



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Φαρμακευτική Τεχνολογία Ι

Εισαγωγή στην Φαρμακευτική Τεχνολογία-
Σχεδιασμός Φαρμακομορφών

Κ. Αυγουστάκης
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Φαρμακευτικής

Σκοπός της ενότητας

Σκοπός της ενότητας αυτής είναι η συνοπτική παρουσίαση των διάφορων τύπων φαρμακομορφών και της συσχέτισης τους με τις υπάρχουσες οδούς χορήγησης καθώς και η ανάλυση της διαδικασίας σχεδιασμού, ανάπτυξης και παραγωγής μίας φαρμακομορφής.

Περιεχόμενο ενότητας

1. Τύποι φαρμακομορφών (συσχέτιση με οδό χορήγησης)
2. Συνοπτική παρουσίαση των διαφόρων τύπων φαρμακομορφών:
 - i. Στερεών
 - ii. Ημιστερεών
 - iii. Υγρών
 - iv. Αέριων
3. Σχεδιασμός φαρμακομορφών
4. Βιοφαρμακευτικοί παράγοντες- Χαρακτηριστικά οδών χορήγησης
5. Φυσικοχημικές ιδιότητες φαρμάκου
6. Θεραπευτικοί παράγοντες
7. Ανάπτυξη της σύνθεσης των φαρμακομορφών
8. Μελέτες βιοδιαθεσιμότητας
9. Μελέτες σταθερότητας

Φαρμακομορφές

Είναι συστήματα χορήγησης φαρμάκων

Αποτελούνται από:

- Φάρμακο
- Βοηθητικές ουσίες (έκδοχα)

Τι κάνει μία φαρμακομορφή;

1. Διευκολύνει τη λήψη του φαρμάκου και βελτιώνει τη συμμόρφωση του ασθενούς
2. Εξασφαλίζει την ακρίβεια της δόσης
3. Εξασφαλίζει τη φυσικοχημική και μικροβιακή σταθερότητα του φαρμάκου

Ειδικά σχεδιασμένες φαρμακομορφές

Βελτιώνουν τη φαρμακοκινητική ή/και τις ιδιότητες βιοκατανομής του φαρμάκου
(μορφές ελεγχόμενης χορήγησης ή/και στόχευσης)

Οι φαρμακομορφές μπορεί να είναι στερεές, υγρές ή αέριες (επιλογή της κατάλληλης βάση της περίπτωσης)

Οδός χορήγησης	Φαρμακομορφές
από το στόμα	διαλύματα, σιρόπια, ελιξίρια, εναιωρήματα, γαλακτώματα, πηκτές (gels), κόνεις, κόκκοι, καψάκια, δισκία
ορθική	υπόθετα, αλοιφές, κρέμες, κόνεις, διαλύματα
τοπική (δέρμα)	αλοιφές, κρέμες, πάστες, πηκτές, διαλύματα, αραιά εναιωρήματα ή γαλακτώματα (lotions), αερολύματα
διαδερμική	διαδερμικά συστήματα
παρεντερική	ενέσιμα διαλύματα, εναιωρήματα ή γαλακτώματα, εμφυτεύματα
πνεύμονική	αερολύματα, εισπνοές, αέρια
ρινική	διαλύματα, εισπνοές
οφθαλμική	διαλύματα, αλοιφές
ωτική	διαλύματα, εναιωρήματα, αλοιφές

Στερεές φαρμακομορφές

- Δισκία
- Καψάκια

Δισκία

Στερεές φαρμακομορφές ποικίλου σχήματος (συνήθως κυλινδρικού) που προκύπτουν με συμπίεση μιγμάτων κόνεων ή κόκκων

- Καταθρυμματιζόμενα ή διαλυόμενα αργά
- Επικαλυμμένα ή μη

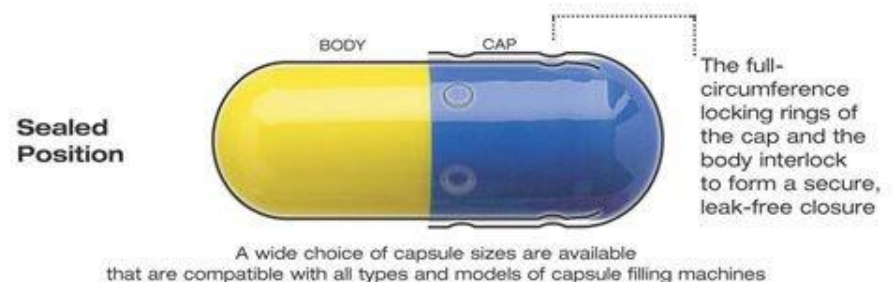
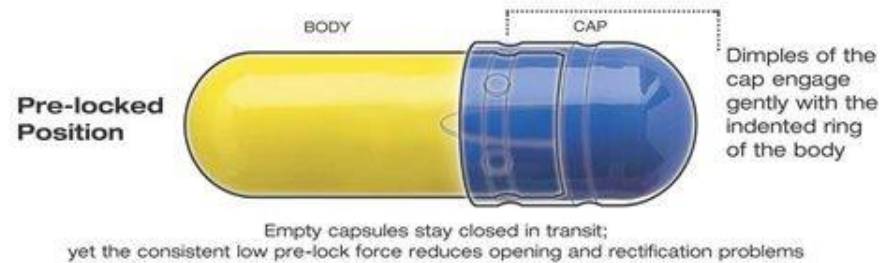


