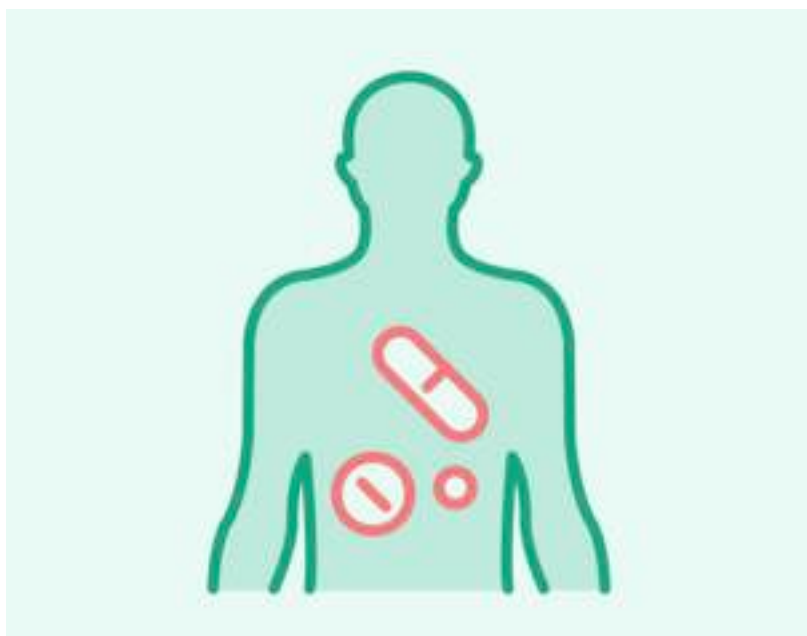


Σχεδιασμός και ανάπτυξη φαρμάκων

Κεφάλαιο 11

Φαρμακοκινητική και σχετικά θέματα

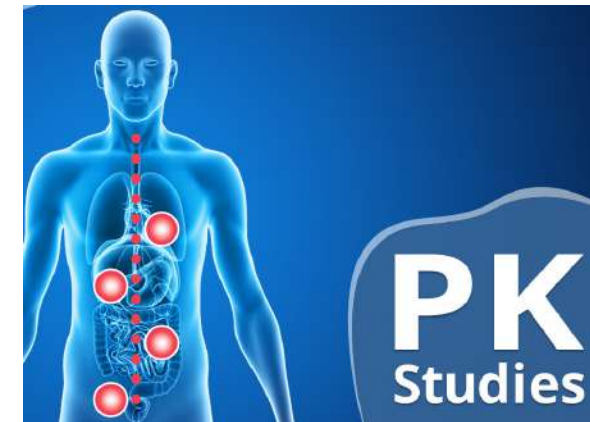


Περιεχόμενα Κεφαλαίων

- 11.1 Εισαγωγή
- 11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου
- 11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου
- 11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου
- 11.5 Η απέκκριση ενός φαρμάκου
- 11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων
- 11.7 Συστήματα μεταβίβασης φαρμάκων

11.1 Εισαγωγή

Φαρμακοκινητική



- Παράγοντες που επηρεάζουν αν ένα φάρμακο θα προσεγγίσει το στόχο του
- Δραστικά *in vitro* φάρμακα μπορεί να είναι ανενεργά *in vivo* Τι άλλο μπορεί να παίζει ρόλο σε αυτό;
- Το πιο δραστικό φάρμακο στον στόχο του μπορεί να είναι κλινικά άχρηστο
- Κατά το σχεδιασμό φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τόσο οι αλληλεπιδράσεις πρόσδεσης όσο και η φαρμακοκινητική

