

Государственный научный центр
лекарственных средств, г. Харьков

**РАЗРАБОТКА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ
НАЛОКСОНА
ДЛЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ПЕРЕДОЗИРОВКИ ОПИАТОВ**

Тимченко О.В.

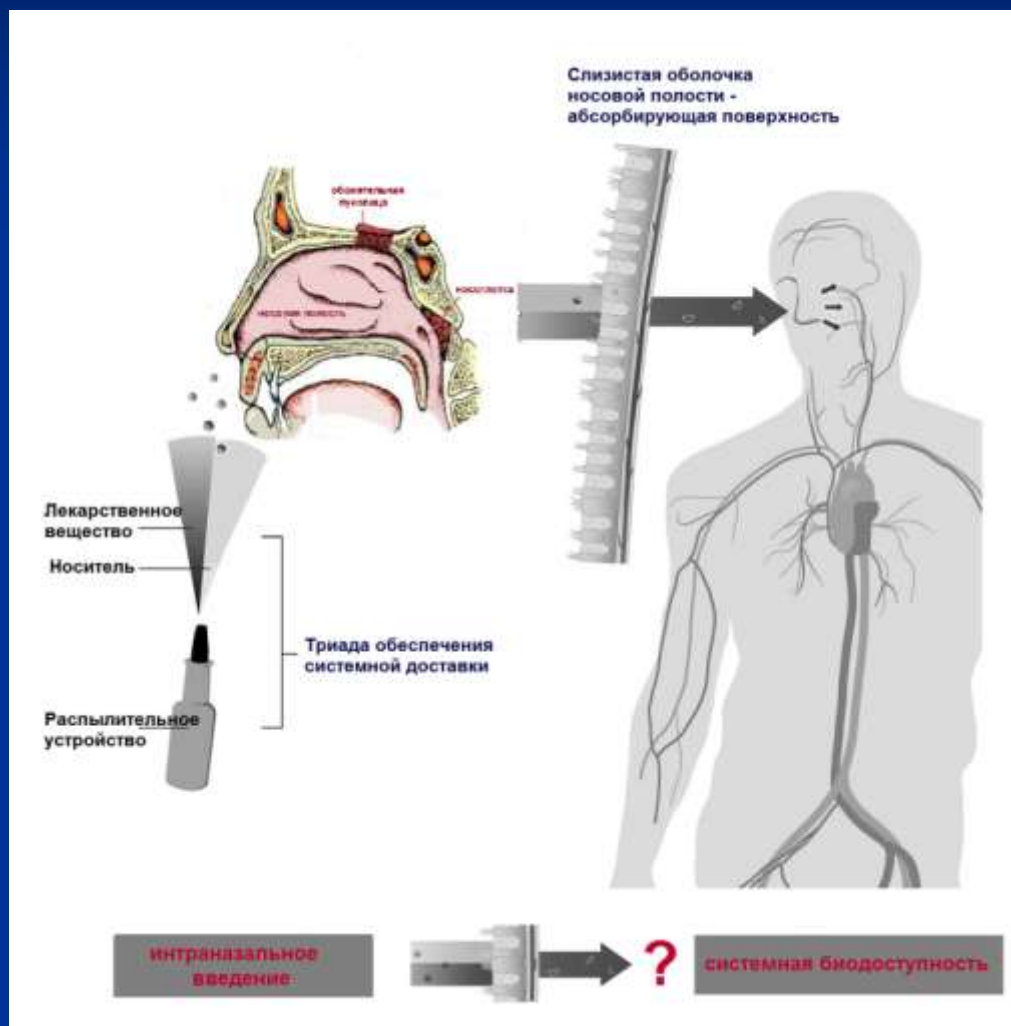
Краткая фармако-терапевтическая характеристика налоксона



Препараты налоксона, зарегистрированные в Украине (У) и России (Р)

Налоксон, раствор д/ин	ХФП «Здоровье народу», Украина	UA/1398/01/01 (У)
Налоксон, раствор д/ин	ФГУП "Московский эндокринный завод», Россия	ЛП-000266 (Р)
Налоксон, раствор д/ин	Польфа, Польша	П N011962/01 (Р)
Налоксон, раствор д/ин	Керн Фарма, Испания	ЛП-000906 (Р)

