**Министерство здравоохранения Российской Федерации**

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования**

**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ**

**УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА**

Кафедра фармацевтической технологии

**Курсовая работа**

**Тема: «Пути пролонгирования лекарств в фармацевтической технологии»**

Москва, 2015 г.

**Содержание**

Введение

. Общая характеристика пролонгированных лекарственных форм

. Требования, предъявляемые к пролонгированным ЛФ

. Пути пролонгирования лекарств в фармацевтической технологии

.1 Таблетки

.2 Капсулы

.3 Имплантируемые лекарственные формы

.4 Инъекционные лекарственные формы

.5 Лекарственные формы ретард

.6 Системы терапевтические

. Строение и особенности действия пролонгов

Заключение

Список литературы

**Введение**

В настоящее время большую актуальность приобретает вопрос создания пролонгированных лекарственных форм, способных обеспечить длительное действие лекарственного средства с одновременным снижением его суточной дозы. Препараты этого типа обеспечивают поддержание в крови постоянной концентрации действующего вещества без пиковых колебаний.

Пролонгированные лекарственные формы позволяют снизить кратность назначения лекарства, а, следовательно, уменьшить частоту развития и выраженность возможных нежелательных реакций лекарственных средств. Сокращение кратности приемов лекарственных препаратов создает определенные удобства как для медицинского персонала в клиниках, так и для тех пациентов, которые осуществляют лечение амбулаторно, значительно повышая их комплаентность, которая очень важна, особенно при использовании лекарственных препаратов для лечения хронических заболеваний.

**1. Общая характеристика пролонгированных лекарственных форм**

Лекарственные формы пролонгированные (от лат. Prolongare - удлинять) - это лекарственные формы с модифицированным высвобождением. Вследствие замедления высвобождения лекарственного вещества обеспечивается увеличение продолжительности его действия. Основными достоинствами данных лекарственных форм являются:

· возможность уменьшения частоты приема;

· возможность уменьшения курсовой дозы;

· возможность устранения раздражающего действия лекарственного вещества на желудочно-кишечный тракт;

· возможность уменьшить проявления основных побочных эффектов.

Существуют различные технологические принципы достижения пролонгированного действия твердых лекарственных форм. Современная фармацевтическая промышленность предусматривает применение специальных лекарственных форм, обеспечивающих пролонгированное действие лекарственных средств, основными из которых являются следующие:

) разновидности таблеток для перорального использования:

таблетки, покрытые оболочкой, медленного высвобождения;

таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия;

таблетки, покрытые оболочкой, растворимые в кишечнике, пролонгированного действия;

таблетки с модифицированным высвобождением;

) разновидности капсул для перорального использования:

капсулы с модифицированным высвобождением пролонгированного действия;

капсулы с микросферами;

спансулы.

) лекарственные формы для имплантаций:

таблетки для имплантаций;

капсулы для имплантаций (пеллеты);

имплантаты;

ТТС - трансдермальные терапевтические системы;

инъекционные лекарственные формы пролонгированного действия;

суспензии лекарственных веществ для парентерального введения.

**2. Требования, предъявляемые к пролонгированным ЛФ**

К пролонгированным лекарственным формам предъявляются следующие требования:

· концентрация лекарственных веществ по мере высвобождения из препарата не должна подвергаться значительным колебаниям и должна быть в организме оптимальной в течение определенного периода времени;

· вспомогательные вещества, введенные в лекарственную форму должны полностью выводиться из организма или инактивироваться;

· способы пролонгирования должны быть простыми и доступными в исполнении и не должны оказывать отрицательного воздействия на организм. Наиболее индифферентным в физиологическом отношении является метод пролонгирования посредством замедления всасывания лекарственного вещества.

Технологические методы пролонгирования лекарственных препаратов:

· Повышение вязкости дисперсионной среды (заключение лекарственного вещества в гель).

В качестве геля для пролонгированных лекарственных препаратов чаще используют растворы ВМС различной концентрации: микрокристаллической целлюлозы (МЦ), карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и натрий КМЦ (1 %), поливинил-пирролидона (ПВП), коллагена и др.

· Заключение лекарственного вещества в пленочные оболочки.

· Введение полимеров непосредственно в лекарственную форму.

