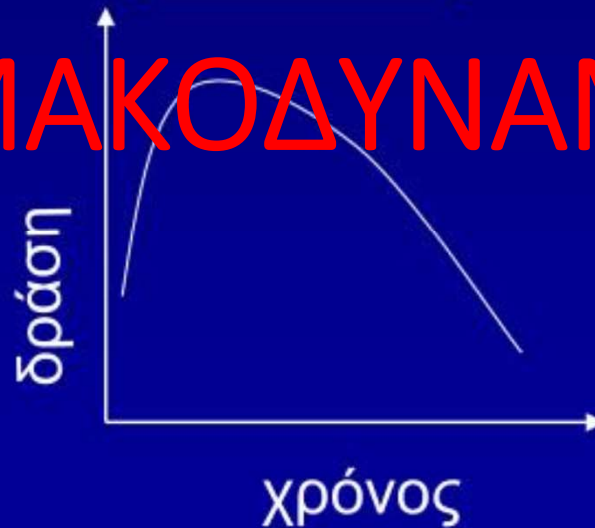


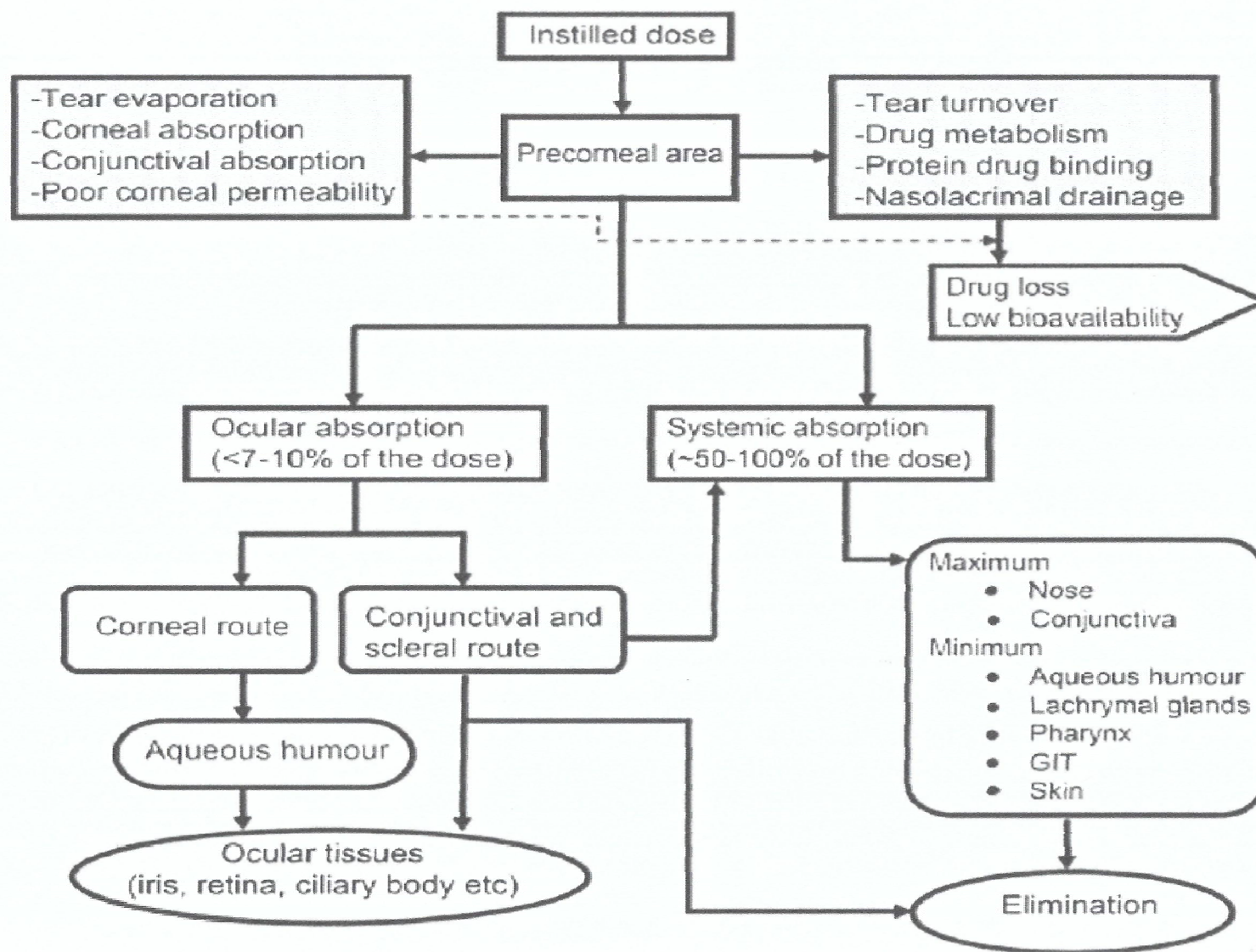
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ

PK / PD

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ





Θεμελιώδεις ορισμοί

- **Φάρμακο** είναι μια χημική ουσία με γνωστή δομή η οποία όταν χορηγείται σε ζωντανούς οργανισμούς προκαλεί βιολογική απάντηση.
- **Φαρμακοκινητική (Pk)** εξετάζει την Απορρόφηση, την Κατανομή, το Μεταβολισμό και την Απέκκριση των φαρμάκων (ADME). Απεικονίζεται με καμπύλες δόσης-συγκέντρωσης.
- **Φαρμακοδυναμική (Pd)** εξετάζει το μηχανισμό δράσης και το αποτέλεσμα της χορήγησης των φαρμάκων. Απεικονίζεται με καμπύλες συγκέντρωσης-αποτελέσματος.

