



۲۵۸۸۵



دانشگاه علوم پزشکی تهران
دانشکده داروسازی

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکترای داروسازی

موضوع:

ارزیابی کارآیی پارامترهای ثانویه Secondary metrics در سنجش

هم‌ارزی زیستی قرص هیدروکسی کلروکین

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمدرضا روئینی

سرکار خانم دکتر سیما صدرای

نگارش:

۴۵۸۵۲

سپیده رجب زاده

سال تحصیلی: ۸۱-۱۳۸۰

شماره پایان نامه:

سپاس خداوند منان را که هیچگاه مرا در راه
زندگی به حال خود نگذاشت و لیاقت
ایستادن در این کرسی را نصیب من گردانید.

این پایان نامه را تقدیم می‌کنم به پدر عزیزم
به پاس زحمات و محبت‌های بی‌کرانش.
تقدیم می‌کنم به مادر عزیزم، ستاره
درخشان زندگیم، اولین، مهربانترین و
جاودانه‌ترین معلم من که وجود پرمهرش
همواره تکیه‌گاهم بوده است و برای من هیچ
افتخاری بالاتر از داشتن این دو عزیز نیست.

تقدیم به:

عزیزترین برادرم سهیل کہ با مہر و محبت
خویش هموارہ یاور من بودہ است.

تقدیم می‌کنم به:

استاد ارجمند آقای دکتر محمدرضا روئینی
که بی‌شک همواره مدیون راهنمائیهای
ارزشمند و لطف بی‌کرانشان خواهم بود که
دانش و تجربیات ذی‌قیمتشان همواره
گره‌گشای مشکلاتم در طول انجام این
تحقیق بوده است.

تقدیم می‌کنم به دائی عزیزم، که با وجود
پرمهرش همواره روشنی‌بخش راه زندگیم
بوده است.

تقدیم می‌کنم به:

استاد ارجمند آقای دکتر خیرالله غلامی که

همراه مدیون الطاف بی‌دریغشان بوده‌ام.

با سپاس بی‌کران از خانم دکتر تاجرزاده که
سایه پرمهرشان چون مادری مهربان همواره
در طول این دوره پشتیبان من بوده است.

تقدیم می‌کنم به:

خانم حاکمی عزیز، بزرگواری که بامهر
بی‌کرانش مرا همواره مدیون خویش ساخته
است.

تقدیم می‌کنم به:

دو دوست و خواهر عزیزم نیکی و الهه که
همواره مهربانترین یاوران من در این راه
بوده‌اند.

تقدیم می‌کنم به:

دوستان عزیزم فریبا، بیتا، نگار، پرستو و
تمامی عزیزان ورودی ۷۴ که بهترین سالهای
عمرم در کنار آنها سپری شد.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
پیشگفتار	۱
فصل اول	
هیدروکسی کلروکین	
مقدمه	۳
۱-۱- نام شیمیائی	۴
۱-۲- ساختمان شیمیائی	۴
۱-۳- خواص ارگانولپتیکی	۴
۱-۴- خواص فیزیکی	۵
۱-۵- خلوص	۵
۱-۶- روشهای شناسایی هیدروکسی کلروکین سولفات	۵
۱-۷- فارماکولوژی و موارد مصرف	۶
۱-۸- مکانیسم اثر	۷
۱-۸-۱- اثر ضد مالاریا	۷
۱-۸-۲- اثر ضد آرتريت روماتوئید	۷
۱-۹- طیف اثر	۷
۱-۱۰- مقاومت	۸
۱-۱۱- فارماکوکینتیک	۸

- ۹-۱۱-۱- جذب
- ۱۰-۱۱-۲- توزیع
- ۱۰-۱۱-۳- متابولیسم و حذف
- ۱۳-۱۲- اثر متقابل بیماریهای مصادف با مصرف هیدروکسی کلروکین
- ۱۳-۱۳- عوارض جانبی
- ۱۵-۱۴- Overdose
- ۱۵-۱۵- تداخلات دارویی
- ۱۵-۱۶- کنترانیدیکاسیون
- ۱۶-۱۷- مصرف در دوران بارداری
- ۱۶-۱۸- مصرف در دوران شیردهی

فصل دوم

فراهمی زیستی و هم ارزی زیستی

- ۱۷-۲-۱- تعاریف
- ۱۸-۲-۲- اهداف مطالعات فراهمی زیستی
- ۱۹-۲-۳- روشهای اندازه گیری فراهمی زیستی
- ۱۹-۲-۳-۱- غلظتهای پلاسمایی دارو
- ۲۱-۲-۳-۲- غلظتهای ادراری دارو
- ۲۳-۲-۳-۳- اثرات فارماکودینامیک حاد
- ۲۳-۲-۳-۴- مشاهدات بالینی

۲۳	۲-۳-۵- مطالعات برون تنی
۲۴	۲-۴- فراهمی زیستی مطلق
۲۵	۲-۵- فراهمی زیستی نسبی
۲۵	۲-۶- مطالعات هم‌ارزی زیستی
۲۶	۲-۷- اساس مطالعات هم‌ارزی زیستی
۲۷	۲-۸- ضوابط لازم برای انجام آزمایشات هم‌ارزی زیستی
۲۹	۲-۹- طراحی و بررسی مطالعات هم‌ارزی زیستی
۳۱	۲-۱۰- ارزیابی کارکرد پارامترهای ثانویه در تعیین هم‌ارزی زیستی
۳۸	۲-۱۱- تحلیل آماری داده‌های فارماکوکینتیکی
۳۸	۲-۱۱-۱- آنالیز واریانس
۳۸	۲-۱۱-۲- محاسبه فاصله اطمینان

فصل سوم

مواد و روشها

۴۰	۳-۱- مواد و حلالها
۴۰	۳-۲- دستگاهها و وسایل بکاررفته
۴۲	۳-۳- روش کار
۴۲	۳-۳-۱- آزمایشات برون تنی
۴۲	۳-۳-۱-۱- اندازه‌گیری میزان و سرعت انحلال
۴۳	۳-۳-۱-۲- Resolution test