Полимеры метилцеллюлоза (МЦ растворимая) и хитозан сами не растворяются в биологических жидкостях, и в тоже время пленки, полученные из их растворов медленно набухают и постепенно растворяясь, высвобождают лекарственные вещества введенные в них, что позволяет создавать пролонгированный эффект.

**3. Пути пролонгирования лекарств в фармацевтической технологии**

пролонгированный лекарственный таблетка инъекционный

**3.1 Таблетки**

Таблетки пролонгированного действия с покрытием представляют разновидность твердой лекарственной формы, в которой удлинение действия лекарственного средства достигается медленным освобождением его за счет наличия полимерной оболочки. Используя полимер и пластификатор, можно добиться запрограммированной скорости высвобождения лекарственного вещества и управляемой продолжительности действия препарата.

Таблетки пролонгированного действия на принципе гидродинамического баланса обеспечивают действие лекарственного средства в желудке. Ингредиенты подобной таблетки сбалансированы таким образом, что обладают «плавучестью» в желудочном соке и сохраняют это свойство вплоть до полного высвобождения из них лекарственного средства. На этом принципе, например, основано создание антацидных средств, которые длительное время, присутствуя в желудке, способны контролировать уровень его кислотности.

А) Слоистые таблетки и драже содержат одно или несколько лекарственных ингредиентов, расположенных чередующимися слоями со вспомогательными веществами. Многослойные таблетки позволяют сочетать в одной таблетке вещества, несовместимые по физико-химическим свойствам, пролонгировать действие лекарственных веществ, регулировать последовательность их всасывания в определенные промежутки времени. Обычно каждый гранулят имеет определенный цвет для лучшего визуального контроля, граница каждого слоя должна быть четко выраженной, а боковая поверхность - блестящей.

В многослойных таблетках слои лекарственного вещества чередуются со слоями вспомогательного вещества, которые препятствуют высвобождению лекарственного вещества до своего разрушения под действием различных факторов ЖКТ (рН, ферментов, температуры и др.). Подобные лекарственные формы обеспечивают продолжительность действия разовой дозы в течение 12 или 24 часов. В форме таких таблеток выпускаются антагонисты кальция (нифедипин, фелодипин, дилтиазем), нитраты (изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат), бета-адреноблокаторы (метопролол, окспренолол) и др.

Таблетки с многослойным покрытием (репетабс) обеспечивают повторное действие лекарственного вещества, состоят из ядра, содержащего терапевтическую дозу ЛВ и покрытого оболочкой с ограниченной проницаемостью, и наружного слоя с ЛВ, который предназначен для его быстрого высвобождения.

Разновидностью слоистых таблеток пролонгированного действия являются таблетки, которые прессуют из гранул, имеющих покрытия разной толщины, что обусловливает пролонгированное высвобождение лекарственного вещества. Таблетки такого типа могут содержать не одно, а несколько лекарственных средств, освобождение их осуществляется с различной скоростью и в определенной последовательности. Одним из видов слоистых таблеток являются таблетки, получаемые путем прессования микрокапсул, оболочки которых содержат вещества, защищающие их от разрушения в процессе производства и обеспечивающие освобождение действующего вещества с различной скоростью, в зависимости от толщины и состава оболочек микрокапсул. Таблетки такого рода могут прессоваться из частиц лекарственного вещества, покрытых оболочкой из полимерных материалов или покрытий из липидов (жирных кислот) с разной температурой плавления. Слоистые пролонгированные таблетки содержат в медиальном слое микрокапсулы с лекарственным веществом, а во внешнем слое - полимерные материалы, которые защищают микрокапсулы от повреждения при прессовании.

Высвобождение дозы ЛВ происходит через заданное время (независимо от локализации препарата в ЖКТ) или в нужном отделе пищеварительного тракта. Так, благодаря наличию в форме кислотоустойчивого слоя, часть лекарственного вещества может высвободиться в желудке, а другая - в кишечнике.

Б) Таблетки пролонгированного действия, действующие по принципу «осмотического насоса», содержат ядро с лекарственным веществом, покрытое полупроницаемой мембраной. После попадания такой таблетки в желудочно-кишечный тракт вода проникает внутрь через мембрану, создавая внутри насыщенный раствор и высокий осмотический градиент относительно окружающей среды. Выравнивание осмотического давления внутри таблетки и снаружи возможно только при условии выхода раствора, содержащего лекарство, наружу. При этом объем насыщенного раствора, выходящего в единицу времени наружу, равен объему воспринятой воды. Высвобождение действующего вещества идет с постоянной скоростью до тех пор, пока имеющееся внутри таблетки количество активного вещества достаточно для образования насыщенного раствора.

