



Φαρμακολογία

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

Ενότητα 2: Φαρμακοκινητική

Μαρία Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο

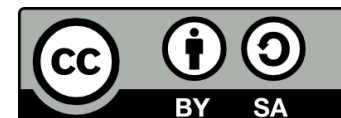


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη 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.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Ενότητα 2

Φαρμακοκινητική

Περιεχόμενα ενότητας

1. Τι είναι Φαρμακοκινητική;
2. Στερεοχημεία.
3. Επιμέρους στοιχεία
 - Πρόσληψη.
 - Απορρόφηση.
 - Κατανομή.
 - Αποβολή ή Απέκκριση.



Σκοποί ενότητας

- Κατανόηση της έννοιας της Φαρμακοκινητικής.
- Πρόβλεψη συμπεριφοράς και επιλογή φαρμάκων με βάση τις αρχές της Φαρμακοκινητικής.



Τι είναι Φαρμακοκινητική;

- Περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο ένα φάρμακο παραλαμβάνεται από τον οργανισμό.
- Περιλαμβάνει την απορρόφηση, το μεταβολισμό κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ, τη σύνδεση με τα λευκώματα του πλάσματος και των ιστών, την κατανομή, το μεταβολισμό και την απομάκρυνση από τον οργανισμό.

«τι κάνει το σώμα στο φάρμακο»



Στερεοχημεία (1)

- Chirality – Chiral:**

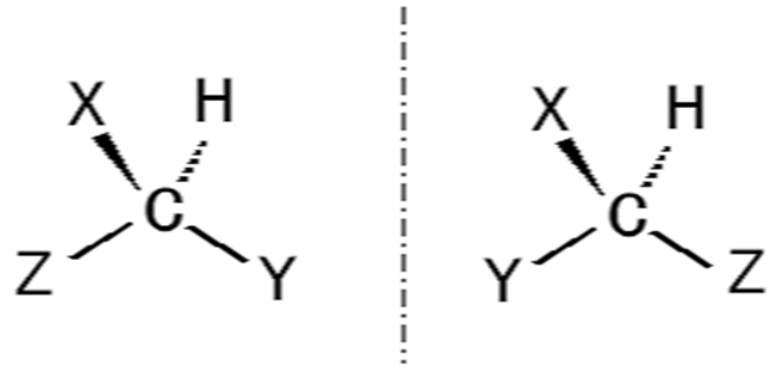
Το μόριο που εμφανίζει ένα ή περισσότερα κέντρα με τρισδιάστατη ασυμμετρία

Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του ατόμου του άνθρακα

- Εναντιομερή:**

Ζεύγος μορίων, του οποίου οι 2 μορφές, αποτελούν η μία αντικατοπτρισμό της άλλης

Χημικά ίδια μόρια



Εναντιομερή με χειρόμορφο Κέντρο

http://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AChiral_center.PNG

By Morivert (created by Morivert) [Public domain],
via Wikimedia Commons from Wikimedia Commons



Στερεοχημεία (2)

- **Οπτικά ισομερή:**

Ανάλογα με τη φορά που περιστρέφουν το πολωμένο φως, όταν βρίσκονται σε διάλυμα

δεξιόστροφα: $d(+)$, ή αριστερόστροφα: $l(-)$

- **Ταξινόμηση σε: Sinister (S) – Rectus (R)**

Προσδιορίζει την απόλυτη διαμόρφωση του μορίου

Ρακεμικό μίγμα:

Περιέχει σε ίσες ποσότητες (50/50) τα δύο εναντιομερή.



Στερεοχημεία (3)

Οι **μοριακές αλληλεπιδράσεις** μπορεί να είναι:

- Στερεοεκλεκτικές: Σχετική διαφορά στα εναντιομερή.
- Στερεοειδικές: Απόλυτη διαφορά στα εναντιομερή.

Τα βιολογικά συστήματα είναι ενδογενώς στερεοειδικά.

Φαρμακολογικά, τα εναντιομερή δε συμπεριφέρονται όμοια.

