

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ – ΘΕΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

- **Φάρμακο**

Φάρμακο ονομάζεται κάθε δραστική ουσία που επιδρά στον οργανισμό και μπορεί να μεταβάλλει τις ιδιότητες ενός συγκεκριμένου βιολογικού υποστρώματος για την διάγνωση, την πρόληψη, την ανακούφιση, την θεραπεία των ασθενειών καθώς και για τη βελτίωση των φυσιολογικών λειτουργιών. Συνήθως τα φάρμακα προέρχονται από τη φύση (ορυκτά π.χ. σίδηρος, φυτά, ζώα κ.α.). Ωστόσο εκτός από το φυσικό περιβάλλον μπορούμε να τα κατασκευάσουμε και στα εργοστάσια (συνθετικά φάρμακα). Οι μορφές (σκευάσματα) των φαρμάκων εκτός από τη δραστική ουσία περιέχουν τα αδρανή έκδοχα, τα συντηρητικά και τις χρωστικές. Σε ένα φάρμακο πρέπει πάντα να γνωρίζουμε την ποσότητα της χημικής (δραστικής) ουσίας που περιλαμβάνει το κάθε σκεύασμα. Παράλληλα μας νοιάζουν οι κύριες δράσεις και οι παρενέργειες. Η δόση ενός φαρμάκου όταν δεν αντιστοιχεί στο θεραπευτικό εύρος για το οποίο χορηγείται και ξεπερνάει κατά πολύ τα επιθυμητά επίπεδα τότε μπορεί να εκδηλώσει τοξικότητα είτε σε χαμηλές δόσεις (υποθεραπευτικές) δεν έχει τα αναμενόμενα ή καμία δράση. Στους ενήλικες τα φάρμακα είναι κατασκευασμένα σε μία προσχεδιασμένη δόση όπου μπορούν να τα πάρουν.

Σημαντικό: Στους ενήλικες μας νοιάζει η λειτουργικότητα των νεφρών (υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης). Στα παιδιά μας νοιάζει η ηλικία και το βάρος τους για να προσαρμόσουμε τη δόση που θα δώσουμε σε /Kg σωματικού βάρους.

- **Πρότυπα ή Πρωτότυπα φάρμακα**

Είναι νέα (καινοτόμα) φάρμακα, που αναπτύσσονται μετά από πολυετή εργαστηριακή & κλινική έρευνα και δεν έχουν κατασκευαστεί προηγουμένα από άλλον. Τα πρότυπα φάρμακα προστατεύονται από τους νόμους και τις ρυθμίσεις που διέπουν την προστασία την πνευματικής ιδιοκτησίας (πατέντες). Αυτό σημαίνει ότι δεν μπορεί κάποιος άλλος να κατασκευάσει το ίδιο φάρμακο μέχρι η προστασία που παρέχει η πατέντα να λήξει. Η διάρκεια προστασίας για τις περισσότερες χώρες διαρκεί για 20 χρόνια από την αρχική κατοχύρωση της πρότυπης ουσίας. Η προστασία ενός φαρμάκου μέσω της διαδικασίας της πατέντας έχει ως σκοπό την αποκλειστική παρασκευή του φαρμάκου από αυτόν που το ανέπτυξε ώστε να εξασφαλίσει την απόσβεση του κόστους έρευνας και την απόδοση κέρδους από την επένδυσή του.

- **Ιδιοσκεύασμα**

Η Εμπορική μορφή φαρμάκου με την προστατευόμενη (νομικά κατοχυρωμένη) εμπορική ονομασία ονομάζεται Ιδιοσκεύασμα.

- **Γενόσημα (Αντίγραφα) φάρμακα**

Γενόσημα είναι τα φάρμακα που περιέχουν δραστική ουσία η οποία δεν καλύπτεται πλέον από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (πατέντα). Κάθε νέο φάρμακο, πρωτότυπο, κυκλοφορεί για

ορισμένα χρόνια προστατευμένο, χωρίς δηλαδή να μπορεί άλλη εταιρεία να κυκλοφορήσει όμοιο. Όταν λήξει η πατέντα του, πολλές εταιρείες κυκλοφορούν τα δικά τους φάρμακα, ίδια με το πρωτότυπο, που επικράτησε να λέγονται γενόσημα(**generics**). Τα γενόσημα έχουν το ίδιο ενεργό συστατικό με τα πρωτότυπα φάρμακα. Για τα γενόσημα φάρμακα απαιτούνται μελέτες ισοδυναμίας με τα πρωτότυπα φάρμακα προκειμένου να αδειοδοτηθούν.

- **ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ- ΒΙΟΟΜΟΙΩΔΗ (βιο-ομοειδή, biosimilars)**

Τα **βιολογικά φάρμακα** είναι προϊόντα που παρασκευάζονται από ζωντανούς οργανισμούς. Οι οργανισμοί μπορεί να είναι μικρόβια, πειραματόζωα ή και ανθρώπινα κύτταρα που καλλιεργούνται σε ειδικές συνθήκες. Ο τρόπος που δημιουργούνται τα βιολογικά φάρμακα (**πρωτεΐνες**) περιλαμβάνει την εύρεση του κατάλληλου γονιδίου, την απομόνωσή του DNA και την παρασκευή του. Στη συνέχεια μετά την κατάλληλη προετοιμασία το κομμάτι αυτό του DNA τοποθετείται στο κατάλληλο κύτταρο, το οποίο καλλιεργείται και παράγει την πρωτεΐνη που χρειαζόμαστε. Χρησιμοποιούνται στοχευμένα ως διαγνωστικά ή θεραπευτικά φάρμακα που τροποποιούν την ανοσολογική απάντηση και περιλαμβάνουν ανασυνδυασμένες κυταροκίνες, ιντερλευκίνες, αυξητικούς παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα, πρωτεΐνες συγχώνευσης κλπ.

1. Ωστόσο, για τα βιολογικά φάρμακα, τα πράγματα είναι πιο πολύπλοκα. Όταν λήξει η πατέντα του φαρμάκου, μπορεί άλλη βιομηχανία να προβεί σε παραγωγή ανάλογου βιολογικού μορίου, το οποίο όμως, επειδή είναι προϊόν βιολογικής προέλευσης δεν είναι δυνατόν να είναι ακριβώς ίδιο με το φάρμακο αναφοράς. Τα «αντίγραφα» αυτών των μορίων ονομάζονται **βιο-ομοειδή (biosimilars)** και ήδη εισέρχονται στην αγορά με σκοπό να βελτιώσουν τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας της θεραπείας.
2. Τα βιο-ομοειδή δεν μπορεί λοιπόν να είναι απολύτως ίδια με το πρωτότυπο, διότι μπορεί να αλλάξει η διαδικασία παραγωγής τους και για να αποδείξουν την ομοιότητά τους (σε δραστικότητα και ασφάλεια) χρειάζεται να πραγματοποιηθούν κλινικές μελέτες, με ανάλογο τρόπο όπως και με τα πρωτότυπα φάρμακα. Τα βιο-ομοειδή προϊόντα δεν είναι γενόσημα. Το κλασικό παράδειγμα της βιοϊσοδυναμίας δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε προϊόντα βιολογικής προέλευσης
3. Ένα φαρμακευτικό βιο-ομοειδές προϊόν είναι «παρόμοιο» με ένα βιολογικό φάρμακο που έχει άδεια κυκλοφορίας. Η δραστική ουσία του βιο-ομοειδούς προϊόντος είναι «παρόμοια» με εκείνη του βιολογικού προϊόντος αναφοράς. Το βιο-ομοειδές και το βιολογικό προϊόν αναφοράς χρησιμοποιούνται κατά κανόνα στην ίδια δόση και για την αντιμετώπιση της ίδιας νόσου. Τα βιο-ομοειδή προϊόντα ως βιολογικά προϊόντα πρέπει να παρακολουθούνται και για το ενδεχόμενο ανοσογονικότητας.
4. Η Ινφλιξιμάμπη, ήταν από τα πρώτα βιολογικά φάρμακα που χρησιμοποιήθηκε και συνεχίζει να χρησιμοποιείται με μεγάλη επιτυχία, για την θεραπεία των ρευματοπαθειών. Είναι ένα χημειοκίνητο αντίσωμα που δεσμεύει τον παράγοντα Tumor Necrosis Factor (anti-TNF). Το 2013 ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA),

ενέκρινε την κυκλοφορία του πρώτου βιο-ομοειδούς Ινφλιξιμάμπης με τον όνομα Inflectra. Το Inflectra, έχει παρασκευαστεί με σύγχρονες τεχνικές και είναι εξαιρετικά παρόμοιο με το φάρμακο αναφοράς, με υψηλή καθαρότητα και εξαιρετική αντιγονικότητα. Η Φαρμακολογική δράση του αποδείχθηκε παρόμοια με το φάρμακο αναφοράς, με δύο κλινικές μελέτες, η μία σε ρευματοειδή αρθρίτιδα και η δεύτερη σε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Η μέχρι σήμερα εμπειρία από τη χρήση του είναι εξαιρετική.

Τα βιο-ομοειδή φάρμακα μπορεί να βελτιώσουν την πρόσβαση αδύναμων οικονομικά ομάδων ασθενών σε σημαντικές θεραπείες και να επιφέρουν δυνητικά οικονομικά οφέλη στο σύστημα υγείας.

Η χρήση τους όμως πρέπει να πραγματοποιείται με τρόπο που διασφαλίζει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους.

Οι βιο-ομοειδείς ινσουλίνες δεν είναι γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα και δεν ενδείκνυται η αυτόματη υποκατάσταση των πρωτοτύπων ινσουλινών. Οι ινσουλίνες αυτές δεν είναι πανομοιότυπες ή ταυτόσημες με τις ινσουλίνες αναφοράς, καθώς δεν ακολουθείται η ίδια ακριβώς διαδικασία παραγωγής.

Η συνταγογράφησή τους πρέπει να γίνεται με το εμπορικό τους όνομα προκειμένου να είναι εφικτή η ιχνηλασιμότητα και ο έλεγχος της ασφάλειας του ασθενή που λαμβάνει τα εν λόγω προϊόντα.

Δεν συστήνεται η ανταλλαγή των ινσουλινών μεταξύ τους, από άλλους επαγγελματίες υγείας, πλην του θεράποντος ιατρού, ο οποίος, όπως συμβαίνει πάντα, αναλαμβάνει και τις ευθύνες της σύστασής του.

- **Ορφανά φάρμακα**

Ορφανό φάρμακο (orphan drug) : Τα ορφανά φάρμακα, σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, προορίζονται για τη διάγνωση, την πρόληψη ή τη θεραπεία παθήσεων που συνεπάγονται κίνδυνο για τη ζωή ή είναι πολύ σοβαρές, είναι σπάνιες και ο επιπολασμός τους στην Ευρωπαϊκή Ένωση είναι **χαμηλότερος από 5 κρούσματα άνα10.000άτομα.**

- **Μη Συνταγογραφούμενα Φάρμακα**

Είναι τα φάρμακα που θεωρούνται κατάλληλα για χρήση από το ευρύ κοινό **χωρίς να απαιτείται για τη χρήση τους ιατρική συνταγή** και που δεν αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα χωρίζονται σε έξι θεραπευτικές κατηγορίες:

- 1) cough/cold (φάρμακα για τον βήχα και το κρυολόγημα)
- 2) analgesia (αναλγητικά)
- 3) digestive (φάρμακα για το γαστρεντερικό σύστημα)
- 4) vms/tonics (βιταμίνες)

- 5) skin (φάρμακα για τη φροντίδα του δέρματος)
6) eyecare (φάρμακα για την φροντίδα των ματιών)

«Γενικής Διάθεσης Φάρμακα» (ΓΕΔΙΦΑ) είναι υποκατηγορία των Μη Συνταγογραφούμενων Φαρμάκων (ΜΗΣΥΦΑ) που θα μπορούν να διατίθενται και εκτός φαρμακείων από σημεία πώλησης- πλην των φαρμακείων- τα οποία θα καθορίζονται με απόφαση του υπουργού Υγείας (πχ από supermarket κλπ...). Τα φάρμακα που θα κατατάσσονται στην υποκατηγορία ΓΕΔΙΦΑ θα πρέπει να πληρούν τις παρακάτω προϋποθέσεις:

1. Να είναι ήδη ενταγμένα στην κατηγορία των ΜΗΣΥΦΑ .
2. Να είναι φάρμακα που να αντιμετωπίζουν συμπτώματα εύκολης αυτοδιάγνωσης.
3. Η οδηγία του δοσολογικού σχήματος να είναι απλή.
4. Οι αλληλεπιδράσεις τους να είναι ελάχιστες και χαμηλού κινδύνου.
5. Να μη χρειάζονται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης και διακίνησης.
6. Οι συσκευασίες τους να είναι μικρές και η συνολική ποσότητα του φαρμάκου να μη ξεπερνά δόση.
7. Να είναι ασφαλή για μακροχρόνια χρήση.

• **Αναφέρεται ονομαστικά τις 4 φάσεις των κλινικών δοκιμών για την έγκριση και άδεια χορήγησης ενός φαρμάκου**

Κατά τη μετάβαση από το προκλινικό στο κλινικό στάδιο ελέγχου ενός φαρμάκου διακρίνουμε τις εξής φάσεις (Φάσεις Κλινικών δοκιμών δηλ. σε ανθρώπους):

Φάση I - (Φάση ελέγχου της Τοξικότητας) Το φάρμακο δίνεται για πρώτη φορά στον άνθρωπο. Μελέτες ανεκτικότητας του φαρμάκου και φαρμακοκινητικής σε εθελοντές υγιείς νέους ενήλικες, κυρίως άνδρες. Έλεγχος στην εμφάνιση τοξικών δράσεων ενδεχομένως διαφορετικές από εκείνες στα πειραματόζωα. Στη φάση I για τοξικά φάρμακα όπως πχ αντικαρκινικά δεν χορηγούνται σε υγιείς αλλά σε εθελοντές πάσχοντες από καρκίνο τελικού σταδίου και χωρίς αποτελεσματική θεραπεία.

Φάση II - (Φάση ελέγχου της αποτελεσματικότητας) Θεραπευτικό αποτέλεσμα και προσαρμογή δοσολογικού σχήματος (σε εθελοντές ασθενείς)

Φάση III – (Φάση εδραίωσης της αποτελεσματικότητας) Επιβεβαίωση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας σε ευρύτερες ομάδες εθελοντών ασθενών

Φάση IV - (Φαρμακοεπαγρύπνηση) Μελέτες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου
Οι κλινικές φάσεις I,II,III αποτελούν μελέτες που πραγματοποιούνται πριν το υποψήφιο φάρμακο πάρει άδεια γενικότερης χρήσης. Η κλινική φάση IV διεξάγεται μετά την κυκλοφορία.

Ιατρική Δεοντολογία

-Οι ασθενείς δεν πρέπει να υποφέρουν λόγω της συμμετοχής τους σε μία κλινική μελέτη
-Κανένας ασθενής δεν πρέπει να στερείται την καθιερωμένη και αποτελεσματική θεραπεία για την παθολογία του.

-Η διακήρυξη της Ελσίνκι δηλώνει ότι «η βιοϊατρική έρευνα θα πρέπει να στηρίζεται στην εμπειριστατωμένη γνώση της επιστημονικής βιβλιογραφίας».

Τι είναι Placebo φάρμακο; Τι γνωρίζετε για τηφαρμακοεπαγρύπνηση και την κίτρινη καρτέλα του ΕΟΦ;

•Placebo

Με τον όρο placebo (εικονικό φάρμακο-ψευδοφάρμακο) εννοούμε με απλά λόγια κάθε ουσία η οποία μπορεί να προκαλέσει βελτίωση στην κλινική εικόνα του ασθενούς χωρίς να εμφανίζει ενεργό φαρμακολογική δράση. Κατά τη διάρκεια των μελετών της κλινικής φάσης III (τρία) συγκρίνονται οι δράσεις του υποψήφιου φαρμάκου με αυτές του placebo (εικονικό φάρμακο).