В) Пролонгированные формы на основе матрицы или наполнителя получают путем создания специального ядра, содержащего активный компонент лекарственной формы, и оболочки. Ядро содержит фармакологически активные вещества, специфический фермент и субстрат для этого фермента. Оболочка обладает гидрофобными свойствами, но содержит еще и гидрофильный полимер, который в водной среде желудочно-кишечного тракта либо набухает, либо растворяется и вымывается, создавая в оболочке пути для выделения лекарственного вещества из ядра. Таким образом, в оболочке образуется большое количество каналов, по которым водная среда кишечника проникает внутрь, достигая ядра. Под влиянием влаги идет растворение и активация фермента, который разрушает субстрат и высвобождает из ядра действующее вещество лекарственной формы. Последнее через создавшиеся каналы оболочки выходит в просвет кишечника и подвергается там всасыванию в кровь с последующим развитием фармакологического действия. В настоящее время по этому принципу можно создать пролонгированные таблетки и гранулы с длительностью высвобождения лекарственного вещества до недели. Однако таблетки со столь продолжительным действием являются нерациональной формой, поскольку они могут в течение этого срока естественным образом эвакуироваться из кишечника.

**3.2 Капсулы**

Эффект капсул пролонгированного действия основан на том, что обычные желатиновые капсулы содержат сфероидальные частицы лекарственного вещества с пленчатым покрытием, обеспечивающим постоянное высвобождение лекарства в течение продолжительного времени и его всасывание в кровь. Контролируемое высвобождение лекарственного средства достигается тем, что гранулы, содержащие его, покрыты различными слоями оболочек, которые растворяются постепенно, что и обеспечивает постоянное поступление в просвет кишечника свободного лекарственного вещества. На этом принципе основано получение препарата пропранолола пролонгированного действия. За рубежом подобные капсулы получили название спансул. В форме спансул выпускаются, например, препараты железа, что позволяет сократить кратность приемов с трех до одного с одновременным снижением общей используемой суточной дозы вещества, а как результат этого, уменьшением частоты развития и выраженности нежелательных эффектов лекарственного средства.

**.3 Имплантируемые лекарственные формы**

Разновидностью таблеток и капсул пролонгированного действия являются таблетки для имплантаций и капсулы для имплантаций (пеллеты), пленки интраокулярные, терапевтические системы глазные и внутриматочные. Это своеобразные стерильные лекарственные формы, которые подшиваются под кожу и обеспечивают длительное и постоянное поступление лекарственного вещества в системный кровоток и длительное фармакологическое действие. Изготавливаются без наполнителей. Распространенная форма для введения стероидных гормонов. Продолжительность эффекта подобных лекарственных форм определяется уже не часами и даже не днями она составляет обычно от нескольких недель до нескольких месяцев. Особенностью этой лекарственной формы является то, что через определенный промежуток времени лекарственное вещество и его носитель полностью исчезают с места введения. Используются они для достижения длительной терапии хронических заболеваний. Примером имплантационных лекарственных форм являются такие препараты как Дисульфирам, Долтард, Эспераль.

Похожей лекарственной формой являются имплантаты. Они используются с той же целью, но в отличие от пеллет и таблеток для имплантаций, которые полностью растворяются в месте введения, имплантаты часто рассчитаны на более продолжительное время действия (несколько лет), и по истечении срока действия они иногда должны извлекаться с места введения. В такой лекарственной форме использовались противозачаточные средства, обеспечивающие контрацептивный эффект продолжительностью до 5 лет.

Одна из последних разработок - имплантанты с регулируемым высвобождением действующего вещества, получившие распространение в офтальмологии. Например, система «Ocusert» фирмы «Alza» (США), содержащая пилокарпин. Пилокарпин выпускается в виде глазных плёнок; его назначают, когда требуется 3-4-разовое закапывание раствора пилокарпина в сутки. Плёнку закладывают при помощи глазного пинцета за нижнее веко 1-2 раза в сутки. При этом, смачиваясь в слёзной жидкости, плёнка набухает и удерживается в нижнем конъюнктивальном своде.