- Διαφορές στην απορρόφηση, μεταβολισμό, κάθαρση, ισχύ, τοξικότητα ή και ανταγωνίζονται το ένα τη δράση του άλλου.
- Το ένα μπορεί να είναι θεραπευτικά ενεργό και το άλλο πιθανά υπεύθυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Τα περισσότερα συνθετικά φάρμακα χορηγούνται ως ρακεμικά μίγματα (π.χ θειοπεντάλη, μεθοεξιτάλη, κεταμίνη, πτητικά αναισθητικά).



Επιμέρους στοιχεία

- Πρόσληψη (uptake)
- Απορρόφηση (absorption)
- Κατανομή (distribution)
- Αποβολή (elimination)

Η επιλογή και η ρύθμιση των σχημάτων χορήγησης των φαρμάκων, καθώς και η ερμηνεία της συγκέντρωσής τους στο πλάσμα, διευκολύνεται από την κατανόηση αυτών των αρχών.



Πρόσληψη (1)

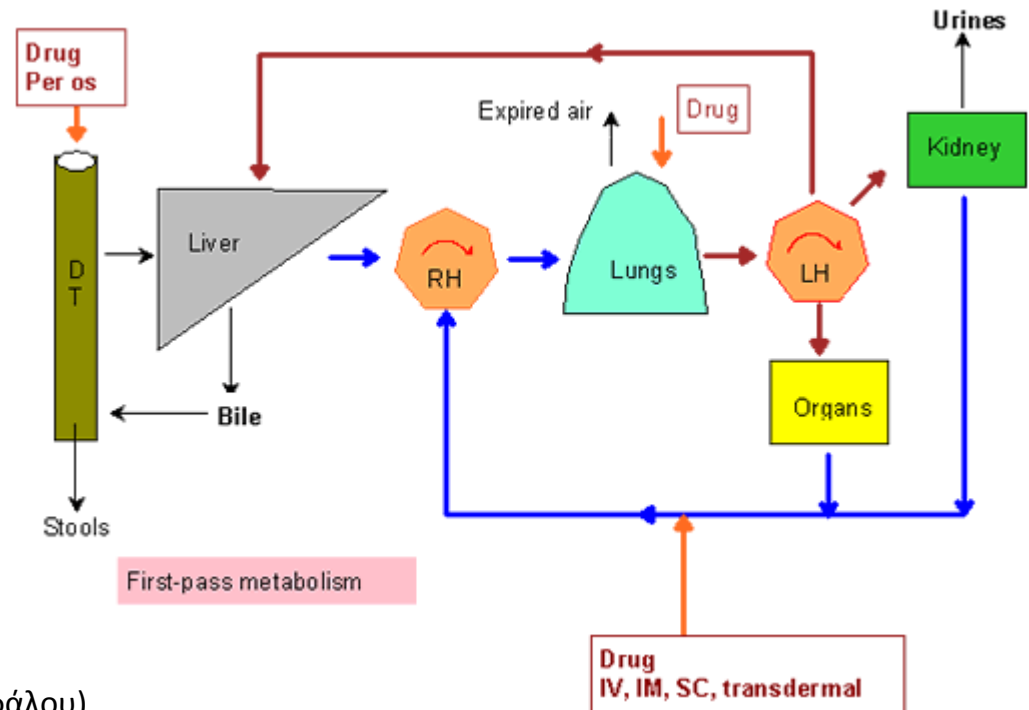
- Φαρμακευτική ουσία
- Έκδοχα
 - Λακτόζη – θειικό ασβέστιο → αύξηση βάρους.
 - Κοκκιοποιητικά και δεσμευτικά έκδοχα.
 - Γλισχραντικά έκδοχα (π.χ. τάλκης).
 - Αποσαθροποιητικές ουσίες (άμυλο, βούτυρο κακάο, μίγμα διττανθρακικού νατρίου και τρυγικού οξέος).
 - Επενδυτικές ουσίες (π.χ. σάκχαρο).
 - Χρωστικές.



