



۱۳۸۲ / ۴ / ۲۰



۱۳۸۲ / ۴ / ۲۰

مرکز اطلاعات مدارک علمی ایران  
تهران

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکتری داروسازی

موضوع:

مطالعه هم ارزی زیستی قرص لوسارتان ساخت ایران

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمدرضا روئینی

جناب آقای دکتر مرتضی پیرعلی همدانی

نگارش:

مظاهر ناصری

۴۸۹،۹

شماره ثبت: ۴۳۷۶

سال تحصیلی ۸۲-۱۳۸۱

پروردگارا! صمد و سپاس شایسته توست در همه حال .  
خدایا در فراز و نشیب زندگی ام همواره یاور و پشتیبان و  
سرپرست من بودی یاد تو آرامش بخش قلب من بوده و  
هستی. آرامشی که مرا به اوج عشق و محبت می‌رساند.  
خدایا! هر چه از خیر و نیکی‌ها که از من صادر شد همه  
از ناحیه توفیقات تو بود و تو بدون استحقاق به من عطا  
می‌کنی. و من بنده ضعیف و مسکین و نادان تو هستم  
که تمام سعی من بر آن است که اوج محبتم برای تو  
باشد اگر چه در این راه ضعفها و محدودیت‌های فراوان  
مرا بر زمین می‌کوبد اما دست عنایت تو مرا بلند می‌کند و  
به سوی افق‌های روشن سعادت و پرهیزگاری به پرواز  
درمی‌آورد.

خدایا! آنچه از تلاش‌ها که انجام می‌دهم راهی است به  
سوی تو و برای تو .

خدایا! مدد نما که داغ عشق تو در دلم پایدار بماند تا در  
سرزمین قلبم فقط تو فرمانروا باشی.

خدایا! محبت بندگان پاک و بزرگت را در دلم جای بده و  
رعایت آنچه که شایسته مقام ایشان است به من عنایت  
کن.

خدایا! تو را قسم می‌دهم به قداست خون حضرت  
سیدالشهدا(ع) که با پاکبازی در راه تو اوج عشق و  
محبتش را به تو ثابت کرد، هیچگاه ما را از اهل بیت  
عصمت و طهارت (علیهم السلام) که راه‌های رسیدن به  
لقاء تو و سعادت حقیقی هستند جدا مساز.

اینک ثمره تلاش‌های چند ساله عمرم و این پایان نامه را  
تقدیم می‌نمایم به پیشگاه پاکترین و والاترین انسانهای  
آفرینش، همان چهارده نور پاکی که سبب خلقت و بقای  
خلقتند و واسطه نزول فیوضات و خیرات هستند.

**تقدیم به سرزمین مهر**  
**سرزمین بزرگ مردان علم و فرهنگ**

این پایان نامه را تقدیم می‌کنم به روح پاک پدر  
بزرگوارم. پدری که همواره دوستدار موفقیت من بود اما  
من خیلی زود او را از دست دادم. همواره به یاد او  
هستم و برای او از خداوند تبارک و تعالی درخواست  
رحمت و مغفرت می‌نمایم. می‌دانم که او هم از موفقیت  
من شاد و خرسند است.

تقدیم به مادر عزیزم که پرتوی از رحمت خدا است.  
مادری که با تمام وجود برای موفقیت من سعی و تلاش  
نمود. داستان مادر عزیزم را می‌بوسم و از خداوند متعال  
خواستارم که عمری طولانی به مادرم عنایت کند تا من  
بتوانم جبران زحمتهای بی دریغ و فراوان ایشان را  
بنمایم.

تقدیم به برادران و خواهران عزیزم و دامادهای  
گرامی‌ام بخصوص پسرخاله خوبم که همواره مشتوق و  
مدد رسان من در زندگی‌ام بودند.

تقدیم به برادرزاده‌ها و خواهرزاده‌های عزیزم.

تقدیم به استاد محترم و گرامی جناب آقای دکتر روئینی  
که پیشرفت و نتیجه پایان نامه مرهون الطاف بی دریغ  
ایشان بود و همواره همچون استادی دلسوز گره از  
کارهای من می‌گشودند. آرزومند موفقیت و سلامت ایشان  
می‌باشم.

تقدیم به استاد محترم و گرامی جناب آقای دکتر پیرعلی  
که ایشان نیز هم با الطاف خود در پیشرفت پایان نامه  
بسیار موثر بودند . موفقیت ایشان را آرزومندم .



تقدیم به تمامی دوستانم در ورودی ۷۴ آنان که بهترین لحظات زندگی ام را در کنار آنان گذراندم.  
تقدیم به تمامی دوستانم که در طول این دوره ۷ ساله چه در دانشگاه و چه در خوابگاه لحظات به یاد ماندنی را با آنان گذراندم.

تقدیم به همه دوستانم که دیگر نام آنان را ذکر نمی‌نمایم.

مرکز اطلاعات و آرکای علمی  
توسعه و ارتقاء  
آرک

با تشکر فراوان از هیات محترم ژوری که زحمت قضاوت  
این پایان نامه را تقبل فرمودند.

با تشکر فراوان از آقای مهندس مجید دارابی که مراحل  
دشوار کار این پایان نامه را با کمک‌های فراوان ایشان  
پشت سر گذاشتم.

با تشکر فراوان از خانم دکتر کلانتریان و همسرگرامی  
شان آقای دکتر افشین مهاجر که در آماده سازی این  
پایان نامه سهم بسزایی داشتند خوشبختی و موفقیت  
این زوج را از خداوند متعال خواستارم.