Широко используется созданная этой же фирмой контрацептивная внутриматочная система «Progestasert», содержащая прогестерон и обеспечивающая надёжную (97%) контрацепцию в течение года.

Твёрдые шарообразные капсулы для подкожной имплантации применяются в химиотерапии при онкологических заболеваниях, а также в стоматологической практике.

Для обозначения парентеральных аппликационных и ингаляционных лекарственных форм с медленным высвобождением лекарственного вещества используется термин «пролонгированный» или более общий - «с модифицированным высвобождением».

**3.4 Инъекционные лекарственные формы**

Инъекционные формы пролонгированного действия включают в себя: раствор масляный, суспензию депо, суспензию масляную, суспензию микрокристаллическую, суспензию микронизированную масляную, суспензии инсулинов, микрокапсулы для инъекций, микросферы для инъекций.

Проблема продленного действия инъекционных лекарственных средств впервые наиболее успешно нашла отражение в методах пролонгирования парентеральных препаратов пенициллина и инсулина.

Пролонгирование действия инъекционных лекарств осуществляется, как правило, путем замедления скорости всасывания лекарственного вещества.

Замедление всасывания обычно достигается образованием труднорастворимых соединений лекарственных веществ: солей, эфиров, комплексных соединений. При получении инъекционных препаратов стероидных гормонов замедление всасывания достигается образованием эфиров с жирными кислотами.

Особый интерес представляют инъекционные препараты в форме микрокристаллических суспензий. Так, микрокристаллическая суспензия инсулина выпускается в виде препаратов с различными размерами частиц твердой фазы, что обеспечивает длительное пребывание вещества в организме.

При создании инъекционных депо-форм используют также технологический прием увеличения вязкости растворителя.

**3.5 Лекарственные формы ретард**

Лекарственные формы ретард (от лат. retardo - замедлять, tardus - тихий, медленный; син.: ретардеты, лекарственные формы ретардированные) - энтеральные пролонгированные лекарственные формы, обеспечивающие создание в организме запаса лекарственного средства и его последующее медленное высвобождение. Применяются преимущественно перорально; некоторые лекарственные формы ретард предназначены для ректального введения. В зависимости от технологии получения различают лекарственные формы ретард двух принципиальных типов:

• лекарственные формы ретард резервуарного типа

• лекарственные формы ретард матричного типа.

Формы резервуарного типа представляют собой ядро, содержащее лекарственное вещество, и полимерную (мембранную) оболочку, которой определяется скорость высвобождения. Резервуаром может быть единичная лекарственная форма (таблетка, капсула) или лекарственная микроформа, множество которых образует конечную форму (пеллеты, микрокапсулы и др.).

Известны три типа оральных осмотических систем: мини-осмотический, элементарный осмотический и двухтактный осмотический насосы.

А) Мини-осмотический насос представляет собой резервуар с лекарственным веществом и внешней, регулирующей скорость мембраной с отверстием. Время высвобождения лекарственных веществ - от 4 до 30 ч. Основное назначение данной системы - проведение клинических испытаний препаратов. Система выпускается пустой и заполняется исследователем нужным составом. Обеспечивается высвобождение более 90% лекарственных веществ с постоянной скоростью.

В мини-осмотический насос можно вводить водорастворимые и водонерастворимые препараты.

Б) Элементарный осмотический насос представляет собой резервуар, заполненный лекарственными веществами и шипучим материалом, с внешней полупроницаемой мембраной и одним или несколькими отверстиями. Система наиболее пригодна для лекарственных веществ с умеренной растворимостью в воде. Обычно из элементарного осмотического насоса с постоянной скоростью высвобождается 60-80% лекарственных веществ.

В) Двухтактный осмотический насос представляет собой резервуар, заполненный лекарственным веществом и осмотическим разбавителем (выталкивающим веществом), с внешней полупроницаемой мембраной с отверстием. Система применима для нерастворимых и хорошо растворимых в воде веществ. В нее можно вводить микронизированные лекарственные вещества с целью сокращения времени их растворения. Двухтактный осмотический насос обеспечивает высвобождение с постоянной скоростью более 80% лекарственных веществ.

Осмотические системы различаются по форме, характеристикам наружных мембран и расположению отверстий для высвобождения лекарственных веществ.