Характеристика интраназального пути системной доставки лекарственных средств



Преимущества :

- ✔ Отсутствие деградации лекарственного вещества в ЖКТ
- ✔ Отсутствие эффекта «первого прохождения» через печень
- ✔ Удобство и простота использования
- ✔ Быстрота развития системного эффекта
- ✔ Отсутствие риска микробного заражения, возможного при инъекционном введении

I этап исследований

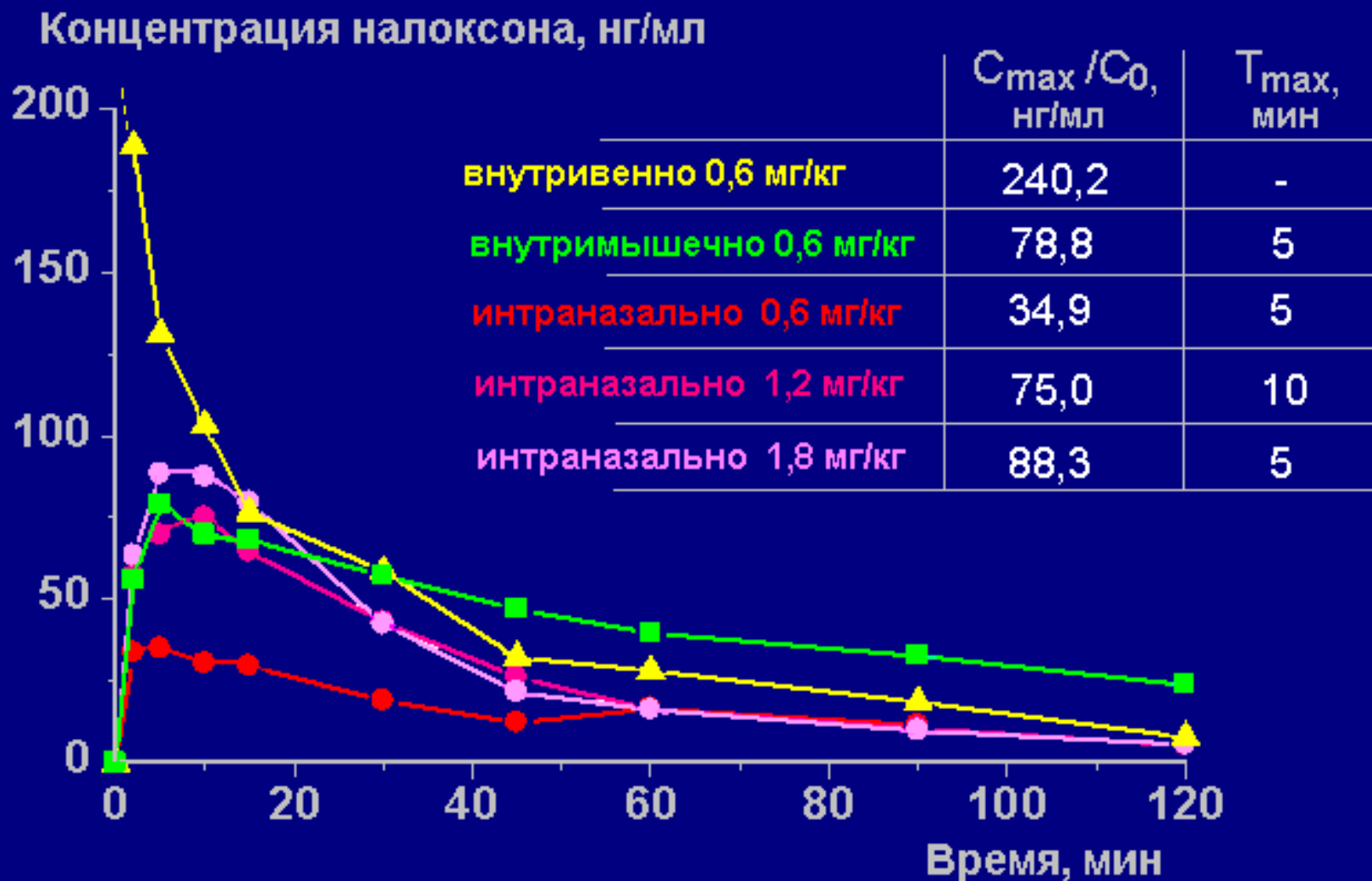
Цель: сравнительная оценка биодоступности и других параметров фармакокинетики налоксона при интраназальном и инъекционном введении