11.1 Εισαγωγή

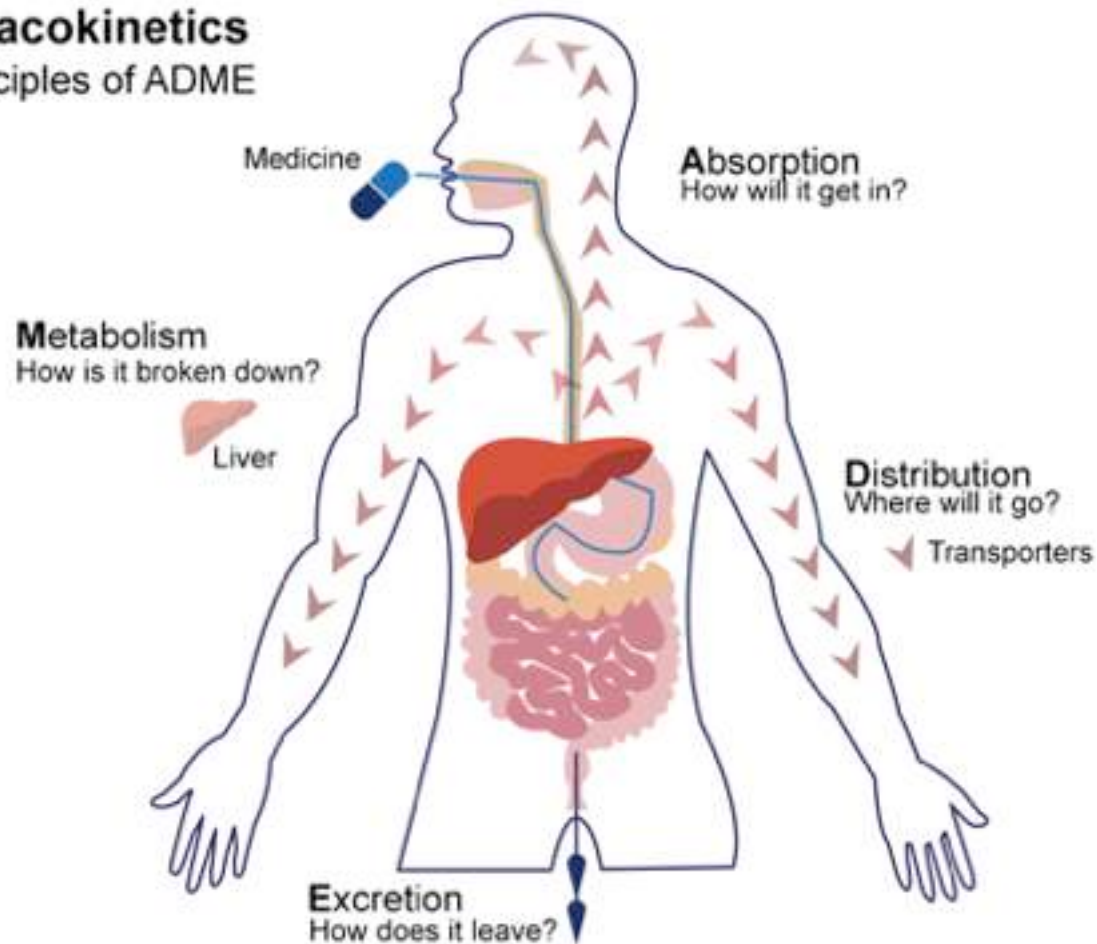
Φαρμακοκινητική

Παράγοντες που μελετάμε (ADME)

- Απορρόφηση
- Κατανομή
- Μεταβολισμός
- Απέκκριση

Pharmacokinetics

The principles of ADME

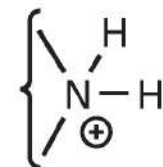


11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

Τι θα αντιμετωπίσει στην πορεία του;

- Φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα πρέπει να διαπεράσουν το τοίχωμα του εντέρου για να φτάσουν στην κυκλοφορία του αίματος
- Τα πιο δραστικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα περνούν μέσα από τα κύτταρα του εντερικού τοιχώματος
- Συνεπώς, τα φάρμακα πρέπει να διαπεράσουν δύο λιπώδεις κυτταρικές μεμβράνες
- Απαιτείται ισορροπία υδροφιλικού/υδρόφοβου χαρακτήρα