Показано, что системы с диаметром более 2 мм можно применять для увеличения времени нахождения препарата в желудке. Обычно осмотические системы разрабатывают с целью достижения постоянной скорости высвобождения лекарственных веществ независимо от рН и подвижности желудочно-кишечного тракта, хотя могут использоваться и системы, обеспечивающие создание нагрузочной дозы.

К лекарственным формам этого типа относятся таблетки каркасные (син. дурулы, таблетки дурулес, таблетки матричные, таблетки пористые, таблетки скелетные, таблетки с нерастворимым каркасом) - таблетки с непрерывным, равномерно продленным высвобождением и поддерживающим действием лекарственных веществ. Не распадаются в желудочно-кишечном тракте.

В зависимости от природы матрицы могут набухать и медленно растворяться или сохранять свою геометрическую форму в течение всего периода пребывания в организме и выводиться в виде пористой массы, поры которой заполнены жидкостью.

Лекарственное вещество высвобождается путем вымывания. Могут быть многослойными. Перспективной является технология получения каркасных таблеток с использованием твердых дисперсных систем (Кинидин дурулес).

Методы изготовления таблеток матричных, ретард, многослойных, многофазных могут быть разными: прямое прессование, сухое гранулирование (брикетирование), влажная грануляция, гранулирование в псевдоожиженном слое, гранулирование расплава, экструзия расплава, прессование расплава и экструзия порошка. Получают путем включения (инкорпорирования) лекарственных веществ в сетчатую структуру (матрицу) из нерастворимых вспомогательных веществ либо в матрицу из веществ гидрофильных, но образующих гель высокой вязкости.

Формы ретард матричного типа содержат полимерную матрицу, в которой распределено лекарственное вещество, и часто имеют вид обычной таблетки.

В настоящее время широко применяются матричные (скелетные) пролонги, впервые полученные в 1959 г. В таких препаратах в каркас из полимеров встроены молекулы действующего вещества.

Примеры:

Сустак (форте и миге), где одна часть препарата всасывается сразу же, и действие наблюдается уже через 10 мин после его приёма. Дальнейшая абсорбция проходит медленно, и действие длится 10 ч.

Цифран ОД (антибиотик нового поколения) - покрытые оболочкой таблетки 500 и 1000 мг, состоящие из слоев быстрого и замедленного высвобождения действующего вещества.

К лекарственным формам ретард относятся гранулы кишечнорастворимые, драже ретард, драже с покрытием кишечнорастворимым, капсулы ретард и ретард форте, капсулы с покрытием кишечнорастворимым, раствор ретард, раствор рапид ретард, суспензия ретард, таблетки двуслойные, таблетки кишечнорастворимые, таблетки каркасные, таблетки многослойные, таблетки ретард, рапид ретард, ретард мите, ретард форте и ультраретард; таблетки с покрытием многофазным, таблетки с покрытием пленочным и др.

**3.6 Системы терапевтические**

Это класс лекарственных форм с контролируемым высвобождением лекарственного вещества (пролонгированным, в определенном месте, с заданными скоростью и периодичностью).

· Желудочно-кишечные терапевтические системы (ГИТС).

К ним относятся капсулы и таблетки, обеспечивающие 24-часовое действие лекарства. Такие таблетки и капсулы покрываются нерастворимой полупроницаемой оболочкой с контролируемой скоростью высвобождения активного вещества.

· Для применения в офтальмологии производится терапевтическая система с контролируемым высвобождением пилокарпина - «Окусерт» обеспечивает стабильное действие препарата в течение 7 дней.

· Внутриматочные терапевтические системы (ВМТС) в настоящее время представлены такими ВМС как «Мирена», «Эскапел».

· Трансдермалъные терапевтические системы (ТТС).

Это лекарственная форма для наружного применения, предназначенная

для контролируемой доставки лекарственного вещества в системное

кровообращение через неповрежденную кожу.

Наибольшее количество пролонгированных лекарственных средств относится к следующим фармакотерапевтическим группам: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), блокаторы кальциевых каналов, средства, влияющие на ЦНС. Выпускается большое количество антиангинальных препаратов на основе нитроглицерина, спазмолитиков, антибиотиков, диуретиков, альфа-адреноблокаторов и др.