Тест-система: кролики

Дозы: интраназально – 0.6, 1.2, 1.8 мг/кг;
внутримышечно и внутривенно – 0.6 мг/кг

Метод количественного определения налоксона - оригинальный метод ВЭЖХ с предварительной твердофазной экстракцией действующего вещества из плазмы и концентрированием пробы под вакуумом

Динамика концентрации налоксона в плазме крови кроликов после однократного интраназального, внутривенного и внутримышечного введения



**Основные фармакокинетические константы налоксона
при однократном интраназальном, внутривенном и
внутримышечном введении кроликам**

Константы	Путь введения (дозы, мг/кг)				
	в/в (0,6)	в/м (0,6)	и/н (0,6)	и/н (1,2)	и/н (1,8)
AUC _{0→t} , нг мин/мл	5184,7	5273,6	1684,1	3236,8	3446,3
C _{max} / AUC _{0→t} , мин-1	-	0,0149	0,0207	0,0232	0,0256
K _{el} , мин-1	0,0218	0,0098	0,0131	0,0240	0,0178
T _{1/2} , мин	31,8	70,9	52,9	28,9	39,0
MRT, мин	32,8	48,8	36,5	34,6	32,0
ClT, мл/мин.кг	110,6	77,8	234,0	346,9	478,4
f, %	100	101,7	32,5	62,4	66,5

II этап исследований

Цель: сравнительная оценка специфической фармакологической активности налоксона при интраназальном и инъекционном введении

Тест-система: крысы

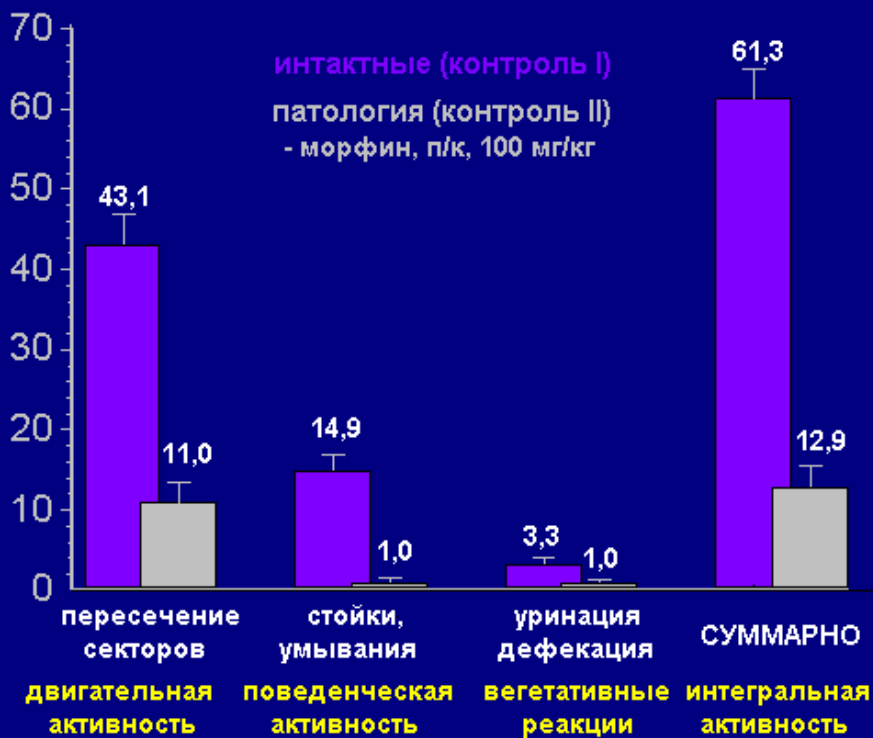
Методы:

- 1) Устранение токсического седативного действия морфина в тесте “открытое поле”
- 2) Устранение анальгетического действия морфина
 - термоболовое раздражение (тесты «tail-flick» и «hot plate»)
 - электроболовое раздражение

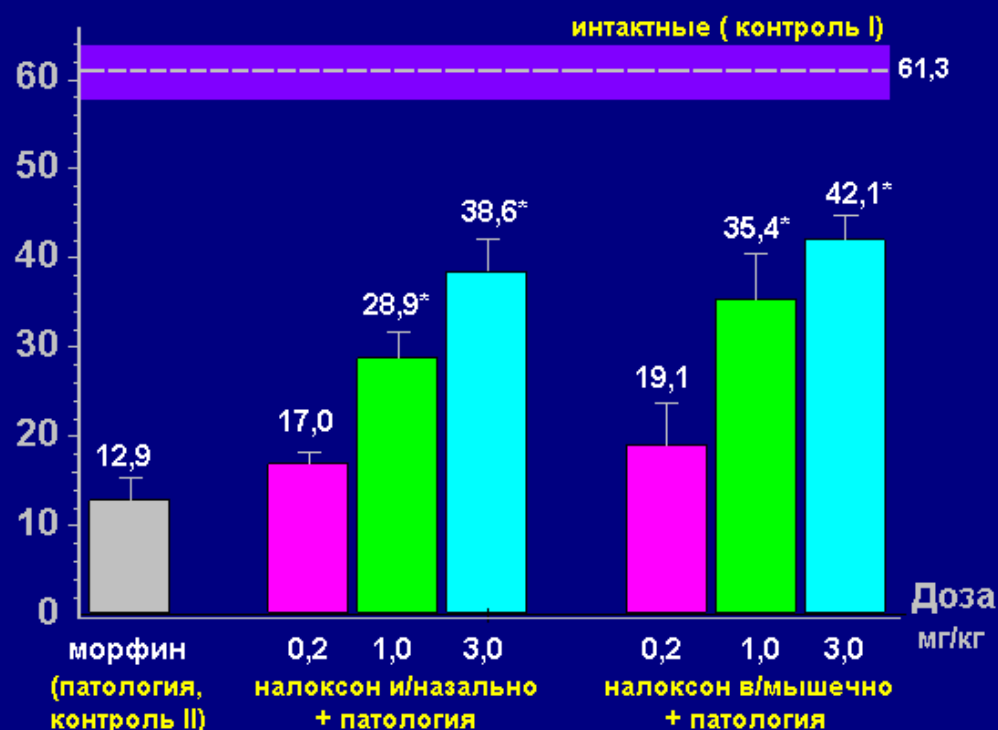
Дозы: интраназально и внутримышечно - 0.2, 1.0, 3.0 мг/кг

Устранение интраназальным и внутримышечным введением налоксона токсического седативного действия морфина

Число реакций (за 15 мин)