Οδοί χορήγησης φαρμάκων

Ενδοφλέβια (IV)

Ενδομυϊκά (IM)

Υποδόρια (SC)

Από το στόμα (PO)

Από το ορθό (PR)

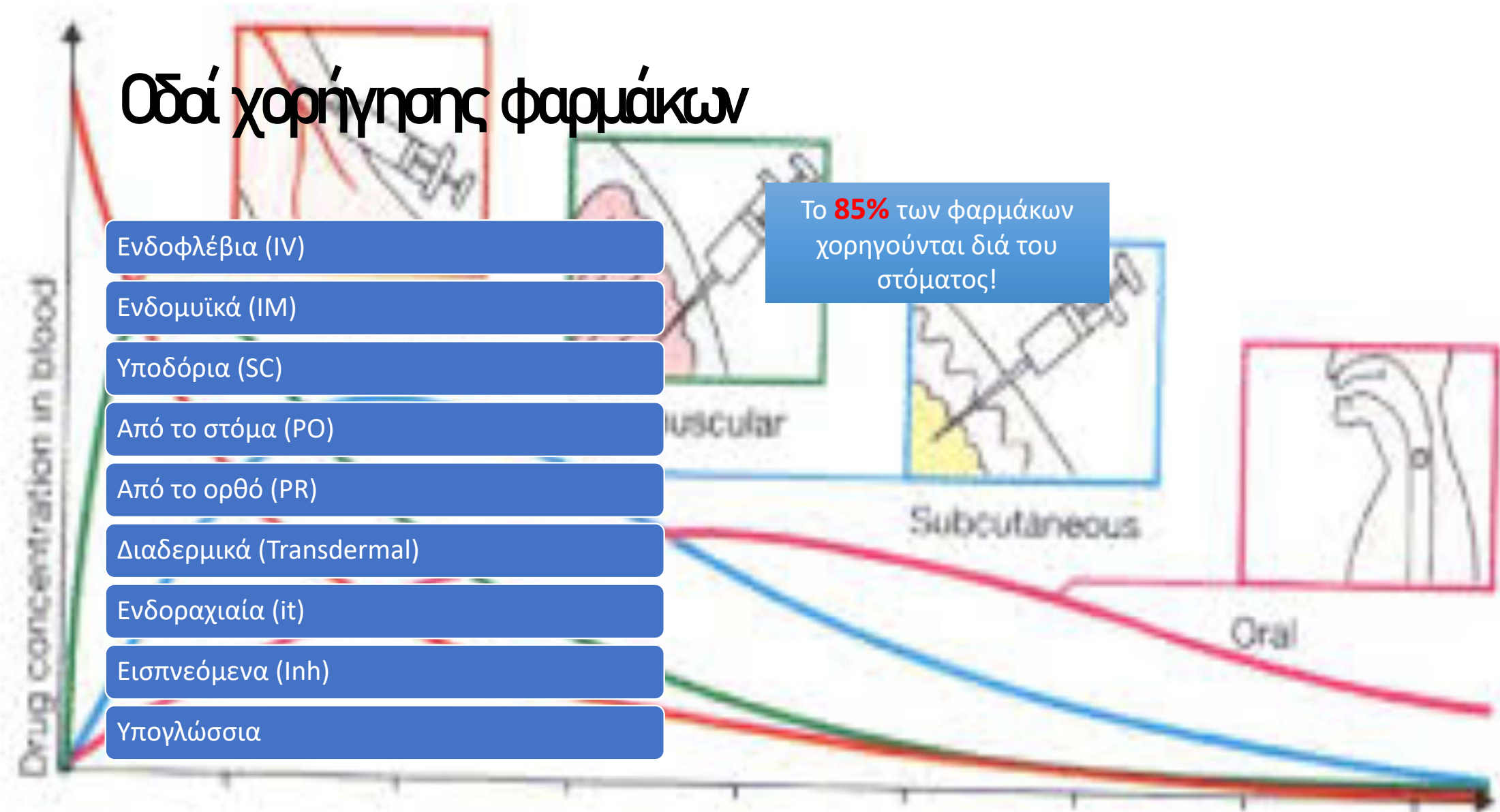
Διαδερμικά (Transdermal)