**4. Строение и особенности действия пролонгов**

В многослойных таблетках, капсулах, микрокапсулах, гранулах слой действующего вещества чередуются со слоями вспомогательных веществ, что препятствует их разрушению в желудке и кишечнике под воздействием кислоты, ферментов, температуры.

Например, ферментный препарат Мексаза представляет собой драже трёхфазного действия.

Наружный слои состоит из фермента бромелина (получен из ананаса). Он растворяется в желудке и способствует перевариванию пищи.

Средний слой, находящийся под кишечнорастворимой оболочкой, содержит панкреатин (фермент поджелудочной железы, теряющий свои функции в кислой среде желудка) и гидрохолевую кислоту. Этот слой воздействует на тонкий отдел кишечника. Внутренний слой, содержащий мексаформ и обладающий бактерицидным действием, высвобождается в толстом отделе кишечника.

Таким образом, одно драже оказывает лечебное действие последовательно на желудок, на тонкий и толстый отделы кишечника.

Таблетки Ozym фирмы «Rohm Pharma» состоят из с панкреатином, впрессованных вместе с папаином и кислотоустойчивой амилазой. Это средство применяется при гастритах с пониженной секрецией.

· Наружный слой состоит из кислотоустойчивой амилазы и папаина (фермента, расщепляющего пищу в желудке).

· Внутренний слой состоит из панкреатина (фермента, расщепляющего пищу в тонком отделе кишечника).

Выпускаются также обезболивающие, противорвотные и антиаритмические препараты, пролонгированное действие которых резко сокращает вероятность проявления побочных эффектов и поддерживает лечебную дозу на терапевтическом уровне. В качестве примера можно привести применяемые при лечении стенокардии и при постинфарктном состоянии таблетки Кардикет, Изокет, Изолонг, Изо-Мак, Сустак.

Введение в практику «просверленных» таблеток с полупроницаемой мембраной способствует поддержанию постоянной концентраций лекарства в крови. Фирмой «Gedeon Richter» разработана система «Оras», действующая по принципу «осмотического насоса». Примером могут служить препараты, в которых действующие вещества высвобождаются за счёт разности концентраций веществ снаружи и внутри таблетки (Эуфиллонг, Индометацин 85 мг, Метокард).

По принципу «гидродинамического - баланса» созданы таблетки, понижающие кислотность желудочного сока. Эти препараты сбалансированы так, что обладают «плавучестью» в желудочном соке и сохраняют это свойство до полного высвобождения из них действующего вещества.

С середины 1990-х годов налажено производство ионитов, содержащих ионообменные соли и смолы. Их пролонгированный эффект длится до 6 месяцев, а кроме того, они устойчивы к изменениям температуры окружающей среды. Это позволяет широко использовать иониты в виде препаратов для наружного применения (мазей, линиментов) и противозачаточных средств.

Известен гипотензивный препарат Клонидин с ионитами, оказывающий действие в, течение суток, причём высвобождение действующего вещества происходит равномерно в поддерживающей терапевтической концентрации. Если Клонидин (как и его синоним Клофелин) применяется в таблетках без ионитов, то высвобождение действующего вещества происходит через 30-40 мин, и терапевтическое действие длится 2-3 ч, но не сутки, как с ионитами.

В стоматологии препараты, содержащие кальций, цинк, фторид-и фосфатанионы, применяются для лечения кариеса и пародонтоза.

Препарат Спастипакс, содержащий ионообменные соли гиосциамина, атропина и гиосцина, применяют для лечения болезни Паркинсона. Отмечается, что иониты обладают низкой токсичностью, дают меньше побочных эффектов.

**Заключение**

В настоящее время лекарства-пролонги всё шире применяются в медицине. Запатентован целый ряд пролонгированных препаратов разной направленности: противокашлевые, антиаллергические, противовоспали-тельные, сосудорасширяющие, гипотензивные, гормональные, противозача- точные, психотропные, ферментные, препараты инсулина.

Создание пролонгированных ЛС позволяет уменьшить кратность приема ЛС и снизить выраженность нежелательных реакций, поскольку концентрация ЛС остается постоянной в течение длительного промежутка времени.

В реальной клинической практике более высокий комплаенс пролонгированных лекарственных форм может еще больше повысить клиническую эффективность.

Применение пролонгированных лекарственных форм упрощает выполнение больными режима лечения, способствует повышению качества жизни пациентов, страдающих хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, артериальной гипертензией и др.