Πρόσληψη (2)

Οδοί χορήγησης

- Εντερική
 - Από το στόμα (per os).
 - Υπογλώσσια.
 - Από το ορθό.
- Παρεντερική
 - Ενδοφλέβια.
 - Ενδομυϊκή.
 - Υποδόρια.
 - Ενδοδερμική.
- Άλλες
 - Εισπνοή.
 - Ενδορρινική.
 - Ενδορραχιαία /ενδοκοιλιακή (κοιλίες εγκεφάλου).
 - Τοπική.
 - Διαδερμική.



Πιθανή πορεία φαρμάκου



Πρόσληψη (3)

Βιοδιαθεσιμότητα (bioavailability):

Το ποσό της δόσης του φαρμάκου που φθάνει στη συστηματική κυκλοφορία μετά από χορήγησή του από οποιαδήποτε οδό. Είναι μειωμένη σε χορήγηση από του στόματος.



Πρόσληψη (4)

Υπογλώσσια:

- Φάρμακα που αδρανοποιούνται στο στόμαχο.
- Φάρμακα που μεταβολίζονται ολοσχερώς στο ήπαρ.
- Ασθενείς με εμέτους (π.χ. εργοταμίνη)



Πρόσληψη (5)

Υπόθετα:

- Φάρμακα που δε χορηγούνται εύκολα από το στόμα.
- Νήπια – παιδιά.



Υπόθετο

http://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ASuppositories_three_different_sizes_2.jpg



Πρόσληψη (6)

Παρεντερικά:

- Ενδοφλέβια
- Ενδομυϊκή
- Υποδόρια
- Ενδοδερμική



Πρόσληψη (7)

Οδός	Χρήσεις/Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Υπογλώσσια	Γρήγορη εμφάνιση δράσης – Όχι φαινόμενο πρώτης διόδου	Πτωχή απορρόφηση σε ασθενείς με εμέτους
Εισπνευστική	Γρήγορη εμφάνιση δράσης – Αναιθητικά & βρογχοδιασταλτικά	Διασωλήνωση - Ειδικός εξοπλισμός
Ενδομυϊκή	Για μεγάλο όγκο – θεραπεία 1 δόσης	Οίδημα – Τοπικός ερεθισμός
Ενδορραχιαία	Όχι φαινόμενο πρώτης διόδου – υψηλές συγκεντρώσεις χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες	Ανάγκη ειδικών διαδικασιών
Ενδορινική	Γρήγορη εμφάνιση δράσης – Όχι φαινόμενο πρώτης διόδου	Μικρές δόσεις – Τοπικός ερεθισμός
Ενδοφλέβια	Άμεση 100% απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα	Μη βολική ή δυσάρεστη για τον ασθενή
Από του στόματος	Συνήθως η πιο βολική οδός	Εκτεταμένο φαινόμενο πρώτης διόδου – Πτωχή απορρόφηση σε ασθενείς με εμέτους
Από του ορθού	Γρήγορη εμφάνιση δράσης – Όχι φαινόμενο πρώτης διόδου – Χρήσιμη για ασθενείς με εμέτους	Δυσάρεσκεια – Αιμάτωμα του ορθού
Υποδόρια	Μικρότερη απορρόφηση από την ενδομυϊκή	Μικρότερες δόσεις
Διαδερμική	Βραδεία & συνεχής χορήγηση - Όχι φαινόμενο πρώτης διόδου	Βραδεία εμφάνιση δράσης – Τοπικές αντιδράσεις
Τοπική	Καλά τοπικά αποτελέσματα	Βραδεία εμφάνιση δράσης – Τοπικές αντιδράσεις



Απορρόφηση (1)

- Η διαδικασία με την οποία το φάρμακο εισέρχεται από τη θέση χορήγησης στο αίμα
- Παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση
 - α) τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου
 - β) τα χαρακτηριστικά της θέσης χορήγησης



Απορρόφηση (2)

Μεταφορά του φαρμάκου από το γαστρεντερικό σωλήνα:

1. Παθητική διάχυση

- Κινητήρια δύναμη είναι η διαφορά συγκέντρωσης εκατέρωθεν μίας μεμβράνης που χωρίζει δύο διαμερίσματα.
- Δεν υπάρχουν φορείς και φαινόμενα κορεσμού. Εξαρτάται, με ειδικό τρόπο, από τη χημική δομή του φαρμάκου.
- Η συντριπτική πλειοψηφία των φαρμάκων απορροφώνται μέσω αυτού του μηχανισμού.