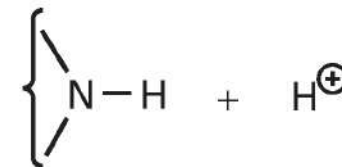
Ionized amine



Receptor interaction
and water solubility



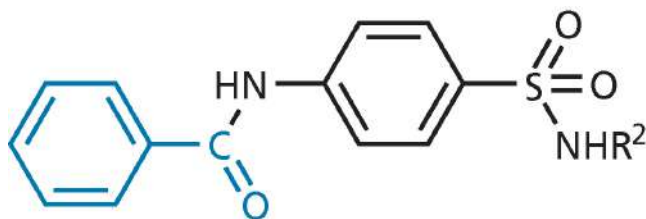
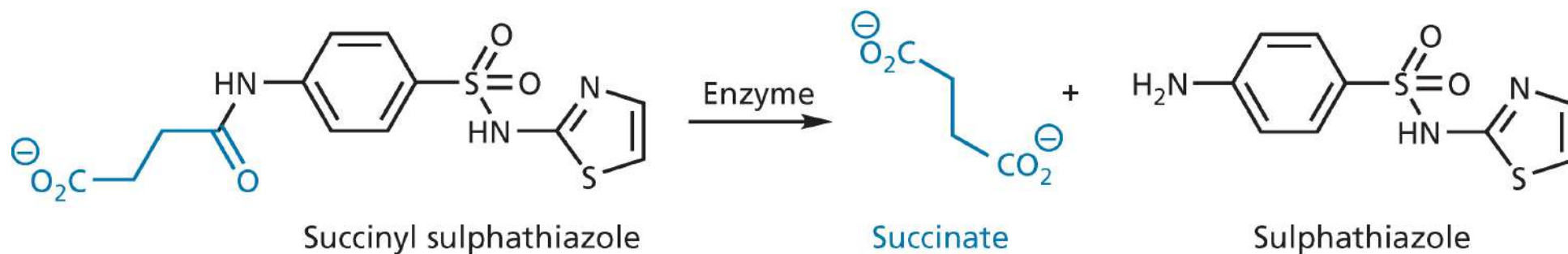
Non-ionized amine
(free base)



Crosses
membranes

11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

- Δραστικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα συνήθως υπακούν στον **κανόνα των πέντε του Lipinski**
- Πολικά φάρμακα μπορούν να χορηγηθούν με ένεση
- Πολικά φάρμακα μπορούν να στοχεύσουν έναντι εντερικών λοιμώξεων



Αυτό γιατί;

11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

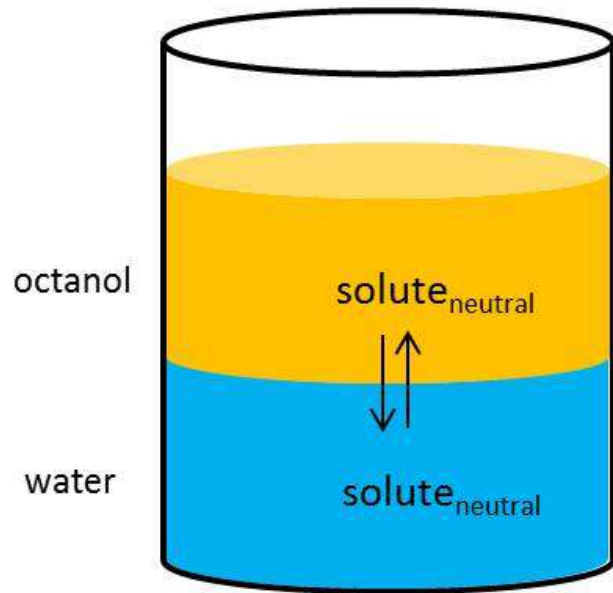
Κανόνας των πέντε του Lipinski

- Γενικά, φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα δείχνουν μια ισορροπία υδροφιλικών/υδρόφοβων ιδιοτήτων και υπακούν τουλάχιστον σε τρεις από τους ακόλουθους κανόνες:
- Μοριακό Βάρος < 500
- όχι περισσότερες από 5 ομάδες Δότη Δεσμού Υδρογόνου (HBD)
- όχι περισσότερες από 10 ομάδες Αποδέκτη Δεσμού Υδρογόνου (HBA)
- $\log P < +5$