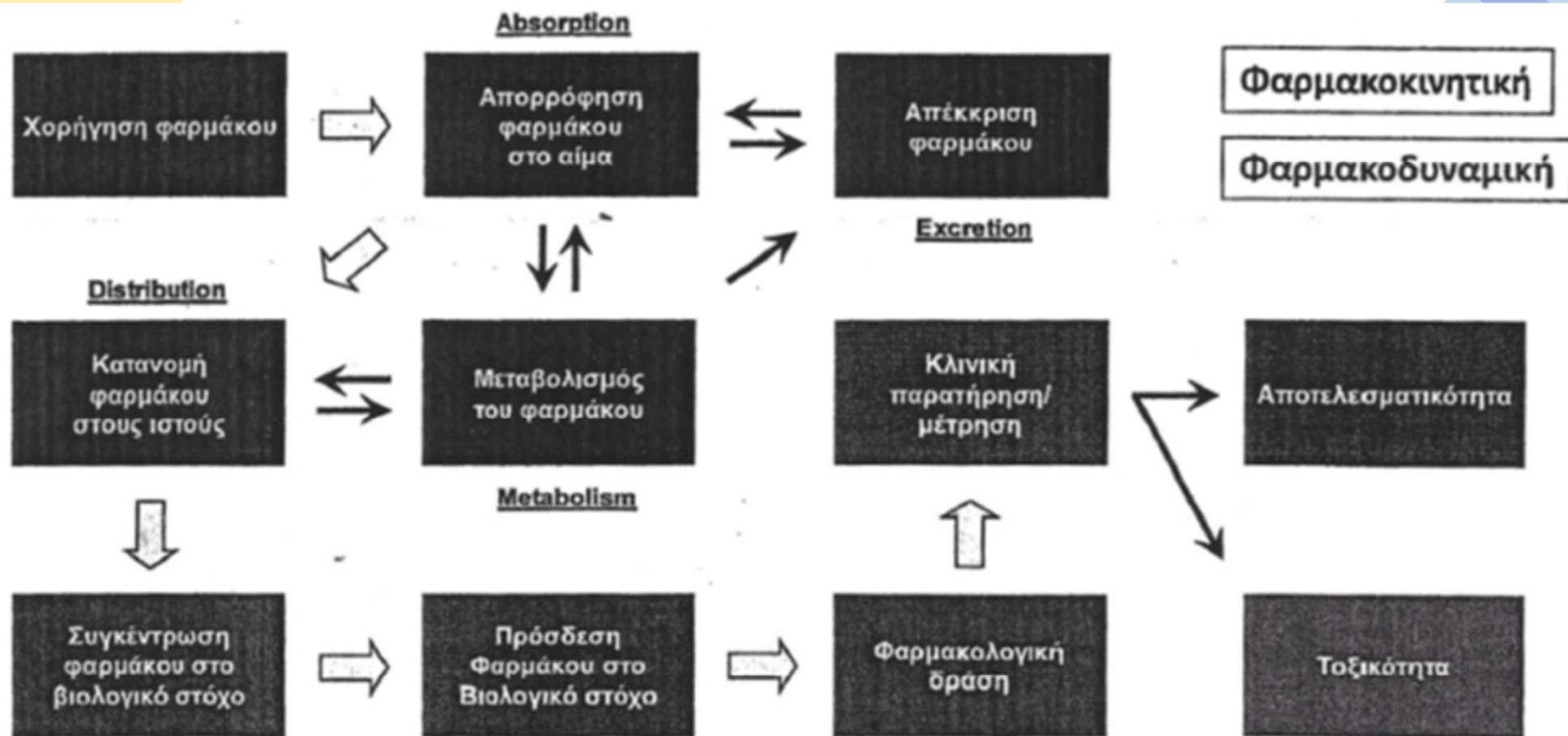
Ενδοραχιαία (it)

Εισπνεόμενα (Inh)

Υπογλώσσια

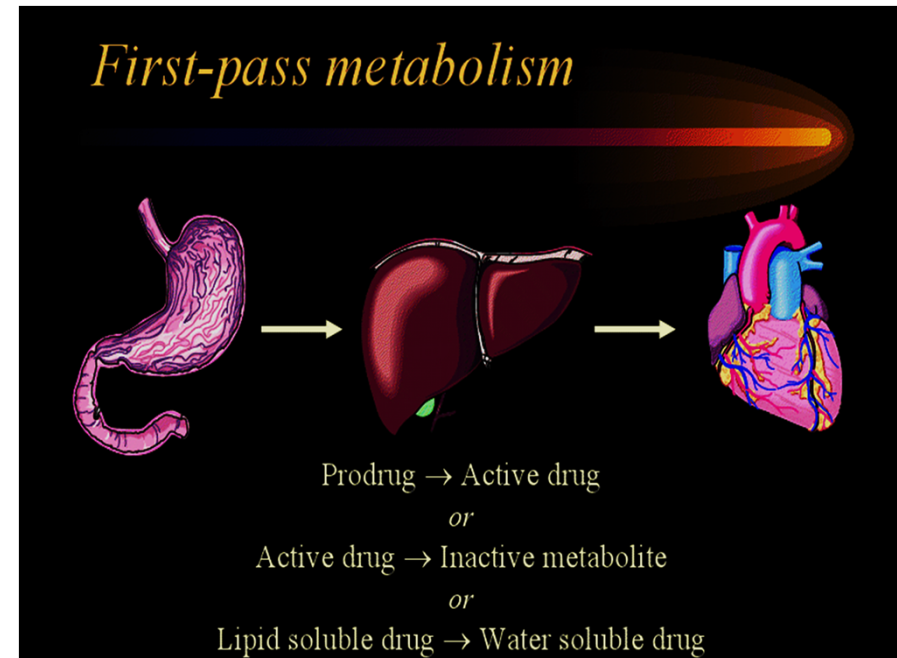
Το **85%** των φαρμάκων χορηγούνται διά του στόματος!