•Φαρμακοεπαγρύπνηση (ΦΕΠ)

Ονομάζεται η συνεχής παρακολούθηση ενός φαρμάκου, μετά την έγκριση της άδειας κυκλοφορίας του για την **ανίχνευση, εκτίμηση, κατανόηση και πρόληψη ανεπιθύμητων ενεργειών ή οποιουδήποτε άλλου προβλήματος**, που πιθανώς σχετίζεται με τη χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου. Το πλέον καθιερωμένο διεθνώς σύστημα ΦΕΠ είναι η προαιρετική αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών με τη συμπλήρωση της **Κίτρινης Κάρτας του ΕΟΦ, που είναι ένα εμπιστευτικό δελτίο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών!**

Τι είναι η φαρμακοκινητική, η φαρμακοδυναμική και η φαρμακογενωμική;

•Φαρμακοκινητική

Φαρμακοκινητική (κινητική των φαρμάκων) «Μας λέει τι κάνει ο οργανισμός στο φάρμακο» και συγκεκριμένα εξετάζει την **απορρόφηση** των φαρμάκων από το σώμα, την **κατανομή στον οργανισμό** τον τυχόν **μεταβολισμό** τους και τους μηχανισμούς **αποθήκευσης, αποβολής και απέκκρισής** τους από αυτόν. Σημαντική στην φαρμακοκινητική είναι η κατανόηση των **φραγμών απορρόφησης** (δηλ. **απορρόφηση από το γαστρεντερικό, το δέρμα, επιθήλια, βλεννογόνους**) για να εισέλθει στην κυκλοφορία και **φραγμών κατανομής** στους ιστούς και τα όργανα (δηλ. ο **τριχοειδικός φραγμός, αιματο-εγκεφαλικός φραγμός, εμβryo-πλακουντιακός φραγμός, αιματο-ορχικός φραγμός, αιματο-μαζικός φραγμός**). Η γνώση της κινητικής ενός φαρμάκου έχει μεγάλη σημασία για τον καθορισμό της δοσολογίας του και για την εκτίμηση των θεραπευτικών και επιβλαβών επιδράσεων του.

Η απορρόφηση, η κατανομή, ο μεταβολισμός και η απομάκρυνση μπορεί να μεταβληθούν σημαντικά μετά από φαρμακευτική δηλητηρίαση. Η φαρμακοκινητική ενός φαρμάκου σε συνθήκες που προκαλούν τοξικότητα ή εκτεταμένη έκθεση αναφέρεται ως **ΤΟΞΟΚΙΝΗΤΙΚΗ**. **Οι τοξικές ενέργειες των φαρμάκων μπορούν να ταξινομηθούν ως:**

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ (προβλέψιμες και δοσοεξαρτώμενες),

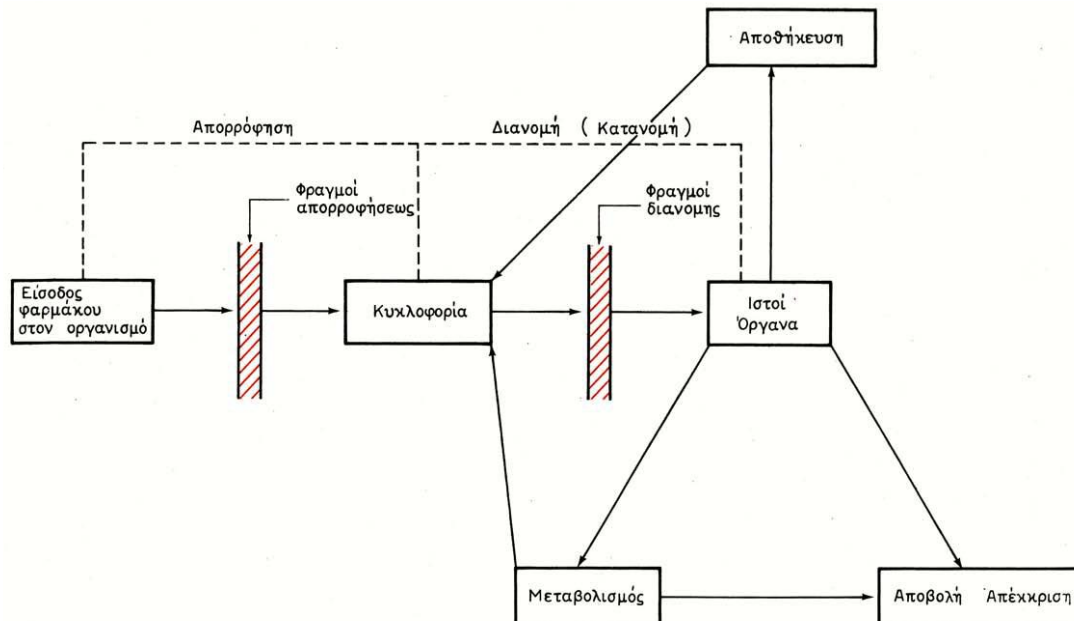
ΙΣΤΟΤΟΞΙΚΕΣ (πχ παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) αν και ατοξική σε υπερδοσολογία

προκαλεί εξάντληση αποθεμάτων γλυταθειόνης από ένα δραστικό μεταβολίτη με κίνδυνο ηπατικής νέκρωσης)

ΓΟΝΙΔΙΟΤΟΞΙΚΕΣ. (μεταλλαξιγόνο ή καρκινογόνο τοξικότητα από ακτινοβολίες, χημικές ενώσεις ή αντικαρκινικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες)

Ο μεταβολισμός, η αποθήκευση και η αποβολή-απέκκριση είναι οι μηχανισμοί με τους οποίους τα φάρμακα απομακρύνονται τελικώς από το σημείο όπου δρουν. Η αποθήκευση φαρμάκων στο λιπώδη ιστό, στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και στα οστά, παίζει σημαντικό ρόλο για την απομάκρυνση και την κυκλοφορία των λιποδιαλυτών ουσιών, των κολλοειδών και των βαρέων μετάλλων, αντίστοιχα. Η απέκκριση από τους νεφρούς, το χοληφόρο σύστημα, το έντερο και τους πνεύμονες, συμβάλλει στην απομάκρυνση των περισσότερων φαρμάκων. Η αποβολή της αιθυλικής αλκοόλης (οινόπνευμα) στον εκπνεόμενο αέρα αποτελεί τη βάση για ένα πρόχειρο έλεγχο του βαθμού μέθης των οδηγών.

*Από τις οδούς που αναφέρθηκαν, η κυριότερη είναι η **νεφρική απέκκριση**.*



Σχ. 3.1.
Πορεία φαρμάκου στον οργανισμό.

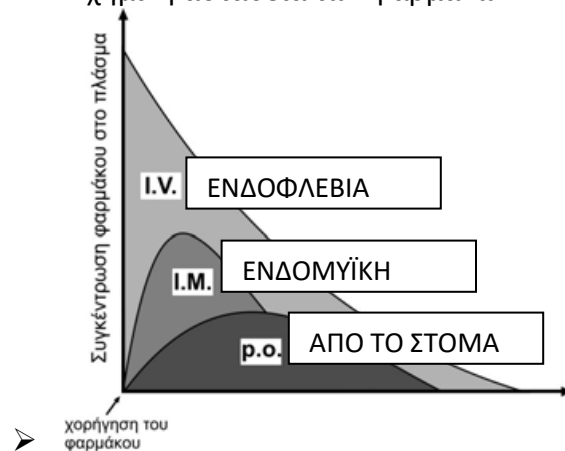
Απαραίτητες **φαρμακοκινητικές παραμέτρους στην κλινική πράξη** μεταξύ άλλων είναι η **Βιοδιαθεσιμότητα**, ο **Όγκος κατανομής**, η **Κάθαρση**, ο **Χρόνος ημιζωής ($T_{1/2}$)**.

ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ

Βιοδιαθεσιμότητα είναι το μέγεθος της απορρόφησης ενός φαρμάκου μετά τη χορήγησή του. Εκφράζεται ως το ποσοστό του χορηγηθέντος φαρμάκου που εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία χωρίς να υποστεί καμία χημική μεταβολή.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα των φαρμάκων είναι:

- Ο μεταβολισμός πρώτης διόδου από το ήπαρ
- Η διαλυτότητα του φαρμάκου
- Η χημική αστάθεια των φαρμάκων



Χρόνος ημιζωής ($T_{1/2}$)

Χρόνος ημιζωής (ή ημίσειας ζωής) $T_{1/2}$ είναι ο χρόνος που απαιτείται για τη μεταβολή της συγκέντρωσης του φαρμάκου κατά 50%. Ο $T_{1/2}$ είναι αντιστρόφως ανάλογος προς την κάθαρση και ευθέως ανάλογος προς τον όγκο κατανομής

Ο $T_{1/2}$ ενός φαρμάκου αυξάνεται στις εξής περιπτώσεις:

- Όταν η ροή του πλάσματος στους νεφρούς είναι ελαττωμένη, όπως π.χ. συμβαίνει στην καρδιακή ανεπάρκεια ή στην αιμορραγία.
- Με την ταυτόχρονη χορήγηση δεύτερου φαρμάκου, που εκτοπίζει το πρώτο από την αλβουμίνη και με τον τρόπο αυτό αυξάνει τον όγκο κατανομής του πρώτου φαρμάκου.
- Όταν μειώνεται η νεφρική κάθαρση, π.χ. σε νεφρική νόσο.
- Όταν μειώνεται ο μεταβολισμός, όπως συμβαίνει για παράδειγμα όταν ένα δεύτερο φάρμακο αναστέλλει τη βιομετατροπή του πρώτου.

Η κάθαρση της κρεατινίνης (μαθηματικός τύπος) ώστε να αξιολογηθεί η νεφρική λειτουργία

για τη χορήγηση φαρμάκων είναι:

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)} = \frac{(140 - \text{ηλικία}) \times \text{βάρους (kg)}}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}}$$

Χ 0,85 για τις γυναίκες

- Φυσιολογικές τιμές κάθαρσης κρεατινίνης είναι μεγαλύτερες των 90 ml/min
- Σχεδόν το 25% των ατόμων ηλικίας άνω των 70 ετών εμφανίζουν τιμή κάθαρσης κρεατινίνης μικρότερη των 60 ml/min και χαρακτηρίζονται ως πάσχοντες από Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ).

Υπολογισμός Κάθαρσης Κρεατινίνης			
Τύπος Cockcroft-Gault		ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	
Φύλο:	<input type="text"/>	ΣΤΑΔΙΟ	CrCl (ml/min)
Ηλικία:	<input type="text"/> ετών	1	>89
Βάρος:	<input type="text"/> κιλά	2	60-89
Κρεατινίνη Ορού:	<input type="text"/> mg/dl	3	30-59
Κάθαρση Κρεατινίνης:	<input type="text"/> ml/min	4	15-29
		5	<15
			ΕΠΙΠΕΔΟ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ
			Καμία ή ελαφρά βλάβη
			Ήπια νεφρική βλάβη
			Μέτρια νεφρική βλάβη
			Σοβαρή νεφρική βλάβη
			Χρήζει μέσων υποκατάστασης

•Φαρμακοδυναμική:

«Μας λέει τι κάνει το φάρμακο στον οργανισμό». Η *Φαρμακοδυναμική* μελετά τους μηχανισμούς δράσης των φαρμάκων σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο και εξάγει συμπεράσματα για τα αποτελέσματα που έχει η χορήγηση ενός φαρμάκου στις ζωτικές λειτουργίες ολόκληρου του οργανισμού με τις επιθυμητές και ανεπιθύμητες ενέργειές του. Η ενέργεια ενός φαρμάκου μπορεί να αναγνωριστεί ως μία μεταβολή σε κάποια φυσιολογική λειτουργία ενός ζωντανού οργανισμού, η οποία επιτείνεται ή καταστέλλεται. Συνήθως συνυπάρχουν πολλές ενέργειες, που μπορούν να διακριθούν σε κύριες και δευτερεύουσες. Η έννοια της κύριας ενέργειας ταυτίζεται με την επιθυμητή ενώ οι δευτερεύουσες ενέργειες μπορεί να είναι είτε επιθυμητές είτε ανεπιθύμητες (παρενέργειες). Η φαρμακοδυναμική μελέτη της ενέργειας ενός φαρμάκου γίνεται σε επίπεδο υποδοχέων (στην κυτταρική μεμβράνη, στο κυτταρόπλασμα ή στον πυρήνα του κυττάρου) με την αντίστοιχη εκδήλωση διέγερσης (φάρμακο αγωνιστής) ή αναστολής (φάρμακο ανταγωνιστής) του υποδοχέα.

•Φαρμακογενωμική ή Φαρμακογονιδιοματική

Τομέας της Φαρμακολογίας που μελετά την ποικιλομορφία ανταπόκρισης

στη φαρμακοθεραπεία και οφείλεται σε κληρονομήσιμους (γονιδιακούς) χαρακτήρες. *Ανιχνεύονται γονίδια που επηρεάζουν την απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό, την απομάκρυνση του φαρμάκου αλλά κυρίως γονίδια που κωδικοποιούν ένζυμα βιομετατροπής των φαρμάκων και τις μεταφορικές πρωτεΐνες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου με πιθανή επίδραση στην τοξικότητα.*

Συνδέεται με μελέτες έκφρασης μεγάλου αριθμού γονιδίων σε συνδυασμό με τη επίδραση φαρμάκων (**γονιδιακή ιδιοσυγκρασία**) και συμβάλλει στην κατανόηση της μοριακής βάσης της ασθένειας με βάση το γενετικό μας υπόστρωμα (γένωμα ή γονιδίωμα) και αποσκοπεί στην ανάπτυξη αποτελεσματικότερων φαρμακευτικών παρεμβάσεων για τον περιορισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών και τη μεγιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Αφορά εξατομικευμένες θεραπείες.

Δώστε τους ορισμούς: αλληλεπίδραση φαρμάκων , ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκων .

• **Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων**

Ως αλληλεπίδραση ορίζεται η κατάσταση, κατά την οποία η χορήγηση μιας ουσίας ή η έκθεση σε μία ουσία τροποποιεί την ανταπόκριση του ασθενούς σε ένα φάρμακο. Η ουσία μπορεί να είναι φάρμακο συνταγογραφούμενο ή μη (ΜΗΣΥΦΑ), τρόφιμο ή άλλη ουσία, όπως ο καπνός ή το οινόπνευμα. Το αποτέλεσμα μιας αλληλεπίδρασης μπορεί να είναι δυσάρεστο ή ευνοϊκό για τον ασθενή. Οι αλληλεπιδράσεις συμβαίνουν, επειδή στη θεραπευτική αγωγή είναι συχνά απαραίτητο να χορηγούνται στον ασθενή περισσότερα από ένα φάρμακα.

• **Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων**

Ως «ανεπιθύμητη ενέργεια» ορίζεται μια επιβλαβής και μη ηθελημένη ενέργεια που εμφανίζεται από ένα φαρμακευτικό προϊόν όταν χορηγείται σε κανονικές δόσεις και συνθήκες χρήσης του.

Σοβαρή είναι μία ανεπιθύμητη ενέργεια που είναι απειλητική για τη ζωή του ανθρώπου που απαιτεί νοσοκομειακή περίθαλψη ή παράταση της υφιστάμενης περίθαλψης και οδηγεί σε μόνιμη ή σημαντική αναπηρία ή ανικανότητα ή προκαλεί ανωμαλία ή βλάβη στη γέννηση ή και θάνατο.

Απροσδόκητη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι εκείνη που η φύση, η σοβαρότητα ή η έκβαση δεν είναι σύμφωνη με τα γνωστά χαρακτηριστικά του προϊόντος

Παράγοντες που επηρεάζουν τις ενέργειες των φαρμάκων. (ονομαστικά)

I. Χημική δομή

II. Οδός χορήγησης και φαρμακοτεχνική μορφή

III. Βάρος του σώματος

IV. Ηλικία (σε πολύ νεαρά ή πολύ ηλικιωμένα άτομα, τα ενζυμικά συστήματα μπορεί να εμφανίζουν

λειτουργική ανεπάρκεια).