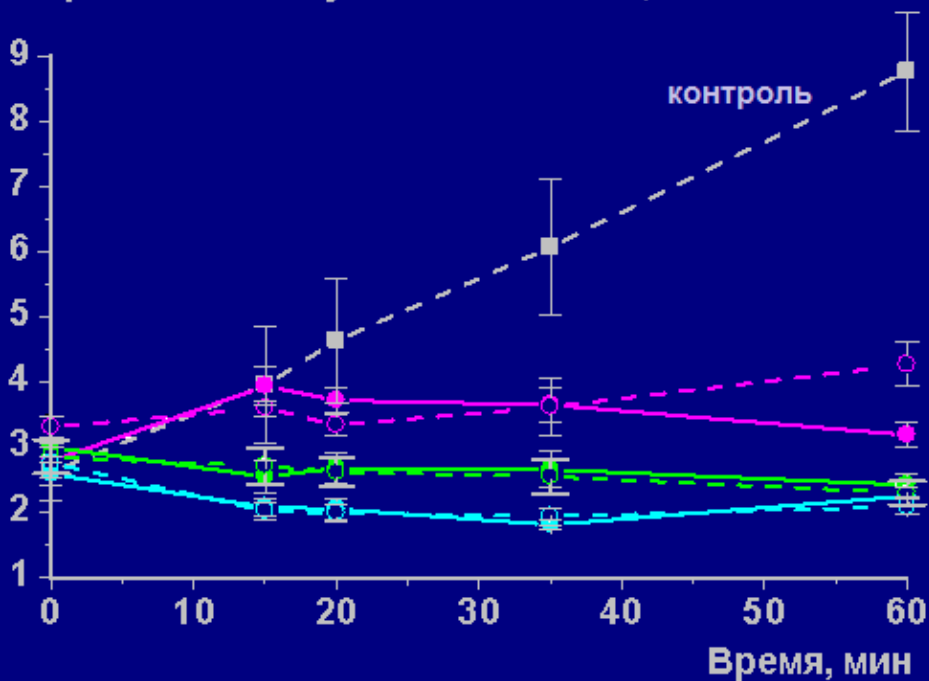


Интегральная активность ЦНС,
число реакций / 15 мин

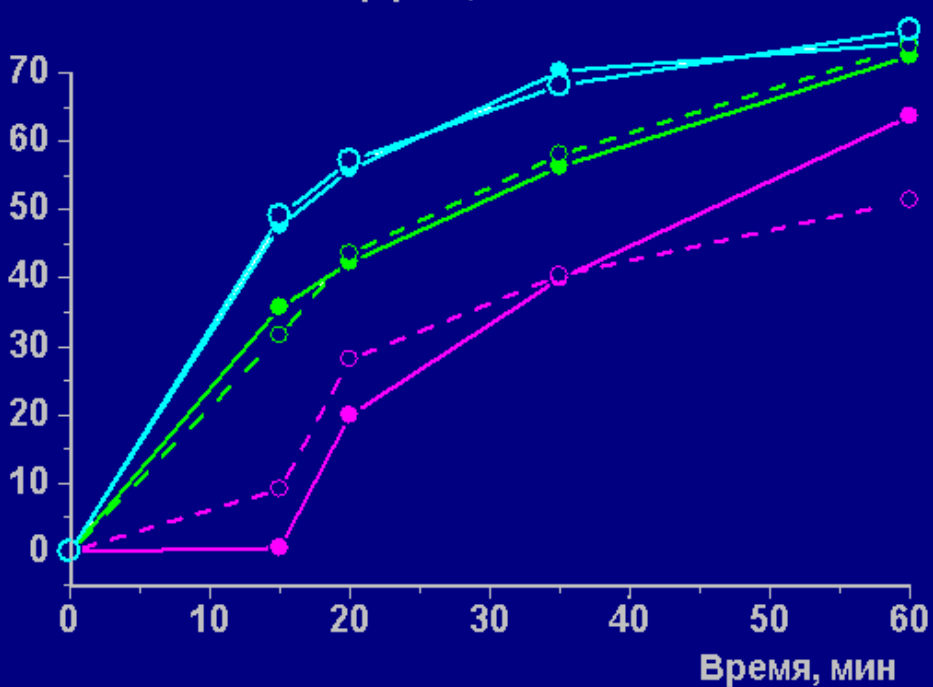


Устранение интраназальным и внутримышечным введением налоксона анальгетического действия морфина у крыс в тесте «tail-flick»

