**BUPROPION AND METHYLPHENIDATE : CẢI THIỆN DƯỢC ĐỘNG HỌC THÔNG QUA SỰ THAY ĐỔI CÔNG THỨC**

**--------------------------------------------------------------------------------**

 Mặc dù thường có thể giải quyết được sự yếu kém về dược động học hồ sơ của các hợp chất ứng viên bằng cách áp dụng các thay đổi cấu trúc để thiết kế những chất mới tương tự, có những lúc đây không phải là giải pháp tối ưu. Xem xét ví dụ sau, một tác nhân điều trị đã được yêu cầu sử dụng ba lần mỗi ngày , dẫn đến thời gian bán hủy chuyển hóa ngắn hơn mong muốn. Trong một số trường hợp, việc thay đổi công thức của thuốc có thể làm giảm số liều cần thiết để đạt hiệu quả. Tất nhiên, những thay đổi trong công thức thuốc sẽ không làm thay đổi tỷ lệ mà hợp chất được chuyển hóa, nhưng có một số công thức có thể thay đổi thời gian phân phối thuốc. Một số việc phát hành mở rộng hoặc đình chỉ các cơ chế giải phóng thuốc có lợi, chẳng hạn như viên nén nhiều lớp và những hệ thống bơm thẩm thấu, có khả năng cung cấp thuốc cho bệnh nhân trong thời gian dài hơn là cung cấp một viên thuốc đơn giản Những công nghệ này và các công nghệ tương tự đã được thử nghiệm hiệu quả để tăng tiện ích và cải thiện kết quả của bệnh nhân với một số tác nhân điều trị quan trọng. Ví dụ, công dụng lâm sàng của Bupropion và Methylphenidate đã được sử dụng đáng kể, là kết quả của việc thay đổi công thức được thiết kế để sửa đổi quy trình thời gian phân phối thuốc.

Nó đã được FDA chấp thuận để điều trị trầm cảm và được bán trên thị trường với tên gọi Wellbutrin® năm 1985. Liều lượng tối đa được phê duyệt là 600mg ba lần mỗi ngày, nhưng một số lượng đáng kể bệnh nhân sử dụng bị co giật động kinh và gây nghiện, nên đã rút ra khỏi thị trường vào năm 1986. Một cuộc kiểm tra dữ liệu lâm sàng và dược động học của thuốc đã chứng minh rằng nguy cơ co giật phụ thuộc vào việc sử dụng liều lượng cao, và Wellbutrin® đã được ra mắt lại vào năm 1989 với liều tối đa (450mg). Trong khi nhiều bệnh nhân có thể thành công việc tiếp tục điều trị bằng thuốc này ở liều thấp hơn, những bệnh nhân yêu cầu cao hơn liều để giảm triệu chứng không thể sử dụng Wellbutrin®.