V. Ατομική ευαισθησία

VI. Ανάπτυξη αντοχής και Ανάπτυξη αντίστασης

VII. Ψυχολογικοί παράγοντες

VIII. Παθολογικές καταστάσεις (ηπατοπάθεια, νεφροπάθεια, ορμονικές διαταραχές)

IX. Συγχορήγηση και άλλων φαρμάκων.

X. Εγκυμοσύνη (υπερπαραγωγή ενδογενών ορμονών που ακολουθούν τις ίδιες μεταβολικές οδούς).

XI. Εντερική χλωρίδα - μικροβίωμα (καθορίζεται από τις συνήθειες διατροφής, λήψη αντιβιοτικών κλπ)

XII. Γενετικοί (π.χ., η συγγενής έλλειψη ενός ενζύμου).

XIII. Προηγούμενα αναστολή ή επαγωγή των κυριότερων ενζύμων (πχ κατανάλωση χυμού grapefruit)

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα είναι:

- Η **δόση**. Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση, τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα.
- Η **οδός χορήγησης**, από την οποία εξαρτάται και ο ρυθμός απορρόφησης του φαρμάκου.
- Η **κατανομή του φαρμάκου**. Σημαντικός παράγοντας που καθορίζει τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα, καθώς και τη δραστικότητα και τη θεραπευτική χρησιμότητα του φαρμάκου.
- Ο **ρυθμός εξουδετέρωσης** του φαρμάκου. Όσο ταχύτερα ο οργανισμός διασπάσει ή αποβάλλει ένα φάρμακο, τόσο ταχύτερα θα μειωθούν τα επίπεδά του στο αίμα

Ταξινόμηση ανεπιθύμητων φαρμακευτικών ενεργειών

Δοσοεξαρτώμενες&Μη δοσοεξαρτώμενες

Τύπος Α: Δοσοεξαρτώμενες φαρμακοδυναμικές δράσεις.

Τύπος Β: Ιδιοσυγκρασιακές και ανοσολογικές αντιδράσεις- επικίνδυνες και θανατηφόρες (δεν είναι δοσοεξαρτώμενες).

Τύπος Γ: Μετά από μακροχρόνια έκθεση σε φάρμακο.

Τύπος Δ: Αντιδράσεις οι οποίες εμφανίζονται όψιμα σε άλλο χρόνο, μετά τη χρήση (διακοπή) του φαρμάκου, όπως η τερατογένεση και η καρκινογένεση.

Τύπος Ε: Εμφάνιση μετά την αιφνίδια διακοπή χρονίως χορηγουμένων φαρμάκων, πχ αντιδράσεις στέρησης κλπ.

Τα «5 σωστά βήματα» για την ασφαλή χρήση των φαρμάκων είναι:

Σωστό φάρμακο- Σωστός ασθενής – Σωστή δόση – Σωστή οδός – Σωστός χρόνος

Τι γνωρίζετε για τα φαρμακευτικά εξανθήματα;

Μπορούν να μιμηθούν κάθε δερματοπάθεια.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) σαν φαρμακευτικό εξάνθημα ορίζεται *κάθε επιβλαβής, μη σκόπιμη μορφολογική αλλαγή του δέρματος, με ή χωρίς συστηματικές εκδηλώσεις, προερχόμενες από τοπική ή συστηματική χορήγηση φαρμάκων σε δόσεις χρησιμοποιούμενες για πρόληψη, διάγνωση ή θεραπεία νοσημάτων ή τροποποίηση φυσιολογικών λειτουργιών.*

Το πρόβλημα είναι ότι ένα εξάνθημα μπορεί να προκληθεί από πολλά φάρμακα και επίσης

ένα φάρμακο μπορεί να προκαλέσει πολλά εξανθήματα.

Χρονική Συσχέτιση: Την 1η ή το πολύ τη 2η εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας μπορεί να εμφανιστεί το φαρμακευτικό εξάνθημα σπάνια εμφανίζεται μετά από μακροχρόνια χρήση.

Το φαρμακευτικό εξάνθημα μπορεί να υποχωρήσει σε εβδομάδες ή και περισσότερο, εφ' όσον βέβαια ο ασθενής δεν εκτίθεται στο υπεύθυνο φάρμακο.

Οφείλεται σε ανοσολογικούς (αλλεργικούς) και μη ανοσολογικούς μηχανισμούς. Από τη στιγμή όμως που θα γίνει η Αλλεργική Ευαισθητοποίηση, την επόμενη φορά που θα επαναχορηγηθεί το υπεύθυνο φάρμακο η απειροελάχιστη δόση του φαρμάκου μπορεί να αποβεί μοιραία.

Σημαντικό είναι να επισημανθεί ότι στους μη ανοσολογικούς μηχανισμούς πρόκλησης φαρμακευτικού εξανθήματος είναι και η **διαταραχή της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας** π.χ. μετά από λήψη αντιβιοτικών μπορεί να συμβεί ανάπτυξη μυκητίασης Candida (Καντιντίασης) με εκδήλωση κολπίτιδας, γλωσσίτιδας, χειλίτιδας κλπ.

Τρόπος απομάκρυνσης φαρμάκων από τον οργανισμό

1. Μεταβολισμός (ηπατικός)

Οξείδωση, Αναγωγή, Υδρόλυση, Σύνδεση

2. Κάθαρση

(Νεφρική: Σπειραματική Διήθηση, σωληναριακή απέκκριση), χοληφόρα, ιδρωτοποιοί αδένες, Πνεύμονες.

Μέθοδος και οδός χορήγησης των φαρμάκων -αναιμάκτες και αιματηρές- ονομαστικά

Αναιμάκτες(= εκείνες με τις οποίες το φάρμακο έρχεται σε φυσική επαφή και απορροφάται ή επιδρά τοπικά και περιλαμβάνουν τους βλεννογόνους και το δέρμα). Από τους **βλεννογόνους** (οι βλεννογόνοι του πεπτικού συστήματος από το στόμα έως και το ορθό, βλεννογόνοι του αναπνευστικού συστήματος, κόλπος και επιπεφυκότες) και το **δέρμα**.

Αιματηρές(= εκείνες που προσεγγίζονται με τη βοήθεια κοίλης βελόνας η οποία διατρύπεί τους ιστούς). **Με ένεση (Injection) και έγχυση (infusion).**

Ένεση : Ενδοφλέβια, ενδομυϊκή, υποδόρια, ενδοδερμική

Έγχυση: Ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων >20 ml που δεν μπορεί να γίνει με μία απλή ενδοφλέβια ένεση, ενδομυϊκή ή ενδοπεριτοναϊκή έγχυση (για χημειοθεραπευτικά ή άλλα φάρμακα για να δράσουν τοπικά) και ενδοραχιαϊά (στον νωτιαίο σωλήνα αναισθητικών ή αντιβιοτικών)

11.Μορφές φαρμακευτικών σκευασμάτων (ονομαστικά). Σε τι διαφέρουν τα ελιξίρια από τα σιρόπια, και οι κρέμες από τις αλοιφές

-Δισκία (tablets)

-Ενέσιμα σκευάσματα (φύσιγγες-φιαλίδια)

-Καψάκια (κάψουλες, capsules, caps)

-Σακχαρόπηκτα

-Υπόθετα

- Κρέμες (creams) (Είναι υδροφίλες)
- Αλοιφές (Έχουν ως βάση την βαζελίνη. Είναι λιπόφιλες)
- Σιρόπια (Σακχαρούχα διαλύματα)
- Κολλύρια
- Ελιξήρια (Οινοπνευματούχα διαλύματα)
- Χάπια (Όλες οι κατηγορίες συμπαγών μορφών που παίρνονται από το στόμα)
- Εναιωρήματα (σκόνη που διαλύεται με συγκεκριμένη ποσότητα νερού)
- Φυράματα (Pastes) πχ οδοντόπαστα

Τα **ελιξήρια** είναι οινοπνευματούχα διαλύματα φαρμάκων και χρησιμοποιούνται από το στόμα ενώ τα **σιρόπια** είναι σακχαρούχα διαλύματα φαρμάκων που λαμβάνονται από το στόμα με κουτάλι της σούπας ή του τσαγιού. Τέτοια είναι πολλά αντιβηχικά- αποχρεμπτικά σκευάσματα.

Οι **κρέμες** αποτελούνται από λανολίνη (λίπος μαλλιού προβάτου) στο οποίο έχει προστεθεί νερό και περιέχουν διαλυμένο το φάρμακο (μοιάζουν με γαλάκτωμα). Είναι υδροφίλες - διαλυτές στο νερό και προορίζονται για τοπική εξωτερική εφαρμογή ή για ενδοκολπική με ειδική σπάτουλα. Οι **αλοιφές** έχουν ως έκδοχο τους την λευκή βαζελίνη στην οποία βρίσκεται διαλυμένο το φάρμακο. Είναι λιπόφιλες – αδιάλυτες στο νερό. Οι οφθαλμικές αλοιφές είναι λιγότερο παχύρρευστες και προορίζονται για εφαρμογή στον επιπεφυκότα. Οι υπόλοιπες αλοιφές χρησιμοποιούνται με επάλειψη στο δέρμα.

12. Πότε θα πρέπει να χορηγούνται φάρμακα κατά τη διάρκεια της κύησης και πως ταξινομούνται; (ονομαστικά)

Κατά την κύηση δεν θα πρέπει να χορηγούνται φάρμακα, εκτός εάν υπάρχει επιτακτική ανάγκη για την υγεία της εγκύου ή του εμβρύου, διότι ακόμη και στις περιπτώσεις που ένα φάρμακο θεωρείται ασφαλές με την πάροδο των ετών μπορεί να αποδειχθεί το αντίθετο.

Σε περίπτωση που η έγκυος θα πρέπει να υποβληθεί σε φαρμακευτική αγωγή οπωσδήποτε, θα πρέπει να ενημερώνονται και σχετικά με τους κινδύνους που διατρέχει το έμβρυο.

Σύμφωνα με τον πιθανό κίνδυνο τερατογένεσης, με βάση τα δεδομένα από μελέτες σε ζώα και ανθρώπους τα φάρμακα κατατάσσονται από το FDA σε **5 κατηγορίες: A, B, C, D, X**.

Η επιλογή των φαρμάκων γίνεται κυρίως από την **A** που είναι η πιο ασφαλή κατηγορία χωρίς να προκαλεί διαταραχές ή εμβρυϊκές ανωμαλίες σε κάποιο τρίμηνο της κύησης.

Η κατηγορία **X** είναι η πιο επιβλαβής κατηγορία και οι μελέτες σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους έχει αποδείξει **εμβρυϊκές ανωμαλίες**.

Οι υπόλοιπες 3 κατηγορίες (B, C, D) χορηγούνται στην γυναίκα κρίνοντας πάντα την ανάγκη τους και εκτιμώντας το όφελος ή τη δυνητική βλάβη για τη μητέρα και το κυοφορούμενο έμβρυο, υπό προϋποθέσεις και με στενή παρακολούθηση.

Η ενδεχόμενη τοξική επίδραση ενός φαρμάκου μπορεί να αφορά τα ακόλουθα στάδια ανάπτυξης:

α. Γονιμοποίηση, δημιουργία του ζυγώτη και εμφύτευση στο ενδομήτριο (οι πρώτες 17 ημέρες),

β. Οργανογένεση ή εμβρυονική περίοδος (18^η έως 55^η ημέρα), και

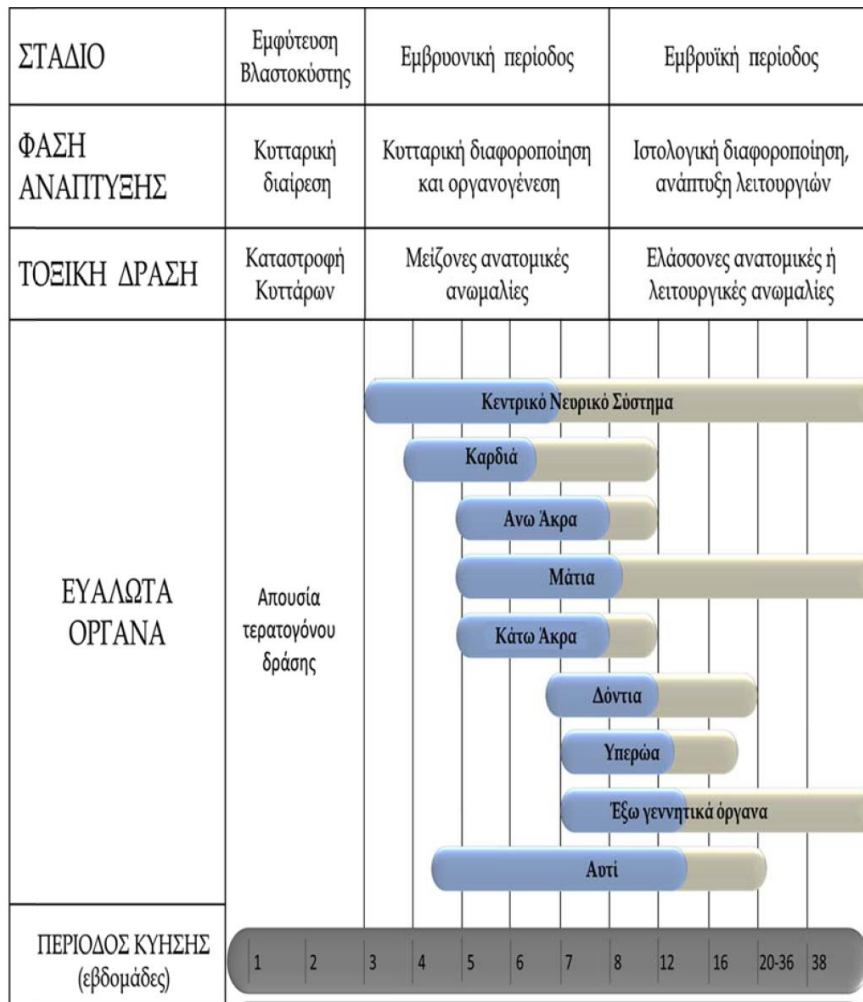
γ. Εμβρυϊκή περίοδος (56^η ημέρα μέχρι τον τοκετό, δηλαδή τη 280^η ημέρα).

Συνήθως, κάποια τυχόν τοξική επίδραση κατά τις πρώτες 17 ημέρες μετά από τη γονιμοποίηση (στάδιο βλαστογένεσης) θα οδηγήσει σε υποστροφή της βλαστοκύστης και σε μη περαιτέρω εξέλιξη της κύησης.

Για να εμφανισθούν διαταραχές στη διάπλαση του εμβρύου, ο τερατογόνος παράγοντας πρέπει να δράσει κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, το οποίο αντιστοιχεί στο στάδιο της οργανογένεσης και εκτείνεται από τη 18η έως την 55η ημέρα της ανάπτυξης του εμβρύου. Έχει παρατηρηθεί ότι εάν η επίδραση ασκηθεί προς το τέλος του τρίτου μηνός, τότε η παραμόρφωση είναι κατά κανόνα εντοπισμένη σε κάποιο όργανο (Σχήμα 7.3). Πρέπει να τονισθεί, ότι κατά την τερατογένεση ο καρυότυπος διατηρείται φυσιολογικός. Αυτό υποδηλώνει ότι οι τερατογόνες ουσίες επιδρούν στο επίπεδο του επαγωγικού μηχανισμού της κυτταρικής διαφοροποίησης, στο σύστημα σύνθεσης του m-RNA ή στο επίπεδο της ριβοσωματικής αντιγραφής.

Ταξινόμηση των φαρμάκων ως προς την κύηση

Κατηγορία A	Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ασφάλεια χρήσης
Κατηγορία B	B1: Έλλειψη επιδημιολογικών μελετών - Ασφαλές σε πειραματόζωα B2: Έλλειψη επιδημιολογικών μελετών – Ανεπαρκή πειραματικά δεδομένα B3: Έλλειψη επιδημιολογικών μελετών – Επαρκή πειραματικά δεδομένα
Κατηγορία C	Έλλειψη τερατογόνου δράσης στον άνθρωπο, αλλά [παθοφυσιολογική] επίδραση στην αναπαραγωγή, στο κύημα ή στο νεογνό
Κατηγορία D	Ύποπτο για τερατογόνο δράση στον άνθρωπο (σποραδικές αναφορές)
Κατηγορία X	Τερατογόνο [ή εμβρυοτοξικό] για τον άνθρωπο (επιδημιολογικές μελέτες)



Σχήμα 7.3. Κρίσιμες περίοδοι για τη δράση τερατογόνων ουσιών στον άνθρωπο.