Απορρόφηση (3)

2. Ενεργητική μεταφορά

- Στηρίζεται σε ειδικές πρωτεΐνες- φορείς που καταλαμβάνουν όλο το πάχος της μεμβράνης.
- Απαιτεί ενέργεια, που παρέχεται με την υδρόλυση ATP.
- Δυνατότητα να μετακινούνται φάρμακα αντίθετα από τη φορά συγκέντρωσης.



Απορρόφηση (4)

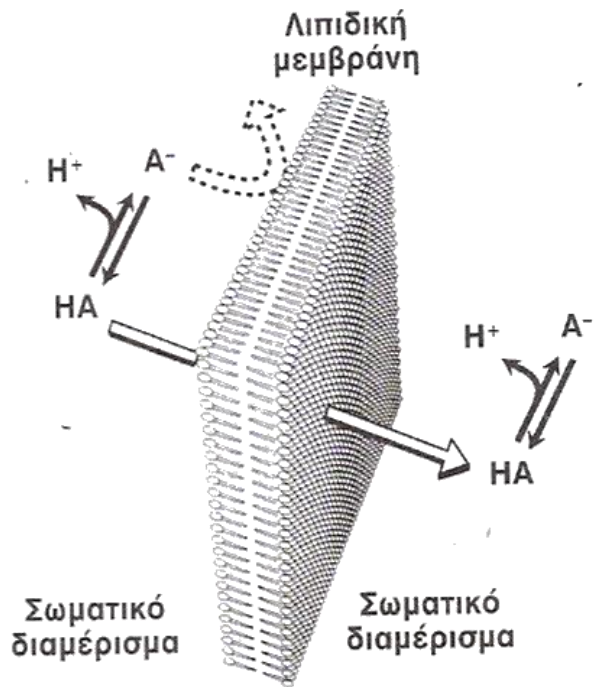
Επίδραση του pH:

Τα περισσότερα φάρμακα είναι ασθενή οξέα ή ασθενείς βάσεις που απελευθερώνουν H^+ και φορτισμένα ιόντα