Μεταβολισμός πρώτης διόδου

- Πρόκειται για την απομάκρυνση του φαρμάκου μετά την PO χορήγησή του πριν φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία. Ένα σημαντικό ποσοστό του φαρμάκου από τη δόση που χορηγείται από το στόμα εξουδετερώνεται από τα ένζυμα του γαστρεντερικού συστήματος, τα βακτήρια του εντέρου, τα ένζυμα των κυττάρων του τοιχώματος του εντέρου και τα ηπατικά ένζυμα. Τα φάρμακα απορροφώνται από το έντερο και μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας εισέρχονται στο ήπαρ, μεταβολίζονται, και εξέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία.
- Το σύστημα **P450 (CYP)** αναφέρεται σε μια υπεροξειγενεία ενζύμων που εμπλέκονται σε ενζυματικές μετατροπές. Ανευρίσκονται κυρίως στο ήπαρ και επιτελούν το 75% της βιομετατροπής.



Η βιοδιαθεσιμότητα

- Ορίζεται ως το ποσοστό του αμετάβλητου φαρμάκου που εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία μετά τη χορήγησή του. Συμβολίζεται με F.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα (PO)

Δόση (Dose)

Μέγεθος – αρχική συγκέντρωση φαρμάκου (πάνω από ένα όριο προκαλούνται παρενέργειες)

Πρωτεϊνικοί φορείς (Transporters)

Υποβοηθούμενη διάχυση/αποβολή, κορεσμός φορέων, ειδικευση μορίου-φορέα

Αλληλεπιδράσεις (έμμεσες ή άμεσες) (Interactions)

Άλλα φάρμακα, συστατικά τροφών, πρωτεΐνες/ένζυμα

Φυσικοχημικές ιδιότητες δραστικής ουσίας (Drug Substance)

Υδατοδιαλυτότητα, λιποδιαλυτότητα, πολικότητα, pKa, MB/τύπος μορίου, σταθερότητα

Τύπος ιδιοσκευάσματος (Drug Product)

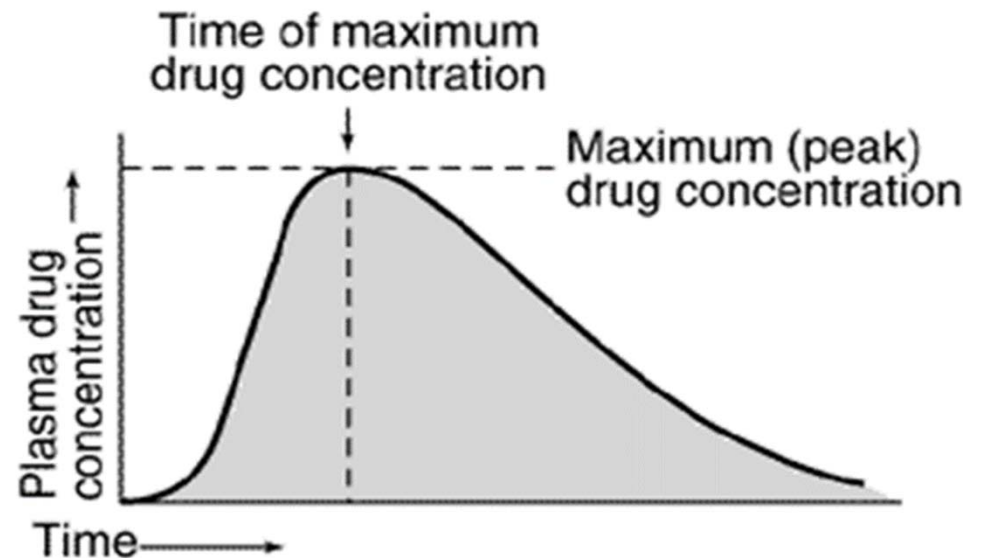
Έκδοχα, επικάλυψη, κάψουλα, δισκίο, liquid capsule ...

Κατάσταση του πεπτικού συστήματος (condition of the GI tract)

Άδειο/γεμάτο στομάχι, κινητικότητα/εκκένωση εντέρου

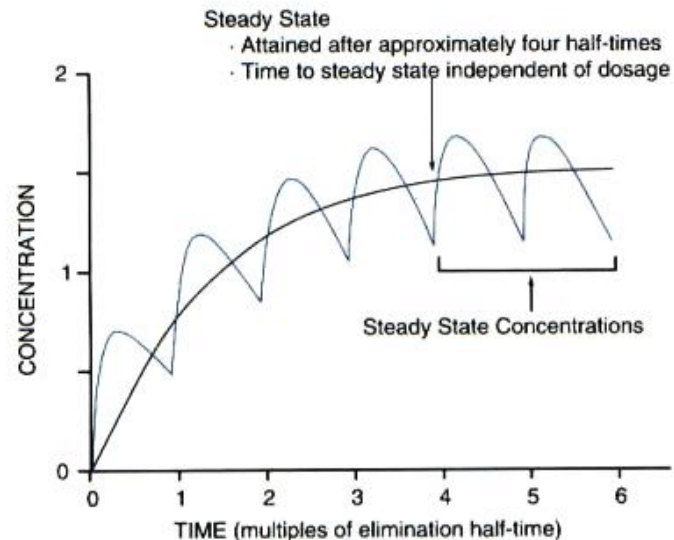
Εξατομικευμένη διακύμανση (Individual variation)