11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

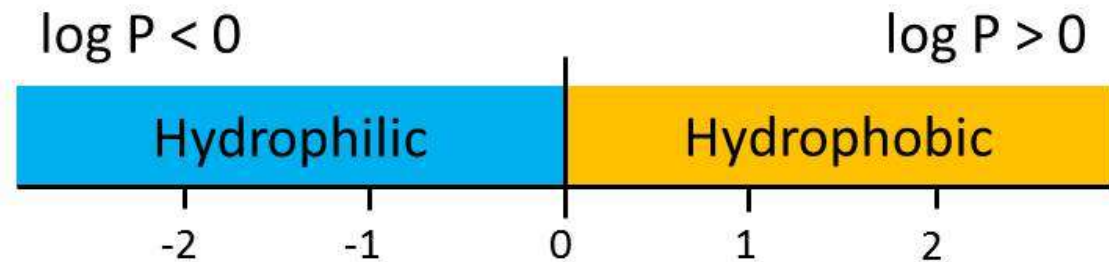
Κανόνας των πέντε του Lipinski

log P



Partition coefficient (log P) =

$$\frac{\text{solute concentration dissolved in octanol}}{\text{solute concentration dissolved in water}}$$

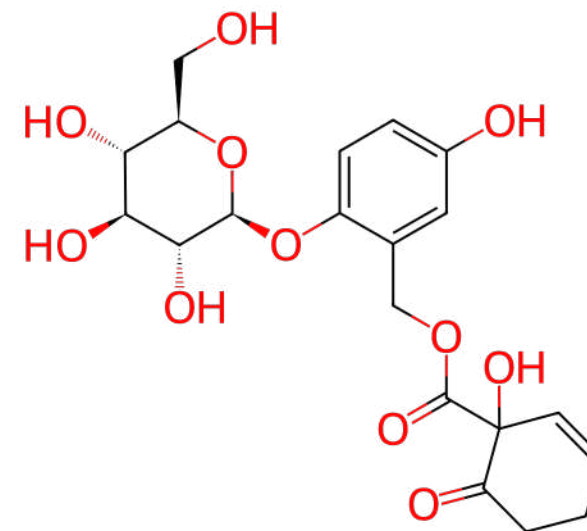
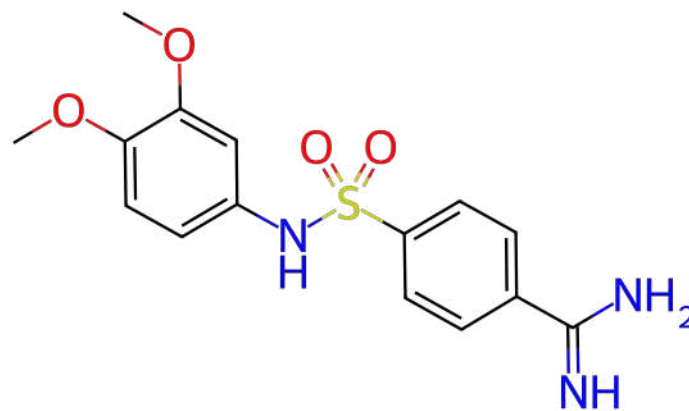
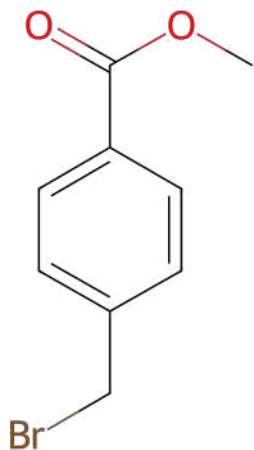
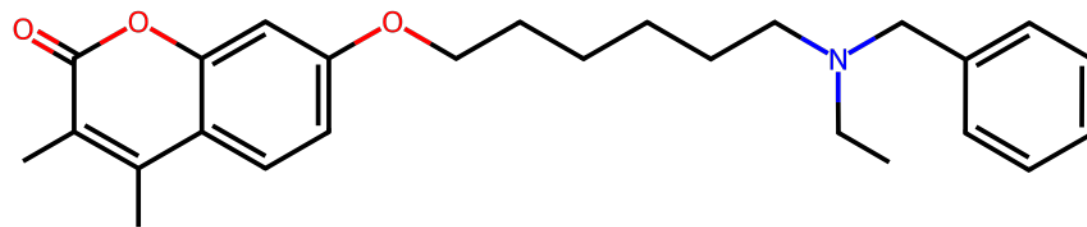