На сегодняшний день преимущества пролонгированных форм лекарственных препаратов не вызывают сомнения перед лекарственными формами короткого действия.

**Список литературы**

1. Коржавых Э.А. Лекарственные формы с модифицированным высвобождением и действием / Коржавых Э.А., Румянцев А.С. // Российские аптеки - № 4. - С. 29-34

. Алексеев К.В. Вспомогательные вещества в технологии таблеток с модифицированным высвобождением / Алексеев К.В. Блынская Е.В., Сизяков С.Я., Машутин А.Б., Алексеева

С.К., Дитковская А.Г.// Химико-фармацевтический журнал - 2009. - №6. - С. 49-55

. Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Фармацевтическая технология / Технология лекарственных форм. - М., Академия, 2006. - С.58-59

. Помогалова Е.В. Терапевтические аспекты использования левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы «Мирена» /Российский медицинский журнал. - 2005. - Т.13. - №14 http://www.rmj.ru/articles\_3856.htm

. «Человек и лекарство - 2010» Часть 3. Пероральные лекарственные формы с модифицированным высвобождением http://www.apteka.ua/article/39459

. Овчинникова Л.К. Как пролонгировать действие лекарств www.nov-ap.ru/Article/Article.asp?id=60aad69ecc0d4d1186fe4bd2d0bf919e

. Воскобойникова И.В. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса // Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - Т.39. - С. 17-19

. Емшанова С.В. Обеспечение качества отечественных лекарственных средств (оптимизация технологии и совершенствование стандартизации таблетированных лекарственных форм): автореф. дис. докт. фарм. наук Москва. - 2007. - 49 с.

. РЖХ 09.02-19О.218П Патент США, МКИ: A 61 K 9/16 (2006.01). Композиции для парентерального назначения и пролонгированное высвобождение терапевтических агентов / заявл.: 27.06.2003 опубл.: 22.05.2007

10. Tian Lingling Sustained-release pellets prepared by combination of wax matrices and double-layer coatings for extremely water-soluble drugs / Tian Lingling, Zhang Yu, Tang Xing // Drug Dev. and Ind. Pharm. - 2008. - Т.34. - № 6. - С. 569-576

. Справочник поликлинического врача Том 05/ №5 Семенов А.В., Сычев Д.А./Клиническая фармакология пролонгированных лекарственных форм нифедипина. - Media Medica, 2007

12. <http://medi.ru/Doc/a793701.htm>

. <http://medi.ru/doc/14401.htm>

. <http://medi.ru/doc/a1561301.htm>№19 (134) Кардиология, Неврология, Ревматология <http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/magazine.pl?magid=117&mid=1085056555> Метопролола сукцинат и тартрат: влияет ли соль на эффективность препарата? Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова, О.А. Манешина, А.В. Соколов, И.Ф. Тищенкова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

15.http://skin.lekmed.ru/prolongirovannye-formy-ftorhinolonov-novye-perspektivy-v- lechenii- <http://skin.lekmed.ru/prolongirovannye-formy-ftorhinolonov-novye-perspektivy-v-%20%20lechenii-urogenitalnyh-infekcij.html>urogenitalnyh-infekcij.html <http://skin.lekmed.ru/prolongirovannye-formy-ftorhinolonov-novye-perspektivy-v-%20%20lechenii-urogenitalnyh-infekcij.html>

16. http://black.trinet.ru/

. http://www.medcentre.com.ua/articles/Primenenie-tramadola-gidrohlorida-v-42713

. http://bono-esse.ru/blizzard/Farma/LSos/lek\_formi.html

. http://www.lvrach.ru/2012/10/15435567/

.http://www.medlinks.ru/article.php?sid=35528 http://doctorspb.ru/articles.php?article\_id=1668

. Регистр лекарственных средств России РЛС Аптекарь - 10 вып./ Гл. ред. Г.Л. Вышковский. - М. С: 100, 169, 171, 250, 254, 327, 339, 340, 361, 364, 368, 369, 372, 492, 561, 563, 597, 700, 702, 703, 727, 879.

. Э.А. Хананов, П.Г. Мизина, А.А. Симакина /Пролонгированные лекарственные формы как способ снижения негативных воздействий на человеческий организм./Известия Самарского научного центра Российской академии наук, т.11, №1(6), 2009.