Φύλο, ηλικία, διατροφή, κερκάρδιος κύκλος, ασθένειες/ιδιαιτερότητες ασθενή



- **Κατανομή** είναι η αντιστρεπτή μεταφορά του φαρμάκου μεταξύ 2 διαμερισμάτων: ενδοαγγειακού χώρου (αίματος)-εξωαγγειακού χώρου
- **Βιοϊσοδύναμα φάρμακα:** Δύο φάρμακα με την ίδια δραστική ουσία είναι βιοϊσοδύναμα όταν εμφανίζουν σε κλινικές μελέτες παρόμοια βιοδιαθεσιμότητα και παρόμοιους χρόνους για να επιτύχουν τη μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα.
 - *Θεραπευτική ισοδυναμία:* Ουσιωδώς όμοια φάρμακα που έχουν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια.
- Η **Κάθαρση (CL)** είναι το μέτρο της αποβολής του φαρμάκου από το σώμα. Η σημαντικότερη οδός αποβολής θεωρούνται τα νεφρά.

- **Κατάσταση ισορροπίας του φαρμάκου (steady state)** είναι η συγκέντρωση του φαρμάκου όταν η ταχύτητα απομάκρυνσης εξισωθεί με την ταχύτητα χορήγησης.



Χρόνος ημιζωής ή ημιπερίοδος απέκκρισης ($t_{1/2}$) είναι ο χρόνος που απαιτείται για να μειωθεί κατά 50% η αρχική συγκέντρωση του φαρμάκου.

Τύποι βιολογικών στόχων

Πρωτεΐνες

ένζυμα (κινάσες, πρωτεάσες...)

inhibitors (competitive, no-competitive, allosteric...)

υποδοχείς (κυτταρική μεμβράνη, κυτταρόπλασμα, πυρήνας)

agonists, antagonists, partial agonists, inverse agonists

μεταφορείς / διάλυτοι (ιόντων, μικρών μορίων, μακρομορίων)

Νουκλεϊκά οξέα

DNA, mRNA, tRNA, rRNA

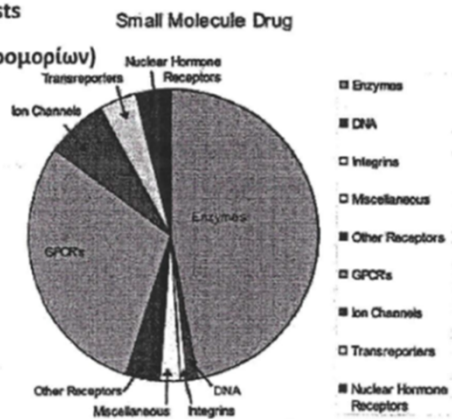
intercalators, alkylators, antimetabolites