11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

Κανόνας των πέντε του Lipinski

(παραδείγματα)

Τι πιστεύετε για αυτά τα μόρια ;

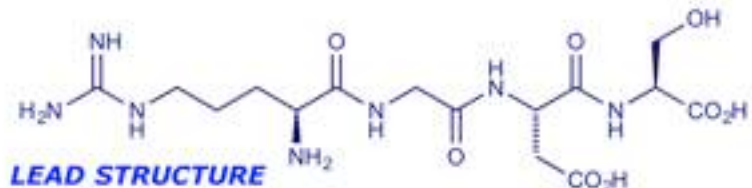


11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

Κανόνας των πέντε του Lipinski

(παραδείγματα)

Καλύτερες ιδιότητες, καλύτερη IC_{50} ;



IC_{50} 100 μ M



IC_{50} 0.9 μ M

oral bioavailability <1%

519 FW
9 H-bond donors
15 H-bond acceptors
-0.16 C LogP



IC_{50} 0.04 μ M

oral bioavailability <1%

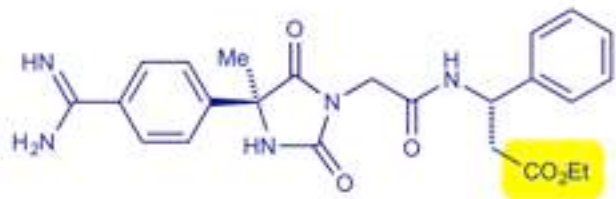
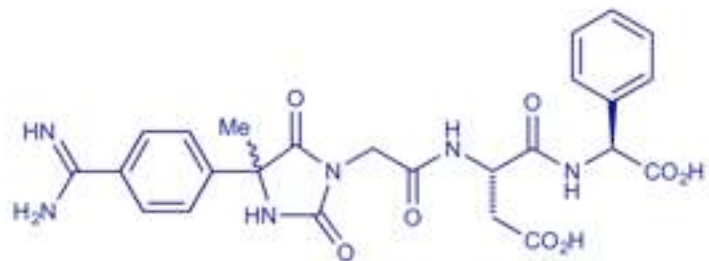
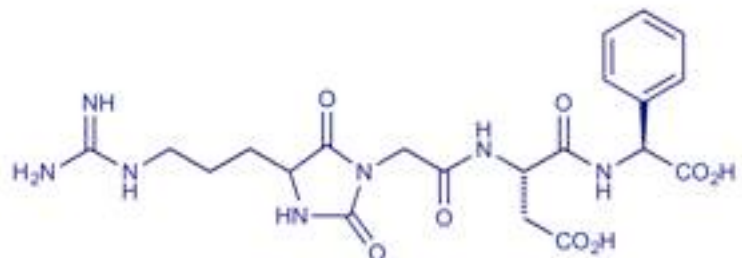
538 FW
8 H-bond donors
14 H-bond acceptors
0.22 C LogP



IC_{50} 0.02 μ M

oral bioavailability >25%

464 FW
5 H-bond donors
10 H-bond acceptors
1.8 C LogP



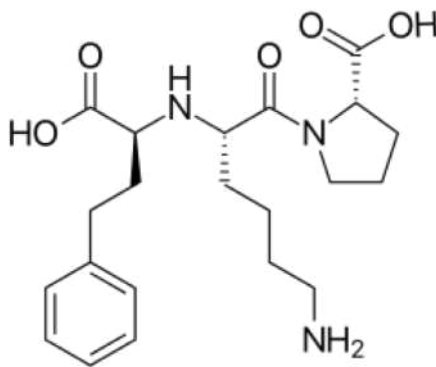
11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

Κανόνας των πέντε του Lipinski (εξαιρέσεις)