13. Παράγοντες (ονομαστικά) που επηρεάζουν: Α) την ασφάλεια και Β) την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων

Ασφάλεια

- α) Η αναμενόμενη ωφέλεια πρέπει να υπερβαίνει τον κίνδυνο χορήγησής του.
- β) Για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος πρέπει να χορηγούνται οι μικρότερες δυνατές δόσεις.
- γ) Η προσθήκη και η διακοπή φαρμάκων γίνεται με μεγάλη προσοχή.
- δ) Είναι απαραίτητη η γνώση του φαρμακευτικού ιστορικού του ασθενούς.
- ε) Ο γιατρός συνταγογραφεί μόνο φάρμακα των οποίων γνωρίζει τις ιδιότητες.
- στ) Η γενετική διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση των αποκλίσεων στις φαρμακευτικές αντιδράσεις.

Αποτελεσματικότητα

1. Ατομικές διαφορές.
2. Δυσανεξία.
3. Φαρμακευτική αλλεργία.

4. Ιδιοσυγκρασία.
5. Ηλικία και σωματικό βάρος (ΣΒ).
6. Παθήσεις.
7. Ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων.

14. Φαρμακευτική εξάρτηση: Τί είναι η ψυχολογική και η φυσική/σωματική εξάρτηση και από τι χαρακτηρίζεται το σύνδρομο στέρησης;

Τα φάρμακα που προκαλούν εξάρτηση επενεργούν στο ΚΝΣ και προδιαθέτουν σε κατάχρηση, επειδή η χρήση τους βιώνεται ως μια ευχάριστη εμπειρία δηλ. « Ψυχολογική εξάρτηση ». Όταν η μακροχρόνια λήψη τους συνοδεύεται από την εγκατάσταση ανοχής, απαιτείται συνεχής αύξηση των δόσεων. Στην περίπτωση αυτή, η απότομη διακοπή του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης δηλ. « Φυσική ή σωματική εξάρτηση».

Η εξάρτηση αποτελεί μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που ενδέχεται να δημιουργήσει πρακτικά προβλήματα στην κλινική εφαρμογή πολύ χρήσιμων φαρμάκων, όπως είναι τα οπιούχα (ναρκωτικά αναλγητικά)

Το σύνδρομο στέρησης χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, καθώς και από ψυχικές και κινητικές διαταραχές

15. Εξαρτησιογόνες ουσίες: Ονομαστική κατάταξη στις 4 κατηγορίες. Αναφέρατε ενδεικτικά 2 ουσίες ως παράδειγμα από κάθε κατηγορία.

Οι εξαρτησιογόνες ουσίες παρουσιάζουν ορισμένες κοινές ιδιότητες, βάσει των οποίων κατατάσσονται σε τέσσερις κατηγορίες, με κύριο γνώμονα τα χαρακτηριστικά της εξάρτησης.

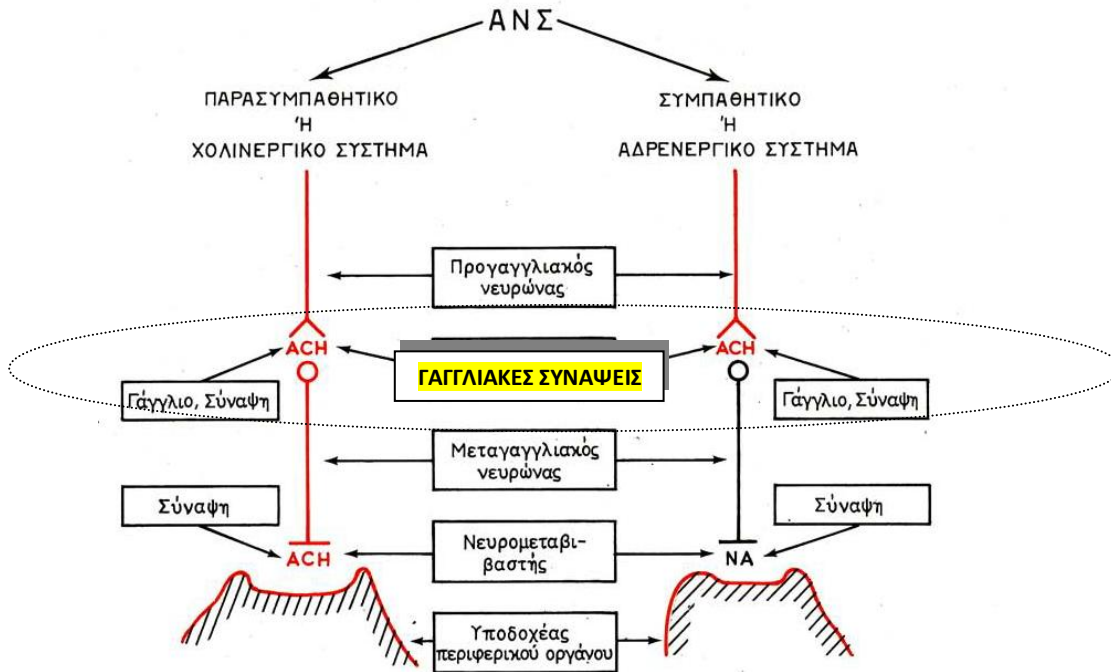
I. Κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. : Έντονη ψυχολογική και σωματική εξάρτηση . Π.χ. αιθανόλη, αιθέρας, βαρβιτουρικά κλπ.

II. Ναρκωτικά αναλγητικά. Π.χ. Ηρωΐνη, μορφίνη, πεθιδίνη κλπ Έντονη ψυχολογική και ταχέως εγκαθιστάμενη σωματική εξάρτηση. Πολύ δριμύ και παρατεταμένο σύνδρομο στέρησης.

III. Διεγερτικά του Κ.Ν.Σ. : Ουσίες με έντονη ψυχολογική εξάρτηση και ήπιο σύνδρομο στέρησης. Π.χ. αμφεταμίνες, κοκαΐνη.

IV. Άλλες ουσίες. Π.χ. διαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος (LSD), χασίς, νικοτίνη. Κοινή ιδιότητα η ψυχολογική εξάρτηση. Δεν παρατηρείται σύνδρομο στέρησης σε αξιοσημείωτο βαθμό.

16. Περιφερικό Νευρικό Σύστημα: Νευροδιαβιβαστές και υποδοχείς στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα =ΑΝΣ (Παρασυμπαθητικό - Συμπαθητικό)/ (προγαγγλιακές - μεταγαγγλιακές ίνες) (Ονομαστικά)



Σχ. 5.1α.

Σχηματική παράσταση του ΑΝΣ με το συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό σύστημα.

Νευροδιαβιβαστές

Στις γαγγλιακές συνάψεις ο νευροδιαβιβαστής είναι η **ΑΧΗ**=Ακετυλοχολίνη(σε συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό σύστημα) με παρουσία κυρίως των νικοτινικών υποδοχέων. Στο μεταγαγγλιακό επίπεδο (στα όργανα στόχος) τα δύο συστήματα διαφέρουν: Στο παρασυμπαθητικό η νευροδιαβίβαση από τις μεταγαγγλιακές ίνες στα εκτελεστικά όργανα επιτελείται από την ακετυλοχολίνη σε μουσκαρινικούς υποδοχείς ενώ στο συμπαθητικό από τη **ΝΑ**=Νοραδρεναλίνη σε α και β αδρενεργικούς υποδοχείς.

ΟΡΓΑΝΟ	ΔΡΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ	ΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ
Οφθαλμός	Μύση (ελάττωση της διαμέτρου της κόρης)	Μυδρίαση (αύξηση της διαμέτρου της κόρης)
Καρδιά	Βραδυκαρδία	Ταχυκαρδία
Βρόγχοι	Βρογχοσυστολή	Βρογχοδιαστολή
Γαστρεντερικό σύστημα	Συστολή του μυός	Χάλαση του μυός

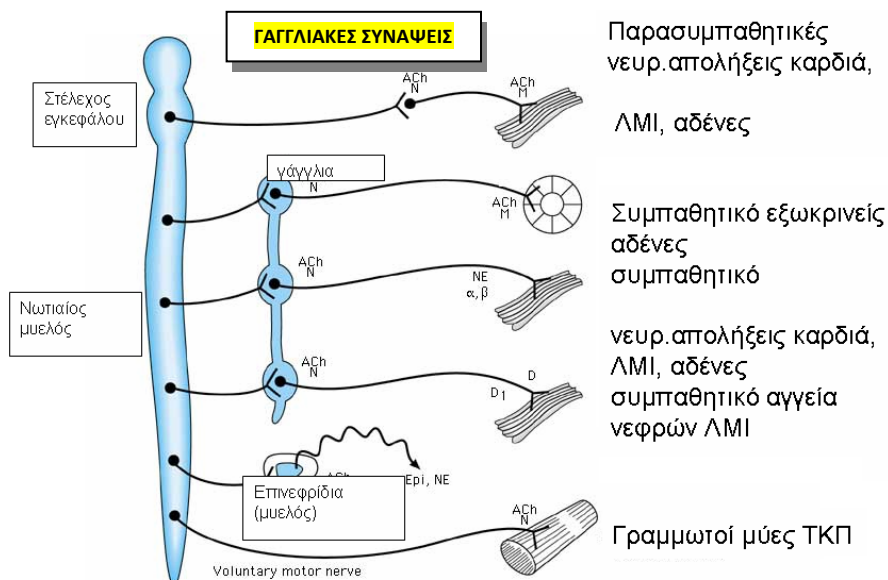
Όταν λοιπόν το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό λειτουργούν φυσιολογικά βρίσκεται και ο οργανισμός σε φυσιολογική κατάσταση.

Σε περίπτωση που διαταράσσεται αυτή η φυσιολογική λειτουργία, χρησιμοποιούνται φάρμακα, τα οποία μιμούνται τις δράσεις του ενός ή του άλλου συστήματος, ώστε να επανέλθει η λειτουργική ισορροπία.



Σχ. 5.1β.

Σχηματική παράσταση νευρώσεως λειτουργικού οργάνου από το συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό, όπου φαίνεται η διαφορά του μήκους των νευρώνων στα δύο συστήματα.



συμπαθητικό : θωρακοσφυϊκή μοίρα του ΝΜ

παρασυμπαθητικό: κρανιοϊερή μοίρα του ΚΝΣ+ΝΜ (προγαγγλιακός και μεταγαγγλιακός νευρώνας , τα γάγγλια του αυτονομίου μεταβιβαστικές ουσίες (ACh ακετυλοχολίνη, NE νοραδρεναλίνη D ντοπαμίνη)

17. Κεντρικό Νευρικό Σύστημα: Κυριότεροι νευρομεταβιβαστές στον εγκέφαλο. Ονομαστικά

I. **Ακετυλοχολίνη (με την ακετυλοχολίνη κεντρικά στο ΚΝΣ «σκεπτόμαστε & απομνημονεύουμε» και περιφερικά ΠΝΣ με τους μυς «περπατάμε»)**

II. Νοραδρεναλίνη

III. Σεροτονίνη ή 5-υδροξυτρυπταμίνη (5-HT)

IV. Ντοπαμίνη

V. γ-αμινοβουτυρικό (GABA)

18.Κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν την κατανομή των φαρμάκων στον οργανισμό (

1. Η σύνδεση με πρωτεΐνες του πλάσματος
2. Η σύνδεση με μακρομόρια των κυττάρων
3. Η καθήλωση στο λιπώδη ιστό
4. Η ύπαρξη φραγμών

19. Τι γνωρίζετε για τον Αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Συνοπτικά). Ποιος κρίσιμος παράγοντας καθορίζει τη δίοδο των φαρμάκων διαμέσου του φραγμού αυτού (ενδεικτικά 3 παραδείγματα ουσιών)

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός αποτελείται από τα νευρογλοιακά κύτταρα που περιβάλλουν τα τριχοειδή του κεντρικού νευρικού συστήματος και επιτρέπουν τη διέλευση των λιποδιαλυτών φαρμάκων (π.χ. των γενικών αναισθητικών) όχι όμως και των υδατοδιαλυτών

Ο κρίσιμος παράγοντας, που καθορίζει τη δίοδο διαμέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού από τα φάρμακα είναι η λιποδιαλυτότητα τους. Τα ηρεμιστικά, τα αναισθητικά, η αιθυλική αλκοόλη, αποτελούν παραδείγματα φαρμάκων με μεγάλη λιποδιαλυτότητα που περνούν γρήγορα στον εγκέφαλο.

20. Κυριότεροι παράγοντες που ενισχύουν την βλαπτική δράση των φαρμάκων στο έμβρυο (Α,Β,Γ) ονομαστικά

A. Η περίοδος ανάπτυξης του εμβρύου.

B. Έλλειψη πλακουντιακής προστασίας του εμβρύου από το εξωτερικό περιβάλλον.

Γ. Φυσιολογικές μεταβολές που συμβαίνουν κατά την κύηση και επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

21. Διάκριση αντιμικροβιακών (αντιβιοτικών) φαρμάκων α) Ως προς το αποτέλεσμά τους, β) Το αντιμικροβιακό τους φάσμα γ) Το μηχανισμό δράσης τους.

α) Διαιρούνται συνήθως σε δύο κατηγορίες:

- Στα μικροβιοκτόνα, δηλαδή αυτά που θανατώνουν τους μικροοργανισμούς π.χ. πενικιλίνη
- Στα μικροβιοστατικά, δηλαδή αυτά που αναστέλλουν την αναπτυξή τους π.χ. τετρακυκλίνες

β) Τα αντιβιοτικά δεν έχουν όλα τον ίδιο μηχανισμό δράσης. Άλλα εμποδίζουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων, άλλα παρεμβαίνουν στις λειτουργίες της κυτταρικής μεμβράνης των μικροβίων, άλλα προκαλούν διαταραχή της πρωτεϊνοσύνθεσης και τέλος άλλα αναστέλλουν το μεταβολισμό των πυρηνικών (νουκλεϊκών) οξέων του μικροβίου.

Αντιβιοτικά ευρέος φάσματος είναι εκείνα που δρουν εναντίον πολλών μικροβιακών ειδών (ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα)

γ) -**Αναστολή Πρωτεϊνική σύνθεση:** Αμινογλυκοσίδες, Τετρακυκλίνες, Μακρολίδες

-**Αναστολή Σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος:** (β-λακτάμες=Πενικιλίνες, Κεφαλοσπορίνες, Καρβαπενέμες, μονοβακτάμες), (γλυκοπεπτίδια=Τεϊκοπλανίνη, Βανκομυκίνη)

-**Αναστολή Σύνθεση νουκλεϊκών οξέων:** Σουλφοναμίδες, Τριμεθοπρίμη, Κινολόνες, Ριφαμπικίνη

-**Αναστολή Λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης:** Αμφοτερικίνη, Αζόλες, Νυστατίνη, Ισονιαζίδη

22. Αντιβιοτικά ομάδας β-λακταμών: Κατηγορίες ονομαστικά και τρόπος δράσης

Η ομάδα των β-λακταμών περιλαμβάνει ουσίες οι οποίες στο μόριό τους περιέχουν τον πυρήνα της β-λακτάμης. Τα μέλη της ομάδας είναι: α) οι πενικιλίνες β) οι κεφαλοσπορίνες γ) οι μονομπακτάμες και δ) οι καρβαπενέμες.

Τρόπος δράσης: Όλα τα αντιμικροβιακά της β-λακτάμης αναστέλλουν τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων συνδεδεμένες με ειδικούς υποδοχείς, τις πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες, οι οποίες εδράζονται στο κυτταρικό τοίχωμα.

23. Γενική ταξινόμηση των πενικιλινών ονομαστικά. Δώστε για κάθε περίπτωση αντίστοιχα παραδείγματα μιας φαρμακευτικής ουσίας.