Υδατάνθρακες

αναγνώριση κυττάρων / ιστών

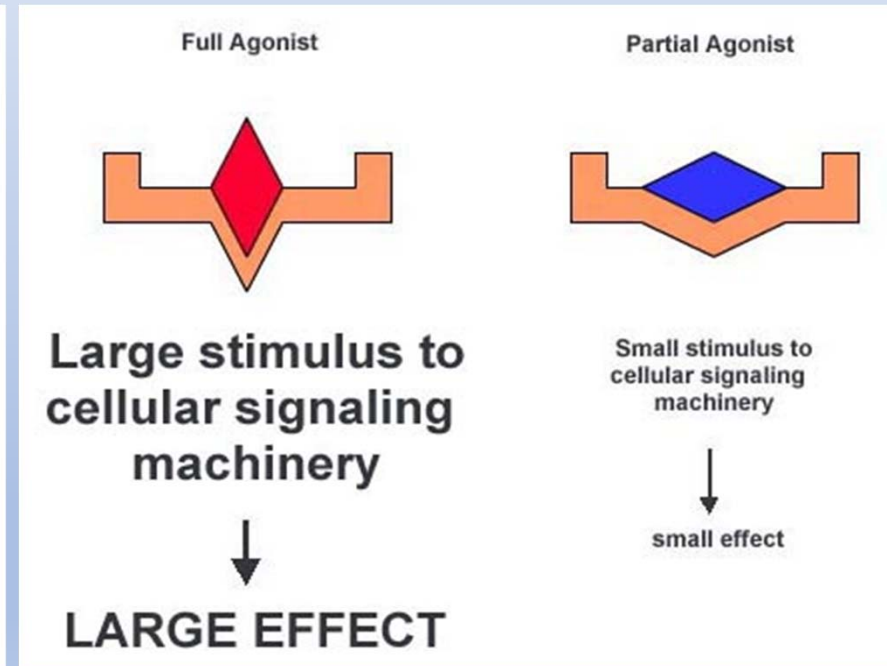
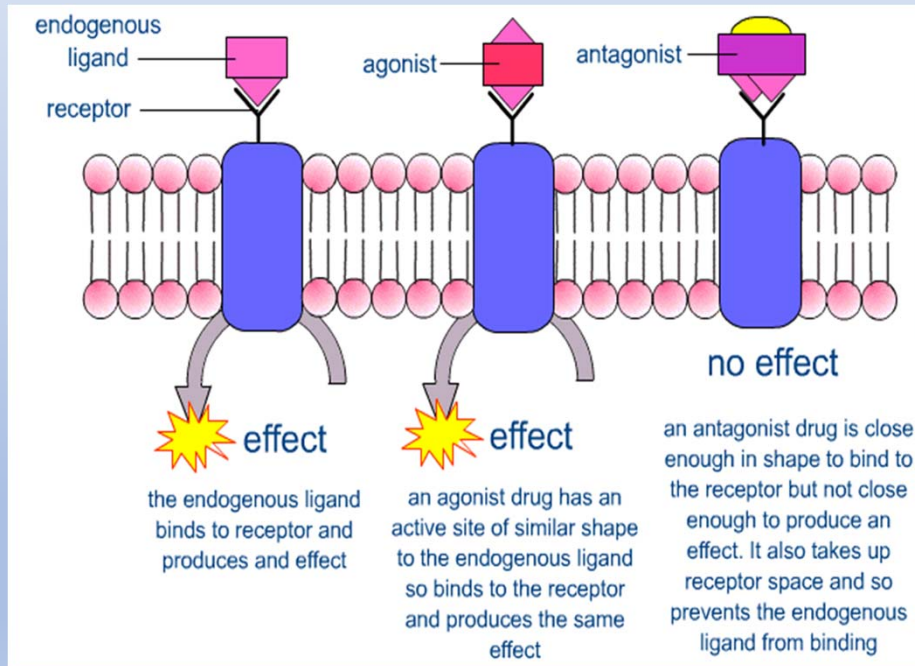
Λιπίδια