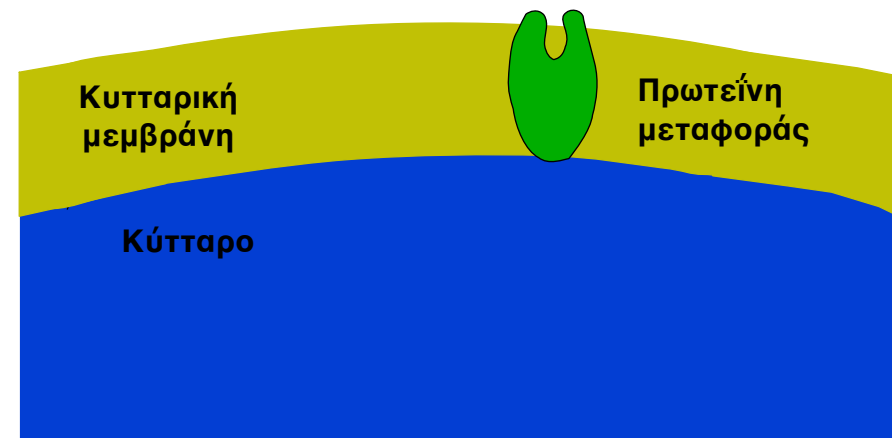
- Μικρά πολικά μόρια ($MW < 200$) που διαπερνούν το εντερικό τοίχωμα μέσω μικρών πόρων μεταξύ των κυτταρών

- Πολικά μόρια που διατρέχουν την μεμβράνη μέσω πρωτεϊνών μεταφοράς

- αμινοξέα, βάσεις νουκλεϊκών οξέων και μερικά φάρμακα (π.χ. λισινοπρίλη)