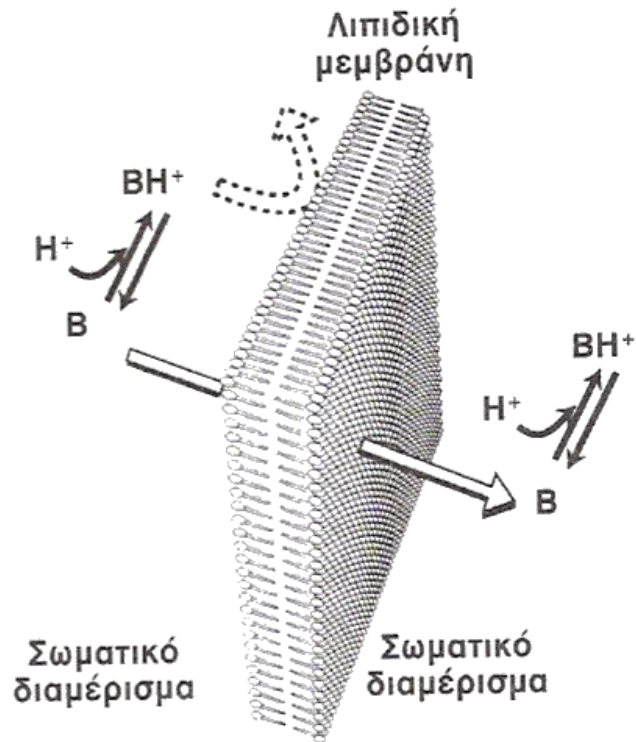


και





Διάχυση της μη ιονισμένης μορφής ασθενούς οξέος διαμέσου λιπιδικής μεμβράνης



Διάχυση της μη ιονισμένης μορφής ασθενούς βάσης διαμέσου λιπιδικής μεμβράνης



Δίοδος ενός μη φορτισμένου φαρμάκου από μία μεμβράνη

- Ένα φάρμακο διέρχεται πιο εύκολα μέσα από τις μεμβράνες όταν είναι αφόρτιστο.
- Η δραστική συγκέντρωση της διεισδυτικής μορφής ενός φαρμάκου καθορίζεται από τις συγκεντρώσεις της φορτισμένης και της αφόρτιστης μορφής του.
- Ο λόγος των δύο μορφών καθορίζεται από α) το pH στο σημείο και β) την ισχύ του οξέος ή της βάσεως που εκφράζεται με την pK_a (όσο μικρότερη η pK_a τόσο ισχυρότερο οξύ είναι ένα φάρμακο, ενώ όσο υψηλότερη η pK_a τόσο ισχυρότερη βάση).



Υπολογισμός της ποσότητας του φαρμάκου σε κάθε πλευρά της μεμβράνης

- Με την εξίσωση Henderson – Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \left[\frac{\text{μη πρωτονιομένης μορφής}}{\text{πρωτονιομένη μορφή}} \right],$$

υπολογίζεται η ποσότητα του φαρμάκου σε κάθε μία από τις πλευρές της μεμβράνης που χωρίζει δύο διαμερίσματα που διαφέρουν στο pH (π.χ. στόμαχος, πλάσμα)



Φυσικοί παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση

1. Αιματική ροή στη θέση απορρόφησης: μεγάλη ροή ευνοεί την απορρόφηση (π.χ. καλύτερη απορρόφηση στο έντερο από τον στόμαχο).
2. Συνολική έκταση της επιφάνειας απορρόφησης (π.χ. εντερικές λάχνες).
3. Χρόνος επαφής με την επιφάνεια απορρόφησης: όταν το φάρμακο διέρχεται γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα (π.χ. διάρροια) δεν απορροφάται σωστά.



Βιοδιαθεσιμότητα

- Είναι το κλάσμα του αμετάβλητου φαρμάκου που εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία μετά από χορήγηση από οποιαδήποτε οδό.
- Εκφράζεται ως ποσοστό (%).
- Για Ε.Φ. δόση του φαρμάκου, η βιοδιαθεσιμότητα θεωρείται ίση με 100%.
- Για φάρμακο που χορηγείται per os, η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να είναι κάτω του 100% για 2 κυρίως λόγους: α) ατελής απορρόφηση και β) απομάκρυνση 1ης διόδου.
- Υπολογίζεται από την καμπύλη συγκέντρωσης χρόνου.

http://www.ifet.gr/site_lab/images/article1.jpg

Καμπύλη βιοδιαθεσιμότητας



Παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα (1)

1. Μεταβολισμός «1^{ης} διόδου» από το ήπαρ:

- το φάρμακο που απορροφάται από το ΓΕΣ εισέρχεται στην πυλαία κυκλοφορία και κατόπιν στη συστηματική
- αν το φάρμακο μεταβολίζεται γρήγορα στο ήπαρ το ποσό που φτάνει στη συστηματική κυκλοφορία ελαττώνεται
- πολλά φάρμακα (π.χ. προπρανολόλη) υφίστανται σημαντική βιομετατροπή κατά το μεταβολισμό της «1^{ης} διόδου»

<http://img.medscape.com/fullsize/migrated/editorial/clinupdates/2000/301/cm.drug.fig2.gif>

Σχηματικά, ο μεταβολισμός 1^{ης} διόδου σε χορήγηση φαρμάκων από το στόμα



Παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα (2)

2. Διαλυτότητα του φαρμάκου

- Τα εξαιρετικά υδρόφιλα φάρμακα δεν απορροφώνται καλά, λόγω αδυναμίας διέλευσης από τις πλούσιες σε λιπίδια μεμβράνες.
- Τα εξαιρετικά υδρόφοβα επίσης δεν απορροφώνται καθώς παραμένουν αδιάλυτα στα σωματικά υγρά.
- Το ιδανικό φάρμακο πρέπει να είναι αρκετά υδρόφοβο, διατηρώντας τη διαλυτότητα σε υδατικά διαλύματα.



Παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα (3)

3. Χημική αστάθεια

- μερικά φάρμακα είναι ασταθή στο pH του γαστρικού περιεχομένου (π.χ. πενικιλίνη G).
- άλλα φάρμακα καταστρέφονται στο ΓΕΣ από ένζυμα (π.χ. ινσουλίνη).

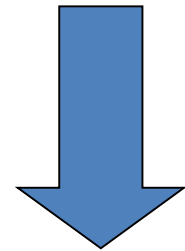


Παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα (4)

4. Φαρμακοτεχνική μορφή

- μέγεθος σωματιδίων
- μορφή άλατος
- κρυσταλλικός πολυμορφισμός
- παρουσία εκδόχων

Επηρεάζουν
την ευχέρεια
διάλυσης



Ταχύτητα
απορρόφησης



Βιοϊσοδυναμία

- Δύο φάρμακα είναι βιοϊσοδύναμα όταν εμφανίζουν:
 - συγκρίσιμη βιοδιαθεσιμότητα
 - παρόμοιους χρόνους για να πετύχουν τη μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα

≠ μη βιοϊσοδύναμα



Θεραπευτική ισοδυναμία

Δύο φάρμακα είναι θεραπευτικά ισοδύναμα αν έχουν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

(Η αποτελεσματικότητα συχνά εξαρτάται τόσο από τη μέγιστη συγκέντρωση όσο και από το χρόνο που απαιτείται για να επιτευχθεί. Γι' αυτό, δύο φάρμακα που είναι βιοϊσοδύναμα, μπορεί να μην είναι θεραπευτικά ισοδύναμα.)



Κατανομή (1)

Είναι η διαδικασία όπου ένα φάρμακο εγκαταλείπει αντιστρεπτά την αιματική κυκλοφορία και εισέρχεται στο διάμεσο χώρο ή/και στα κύτταρα των ιστών



Κατανομή (2)

A. Αιματική ροή

- ποικίλλει σημαντικά στα διάφορα όργανα.
- αυξημένη σε εγκέφαλο, ήπαρ και νεφρούς.
- μειωμένη στους σκελετικούς μύες και ακόμη περισσότερο στο λιπώδη ιστό.



Κατανομή (3)

Β. Τριχοειδική διαπερατότητα

Δομή τριχοειδών

- ποικίλλει σημαντικά στο τμήμα της βασικής μεμβράνης που μένει ακάλυπτο στην περιοχή των χασματοσυνδέσεων ή των στενοσυνδέσμων.
- στον εγκέφαλο δεν υπάρχουν χασματοσύνδεσμοι.
- στο ήπαρ και το σπλήνα μεγάλο μέρος της μεμβράνης παραμένει ακάλυπτο.



Κατανομή (4)

Αιματοεγκεφαλικός φραγμός

- τα ενδοθηλιακά κύτταρα του βρίσκονται σε πολύ πυκνή διάταξη σχηματίζοντας στενοσυνδέσμους
- τα λιποδιαλυτά φάρμακα εισέρχονται εύκολα καθώς διαλύονται στη μεμβράνη των ενδοθηλιακών κυττάρων
- τα ιονισμένα ή πολικά φάρμακα δεν διέρχονται εξαιτίας έλλειψης χασματοσυνδέσμων



Κατανομή (5)

- Δομή φαρμάκου

1. Υδρόφοβα φάρμακα

- ομοιόμορφη κατανομή ηλεκτρονίων.
- δεν παρουσιάζουν φορτίο.
- ευδιάλυτα στις λιπιδικές μεμβράνες, άρα μπορούν να διεισδύσουν σε ολόκληρη την έκταση της κυτταρικής επιφάνειας.