Порог болевой чувствительности, сек



Анальгетический эффект, %



0,2 мг/кг

1,0 мг/кг

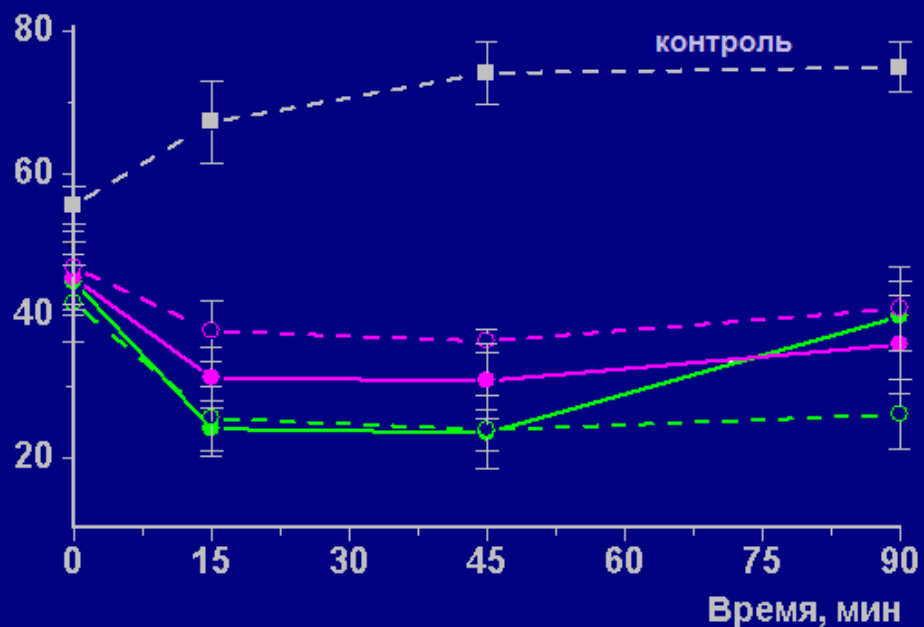
3,0 мг/кг

— интраназально

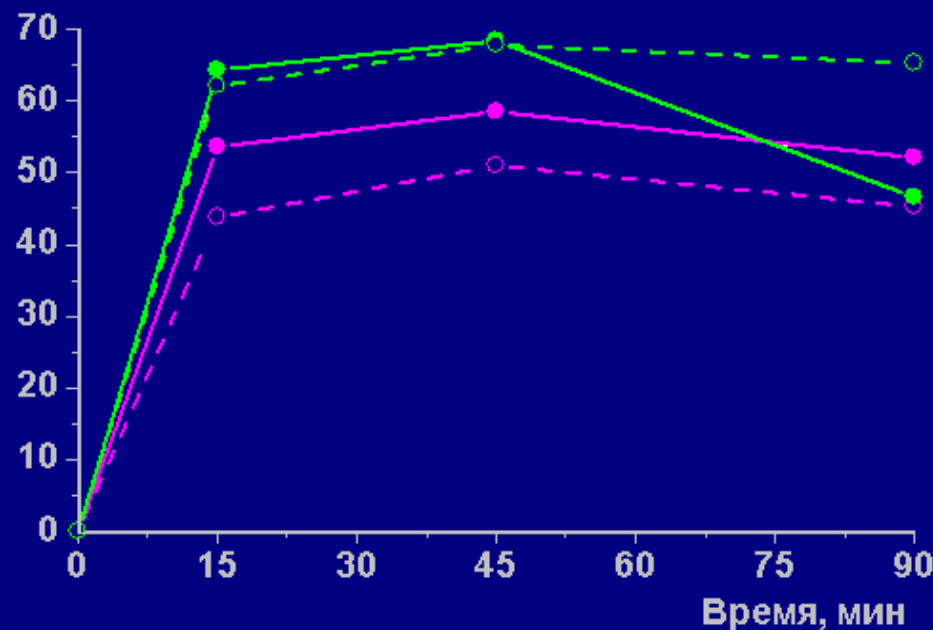
- - - внутримышечно

Устранение интраназальным и внутримышечным введением налоксона анальгетического действия морфина у крыс в тесте «hot-plate»