I. Φυσικές πενικιλίνες όπως η πενικιλίνηG που χορηγείται παρεντερικώς (ενέσιμη) και η πενικιλίνηV από του στόματος.

II. Ημισυνθετικές πενικιλίνες ευρέος φάσματος (ευαίσθητες στην πενικιλινάση) όπως η αμπικιλίνη και η αμοξικιλίνη

III. Αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες, όπως η τικαρκιλίνη

IV. Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες, όπως η μεθικιλίνη

V. Αναστολείς των β-λακταμασών είναι το κλαβουλανικό οξύ, η σουλμπακτάμη και η ταζομπακτάμη.

24. Αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες στις πενικιλίνες

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιαδήποτε πενικιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο της ομάδας της β-λακτάμης (ιδιαίτερη προσοχή)

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς οι πενικιλίνες είναι ΑΤΟΞΙΚΕΣ. Η συχνότερη ανεπιθύμητη

ενέργεια τους είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, της οποίας η σοβαρότερη μορφή είναι το αναφυλακτικό σοκ, που είναι σπάνιο και εκδηλώνεται **κυρίως με την παρεντερική χορήγηση των πενικιλινών** της ομάδος αυτής. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία να ερευνηθεί κατά πόσον ο ασθενής είχε προηγουμένως αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο συγκεκριμένο φάρμακο ή στις πενικιλίνες ή σε άλλες β-λακτάμες.

25. Κεφαλοσπορίνες: χαρακτηριστικά του τρόπου δράσης και του μικροβιακού τους φάσματος, ταξινόμηση σε γενεές ονομαστικά. Ενδείξεις - Αντενδείξεις .

Παράγωγα της β-λακτάμης, μικροβιοκτόνες με ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα (Gram + και Gram-) παρόμοιο με τις πενικιλίνες και πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με αυτές. Δεν εισέρχονται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και έχουν χαμηλή τοξικότητα. Με βάση την ανθεκτικότητά τους στα αδρανοποιητικά ένζυμα (β-λακταμάσες) διακρίνονται σε 4 γενεές α,β,γ,δ,(αυξανόμενης της γενεάς αυξάνεται η δραστικότητα από τα Gram+ προς τα Gram- και κυρίως για ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις ανθεκτικές στις προηγούμενες γενεές)
Ενδείξεις: Α)γιαεξωνοσοκομειακές (στην κοινότητα) λοιμώξεις (α' γενεά) όταν είναι δύσκολο να εντοπισθεί η λοίμωξη ή το παθογόνο αίτιο. Β)Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις (β',γ',δ' γενεά) από μικρόβια ευαίσθητα σε αυτές

Αντενδείξεις: ιστορικό υπερευαισθησίας ή ιστορικό αναφυλαξίας και αλλεργικού shock στις πενικιλίνες

- **26. Κατηγορίες Αντιϊκών φαρμάκων ονομαστικά**
 1. **Αντιερπητικά**
 2. **Αντιρετροϊκά**
 3. **Αντιγριπικά**
 4. **Φάρμακα κατά των ιογενών ηπατίτιδων.**

27. Ποια αντιφυματικά φάρμακα γνωρίζετε, πως διακρίνονται και ποιο από αυτά παραμένει το αποτελεσματικότερο αντιφυματικό φάρμακο

Τα αντιφυματικά φάρμακα διακρίνονται σε πρωτεύοντα («πρώτης γραμμής») και σε δευτερεύοντα («δεύτερης γραμμής»). Στα πρωτεύοντα περιλαμβάνονται δύο χημειοθεραπευτικά, η ισονιαζίδη και η αιθαμβουτόλη, και ένα αντιβιοτικό, η ριφαμπικίνη. Δευτερεύοντα αντιφυματικά αποτελούν η στρεπτομυκίνη, η κυκλοσερίνη, η καπροεμυκίνη (αντιβιοτικά), η εθειοναμίδη, το π-αμινοσαλικυλικό οξύ (PAS) και η πυραζιναμίδη (χημειοθεραπευτικά). Τα δευτερεύοντα είναι κατά κανόνα τοξικότερα και ,γι'αυτό, χρησιμοποιούνται σε επιλεγμένες περιπτώσεις και σε συνδυασμό με τα πρωτεύοντα με σκοπό την παρεμπόδιση ή την καθυστέρηση της ανάπτυξης αντοχής των μυκοβακτηριδίων. **Η ισονιαζίδη παραμένει το αποτελεσματικότερο αντιφυματικό φάρμακο** και περιλαμβάνεται σε όλους τους συνδυασμούς 2 φαρμάκων (με PAS ή στρεπτομυκίνη) ή 3 (με PAS + στρεπτομυκίνη , PAS + ριφαμπικίνη, PAS + αιθαμβουτόλη, ριφαμπικίνη + στρεπτομυκίνη,

αιθαμβουτόλη + στρεπτομυκίνη κ.λπ.) πάντα με περιοδικό έλεγχο της ευαισθησίας που υπεύθυνου μυκοβακτηριδίου. Για χημειοπροφύλαξη χορηγείται μόνη της η ισονιαζίδη.

28. Αναφέρατε 3(ενδεικτικές)κατηγορίες φαρμάκων περιλαμβάνει θεραπευτικό σχήμα εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού:

- **Κλαριθρομυκίνη** (κατηγορία αντιβιοτικών μακρολίδια)
- **Αμοξικιλίνη** (κατηγορία αντιβιοτικώνβ-λακτάμες: ημισυνθ. Πενικιλίνης)
- **Ομεπραζολη** (αναστολεας γαστρικής έκκρισης: αναστολείς αντλίας πρωτονίων PPIs).

29. Ενδείξεις χορήγησης για τις κινολόνες

1. Λοιμώξεις του ουροποιητικού
2. Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
3. Λοιμώξεις του αναπνευστικού
4. Εντερολοιμώξεις
5. Λοιμώξεις του δέρματος, των μαλακών μορίων και των οστών: Αποτελούν φάρμακα εκλογής για τη χρόνια οστεομυελίτιδα από εντεροβακτηριακά και *P.aeruginosa*
6. Χειρουργικές και γυναικολογικές λοιμώξεις
7. Άλλες ενδείξεις χορήγησης: Οι κινολόνες β-γενεάς έχουν επίσης χορηγηθεί με επιτυχία σε περιπτώσεις μικροβιαμίας και σηψαιμίας, μηνιγγίτιδας κ.ά.

30. Παρασιτοκτόνα χημειοθεραπευτικά: Κατηγορίες ονομαστικά . Σε ποια κατηγορία ανήκει η μετρονιδαζόλη και ποιο το θεραπευτικό της φάσμα

Κατηγορίες:

1. Αμοιβαδοκτόνα
2. Ανθελονοσιακά
3. Ανθελμινθικά
4. Αντιψωρικά
5. Φθειροκτόνα

Η μετρονιδαζόλη αρχικά αναπτύχθηκε ως τριχομοναδοκτόνο φάρμακο σύντομα όμως διαπιστώθηκε ότι έχει εξαιρετη δράση και σε άλλες λοιμώξεις από παράσιτα και από μικρόβια. Το θεραπευτικό της φάσμα χρησιμοποιείται κυρίως σε αναερόβιες λοιμώξεις και σε αναερόβια μικρόβια του γαστρεντερικού, στην προεγχειρητική προετοιμασία και στην μετεγχειρητική προφύλαξη και στη ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα.

31. Κατηγορίες φαρμάκων κατά του πεπτικού έλκους. Ποια κατηγορία υπερέχει και ποια τα σημαντικά της πλεονεκτήματα έναντι των άλλων. PPIs

Η θεραπεία του πεπτικού έλκους αποσκοπεί στην αντιμετώπιση του πόνου και του σπασμού, στην προστασία της ελκωτικής επιφάνειας από το όξινο γαστρικό υγρό και τελικά στην

επούλωση του έλκους. Οι σκοποί αυτοί μπορούν να επιτευχθούν με **αντιχολινεργικά σπασμολυτικά, με αντιόξινα, με προστατευτικά του βλεννογόνου του στομάχου και με αναστολείς των υποδοχέων 2 της ισταμίνης (H2-ανταγωνιστές).** Αντιελκωτική είναι και η **μαστίχα Χίου.**

Οι ανταγωνιστές της αντλίας πρωτονίων (PPIs) αποτελούν, μετά τους H2-ανταγωνιστές, σημαντικό σταθμό στην εξέλιξη της θεραπείας του έλκους και της γαστροισοφαγικής παλινδρόμησης. Τα σημαντικά τους πλεονεκτήματα, σε σχέση με τους H2 ανταγωνιστές, συνιστάται:

- στην ισχυρότερη ανασταλτική τους δράση στην έκκριση του υδροχλωρικού οξέος,
- στη σημαντική μείωση του χρόνου επούλωσης του έλκους και
- στο γεγονός ότι, συνδυαζόμενα με αντιβιοτικά φάρμακα (κλαριθρομυκίνη, αμοξικιλίνη), επιτυγχάνουν εκρίζωση του *H. pylori* σε πάσχοντες από πεπτικό έλκος.

32. Φάρμακα για την αντιμετώπιση του βρογχικού άσθματος και των χρόνιων αποφρακτικών πνευμονοπαθειών . Κατηγορίες και απαραίτητος θεραπευτικός συνδυασμός για την αντιμετώπιση του φλεγμονώδους χαρακτήρα του βρογχόσπασμου (π.χ. εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή)

Βρογχοδιασταλτικά

-Διεγερτές αδρενεργικών υποδοχέων:

- Βραχείας δράσης εκλεκτικοί β2 αδρενεργικοί διεγερτές
- Μακράς δράσης εκλεκτικοί β2 αδρενεργικοί διεγερτές
- Μη εκλεκτικοί αδρενεργικοί διεγερτές

-Αντιχολινεργικά

-Παράγωγα ξανθίνης κ.α.

Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα (κυρίως τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή) να αποτελούν πλέον τη βάση της θεραπείας του χρόνιου άσθματος. Τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά (κυρίως οι β2 διεγερτές βραχείας δράσης) εξακολουθούν να είναι τα φάρμακα ταχείας ανακούφισης κατά την κρίση του βρογχικού άσθματος και δίδονται κατ'αρχήν επί ανάγκης.

33. Κατηγορίες βιταμινών ονομαστικά . Ποιες βιταμίνες αποτελούν φυσικούς αντιοξειδωτικούς παράγοντες; Ποια η κύρια λειτουργία της βιταμίνης D και ποια η θεραπευτική ένδειξη του φυλλικού όξους B9 και B12

Κατηγορίες βιταμινών

Λιποδιαλυτές:

- Βιταμίνη A
- Βιταμίνη D
- Βιταμίνη E
- Βιταμίνη K

Υδατοδιαλυτές:

-Βιταμίνη του συμπλέγματος Β (Β1,Β2,Β3,Β5,Β6,Β9,Β12)

-Βιοτίνη (Βιταμίνη Η ή Β7)

-Βιταμίνη C

Η βιταμίνη Α, Ε, C αποτελούν φυσικούς αντιοξειδωτικούς παράγοντες.

Η κύρια λειτουργία της βιταμίνης D(θεωρείται και ορμόνη) είναι η ομοιοστασία του ασβεστίου μαζί με την παραθορμόνη και την καλσιτονίνη. Διατηρεί φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου στο αίμα, ευνοεί την εναποθέσή τους στα οστά και χρησιμοποιείται ως μέρος του θεραπευτικού σχήματος της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης. Το φυλλικό οξύ απαντά στα πράσινα λαχανικά και στον οργανισμό μετατρέπεται σε φυλλινικό. Συμμετέχει στη σύνθεση του DNA και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μεγαλοκυτταρικών και μεγαλοβλαστικών αναιμιών. Χορηγείται ως αντιαναιμικό φάρμακο και ως μέρος πολυβιταμινούχων σκευασμάτων και κατά την εγκυμοσύνη (αναιμία κύησης) μαζί με σίδηρο.

34. Αντιαναιμικά φάρμακα. Ποιες κατηγορίες φαρμάκων περιλαμβάνει ονομαστικά;

-Σίδηρος

-Βιταμίνη Β12

-Φυλλικό οξύ και το συγγενές του φυλλινικό οξύ

-Ερυθροποιητίνη πχ.Δαρβεποιτίνη Α

Σε ορισμένες μορφές αναιμίας έχουν συμπληρωματική θεραπευτική αξία και τα αναβολικά στεροειδή και η βιταμίνη Β6

35. Αντιθρομβωτικά (Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλικά) φάρμακα. Μηχανισμός δράσης, ενδεικτικές κατηγορίες και ομάδες φαρμάκων

Αντιπηκτικά - Μηχανισμός δράσης

Τα αντιπηκτικά φάρμακα διακρίνονται, ανάλογα με τον τρόπο της δράσης τους, σε δύο κατηγορίες: α) σε αυτά που ασκούν την δράση τους αναστέλλοντας σε κάποιο σημείο το μηχανισμό της πήξεως και β) σε αυτά που αναστέλλουν το σχηματισμό διαφόρων απαραίτητων παραγόντων, οι οποίοι συμμετέχουν στις αντιδράσεις της πήξεως

Αντιπηκτικά - ενδεικτικές κατηγορίες και ομάδες φαρμάκων

Τα φάρμακα που μειώνουν την πήκτικότητα του αίματος ονομάζονται αντιπηκτικά και διακρίνονται:

Παρεντερικά (ενδοφλέβια ή υποδόρια): κατηγορία της Ηπαρίνης:

Μη κλασματοποιημένη –κλασική ηπαρίνη επιτυγχάνει αντιπηκτική δράση με **αδρανοποίηση** τη θρομβίνης- μέσω της **αντιθρομβίνης III**,

Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους με **αντι-Χα** αντιπηκτική δράση,

Από του στόματος:

Παράγωγα της Κουμαρίνης δηλ.κουμαρινικά αντιπηκτικά (VKAs): δράση ως **ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ** πχ. βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη-SINTROM, απαιτείται η εργαστηριακή παρακολούθηση της αντιπηκτικής αγωγής με τον INR

Άλλα Νεότερα(NOACs): με **αντι-Χα** αντιπηκτική δράση **δηλ. αναστολείς του παράγοντα Χα**, πχ. Ριβαροξαμπάνη-XARELTO,απιξαμπάνη-ELIQUISκαθώς και ο άμεσος αναστολέας τηςθρομβίνης η νταμπιγκατράνη (dabigatran)-PRADAXA (δεν απαιτούν παρακολούθηση του INR –χρόνου προθρομβίνης).

Μαζί με αυτά εξετάζονται και τα ινωδολυτικά-θρομβολυτικά (ενεργοποιητές πλασμινογόνου), που προάγουν την διάλυση των θρόμβων (*ενδοφλέβια-IV*).

Αντ αιμοπεταλιακά - Μηχανισμός δράσης

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και έτσι το σχηματισμό του λευκού θρόμβου, που αποτελεί την πρώτη φάση στη διαδικασία της πήξης.

Αντ αιμοπεταλιακά - ενδεικτικές κατηγορίες και ομάδες φαρμάκων

- Ακετυλο-σαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη)
- Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης πχ. Διπυριδαμόλη, Σιλοσταζόλη
- Θειενοπυριδίνες (1^{ης}, 2^{ης}, 3^{ης} γενιάς) πχ. Τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη
- Οι αναστολείς των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa

36. Γλυκοκορτικοστεροειδή: Ταξινόμηση με παραδείγματα φαρμακευτικής ουσίας, ενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδεικτικά)

Με βάση το βαθμό ικανότητας καταστολής του άξονα ΥΥΕ (Υποθάλαμος -Υπόφυση - Επινέφριδια) τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να ταξινομηθούν

α) στα βραχείας ενέργειας (**κορτιζόλη**) με χρόνο υποδιπλασιασμού μικρότερο των 12 ωρών

β) στα μέσης ενέργειας (**πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη**) των οποίων η κατασταλτική δράση στον άξονα ΥΥΕ διαρκεί 12-36 ώρες και

γ) στα παρατεταμένης ενέργειας (**παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη**) που έχουν

χρόνο ανασταλτικής δράσης στον άξονα ΥΥΕ πάνω από 48 ώρες.