Διέρχονται εύκολα από τις περισσότερες βιολογικές μεμβράνες



Κατανομή (6)

- Δομή φαρμάκου

2. Υδρόφιλα φάρμακα

- ανομοιόμορφη κατανομή ηλεκτρονίων
- θετικό ή αρνητικό φορτίο
- διέρχονται μέσα από χασματοσυνδέσους

*Δεν εισχωρούν εύκολα στις κυτταρικές
μεμβράνες*



Κατανομή (7)

- Σύνδεση των φαρμάκων με πρωτεΐνες
 - η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (αντιστρεπτή) μετατρέπει τα φάρμακα σε *μη διαχεώμενη μορφή* καθυστερώντας τη μεταφορά τους.
 - σχετικά μη εκλεκτική σύνδεση στις θέσεις της πρωτεΐνης όπου συνδέονται ενδογενείς ουσίες.
 - η λευκωματίνη είναι η σημαντικότερη φαρμακοδεσμευτική πρωτεΐνη και λειτουργεί ως αποθήκη φαρμάκου από όπου αποσυνδέεται, όταν η συγκέντρωση του ελεύθερου φαρμάκου μειωθεί.



ΟΓΚΟΣ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ

Volume of distribution (Vd)

- Είναι **θεωρητικός όγκος** κατανομής του φαρμάκου στο σώμα
- Αποτελεί το άθροισμα των όγκων των διαμερισμάτων στα μοντέλα φαρμακοκινητικής.
- **$V_d = \text{ποσότητα φαρμάκου στον οργανισμό} / C$**
Όπου $V_d = \text{όγκος κατανομής}$
 $C = \text{συγκέντρωση (} C = C_b, C_p, C_u \text{)}$

Εξαρτάται από:

- **Λιποδιαλυτότητα** (υψηλός στα λιποδιαλυτά)
- **Σύνδεση με πρωτεΐνες** (περιορίζει φάρμακο ενδαγγειακά)
- **Μέγεθος μορίου** (καθορίζει τη διέλευση από κυτταρικές μεμβράνες)
- **Ηλικιωμένοι:** $\uparrow V_d$ (λόγω \uparrow λίπους + \downarrow σύνδεσης με πρωτεΐνες)



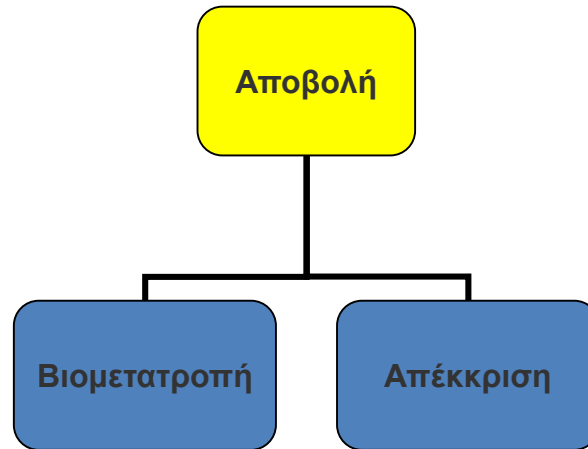
Χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$)

- Είναι ο χρόνος που χρειάζεται για να ελαττωθεί η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα στο μισό της αρχικής τιμής ($= t_{1/2}$).
- Εξαρτάται από την κάθαρση (Cl), τον όγκο κατανομής (V_d) και υπολογίζεται από την εξίσωση:
- $$t_{1/2} = 0.693 \cdot V_d / Cl$$
- Καθορίζει τη συχνότητα ή τα χρονικά διαστήματα χορήγησης των δόσεων του φαρμάκου.
- Μη αξιόπιστος δείκτης, καθώς πολλά φάρμακα ξεπερνούν τους υπολογισμένους χρόνους (π.χ. προπρανολόλη, διαζεπάμη).
- Πολλά φάρμακα παρουσιάζουν δύο φάσεις απομάκρυνσης, την ταχεία και τη βραδεία, οπότε αντίστοιχα υπολογίζονται $t_{1/2\alpha}$ και $t_{1/2\beta}$.