Порог болевой чувствительности, сек



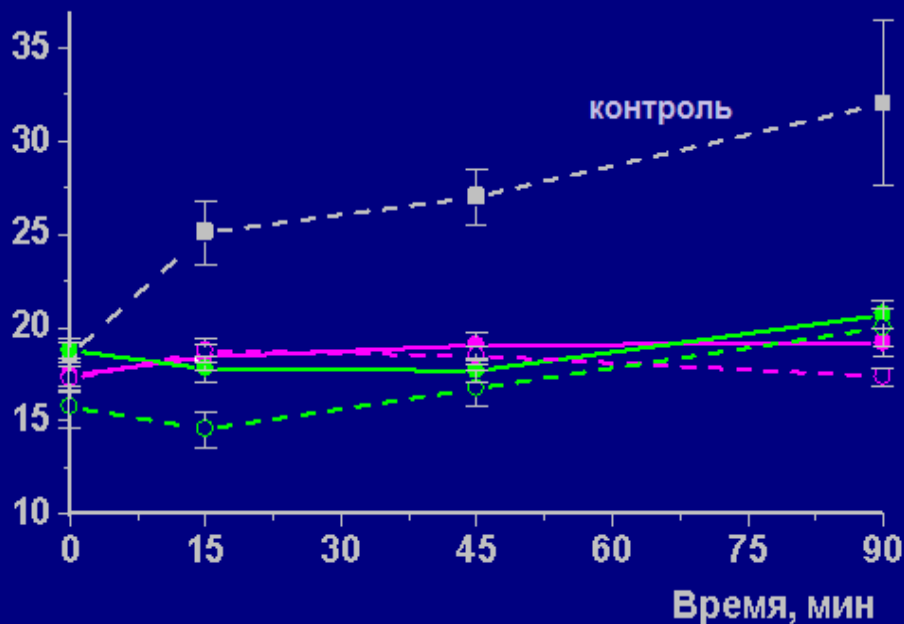
Анальгетический эффект, %



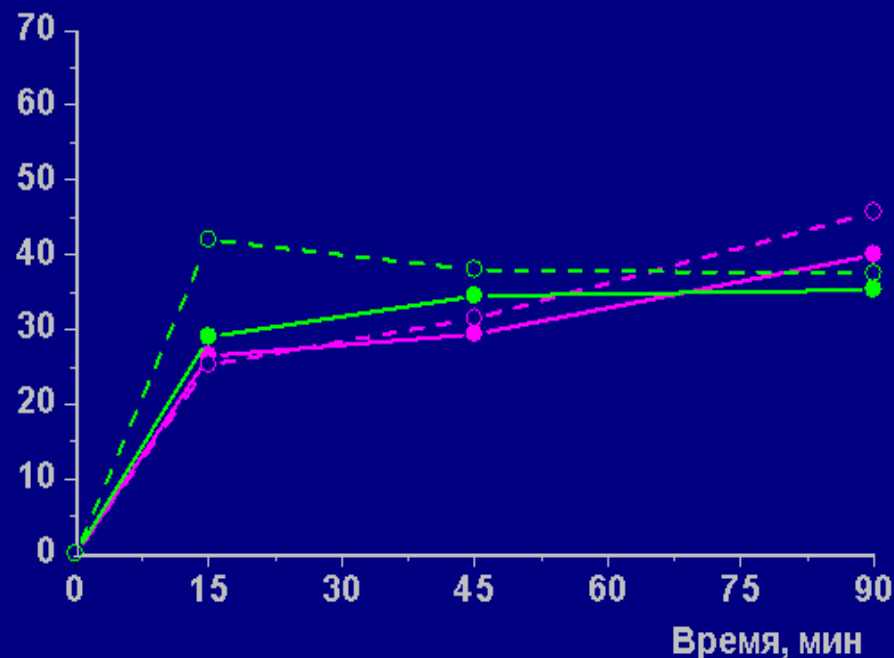
— 0,2 мг/кг — интраназально
— 1,0 мг/кг — внутримышечно

Устранение интраназальным и внутримышечным введением налоксона анальгетического действия морфина при электроболевавом раздражении крыс

Порог болевой чувствительности, В



Анальгетический эффект, %



— 0,2 мг/кг — интраназально
— 1,0 мг/кг — внутримышечно



***Спасибо
за
внимание!***