Ένδειξεις: Τα γλυκοκορτικοστεροειδή έχουν μεγάλο φάσμα ενδείξεων, χορηγούμενα είτε α) ως θεραπεία υποκαταστάσεως σε καταστάσεις έλλειψης ή ανεπάρκειάς τους είτε β) σε ποικίλες άλλες παθολογικές καταστάσεις ως αντιφλεγμονώδη, ανοσοκατασταλτικά, αποιδηματικά, αντιασθματικά, δερματοπάθειες, αντιαλλεργικά, αντινεοπλασματικά κ.α.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τόσο τα φυσικά γλυκοκορτικοστεροειδή όσο και τα συνθετικά του παράγωγα, σε ισοδύναμες δόσεις, έχουν ισόβαθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι, η μακροχρόνια κυρίως χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, από τις οποίες οι κυριότερες είναι: ιατρογενές σύνδρομο Cushing, υπεργλυκαιμία (απορρύθμιση σακχαρώδη διαβήτη), κατακράτηση νατρίου και ύδατος (υπέρταση), υποκαλιαιμία, οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ψυχωσικές εκδηλώσεις, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, καταρράκτης, ανοσοκαταστολή, ευαισθησία στις λοιμώξεις κ.α.

37. Αντιδιαβητικά φάρμακα ονομαστικά: Ενέσιμα και από του στόματος

Τα **ενέσιμα φάρμακα** που στοχεύουν στη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες και δρουν με διάφορους μηχανισμούς:

- 1) τα σκευάσματα **ινσουλίνης** που αναπληρώνουν την ελλείπουσα ενδογενή ινσουλίνη και
- 2) τα σκευάσματα **μιμητικά του GLP-1**: Εξενατίδης (**Byetta/ Bydureon**), Λιραγλουτίδης (Victoza) και Λιξισενατίδης (Lyxumia) τα οποία μιμούνται τη δράση των ινκρετινών, αυξάνοντας την ποσότητα της ινσουλίνης που απελευθερώνεται από το πάγκρεας συμβάλλοντας στον έλεγχο της γλυκόζης αίματος.

Από του στόματος

- Διγουανίδια - μετφορμίνη
- Αναστολείς α-Γλυκοσιδάσης - ακαρβόζη
- Σουλφονουλουρίες
- Μεγλιτινίδες
- Γλιταζόνες
- Αναστολείς των συμμεταφορέων νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT-2 αναστολείς) πχ Δαπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη και ιπραγλιφλοζίνη
- Αναστολείς DDP-4

.38. Διεγερτικά του μυομητρίου. Ωκυτοκικά φάρμακα. Ενδείξεις φάρμακο εκλογής

Η χρήση των ωκυτοκικών γίνεται όπως παρακάτω:

Πρόκληση τοκετού σε πρωτοπαθή αδράνεια της μήτρας (παράτηση κύησης). Συνέχιση τοκετού σε δευτεροπαθή αδράνεια της μήτρας. Πρόκληση τοκετού σε περιπτώσει που επιβάλλεται τερματισμός της κύησης 3ου τριμήνου.

Φάρμακο εκλογής στις παραπάνω περιπτώσεις είναι η ωκυτοκίνη (ενέσιμη συνθετική ωκυτοκίνη ως διάλυμα 10 IU/ml) εκτός των περιπτώσεων νεκρού εμβρύου και προεκλαμψίας, όπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν και οι προσταγλανδίνες, που έχουν ταχύτερο αποτέλεσμα, ώστε να αποφευχθούν αύξηση της αρτηριακής πίεσης και κατακράτηση υγρών.

39. Ανδρογόνα φάρμακα - αναβολικά . Παρενέργειες

Οι παρενέργειες των **ανδρογόνων** είναι ακμή, αρρενοποίηση και διαταραχές του κύκλου στις γυναίκες, υπερτροφία του προστάτη, πιθανές βλάβες στο καρδιαγγειακό, οιδήματα, και των **αναβολικών στεροειδών** κατακράτηση νατρίου, αρρενοποίηση και του εμβρύου (η κύηση αποτελεί αντένδειξη στην χρήση τους), πρόωρη σύγκλιση των επιφύσεων και αρρενοποίηση στα παιδιά, επιδείνωση του καρκίνου του προστάτη ή ανάπτυξη καρκίνου νεφρού και μερικές φορές χολοστατικός ίκτερος.

40. Ορμόνες των ωθηκών ονομαστικά. Αντισυλληπτικά: κατηγορίες - αντενδείξεις

Οι ωθήκες, κάτω από την επίδραση των γοναδοτροπινών (FSH και LH) παράγουν και εκκρίνουν 3 τύπους ορμονών: τα οιστρογόνα (οιστραδιόλη, οιστρόνη), την προγεστερόνη και (σε ασήμαντες στην υγιή γυναίκα ποσότητες) ανδρογόνα. Η προγεστερόνη παράγεται από το ωχρό σωματίο (υπόλειμμα του ωθυλακίου που έχει ραγεί), ελέγχει την εκκριτική φάση (από

την ωορρηξία μέχρι τη νέα εμμηνορρουσία) και συντηρεί την κύηση

41. Ορμόνες του πρόσθιου και οπίσθιου λοβού της υπόφυσης ονομαστικά

Η υπόφυση βρίσκεται αμέσως κάτω από τον υποθάλαμο του εγκεφάλου και διαιρείται σε δύο λοβούς: Ο **πρόσθιος, ή αδενοϋπόφυση**, εκκρίνει τις ορμόνες αυξητική (ή σωματοτρόπο), θυρεοειδοτρόπο, φλοιοτρόπο (ή κορτικοτροπίνη), γοναδοτροπίνες (θυλακιοτρόπο και ωχρινοτρόπο) και προλακτίνη. Ο **οπίσθιος λοβός ή νευροϋπόφυση** εκκρίνει την αντιδιουρητική ορμόνη και την ωκυτοκίνη

42. Ορμόνες του θυρεοειδούς .Αντιθυρεοειδικά φάρμακα

Ο θυρεοειδής αδένας παράγει 3 ορμόνες. Οι δύο από αυτές, η τετραϊωδοθυρονίνη (T4) ή **θυροξίνη** και η **τριωδοθυρονίνη (T3)** παράγονται από τα θυλακιώδη κύτταρα με την επίδραση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) της υπόφυσης. Η τρίτη θυρεοειδική ορμόνη, η **καλσιτονίνη** (ή θυρεοκαλσιτονίνη) παράγεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα.

Τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα χρησιμοποιούνται κατά του υπερθυρεοειδισμού και τα κυριότερα αντιθυρεοειδικά φάρμακα είναι τα παράγωγα της θειουρίας, **προπυλό - και μεθυλοθιουρακίλη**, και τα παράγωγα της ιμιδαζόλης, **καρβιμαζόλη** και **θειαμαζόλη**. Αντιθυρεοειδική δράση εμφανίζει και το ιώδιο συνήθως ως ιωδιούχο κάλιο (Lugol). Το ραδιενεργό ιώδιο χρησιμοποιείται ως διαγνωστικό (σπινθηρογράφημα) και ως θεραπευτικό στη θεραπεία του υπερθυρεοειδισμού και του καρκίνου του θυρεοειδούς.

43. Ποιες ουσίες χαρακτηρίζονται ως « Αντιαρρυθμικά φάρμακα » και πόσες κατηγορίες είναι;

Ως **«αντιαρρυθμικά»** χαρακτηρίζονται ουσίες που επηρεάζουν τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες της καρδιάς και, επομένως, τον καρδιακό ρυθμό.

Η ταξινόμηση των αντιαρρυθμικών κατά VaughanWilliams περιλαμβάνει τις ακόλουθες τάξεις:

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης I** αφορά στην αναστολή των διαύλων Na κατά τη φάση 0 του καρδιακού κύκλου σε κύτταρα με έντονα αρνητικό δυναμικό μεμβράνης, όπως είναι τα κοιλιακά.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης II** εκδηλώνεται από τους **β-αποκλειστές (αναστολείς)** που μειώνουν την κλίση της φάσης 4.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης III (αμιοδαρόνη και σοταλόλη)** χαρακτηρίζεται από αναστολή του αναπολωτικού ρεύματος K⁺ με αποτέλεσμα καθυστέρηση της αναπόλωσης και συνέπεια την παράταση της ανερέθιστης περιόδου και του διαστήματος JT.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης IV (αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου)** συμπεριλαμβανομένης της **βεραπαμίλης, αλλά όχι των διυδροπυριδινών** αφορά σε αποκλεισμό των διαύλων Ca²⁺ (ασβεστίου) κυρίως σε κύτταρα με ασθενές αρνητικό δυναμικό μεμβράνης, όπως είναι των υπερκοιλιακών ιστών.

44. Ενδείξεις β-αποκλειστών γενικώς και ιδιαίτερα στο καρδιαγγειακό σε ποιες καταστάσεις χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση τους

Γενικώς οι β-αποκλειστές γίνονται καλά ανεκτοί. Μπορούν όμως να επιτείνουν σε επικίνδυνο βαθμό την **καρδιακή ανεπάρκεια** αν δεν ληφθούν κατάλληλα μέτρα, τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό και το **βρογχικό άσθμα**. Σε καρδιακή ανεπάρκεια, εφόσον είναι απαραίτητοι, μπορούν να δοκιμαστούν με μεγάλη προσοχή οι β-αποκλειστές με ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση. Οι ίδιοι, καθώς και οι καρδιοεκλεκτικοί, μπορούν να δοκιμασθούν με προσοχή σε βρογχικό άσθμα. Απότομη διακοπή τους σε υπέρταση ή σε στεφανιαία νόσο ενδέχεται να προκαλέσει επίταση της νόσου (φαινόμενο rebound). Οι ουσίες προπρανολόλη, οξπρενολόλη και πινδολόλη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και μπορούν να προκαλέσουν εφιαλτικά όνειρα ή σπανιότατα, ψευδαισθήσεις. Η χορήγηση β-αποκλειστών σε φαιοχρωμοκύτωμα χωρίς τη σύγχρονη χορήγηση ενός α-αποκλειστή, μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες υπερτασικές κρίσεις.

45. Υπολιπιδαιμική αγωγή: Κατηγορίες υπολιπιδαιμικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ονομαστικά. Αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες για τις στατίνες

- **Στατίνες** (αναστέλουν το ένζυμο HMG-ρεδουκτάση στο ήπαρ για τη σύνθεση της χοληστερόλης και προκαλούν αύξηση των LDL υποδοχέων που διασπούν την χοληστερίνη). Πχ, Ατορβαστατίνη, Ροσουβαστατίνη, το πιο νεότερο Πιταβαστατίνη και η Σιμβαστατίνη που είναι παλαιότερη. Οι στατίνες σήμερα είναι τα περισσότερα συνταγογραφούμενα υπολιπιδαιμικά φάρμακα και έχουν επίσης και άλλες ωφέλιμες πλειοτροπικές δράσεις.
- **Μη στατινούχα φάρμακα και παρεμβάσεις που δρουν μέσω αύξησης των LDL υποδοχέων:** Δεσμευτικά χολικών αλάτων (πχ. ρητίνες ή ρεζίνες: χολεστουραμίνη, κολεστιπόλη), Εζετιμίμπη (EZETROL). [Χειρουργική Παρέμβαση: Ειλεϊκή παράκαμψη].
- **Άλλα φάρμακα που δρουν με διαφορετικό τρόπο από τις στατίνες:** Φιβράτες (βεζαφιβράτη, γεμφιβροζίλη), Νικοτινικό οξύ (νιασίνη/βιταμίνη Β3), αναστολείς CETP, αναστολείς της PCSK-9.
- **Τροφοφάρμακα/Λειτουργικά τρόφιμα:** Ιχθυέλαια (Ω3 λιπαρά οξέα), Φυτικές στανόλες και στερόλες (Benecol, Becel)

Χαμηλότερα επίπεδα «κακής» χοληστερόλης LDL σχετίζονται με μικρότερο ποσοστό στεφανιαίων επεισοδίων. Για κάθε ελάττωση κατά 1mmol/L (=38,7mg/dL) της «κακής» χοληστερόλης LDL έχουμε μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα αγγειακά συμβάματα με τις στατίνες κατά 23%, για μη στατινούχα 25%, για τις φιβράτες 12% και για τους αναστολείς της PCSK-9 έως 51%.

Αντενδείξεις: Ενεργή ηπατική νόσος ή ανεξήγητα εμμένουσες αυξήσεις των τρανσαμινασών περισσότερο από 3 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο. Περίοδος κύησης και γαλουχίας, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η αναστρέψιμη μυοσίτιδα και η ραβδομυόλυση. Ο κίνδυνος είναι σπάνιος, η συχνότητα του όμως αυξάνει με τη συγχορήγηση φαρμάκων (πχ. Στατίνες + φιβράτες) που αυξάνουν τη στάθμη των στατινών στο αίμα και δια τούτου δεν ενδείκνυται. Πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως ανεξήγητο μυϊκό πόνο, αδυναμία ή κράμπες, ιδιαίτερα αν συνοδεύεται από κακουχία ή πυρετό.

46. Κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων (γενικές κατηγορίες) .

Φυσιολογική αρτηριακή πίεση: <120/80 mmHg

Προ-Υπέρταση: 120-140/80-90 mmHg

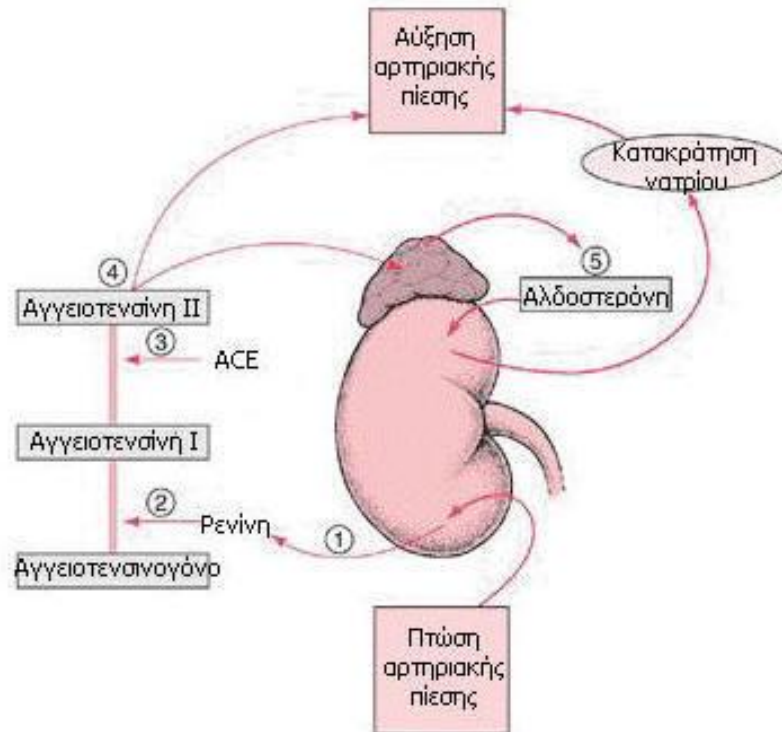
Υπέρταση στάδιο 1: 140-160/90-100mmHg

Υπέρταση στάδιο 2: >160/>100mmHg

Ο θεμέλιος λίθος της αντιυπερτασικής θεραπείας είναι οι ΥΓΙΕΙΝΟ-ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ αλλαγές (απώλεια σωματικού βάρους, άσκηση, μείωση του προσλαμβανομένου αλατιού, μείωση οινόπνευματωδών, διακοπή καπνίσματος, διαχείριση στρες.)

Κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων

- **Διουρητικά** (Θειαζιδικά και συναφείς παράγοντες, -**Διουρητικά της ανγκύλης** πχ Lasix, -**Καλιοσυντηρητικά** διουρητικά)
- **Συμπαθητικολυτικά φάρμα** (ανταγωνιστές **β**-υποδοχέων, ανταγωνιστές **α**-υποδοχέων, **μεικτοί ανταγωνιστές α&β** υποδοχέων πχ λεμπετολόλη, καρβεδιλόλη, νεμιβολόλη, **κεντρικώς δρώντες** που αναστέλλουν την αδρενεργική νευρωνική ροή μηνυμάτων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα πχ **μεθυλντόπα**, κλονιδίνη)
- **Αναστολείς διαύλων ασβεστίου (Ανταγωνιστές Ca²⁺)**
- **άμεσα Αγγειοδιασταλτικά.** Προκαλούν αγγειοδιαστολή δρώντας απευθείας στις λείες μυϊκές ίνες των αρτηριών κυρίως.
- **Οι αναστολείς του Συστήματος **RENINΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΑΣΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ (RAAS)****
 1. **Οι Αναστολείς της Ρενίνης:** πχ Aliskiren αλίσκιρένη
 2. **Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης (αΜΕΑ):** πχ. Καπτοπρίλη, Εναλαπρίλη, Λισινοπρίλη, Κιναπρίλη, Ραμιπρίλη) είναι **εμβρυοτοξικά.**
 3. **Αναστολείς υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (AT1-blockers ή ARBs ή Σαρτάνες):** πχ. Λοσαρτάνη, Ιρβεσαρτάνη, Βαλσαρτάνη,) είναι **εμβρυοτοξικά.**
 4. **Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης** (καλιοσυντηρητικό διουρητικό Σπιρονολακτόνη (π.χ. Aldactone) και η Eplerenone (π.χ. Inspra).



Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης

1. Όταν η πίεση του αίματος πέφτει (κάτω από 100 mmHg), τα νεφρά απελευθερώνουν ρενίνη στην κυκλοφορία του αίματος.
2. Η ρενίνη χωρίζει το αγγειοτενσινογόνο, μια μεγάλη πρωτεΐνη που κυκλοφορεί στο αίμα, σε μικρότερα τμήματα. Ένα τέτοιο τμήμα είναι η αγγειοτενσίνη I.
3. Η αγγειοτενσίνη I, που είναι σχετικά ανενεργής, χωρίζεται σε μικρότερα τμήματα από το ένζυμο ACE (μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης - ΜΕΑ). Ένα τέτοιο τμήμα είναι η αγγειοτενσίνη II, το οποίο είναι πολύ ενεργό.
4. Η αγγειοτενσίνη II, μια ορμόνη, προκαλεί σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, σύσπαση των αγγείων με αποτέλεσμα αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η αγγειοτενσίνη II επίσης προκαλεί την απελευθέρωση αλδοστερόνης από τα επινεφρίδια.
5. Η αλδοστερόνη προκαλεί κατακράτηση νατρίου και απώλεια καλίου από τα νεφρά. Το αυξημένο νάτριο κατακρατεί νερό μέσα στα αγγεία και προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης

- **Προτιμητέοι συνδυασμοί αντιυπερτασικών φαρμάκων**
 - Θειαζιδικά διουρητικά - Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης
 - Θειαζιδικά διουρητικά - Ανταγωνιστές Ασβεστίου
 - Θειαζιδικά διουρητικά - Αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης
 - Ανταγωνιστές Ασβεστίου - Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης
 - Ανταγωνιστές Ασβεστίου - Αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης
- **Φαρμακολογική Θεραπεία Αρτηριακής Υπέρτασης (ΑΥ) κατά την Εγκυμοσύνη**
 Η έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής στην υπέρταση της κύησης θα πρέπει να γίνεται όταν

οι τιμές της ΑΠ είναι >150/95-100 mmHg. Στόχοι 130-140/85-95 mmHg θεωρούνται ασφαλείς. Όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα έχει αποδειχθεί ή θεωρείται βέβαιο ότι διαπερνούν τον πλακούντα και μπαίνουν στην εμβρυϊκή κυκλοφορία. Εντούτοις κανείς από τους συνήθως χρησιμοποιούμενους αντιυπερτασικούς παράγοντες δεν προκαλεί αποδεδειγμένα τερατογένεση, πλην ίσως των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II, που είναι εμβρυοτοξικά φάρμακα.

Σε γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ ή με οξεία εμφάνιση ΑΥ, η από του στόματος χορήγηση μεθυλντόπα, λαμπεταλόλης και ανταγωνιστών ασβεστίου θεωρείται η καλύτερη επιλογή.

47. Συμπαθομιμητικά (αδρενεργικά) φάρμακα ονομαστικά (γενικές κατηγορίες). Ποιες κατεχολαμίνες γνωρίζετε ;

Τα συμπαθομιμητικά φάρμακα ασκούν ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που ασκούν οι ενδογενείς (φυσικές) κατεχολαμίνες, δηλαδή η αδρεναλίνη, η νοραδρεναλίνη και η ντοπαμίνη.

Συμπαθομιμητικά φάρμακα: Κατεχολαμίνες, Εφεδρίνη, Συμπαθομιμητικά αγγειοσυσπαστικά, Συμπαθομιμητικά βρογχοδιασταλτικά, Συμπαθομιμητικά διεγερτικά του ΚΝΣ

Κατεχολαμίνες(ως φάρμακα)

- Αδρεναλίνη
- Νοραδρεναλίνη
- Υδροχλωρική ντοπαμίνη
- Υδροχλωρική ισοπροτερενόλη (συνθετικό παράγωγο των κατεχολαμινών)

48. Τι γνωρίζετε για την Ατροπίνη: Φαρμακολογικές ιδιότητες, ανεπιθύμητες ενέργειες και αντενδείξεις. Σε ποια κατηγορία φαρμάκων ανήκει

Η **ατροπίνη** ανήκει στα παρασυμπαθητικολυτικά (αντιχολινεργικά φάρμακα).

Η ατροπίνη είναι φυσικό αλκαλοειδές με αντιμουσκαρινική δράση το οποίο παράγεται από το φυτό μπελαντόνα. Η ατροπίνη είναι αναστολέας των μουσκαρινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης, δηλαδή συνδέεται με τον υποδοχέα, αλλά σε αντίθεση με την ακετυλοχολίνη δεν προκαλεί μεταβίβαση του σήματος, και με αυτό τον τρόπο αποκλείονται οι δράσεις του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Φαρμακολογικές ιδιότητες

Είναι σπασμολυτικό. Ελαττώνει τη κινητικότητα του γαστρεντερικού, της ουροδόχου κύστης και της μήτρας. Χορηγείται σε σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, κολικούς χοληφόρων και ουρητήρων. Η ατροπίνη προκαλεί μείωση των εκκρίσεων (μείωση σιελορροίας και εκδήλωση ξηροστομίας) και χρησιμοποιείται στην αναισθησία για καταστολή των εκκρίσεων

Χορηγείται για την αντιμετώπιση της βραδυκαρδίας από τοπικά και γενικά αναισθητικά, στην μετεμφραγματική βραδυκαρδία, στον κολποκοιλιακό αποκλεισμό παρασυμπαθητικής αιτιολογίας. Στον **οφθαλμο προκαλεί μυδρίαση (διαστολή της κόρης)**. Χρησιμοποιείται ως μυδριατικό για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς.

Μικρές δόσεις δεν οδηγούν σε εκδηλώσεις από το ΚΝΣ, εκτός από μια καταστολή, αλλά οι μεγαλύτερες μπορεί να προκαλέσουν παραλήρημα, παραισθήσεις και πιθανώς να οδηγήσουν σε κώμα.

Χρησιμοποιείται επίσης ως αντίδοτο στη δηλητηρίαση από αντιχολινεστερασικά παρασιτοκτόνα και οργανοφωσφορικούς εστέρες (πχ παραθείο), παρασυμπαθομιμητικά φάρμακα (πχ. φυσοστιγμίνη, πιλοκαρπίνη) και δηλητηρίαση από **μανιτάρια**.

Ανεπιθύμητες ενεργειες: Σε Μικρές δόσεις: ξηρότητα βλεννογόνων, στόματος. Σε Υψηλότερες δόσεις: επιδείνωση των παραπάνω, ταχυκαρδία, μυδρίαση (δυσκολία στην όραση, ερυθρότητα προσώπου. Σε Αρκετά υψηλές δόσεις (5-10 mg): δυσκολία στην ομιλία και στην κατάποση, κεφαλαλγία, αϋπνία, αδυναμία και προσθετικά αταξία, διέγερση, διαταραχές προσανατολισμού, παραισθήσεις, παραλήρημα, κώμα. Αύξηση θερμοκρασίας στα παιδιά.

Αντενδείξεις

Γλαύκωμα κλειστής γωνίας, υπερτροφία προστάτη (κίνδυνος οξείας επίσχεσης), αποφρακτικές καταστάσεις γαστρεντερικού, εντερική ατονία ηλικιωμένων, μυασθένεια, σοβαρές διαταραχές καρδιαγγειακού, βρογχικό άσθμα.

Προσοχή στη χορήγηση σε κύηση, γαλουχία παιδιά και ηλικιωμένους.

Σε **δηλητηριάσεις** με ατροπίνη το αντίδοτο είναι η φυσοστιγμίνη. Απαραίτητη η χρήση κατασταλτικών για τη διέγερση από το ΚΝΣ

49. Τι είναι αντιισταμινικά φάρμακα και σε ποιες κατηγορίες διακρίνονται

Αντιισταμινικά ονομάζονται τα φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση της ισταμίνης στους υποδοχείς της. Ανάλογα με τους υποδοχείς στους οποίους επιδρούν διακρίνονται σε ανταγωνιστές +H1 ή «κλασσικά αντιισταμινικά» και σε ανταγωνιστές H2 που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του πεπτικού έλκους.

50. Φαρμακευτικά σχήματα στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

Φάρμακα που αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα

- Ορμονική αποκατάσταση
- Εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων οιστρογόνων (SERMs) πχ, ραλοξιφαίνη
- Τιβολόνη
- Καλσιτονίνη
- **Διφωσφονικά**
- **Denosumab (PROLIA)**

Φάρμακα που διεγείρουν την οστεοβλαστική δραστηριότητα

- Παραθορμόνη (τεριπαρατίδη)
- Αναβολικά στεροειδή

Φάρμακο με διφασική δραστηριότητα - Αναβολικά διπλής δράσης

- Ρανελικό στρόντιο (οστεοβλαστικά - αντιοστεοκλαστικό) - PROTELOS

Φάρμακα που συμβάλλουν στο θετικό ισοζύγιο Ca^{++}

- $[Ca^{++}, VitD]$ = Ασβέστιο + βιταμίνη D. Πρωτογενής πρόληψη και σε κάθε θεραπεία παράλληλα και συμπληρωματικά
- Θειαζίδες (εμποδίζουν την αποβολή Ca στα ούρα)

51. Φαρμακολογικές ενέργειες της ασπιρίνης(ακετυλοσαλικυλικό οξύ) ονομαστικά .

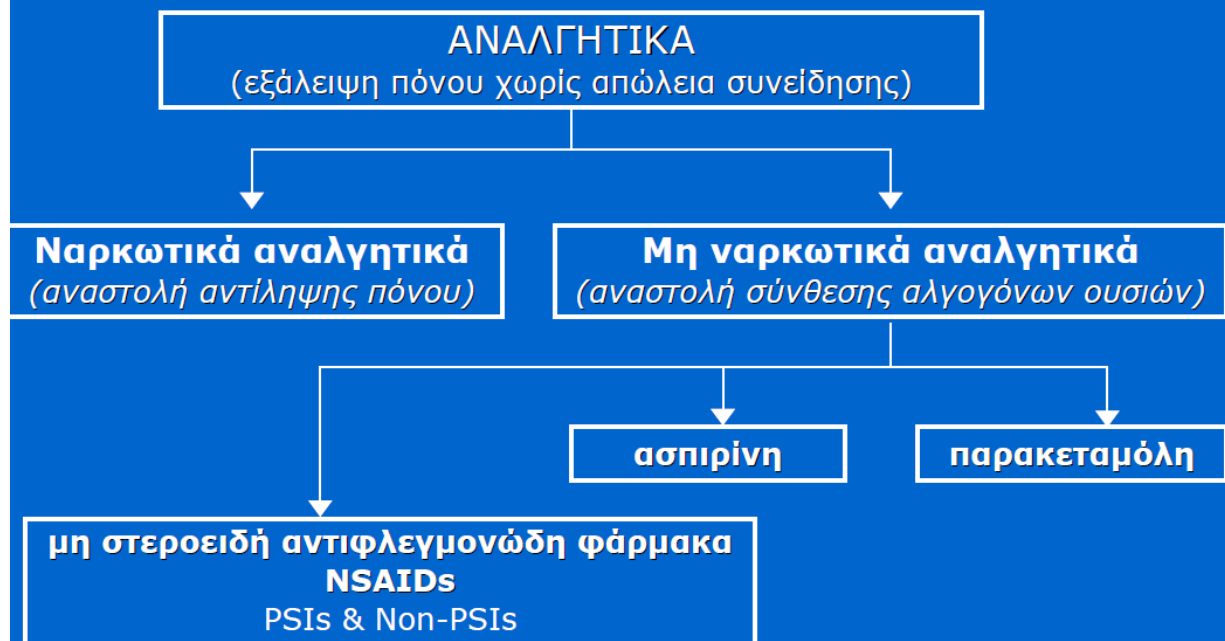
Διαφορές από την παρακεταμόλη

- Αντιπυρετική δράση
- Αντιφλεγμονώδη δράση
- Αναλγητική δράση.
- Στο καρδιαγγειακό σύστημα, στην πρόληψη των θροεμβολικών επεισοδίων. Σε χαμηλές δόσεις (100-200 mg) η ασπιρίνη ασκεί σημαντική αντιαιμοπεταλιακή δράση.

Διαφορές από την παρακετομόλη

Η ακεταμινοφαίνη (παρακεταμόλη) είναι αποτελεσματική όσο η ασπιρίνη, έχει παρόμοια ισχύ και σε απλές αναλγητικές δόσεις έχει την ίδια καμπύλη χρόνου - αποτελέσματος. Εντούτοις, η ακεταμινοφαίνη **δεν έχει αντιφλεγμονώδη δράση** για λόγους όχι πλήρως κατανοητούς. Επίσης, η ακεταμινοφαίνη ασκεί από ελάχιστη έως μηδενική φαρμακολογική δράση στο καρδιαγγειακό, αναπνευστικό ή γαστρεντερικό σύστημα στην ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας ή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων

Αντιμετώπιση του πόνου



ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ (NSAIDs)

Κατηγορία/όνομα	αναλγητική	αντιπυρετική	αντιφλεγμονώδη
• Παράγωγα σαλικυλικού οξέος Ασπιρίνη	+	+	+
• Παράγωγα φαινυλοξεικού οξέος Δικλοφαινάκη (Voltaren)	+	+	++
• Παράγωγα προπιονικού οξέος Ναπροξένη (Naprosyn) Κετοπροφαίνη (Ouraid) Ιβουπροφαίνη (Brufen)	+	+	+
• Παράγωγα μεθυλινδολοξεικού οξέος Ινδομεθακίνη (Indosid)	+	++	++
• Παράγωγα φεναμικού οξέος Μεφαιναμικό οξύ (Ponstan)	+	±	+
• Μη όξινα παράγωγα Ναβουμετόνη (Relifex)	+	+	+
• Παράγωγα θειανιλιδών Νιμεσουλίδη (Nimesulid)	+	+	+

52. Τι ονομάζονται τοπικά αναισθητικά. Πως διακρίνονται σε κατηγορίες, ποια η δράση τους και με ποια σειρά επιδρούν στις αισθήσεις και το μυϊκό τόνο

Τοπικά αναισθητικά ονομάζονται τα φάρμακα που καταργούν προσωρινά την αισθητικότητα μιας περιοχής του σώματος αναστέλλοντας κυρίως την παραγωγή και μεταβίβαση ερεθισμάτων του πόνου.

Τρόπος δράσης των τοπικών αναισθητικών

Τα τοπικά αναισθητικά δρουν παρεμποδίζοντας την είσοδο των ιόντων νατρίου στην κυτταρική μεμβράνη του νευρικού κυττάρου, με αποτέλεσμα να μην γίνεται αποπόλωση και να μην προκύπτει νευρική διέγερση, ούτε μετάδοση του ερεθίσματος.

Η δράση των τοπικών αναισθητικών συνιστάται σε παράλυση των νευρικών ινών, από τις οποίες περισσότερο ευαίσθητες είναι οι αμύελες, οι λεπτότερες και οι αισθητικές. Η τοπική αναισθησία **καταργεί με τη σειρά** τα ερεθίσματα του πόνου, της θερμότητας, της αφής, της σωματαιοσθής και τελικά το μυϊκό τόνο.

Τα τοπικά αναισθητικά διακρίνονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με τη χημική δομή τους σε Εστερικά και Αμιδικά.