Αποβολή ή Απέκκριση (1)

Η διαδικασία απομάκρυνσης του φαρμάκου από τον οργανισμό



- **Βιομετατροπή** (biotransformation): η τροποποίηση του φαρμάκου λόγω μεταβολικών διαδικασιών

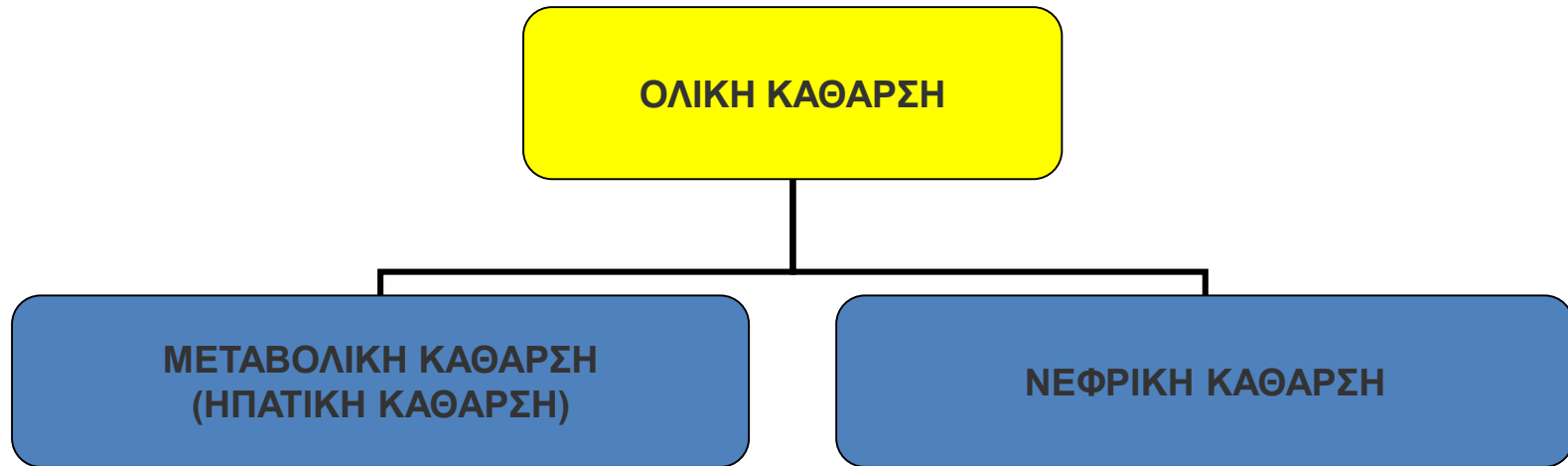
Συνήθως τα τελικά προϊόντα της βιομετατροπής είναι αδρανή και υδατοδιαλυτά, και αποβάλλονται από τους νεφρούς

Το ήπαρ είναι το πρωταρχικό όργανο βιομετατροπής

- **Απέκκριση** (excretion) γίνεται κυρίως από τους νεφρούς



Αποβολή ή Απέκκριση (5)



ΟΛΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ:

ο όγκος του πλάσματος που απαλλάσσεται από τη δεδομένη ουσία στη μονάδα του χρόνου

Ρυθμός Χορήγησης = Ρυθμός Κάθαρσης
(για να μην αθροίζεται το φάρμακο στο σώμα)



ΗΠΑΤΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (CI_H)

Η **ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ** προκαλεί:

- 1. Μείωση** της ηπατικής αιματικής ροής
- 2. Μείωση** της ενζυμικής δραστηριότητας του ήπατος
- 3. Μείωση** των πρωτεϊνών
- 4. Μείωση** του αριθμού των θέσεων σύνδεσης



ΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (Cl_R)

Η **ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ** προκαλεί:

1. **Μείωση** της νεφρικής αποβολής
2. **Μείωση** της συγγένειας των φαρμάκων για τις πρωτεΐνες του πλάσματος

Η σύνδεση με πρωτεΐνες μπορεί να είναι επηρεασμένη, ακόμη και αν η συγκέντρωσή τους στον ορό ανιχνεύεται φυσιολογική!



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Μαρία Μυρωνίδου - Τζουβελέκη. «**Φαρμακολογία. Φαρμακοκινητική**». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://eclass.auth.gr/courses/OCRS154/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [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».



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

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





Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Παντελίδης Παντελεήμων
Θεσσαλονίκη, Εαρινό εξάμηνο 2012-13



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