Έκδοχα δισκίων

- Αραιωτικά
- Συνδετικά
- Μέσα καταθρυμματισμού (αποσαθρωτικά)
- Λιπαντικά, αντικολλητικά ή διολισθητικά
- Χρωστικές
- Βελτιωτικά γεύσης

Καψάκια

Στερεές φαρμακομορφές στις οποίες το φάρμακο και τα έκδοχα έχουν εγκλειστεί σε κέλυφος από κατάλληλο υλικό (συνήθως ζελατίνη)



<http://www.fonder.com/shopping/itemDetail.html;jsessionid=2FABBB0D285E5729AC4B1781AE3AC220?itemId=375309611>

Τύποι καψακίων

- Καψάκια σκληρής ζελατίνης (φάρμακο σε μορφή κόνεις ή κόκκους)
- Καψάκια μαλακής ζελατίνης (φάρμακο διαλυμένο ή εναιωρημένο σε έλαιο ή υδατοαναμίξιμο υγρό)
- Μικροκαψάκια (φάρμακο σε κατάλληλη μορφή περιβάλλεται από πολυμερική μεμβράνη)

Ημιστερεές Φαρμακομορφές

- Υπόθετα
- Αλοιφές
- Πάστες
- Κρέμες
- Πηκτές

Υπόθετα

Ημιστερεές φαρμακομορφές διαφόρων σχημάτων που εφαρμόζονται στις κοιλότητες του σώματος με σκοπό την επαγωγή τοπικής ή συστηματικής φαρμακολογικής δράσης

Παρασκευή υπόθετων

Το φάρμακο διαλύεται ή διασπείρεται σε μία βάση

- Λιπαρή (ημισυνθετικά τριγλυκερίδια)
- Υδατοαναμίξιμη (μίγμα πολυαιθυλενογλυκολών ή μίγμα γλυκερόλης-ζελατίνης)

Αν χρειάζεται προστίθενται

- Ιξωδοποιοί παράγοντες
- Επιφανειοδραστικές ουσίες

Αλοιφές

- Λιπαρά, συχνά άνυδρα, ημιστερεά παρασκευάσματα για τοπική εξωτερική εφαρμογή
- Αποτελούνται από τη **βάση** στην οποία βρίσκονται διαλυμένα ή διεσπαρμένα φάρμακα

Κατηγορίες βάσεων αλοιφών

- **Υδρογονανθρακούχες βάσεις**
Μαλακή παραφίνη ή μίγματα μαλακής και σκληρής παραφίνης
- **Πλαστικές βάσεις**
Μίγματα υδρογονανθράκων με πολυαιθυλένιο
π.χ. Βάσεις σιλοκόνης
- **Απορροφητικές βάσεις**
Υδρογονάνθρακούχες βάσεις στις οποίες έχουν προστεθεί ουσίες με πολικές ομάδες που δρουν ως γαλακτωματοποιητές
- **Υδατοεκπλυνόμενες βάσεις**
Άνυδρες βάσεις στις οποίες έχουν προστεθεί Ε/Υ (ελαίου/Ύδατος γαλακτωματοποιητές
- **Υδατοδιαλυτές βάσεις**
Μίγματα πολυαιθυλενογλυκολών χαμηλού και υψηλού μοριακού βάρους

Πάστες

Αλοιφές που περιέχουν υψηλά ποσοστά κόνεως (μέχρι και 50%της λιπαρής βάσης)

Είναι σκληρότερα και λιγότερο λιπαρά και πιο απορροφητικά παρασκευάσματα από τις αλοιφές

Κρέμες

Ημιστερεά γαλακτώματα για εξωτερική χρήση

Συγκριτικά με τις αλοιφές είναι:

- Λιγότερο λιπαρές
- Απλώνονται πιο εύκολα

Είδη κρεμών

Υ/Ε (ύδατος/ελαίου):

- Καθαριστικές
- Ενυδατικές
- Μαλακτικές

Ε/Υ (ελαίου/ύδατος):