διάλυτοι μορίων/ιόντων στις κυτταρικές μεμβράνες

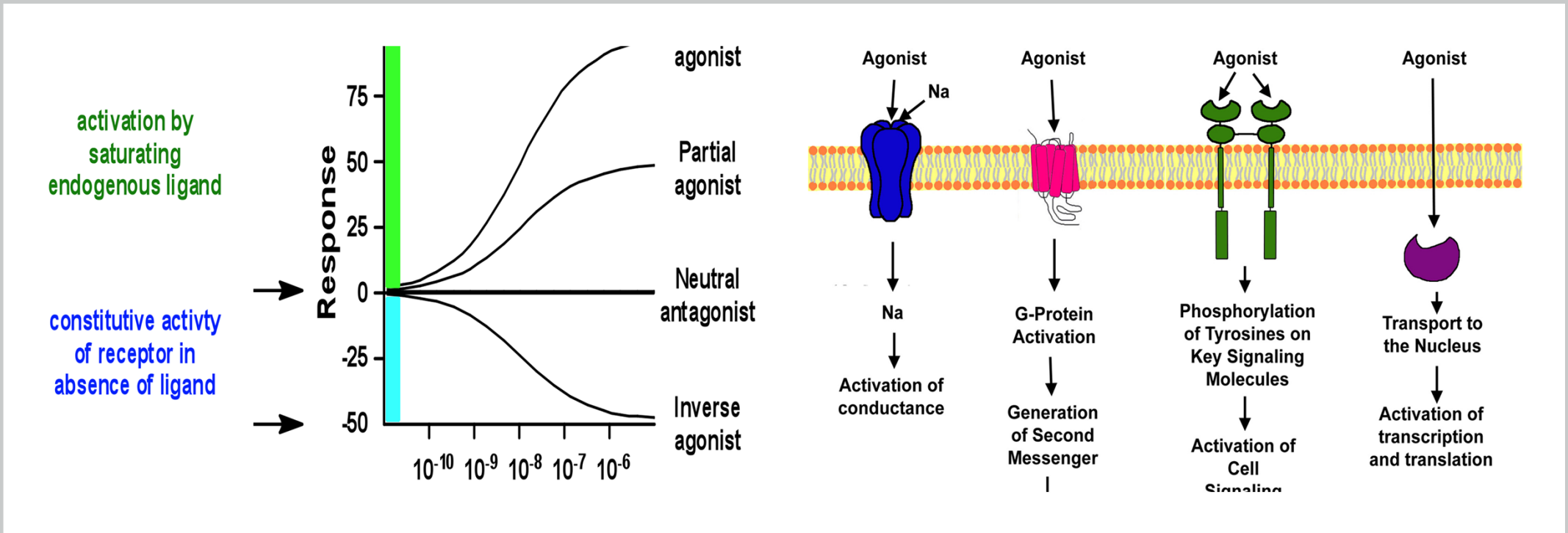


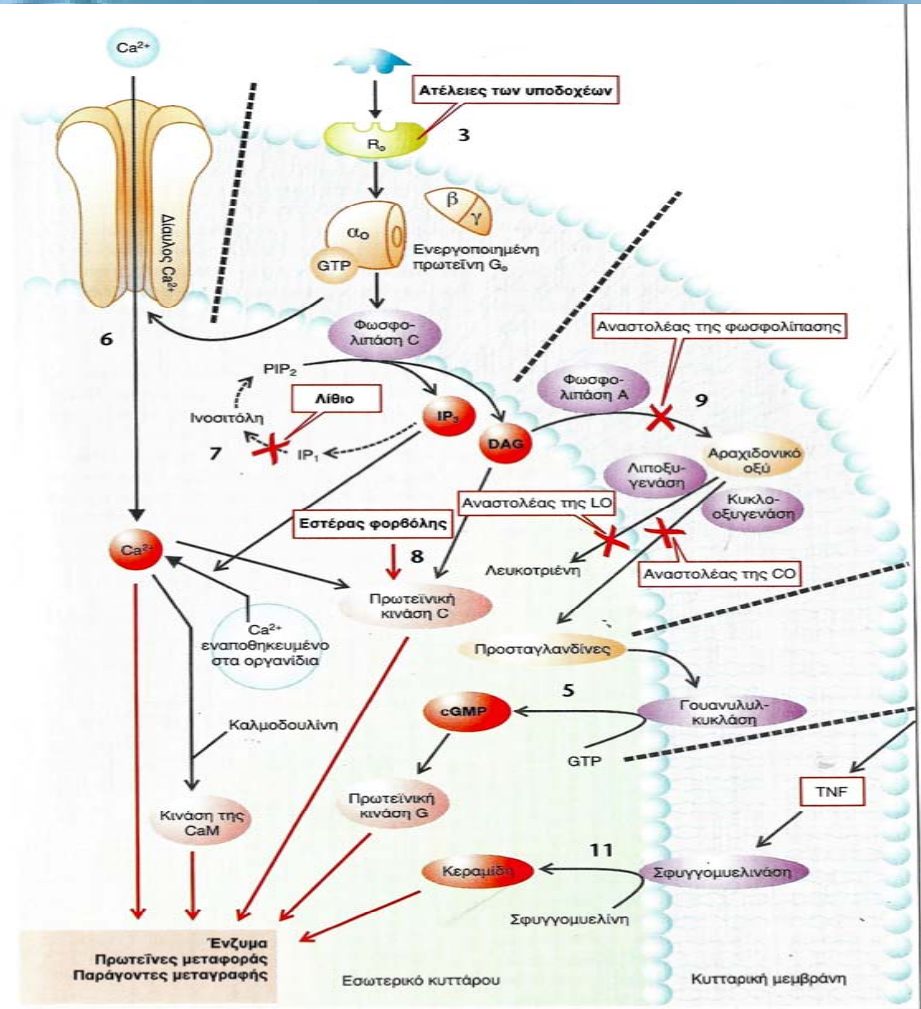
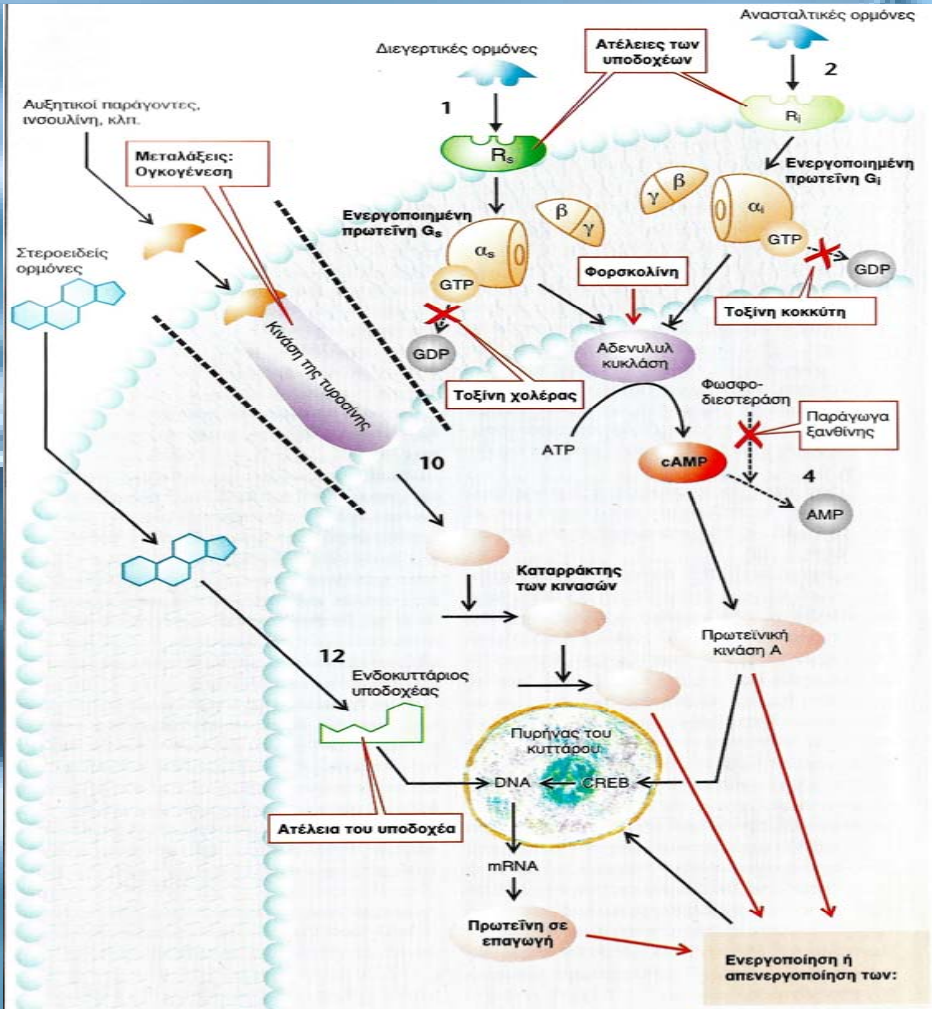
Υποδοχείς