Πίνακας 1	Τοπικά αναισθητικά			
	Όνομα	Είδος	Μεταβολισμός	Διάρκεια Δράσεως σε min
	Procaine	Εστερικό	Στο πλάσμα	15-30
	Tetracaine	Εστερικό	Στο πλάσμα	120-240
	Chloroprocaine	Εστερικό	Στο πλάσμα	30-60
	Lidocaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	30-120
	Mepivacaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	30-120
	Prilocaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	30-120
	Bupivacaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	120-240
	Etidocaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	200

ΓΕΝΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

Η γενική αναισθησία μπορεί να οριστεί ως η αναστρέψιμη εκείνη κατάσταση που επάγεται φαρμακευτικά και οδηγεί σε **απώλεια της συνείδησης, αμνησία, αναλγησία και ακινησία, ενώ παράλληλα διατηρείται η φυσιολογική ομοιόσταση του ασθενούς** .

Η γενική αναισθησία χρησιμοποιεί φάρμακα –τα γενικά αναισθητικά– τα οποία δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και προκαλούν απώλεια της συνείδησης. Τα γενικά αναισθητικά ανάλογα με το εάν χρησιμοποιούν σαν οδό εισόδου τους στον οργανισμό τους πνεύμονες ή την κυκλοφορία του αίματος διακρίνονται σε:

εισπνεόμενα αναισθητικά (δηλαδή αυτά που εισέρχονται στον οργανισμό με την αναπνοή):

αέρια αναισθητικά,

πτητικά αναισθητικά,

ενδοφλέβια αναισθητικά (αυτά που εισέρχονται στον οργανισμό με την κυκλοφορία).

Εκτός από τα γενικά αναισθητικά κατά τη γενική αναισθησία μπορεί να χρησιμοποιηθούν –ανάλογα με τις ανάγκες της επέμβασης και του ασθενούς– και νευρομυϊκοί αποκλειστές με στόχο: τη διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης ΚΑΙ τη βελτίωση των χειρουργικών συνθηκών.

Η γενική αναισθησία περιλαμβάνει:

- την εισαγωγή στην αναισθησία,
- τη διατήρηση της αναισθησίας,
- την ανάνηψη από την αναισθησία.

κάθε αναισθητική τεχνική περιλαμβάνει την προαναισθητική αξιολόγηση και προετοιμασία και την προνάρκωση(ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ).

Τα στάδια της γενικής αναισθησίας όταν ο άρρωστος πάρει τα γενικά αναισθητικά περιλαμβάνουν τα εξής διαδοχικά στάδια:

A. Στάδιο αναλγησίας, διατηρεί τη συνείδησή του

B. Στάδιο διέγερσης, χάνει τη συνείδησή του και κάνει απότομες και άσκοπες κινήσεις

Γ. Στάδιο χειρουργικής αναισθησίας. Η αναισθησία γίνεται βαθύτερη και είναι ήρεμος

Δ. Στάδιο αναπνευστικής παράλυσης (σε υπέρβαση) κίνδυνος θανάτου. ΑΠΟΦΕΥΓΕΤΑΙ

Ανάνηψη: μετά τη διακοπή χορήγησης του γενικού αναισθητικού και το άτομο αρχίζει να ξυπνά. Ο άρρωστος περνά τα στάδια της γενικής αναισθησίας τότε

ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΑ

—

53. Αιθυλική αλκοόλη (αιθανόλη) τρόπος δράσης και φαρμακολογικές ενέργειες

Η αιθανόλη (οινόπνευμα) απορροφάται πολύ γρήγορα από το στόμαχο και το δωδεκάδακτυλο, κατανέμεται σε παρόμοιες συγκεντρώσεις σε όλα τα υγρά του σώματος και εισχωρεί στα εγκεφαλικά κύτταρα προκαλώντας διάφορες επιδράσεις στη οξεία δηλητηρίαση (μέθη) όταν η συγκέντρωση της στο αίμα φθάσει στα 150 mg/100 ml.

Οι φαρμακολογικές ενέργειες της αιθανόλης ασκούνται κυρίως στο κεντρικό νευρικό σύστημα και είναι κατασταλτικές (γι'αυτό μπορεί να θεωρηθεί ως υπνωτική και αναισθητική ουσία). Η αρχική διέγερση της μέθης είναι και αυτή αποτέλεσμα καταστολής ανώτερων (φλοιωδών) κέντρων. Η παραλυτική δράση του οινοπνεύματος στο ΚΝΣ εκδηλώνεται με διαταραχές της συμπεριφοράς, ελάττωση του επιπέδου της συνείδησης (από την απάθεια και τον ύπνο μέχρι την κωματώδη κατάσταση), αταξία, διαταραχή του συντονισμού των λεπτών κινήσεων (π.χ. διπλωπία), δυσαρθρία (διαταραχές της ομιλίας), περιφερική αγγειοδιαστολή και παράλυση του θερμορρυθμιστικού κέντρου (με μεγάλη απόβολή θερμότητας από το σώμα η οποία δημιουργεί κίνδυνο ψύξης και νόσων από ψύξη, π.χ. πνευμονίας) ελάττωση της έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης από την υπόφυση (με αποτέλεσμα πολυουρία). Σε περίπτωση χρόνιας συστηματικής χρήσης είναι δυνατό να αναπτυχθούν **αντοχή, εθισμός** και εξάρτηση από το οινόπνευμα. (χρόνιος αλκοολισμός). Σε τοπικό επίπεδο η αιθυλική αλκοόλη έχει ερεθιστική δράση στους βελνογόνους και προκαλεί υπερέκκριση γαστρικού οξέος στο στόμαχο. Επίσης η αιθανόλη επηρεάζει πολύ το μεταβολισμό των υδατανθράκων (η μέθη προκαλεί **υπογλυκαιμία**) και των λιπών (προκαλείται οξεία ή χρόνια υπερλιπαιμία και στους αλκοολικούς λιπώδης διήθηση του ήπατος). Το οινόπνευμα είναι σαφώς ηπατοτοξικό και ο χρόνιος αλκοολισμός οδηγεί συχνά σε κίρρωση του ήπατος.

54. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα: κατηγορίες, ενδείξεις μηχανισμός δράσης- ονομαστικά

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα περιλαμβάνουν τα τρικυκλικά/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά, τους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (**SSRI**) τους αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (**SNRI**) ,τα νορδρενεργικά και τα ειδικά σεροτονινεργικά.

Οι ενδείξεις τους είναι:

- Κατάθλιψη (κύρια ένδειξη)
- Διαταραχές πανικού
- Ιδιοψυχαναγκαστικές διαταραχές
- Κοινωνική φοβία (αγοραφοβία)
- Διαταραχές στην πρόσληψη τροφής
- Προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο
- Ευερέθιστο έντερο
- Χρόνιες επώδυνες καταστάσεις

Ο άμεσος **μηχανισμός δράσης** αφορά κυρίως στην επίδρασή τους στα αμινεργικά

συστήματα της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης, των οποίων ενισχύουν τη δράση τους. Η επίδραση αυτή φαίνεται να οδηγεί σε μείωση των αδρεναργικών ή και σεροτονινεργικών υποδοχέων, γεγονός που πιθανώς να σχετίζεται χρονικά και με το **θεραπευτικό αποτέλεσμα** των αντικαταθλιπτικών το οποίο δεν εμφανίζεται άμεσα αλλά **μετά από ένα διάστημα χορήγησης**.

55. Βενζοδιαζεπίνες (Αγχολυτικά φάρμακα). Ενδείξεις ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι κύριες **ενδείξεις** των βενζοδιαζεπινών αφορούν στη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, στις κρίσεις πανικού και στην αϋπνία, αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως αντιεπιληπτικά, ως μυοχαλαρωτικά αλλά και στο σύνδρομο στέρησης από τα οιοπνευματώδη. Χορηγούνται και κατά την εισαγωγή στην γενική αναισθησία

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προκαλούν Εξάρτηση όταν χορηγούνται για μεγάλο διάστημα (πέραν των 2-3 μηνών) καθώς και συμπτώματα στέρησης σε απότομη διακοπή τους. Τα αγχολυτικά αποτελούν γενικά ασφαλή φάρμακα για βραχυχρόνια θεραπεία. Προκαλούν υπνηλία, μείωση του επιπέδου εγρήγορσης, αταξία, ζάλη, ενώ υπάρχουν μεγάλες διαφορές στην ατομική ευαισθησία. Επίσης, μπορεί να προκαλέσουν **παράδοξες αντιδράσεις με διέγερση**, σύγχυση, άγχος και ανησυχία, ιδιαίτερα στους **ηλικιωμένους**. Σε μακροχρόνια χορήγηση μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας, γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, διαταραχές της όρασης και αύξηση βάρους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαφανίζονται μέσα σε μερικές ημέρες ή εβδομάδες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκύψουν όταν λαμβάνονται ταυτόχρονα και με άλλα φάρμακα ή με αλκοόλ. Επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης-εγρήγορσης. Συνταγογραφούνται με ειδική ιατρική συνταγή και συνοδευτικό έγγραφο ιατρού για την αναγκαιότητα χρήσης.

56. Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

Η κύρια χρήση τους είναι η καταστολή της ανοσολογικής απάντησης με σκοπό την πρόληψη της απόρριψης μεταμοσχευμένων οργάνων. Δευτερεύουσα κλινική χρήση είναι νοσήματα που αποδίδονται σε διαταραχή της ανοσολογικής απάντησης (αυτοάνοσα νοσήματα)

Οι κύριοι μεσολαβητές της επίκτητης (ειδικής) ανοσίας είναι τα T λεμφοκύτταρα που αναγνωρίζουν τα αντιγόνα και τα B λεμφοκύτταρα που παράγουν τα αντισώματα. Αφού ενεργοποιηθούν μετά την αναγνώριση κάποιου αντιγόνου, τα T και B λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται και πολλαπλασιάζονται με αποτέλεσμα την έκλυση διαλυτών παραγόντων (κυτταροκινών, λεμφοκινών) που λειτουργούν ως μεσολαβητές και ρυθμιστές της ανοσολογικής απάντησης. Τα T λεμφοκύτταρα είναι σημαντικά για τη φυσιολογική ανοσολογική απάντηση σε λοιμώξεις και κακοήθειες, ενώ συμμετέχουν στην απόρριψη μοσχεύματος και την αυτοανοσία.

Στις μεταμοσχεύσεις οι κύριες κατηγορίες ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων σήμερα είναι:

- **Γλυκοκορτικοειδή** (πχ. πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, δεξαμεθαζόνη). Η πρεδνιζόνη είναι το πρώτο από τα ανοσοκατασταλτικά. Μειώνει τον αριθμό των λευκοκυττάρων στη κυκλοφορία και επηρεάζει τη κατανομή τους στους ιστούς καθώς και τη λειτουργικότητα των Τ λεμφοκυττάρων
- **Αναστολείς καλσινευρίνης:** Είναι τα πιο αποτελεσματικά ανοσοκατασταλτικά φάρμακα είναι όπως η *κυκλοσπορίνη* και το *tacrolimus* δηλ ένα ανοσοκατασταλτικό αντιβιοτικό της κατηγορίας μακρολίδες). Με τον τρόπο αυτό αναστέλλουν την ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων μέσω αναστολείς της καλσινευρίνης.
- **Αντιπολλαπλασιαστικά /αντιμεταβολικά - κυτταροτοξικά φάρμακα.** (sirolimus-ραπαμυκίνη, αζαθειοπρίνη, μυκοφαινόλη μοφετιλ, μεθοτρεξάτη,)
- **Βιολογικοί παράγοντες (πολυκλωνικά – μονοκλωνικά αντισώματα, τροποποιητές κυτταροκινών)** πχ πολυκλωνικοί αντιοροί: αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη. Μονοκλωνικά αντισώματα: αντι-CD3, τροποποιητές κυτταροκινών: αναστολείς IL1, αντισώματα κατά του IL2 υποδοχέα (αντι-CD25), αντι-TNFα φάρμακα,

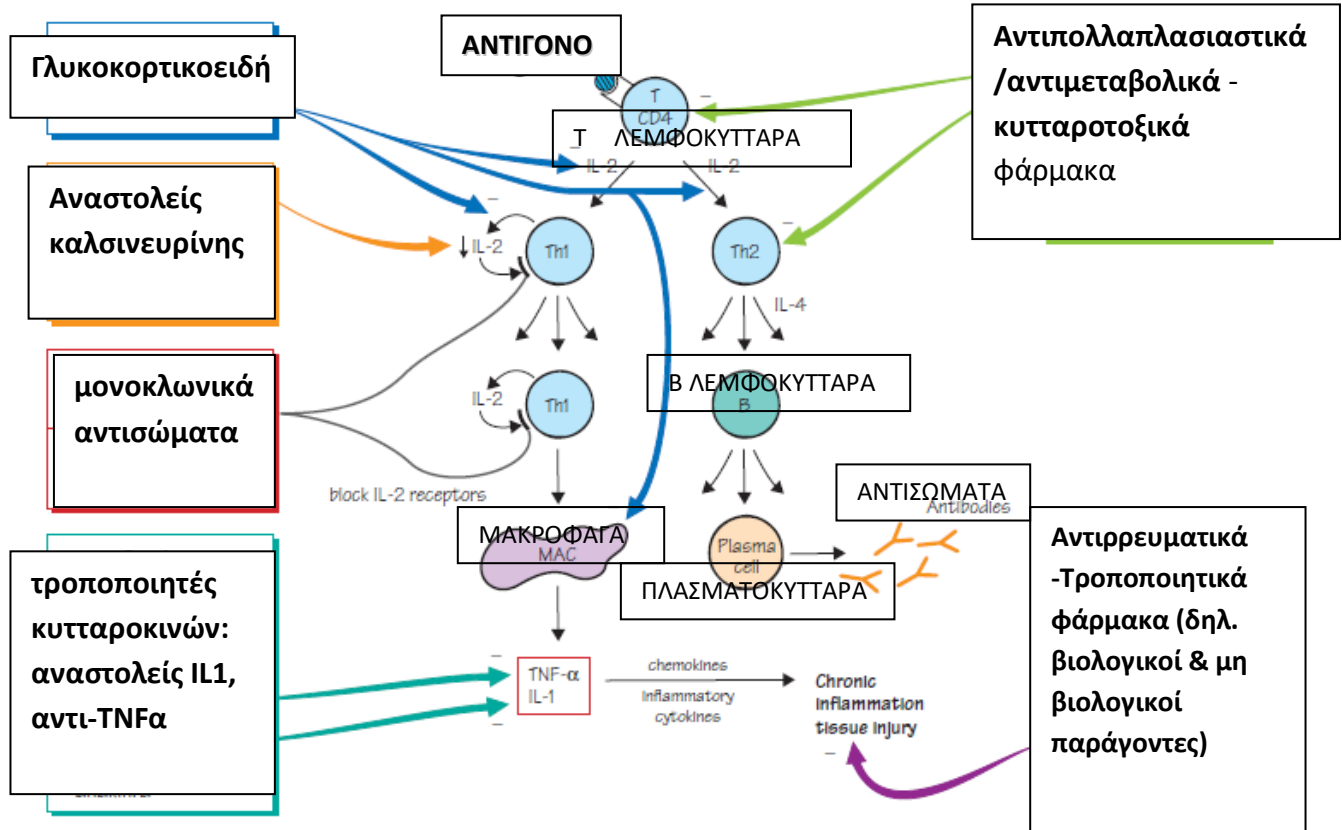
57. **ΑΝΟΣΟΔΙΕΓΕΡΣΗ - ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Σε αντίθεση προς τα ανοσοκατασταλτικά για την αντιμετώπιση της απόρριψης μοσχεύματος και της αυτοανοσίας, τα ανοσοδιεγερτικά φάρμακα είναι για χρήση στη θεραπευτική αντιμετώπιση της λοίμωξης, της ανοσοανεπάρκειας και του καρκίνου.

----ανοσοδιεγερτικά-ανοσοτροποποιητικά όπως η θαλιδομίδη, λεβαμιζόλη, το BCG

----ανασυνδυασμένες κυτταροκίνες όπως ιντερφερόνες, ιντερλευκίνες

----ανοσοποίηση: εμβόλια, ανοσοσφαιρίνες(μη ειδικές ή υψηλής ειδικότητας «υπεράνοσες», αντο-RHO(D) ανοσοσφαιρίνη, ενδοφλέβια γάμμα σφαιρίνη (IVIG).



Σχήμα: Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα – Αντιρρευματικά: Μηχανισμός Δράσης