- Υδατοπλυνόμενες βάσεις αλοιφών
- Εξαφανιζόμενες κρέμες

Πηκτές

Ημιστερεά συστήματα δύο συστατικών με υψηλή περιεκτικότητα σε υγρό

Μπορεί να αποτελούνται από:

- Κροκίδες διακριτών ανόργανων σωματιδίων
Συστήματα δύο φάσεων που συχνά αποκαλούνται και μάγματα
- Αλληλοδιαπλεκόμενα μακρομόρια
Συστήματα μίας φάσης

Φαρμακευτικές πηκτές

Είναι διαφανή και διαυγή παρασκευάσματα στα οποία το φάρμακο έχει διαλυθεί στην πηκτή

Υγρές φαρμακομορφές

- Διαλύματα
- Σιρόπια
- Ελιξίρια
- Γαλακτώματα
- Εναιωρήματα

Διαλύματα

Πρόκειται για απλά διαλύματα φαρμάκου που μορφοποιούνται με τη βοήθεια κατάλληλων εκδόχων όπως:

- Βελτιωτικά γεύσης
- Χρωστικές
- Σταθεροποιητές
- Συντηρητικά

Παρασκευάζονται κατά τέτοιο τρόπο ώστε η δόση να περιέχεται σε όγκο διαλύματος που μπορεί να μετρηθεί και να ληφθεί εύκολα

Σιρόπια

Πυκνά διαλύματα σακχάρου στα οποία το φάρμακο έχει προστεθεί εξ' αρχής ή προστίθεται μετά

Περιέχουν (συνήθως):

- Σουκρόζη
- Συντηρητικά
- Βελτιωτικά γεύσης
- Χρωστικές

Άλλα συστατικά που ίσως προστεθούν:

- Παράγοντες αύξησης ιξώδους
- Σταθεροποιητές
- Ειδικοί διαλύτες και διαλυτοποιητές

Ελιξίρια

Διαφανή υδατοαλκοολικά διαλύματα στα οποία το φάρμακο έχει προστεθεί εξ' αρχής ή προστίθεται αργότερα

Τα ελιξίρια αποκτούν γλυκιά γεύση με την προσθήκη

- σουκρόζης και
- λιγότερο συχνά
 - Σορβιτόλης
 - Γλυκερόλης
 - Τεχνητών γλυκαντικών

Τα ελιξίρια περιέχουν

- Βελτιωτικά γεύσης
- Χρωστικές
- Συνδιαλύτες

Λιγότερο αποτελεσματικά από τα σιρόπια στην κάλυψη της δυσάρεστης γεύσης των φαρμάκων

Αλλά είναι ευκολότερη η παρασκευή τους και έχουν αυξημένη σταθερότητα

Γαλακτώματα

Συστήματα δύο μη-αναμιγνυόμενων υγρών από τα οποία το ένα βρίσκεται διεσπαρμένο υπό μορφή σταγονιδίων (εν διασπορά ή εσωτερική φάση) μέσα στο άλλο (συνεχής ή εξωτερική φάση)

Για χρήση σε υγρά φάρμακα:

- Κάλυψη δυσάρεστης γεύσης
- Βελτίωση βιοδιαθεσιμότητας

Μπορεί να είναι:

- Απλά (E/Y ή Y/E) ή πολλαπλά (Y/E/Y ή E/Y/E)

Απαραίτητη η προσθήκη γαλακτωματοποιητών

Συστατικά γαλακτωμάτων

Ελαιώδης φάση (ελαιώδεις, λιπαρές και κηρώδεις ουσίες)

Προστίθενται:

- Ελαιοδιαλυτοί γαλακτωματοποιητές
- Συντηρητικά
- Αντιοξειδωτικά

Υδατική φάση (νερό)

Προστίθενται:

- Υδατοδιαλυτοί γαλακτωματοποιητές
- Ρυθμιστές του ιζώδους
- Συντηρητικά
- Αντιοξειδωτικά
- Κατακρατητές υγρασίας

Στα γαλακτώματα μπορεί να προστεθούν επιπλέον

- Βελτιωτικά γεύσης,
- Αρωματικές ουσίες
- Χρωστικές

Εναιωρήματα

Πρόκειται για ετερογενή συστήματα δύο φάσεων στα οποία το στερεό φάρμακο (εσωτερική φάση) βρίσκεται διεσπαρμένο υπό μορφή τεμαχιδίων εντός υδατικής φάσης (εξωτερική φάση)

Για χορήγηση

- ❖ υπό υγρή μορφή ουσιών δυσδιάλυτων στο νερό
- ❖ ουσιών που υδρολύονται στο νερό
- ❖ ουσιών που έχουν δυσάρεστη γεύση
- ❖ επαγωγή παρατεταμένης φαρμακολογικής δράσης μετά από παρεντερική χορήγηση