با تشکر فراوان از سرکار خانم لیدا حاکمی که گروه بیوفارماسی با وجود ایشان طراوت و پویایی مثال زدنی و عجیبی دارد. از تمامی زحمات و کمک‌های ایشان در طی این دوره کمال تشکر را دارم و برای ایشان و همسر گرامی شان و فرزندان خوب ایشان آرزوی سلامتی و موفقیت می‌نمایم.

با تشکر فراوان از سرکار خانم ورچه که زحمت تایپ این پایان نامه را تقبل فرمودند.

با تشکر و آرزوی موفقیت برای تمامی اساتید و  
گروههای آموزشی دانشکده داروسازی و دانشگاه  
علوم پزشکی تهران.

با تشکر و آرزوی موفقیت برای پرسنل زحمتمکش و دلسوز  
آموزش، امور دانشجویی، کتابخانه، واحد کامپیوتر،  
واحد زیراکس و آزمایشگاههای دانشکده داروسازی و  
دانشگاه علوم پزشکی تهران.

با تشکر فراوان از هم اتاقي‌هاي خوب و با معرفتم :  
آقاي صميدرضا بابايي ، آقاي دكتور علي حيدري و آقاي  
دكتور سيد علي رضاموسوي . همچنين از آقاي  
صميدرضا بابايي و آقاي جواد صباغ و آقاي دكتور محسن  
بوستان افروز و خواهرزاده‌هاي عزيزم جواد و صميدرضا  
و دوستان ديگرم به علت زحمات بي دريغشان در برپايي  
هر چه با شكوهتر مراسم فارغ التحصيلي تشكر  
مي‌نمايم.

از دوستان خوب و صميمي‌ام :  
آقاي دكتور علي رضا پرواز ، آقاي دكتور علي زارع جهرمي ،  
آقاي دكتور عباس هدايتي اصل ، آقاي دكتور اميد نصيري ،  
آقاي دكتور مهدي آزرمنيا ، آقاي دكتور صميدرضا شريفانيا ،  
آقاي علي رضا شمس معطر و آقاي حسين بهروزنيا و  
آقاي رضا طالبي و ... تشكر مي‌نمايم و براي تك تك آنان  
آرزوي موفقيت و سعادت مي‌نمايم. اميدوارم همواره اين  
دوستي‌ها پابرجا و برقرار بماند. انشاء الله

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
مقدمه .....	۱
<b>فصل اول: لوسارتان</b>	
۱-۱- ساختمان شیمیایی لوسارتان .....	۶
۲-۱- نام شیمیایی لوسارتان .....	۶
۳-۱- ساختمان شیمیایی متابولیت .....	۶
۴-۱- نام شیمیایی متابولیت .....	۶
۵-۱- اسم تجاری .....	۷
۶-۱- خواص ارگانولپتیکی .....	۷
۷-۱- خواص فیزیکی .....	۷
الف) وزن ملکولی .....	۷
ب) نقطه ذوب .....	۷
ج) ثابت تجزیه .....	۷
د) حلالیت .....	۷
هـ) طیف فرابنفش (UV) .....	۸
و) طیف مادون قرمز (IR) .....	۸
۸-۱- مکانیسم اثر .....	۹
۹-۱- آنژیوتانسین .....	۹
۱۰-۱- فارما کوینتیک .....	۱۰
۱-۱۰-۱- جذب و متابولیسم .....	۱۰
۲-۱۰-۱- اثر غذا بر روندهای فارما کوینتیک لوسارتان .....	۱۱

- ۱۱-۱-۱-۳- اتصال پروتئینی ..... ۱۱
- ۱۲-۱-۱-۴- حجم توزیع ..... ۱۲
- ۱۲-۱-۱-۵- حذف و کلیرانس ..... ۱۲
- ۱۳-۱-۱۱- کاربرد درمانی ..... ۱۳
- ۱۴-۱-۱۲- موارد استفاده عنوان نشده ..... ۱۴
- ۱۴-۱-۱۳- اشکال دارویی ..... ۱۴
- ۱۴-۱-۱۴- دوزاژ ..... ۱۴
- ۱۵-۱-۱۵- عوارض جانبی ..... ۱۵
- ۱۷-۱-۱۶- احتیاطات ..... ۱۷
- ۱۷-۱-۱۷- تداخلات دارویی ..... ۱۷

## فصل دوم: مطالعه‌های فراهمی زیستی و هم ارزی زیستی

### تعاریف و مفاهیم

- ۱۸-۲-۱- بیوفارماسی ..... ۱۸
- ۱۸-۲-۱-۱- بازدهی بدنی (Bioavailability) ..... ۱۸
- ۱۸-۲-۱-۲- مفهوم فارماکوکینتیک یا فارماکوسینتیک ..... ۱۸
- ۱۸-۲- کاربردهای فارماکوکینتیک و بیوفارماسی ..... ۱۸
- ۲۲-۲-۱-۳- عوامل فردی موثر بر فراهمی زیستی ..... ۲۲
- ۲۳-۲-۱-۴- لزوم انجام آزمایشات فراهمی زیستی ..... ۲۳
- ۲۴-۲-۱-۵- فراهمی زیستی نسبی و مطلق ..... ۲۴
- ۲۴- الف- کاربرد AUC ..... ۲۴
- ۲۴- ب- عوامل موثر بر AUC ..... ۲۴
- ۲۴- ج- فراهمی زیستی مطلق ..... ۲۴