Οποιοδήποτε μόριο-στόχο με το οποίο μπορεί να ενωθεί το φάρμακο.



- **Συγγένεια (affinity)** η τάση του φαρμάκου να συνδεθεί στους υποδοχείς.
- **Αποτελεσματικότητα (efficacy)** η τάση του φαρμάκου να ενεργοποιεί τον υποδοχέα αφού δεσμευτεί με αυτόν.





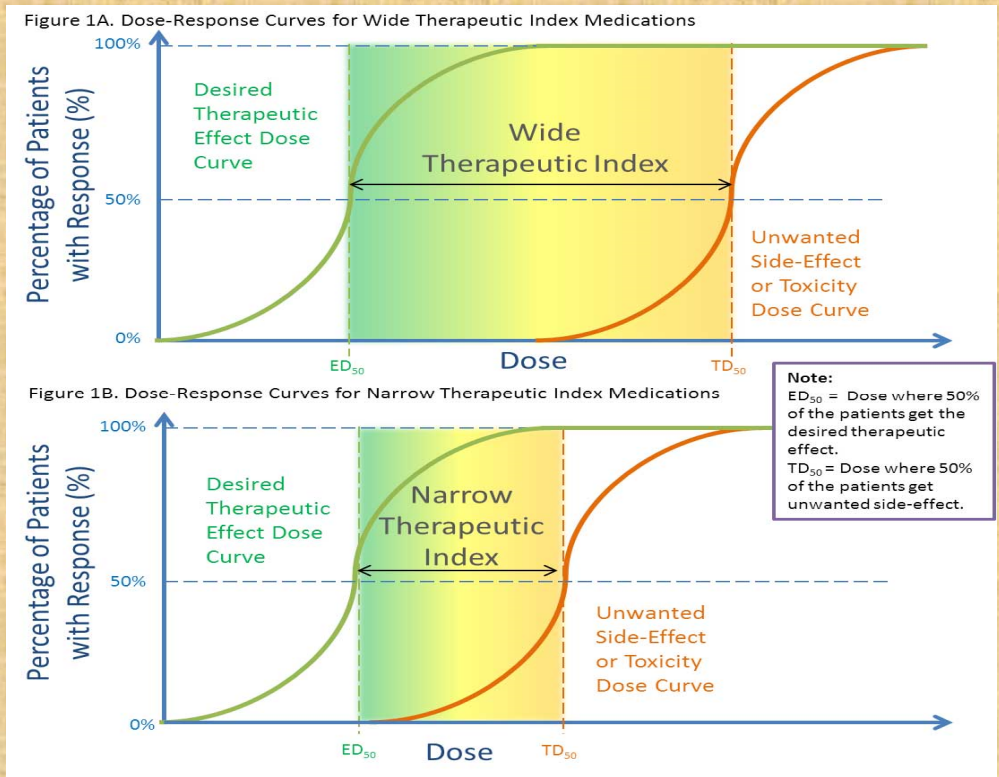
Ρύθμιση

- **Συναγωνιστικός ανταγωνισμός:** ένα φάρμακο αναστέλλει την απόκριση σε ένα άλλο.
 - *Αντιστρεπτός συναγωνιστικός ανταγωνισμός:* γρήγορη απομάκρυνση του αρχικού φαρμάκου, απτά αποτελέσματα
 - *Μη αντιστρεπτός συναγωνιστικός ανταγωνισμός:* πολύ αργή απομάκρυνση του αρχικού φαρμάκου, άρα και μεταβολής στη βιολογική απόκριση
- **Αλλοστερική διαμόρφωση:** η πρόσδεση μιας ουσίας σε διαφορετικό σημείο του υποδοχέα μεταβάλλει τη δράση του.
- **Απευαισθητοποίηση:** φαινόμενο κατά το οποίο η παρατεταμένη έκθεση του υποδοχέα σε αγωνιστή παράγει όλο και μικρότερο αποτέλεσμα.
 - Ταχέως: *Ταχυφυλαξία*

Θεραπευτικός Δείκτης (ΤΙ)



- Είναι το μέτρο της ασφάλειας του φαρμάκου. Μια μεγάλη τιμή υποδηλώνει ότι υπάρχουν μεγάλα περιθώρια μεταξύ των αποτελεσματικών και των τοξικών δράσεων.



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας.