Βασικό πρόβλημα εναιωρημάτων

Τα εναιωρήματα υφίστανται διαχωρισμό φάσεων (κατακάθιση των τεμαχιδίων) κατά την παραμονή

Επίλυση (στρατηγική μορφοποίησης)

Επιδιώκεται η όσο το δυνατόν αργή κατακάθιση των τεμαχιδίων και η εύκολη επαναιώρηση του ιζήματος με την ελεγχόμενη κροκίδωση σε μέσο με εσωτερική δομή

Συστατικά εναιωρημάτων

- Μέσα κροκίδωσης
- Παράγοντες διαβροχής
- Μέσα απαιώρησης
- Συντηρητικά
- Τροποποιητές πυκνότητας
- Βελτιωτικά γεύσης
- Χρωστικές

Αέριες φαρμακομορφές

- Αερολύματα

Αερολύματα

Πρόκειται για διασπορές στερεών ή υγρών σωματιδίων του φαρμάκου σε μία συνεχή αέριο φάση

Πλεονεκτήματα

- βολικός τρόπος χορήγησης φαρμάκων για παθήσεις του αναπνευστικού
- αυξημένη χημική και μικροβιολογική σταθερότητα

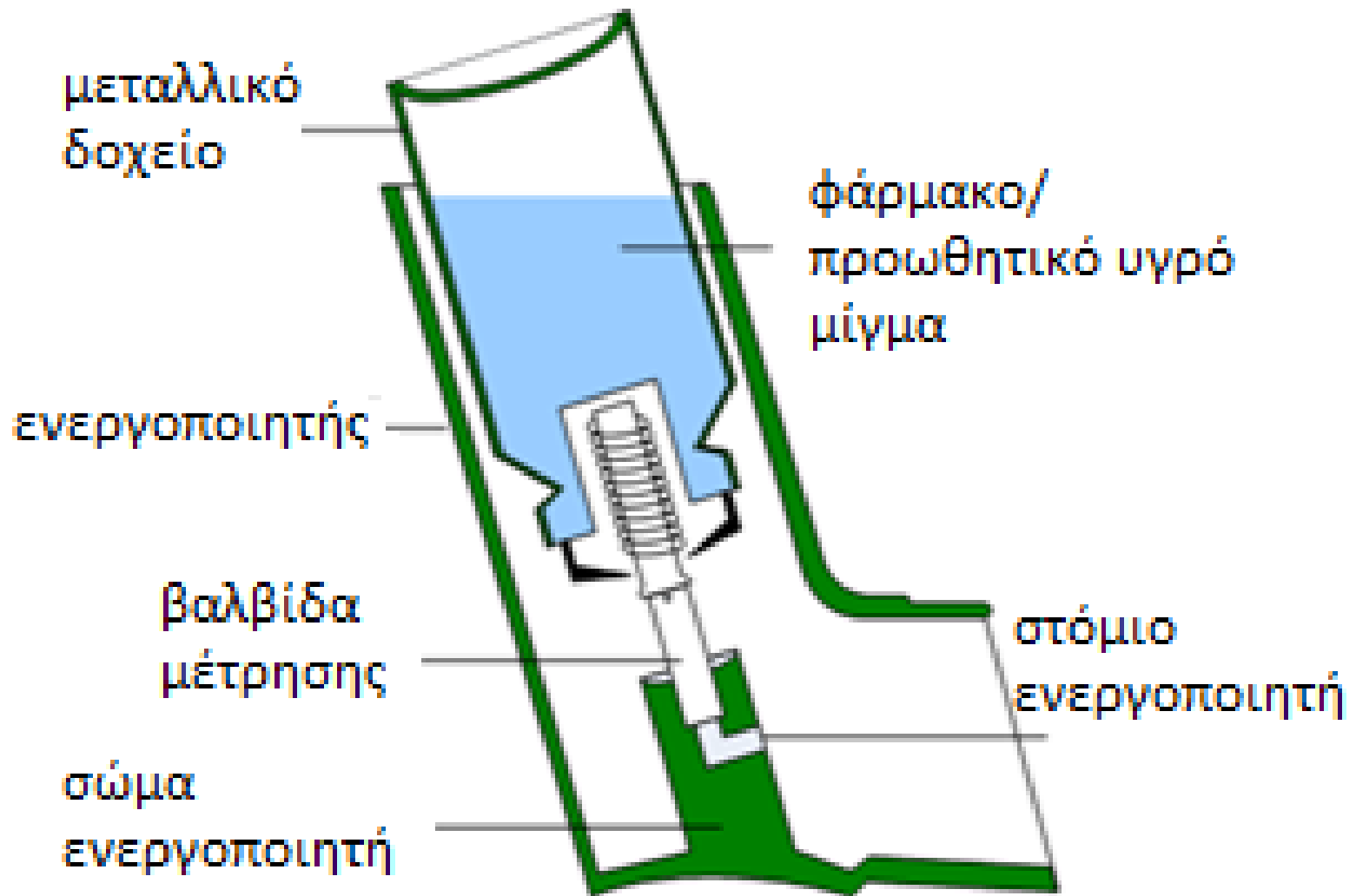
Τύποι αερολυμάτων

Συσκευές υπό πίεση

- Αποτελούνται από τις προωθητικές ουσίες στις οποίες έχει διαλυθεί ή διασπαρεί το *φάρμακο*, τον *περιέκτη* και την *βαλβίδα*

Εισπνευστήρες ξηρής κόνεως

- Το φάρμακο είναι προσροφημένο σε αδρανές *αραιωτικό* και η δόση λαμβάνεται με εισπνοή



Σχεδιασμός των φαρμακομορφών

Βασική Επιδίωξη

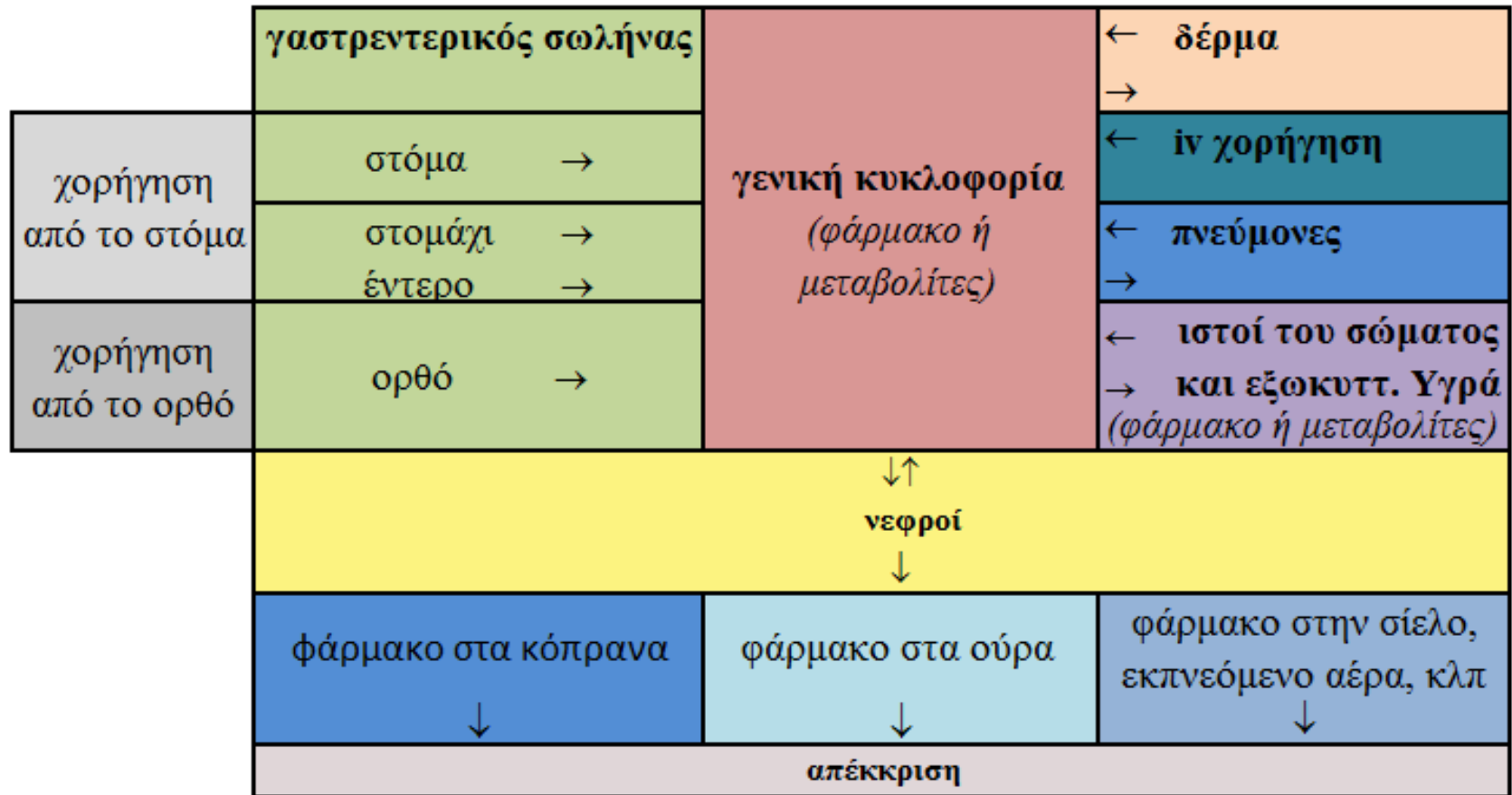
- Η λήψη φαρμακομορφών με προβλέψιμη και σταθερή θεραπευτική απόκριση στο φάρμακο που περιέχουν
- Ικανότητα παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα με σταθερή ποιότητα

Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη

- Βιοφαρμακευτικοί παράγοντες
- Παράγοντες σχετικοί με το φάρμακο
- Θεραπευτικοί παράγοντες

Οι Βιοφαρμακευτικοί παράγοντες αφορούν τις ιδιότητες απορρόφησης, κατανομής και μεταβολισμού του φαρμάκου

Τρόποι χορήγησης φαρμάκων και κυκλοφορία του φαρμάκου στον οργανισμό



Τι φαρμακομορφή χορηγούμε ανάλογα με τον επιθυμητό χρόνο δράσης

Χρόνος έναρξης	φαρμακομορφή
Δευτερόλεπτα	ενδοφλέβιες ενέσεις, αερολύματα
Λεπτά	ενδομυϊκές και υποδόριες ενέσεις, δισκία στοματικής κοιλότητας,
λεπτά έως ώρες	ενέσεις παρατεταμένης δράσης (short term depot injections) από το στόμα: διαλύματα, εναιωρήματα, κόνεις, καψάκια, δισκία και δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Ωρες	δισκία με εντερική επικάλυψη
Ημέρες	ενέσεις μακράς διάρκειας δράσης (depot injections), εμφυτεύματα
Ποικίλλει	τοπικές μορφές

Χορήγηση από το στόμα (per os)

Είναι η οδός επιλογής για τα περισσότερα φάρμακα

Σχετικά αργή έναρξη δράσης.

Ορισμένες φορές παρατηρείται:

- ❖ Ακανόνιστη απορρόφηση
- ❖ Καταστροφή του φαρμάκου στο ΓΕΣ

Χορήγηση από το ορθό

Για τοπική δράση κυρίως

Χρήσιμη για συστηματική χορήγηση όταν:

- Το φάρμακο καταστρέφεται στα γαστρικά υγρά ή υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου
- Η χορήγηση από το στόμα είναι δύσκολη ή αδύνατη

Η απορρόφηση του φαρμάκου είναι γενικά ακανόνιστη και απρόβλεπτη

Παρεντερική χορήγηση

- Ταχεία έναρξη δράσης
- Πιο προβλέψιμα επίπεδα του φαρμάκου
- Αυστηρότερες προδιαγραφές ασφαλείας

Προτιμάται για:

- ταχύτητα δράσης
- παρατεταμένη δράση (depot μορφές)

Τοπική χορήγηση

Σκοπός η επαγωγή **τοπικής** φαρμακολογικής δράσης

Η εφαρμογή φαρμάκου στο δέρμα για συστηματική δράση είναι γενικά δύσκολη διότι η απορρόφηση μέσω του δέρματος είναι μικρή και ακανόνιστη
(*τεχνικές επιτάχυνσης*)

Φάρμακα εφαρμόζονται τοπικά στον οφθαλμό, στην μύτη και στο αυτί υπό μορφή διαλυμάτων, εναιωρημάτων και αλοιφών για επαγωγή τοπικής δράσης

Αναπνευστική οδός

Χρησιμοποιείται κυρίως για **τοπική** δράση στους πνεύμονες

Οι πνεύμονες έχουν μεγάλη ικανότητα απορρόφησης αερίων ουσιών ή ουσιών υπό μορφή αερολύματος

Παράγοντες σχετικοί με το φάρμακο στον σχεδιασμό φαρμακομορφών

Η ανάπτυξη μιας φαρμακομορφής απαιτεί την προσεκτική μελέτη των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων του φαρμάκου ώστε να παραχθεί τελικά σταθερή και αποτελεσματική φαρμακομορφή

Ιδιότητες του φαρμάκου, όπως:

- i. η **κρυσταλλική μορφή**
- ii. το **μέγεθος** των κρυστάλλων
- iii. ο **ρυθμός διάλυσης**
- iv. η **σταθερότητα** σε διάλυμα ή στην στερεή κατάσταση
- v. η **αλληλεπίδραση φαρμάκου/εκδόχων**

επηρεάζουν σημαντικά την φυσική και χημική σταθερότητα της φαρμακομορφής και τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου

Ιδιότητες φαρμακομορφών

οργανοληπτικές

μέγεθος τεμαχιδίων
και επιφάνεια

διαλυτότητα και
ρυθμός διάλυσης

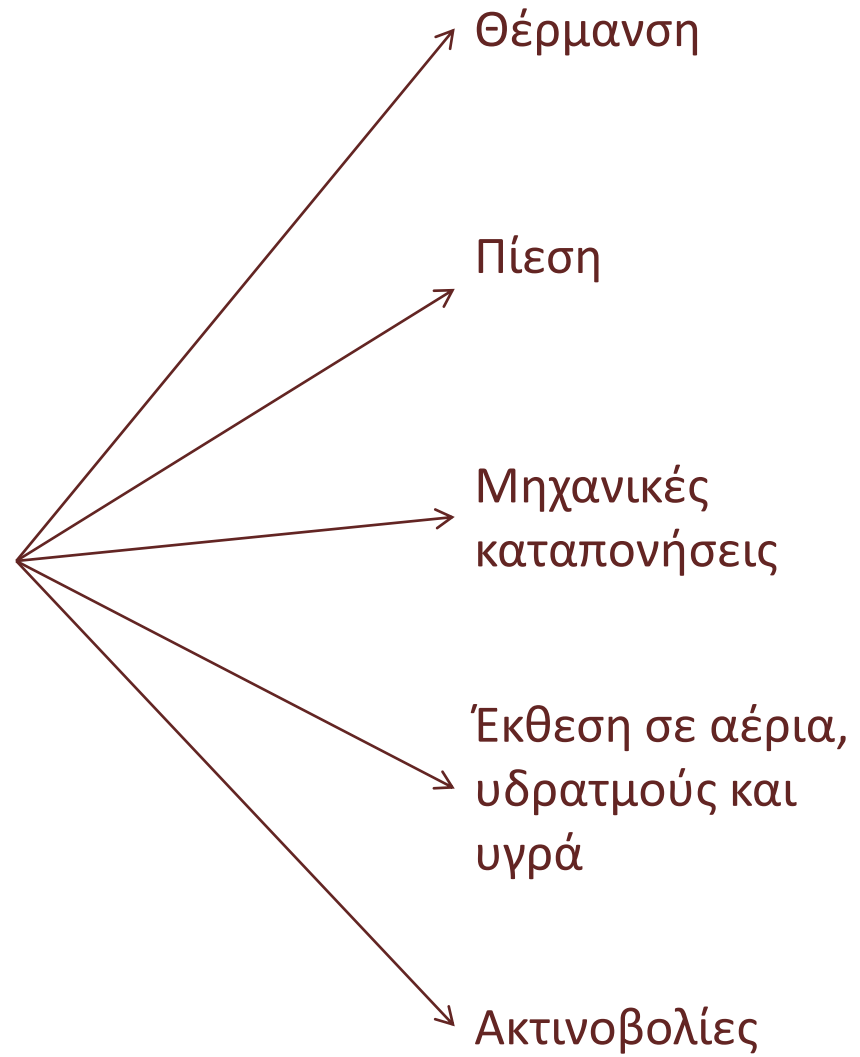
συντελεστής
κατανομής

σταθερά
ιονισμού

κρυσταλλικές
ιδιότητες,
πολυμορφισμός

σταθερότητα

Καταπονήσεις φαρμακομορφών



Φαρμακευτικές διεργασίες

- Κρυστάλλωση
- Καθίζηση
- Διήθηση
- Αποστείρωση
- Κατάτμηση (άλεση)
- Ανάμιξη
- Ξήρανση
- Κοκκοποίηση
- Συμπίεση
- Μεταφορά
- Αποθήκευση

Δυνατότητα παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα

Κατά το σχεδιασμό των φαρμακομορφών, εκτός από τη διασφάλιση ότι η επιλεγείσα σύνθεση είναι σταθερή και αποτελεσματική, θα πρέπει επίσης να αποδεικνύεται ότι η σύνθεση μπορεί να παράγεται σε βιομηχανική κλίμακα.

Ιδιότητες όπως η υγροσκοπικότητα, η ικανότητα ροής και η συμπιεστότητα είναι σημαντικές στην παραγωγή στερεών φαρμακομορφών σε μεγάλη κλίμακα

Θεραπευτικοί παράγοντες στον σχεδιασμό φαρμακομορφών

- η φύση της ασθένειας καθορίζει το εύρος των φαρμακομορφών του συγκεκριμένου φαρμάκου
- συνήθως κάθε φάρμακο μορφοποιείται προς πολλές μορφές ώστε να καλύπτονται οι διαφορετικές ανάγκες χορήγησης (επιθυμητός τύπος απορρόφησης, χρόνος έναρξης δράσης κλπ) και να ικανοποιούνται οι ιδιαίτερες προτιμήσεις του ασθενούς και του ιατρού
- η ηλικία των ασθενών, μεταξύ άλλων, παίζει σημαντικό ρόλο στο εύρος των φαρμακομορφών που θα μορφοποιηθεί το φάρμακο
- τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί *μορφές ελεγχόμενης χορήγησης* που λαμβάνουν υπόψη:
 - τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου
 - τα χαρακτηριστικά της ασθένειαςκαι (μπορεί να) επιχειρούν την εκλεκτική διάθεση του φαρμάκου στα κύτταρα στόχο

Ανάπτυξη της σύνθεσης των φαρμακομορφών

1. ανάπτυξη πρωτότυπης σύνθεσης
2. βελτιστοποίηση της πρωτότυπης σύνθεσης

Ανάπτυξη πρωτότυπης σύνθεσης

α) επιλογή των εκδόχων (βασίζεται):

- δεδομένα προμορφοποίησης
- ιατρικούς/βιοφαρμακευτικούς παράγοντες
- παράγοντες προώθησης
- οικονομικούς παράγοντες
- παράγοντες ποιότητας

Ανάπτυξη πρωτότυπης σύνθεσης

β) πειραματική προσέγγιση της ανάπτυξης πρωτότυπης σύνθεσης

- βασίζεται στην δοκιμασία συνδυασμών εκδόχων ώστε να επιλεγεί αυτός που παρέχει μία σύνθεση (φαρμακομορφή) με τις επιθυμητές ιδιότητες
- απαιτείται κατάλληλος πειραματικός σχεδιασμός

πειραματικές προσεγγίσεις:

- *Ανάλυση διασποράς (ANOVA)*
- *Σχεδιασμοί πρώτης-τάξεως (first-order designs, screening tests)*

Βελτιστοποίηση της πρωτότυπης σύνθεσης

επιτυγχάνεται με εφαρμογή κατάλληλων
πειραματικών σχεδιασμών

*(π.χ. μεθοδολογία επιφάνειας απόκρισης,
μεθοδολογία σχέσης αποδοχής κ.α.)*

Καθιέρωση ορίων για τα έκδοχα και τη διαδικασία παραγωγής

Η καθιέρωση ορίων για τα έκδοχα και την διαδικασία παραγωγής της βέλτιστης σύνθεσης:

- i. διευκολύνει τη μελλοντική επαλήθευση της διαδικασίας
- ii. επιτρέπει μεταβολές στη σύνθεση ή στη διαδικασία παραγωγής μέσα στα όρια αυτά χωρίς να χρειάζεται σχετική άδεια από τις αρχές

Μελέτες βιοδιαθεσιμότητας

Είναι καλό να γίνονται σε περισσότερες από μία συνθέσεις, ιδιαίτερα αν ο σκοπός είναι η βελτίωση της βιοδιαθεσιμότητας ή της καμπύλης της απόκρισης ως προς τον χρόνο.

Βιοδιαθεσιμότητα: Η καταμέτρηση της σχετικής ποσότητας ενός χορηγημένου φαρμάκου που φθάνει στη γενική κυκλοφορία του αίματος σε συνάρτηση με το ρυθμό που συμβαίνει.

(Guidelines for biopharmaceutical studies in man. A.Ph.A. Academy of Pharmaceutical Science, Washington, DC. Feb. 1972)

Μελέτες σταθερότητας

Μόλις ευρεθεί η νέα σύνθεση πρέπει να αρχίσει η συλλογή δεδομένων για τη σταθερότητα της φαρμακομορφής

Η σταθερότητα πρέπει να εξετάζεται με τη φαρμακομορφή συσκευασμένη σε όλες τις πιθανές συσκευασίες

Με βάση τα δεδομένα που θα συλλεχθούν επιλέγονται οι συνθήκες διαφύλαξης της φαρμακομορφής, η οδηγία σχετικά με την διαφύλαξη που θα τοποθετηθεί στην επιγραφή (ετικέτα) του σκευάσματος και ο χρόνος ζωής του σκευάσματος.

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Βιβλιογραφία

Όλα τα σχήματα, οι εικόνες και τα γραφήματα που παρουσιάστηκαν σε αυτή την ενότητα προέρχονται από το βιβλίο «Φαρμακευτική Τεχνολογία τόμος Ι, (Σχεδιασμός Φαρμακομορφών ,Τεχνολογία κόνεων, Φαρμακευτικές διεργασίες)», Κ. Αυγουστάκης, Εκδόσεις Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα 2006

Σε διαφορετική περίπτωση οι σχετικές αναφορές παρατίθενται στο κάτω μέρος του κάθε αντικειμένου

Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