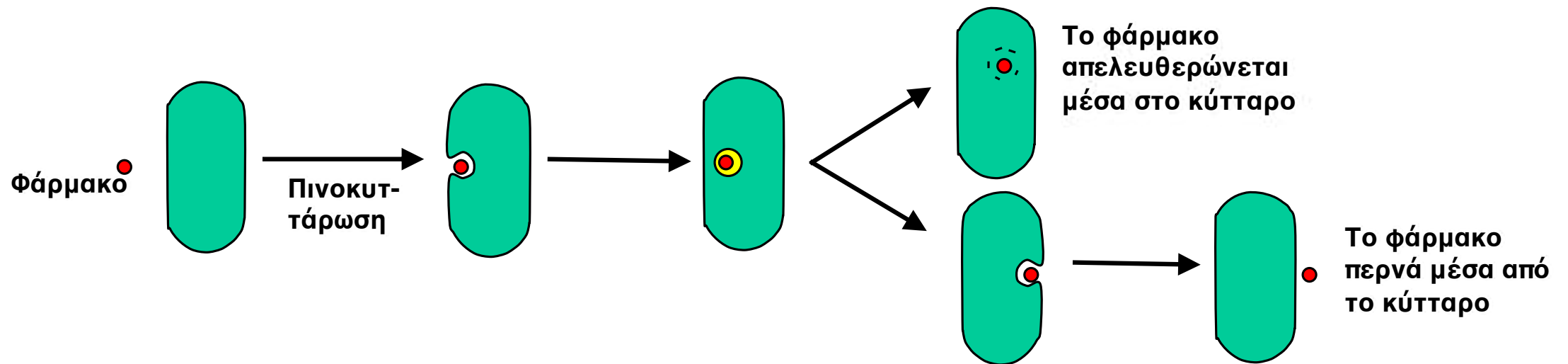
● Φάρμακο



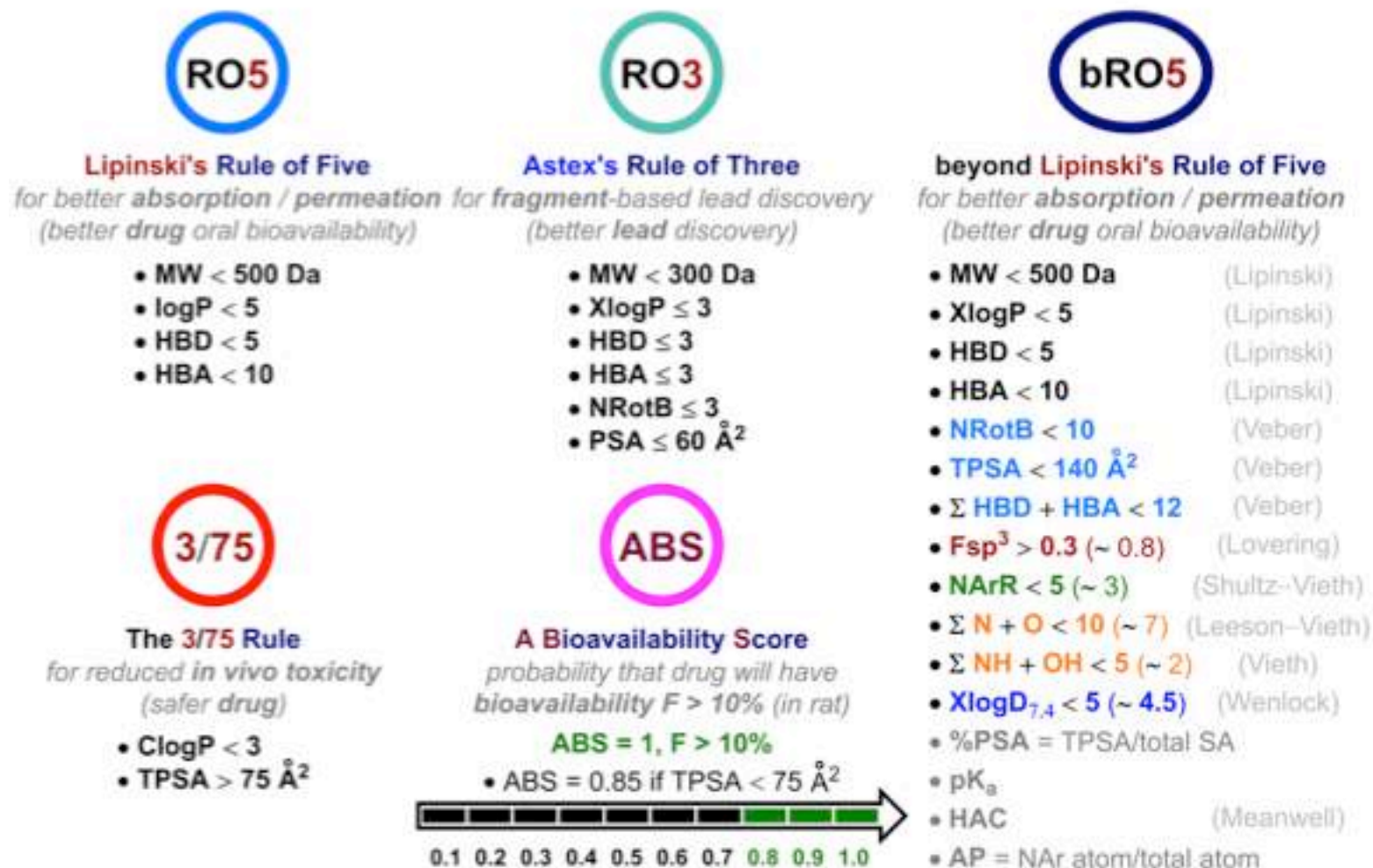
11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

Κανόνας των πέντε του Lipinski (εξαιρέσεις)

- Πινοκυττάρωση – μια διαδικασία που επιτρέπει σε μεγάλα πολικά φάρμακα να διασχίσουν το κύτταρο χωρίς στην πραγματικότητα να περνούν μέσα από την κυτταρική μεμβράνη



11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου





11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

Παράμετροι του **Veber**

- Σημαντική η μοριακή ευελιξία για την απορρόφηση του φαρμάκου
- Πάρα πολλοί περιστρεφόμενοι δεσμοί έχουν αρνητική επίπτωση στην απορρόφηση
- Ρόλο παίζει και η πολική επιφάνεια του μορίου
- Το μοριακό βάρος δεν αποτελεί παράγοντα

Σύνολο HBD και HBA ≤ 12 και περιστρεφόμενοι δεσμοί (RotB) ≤ 10 .

ή

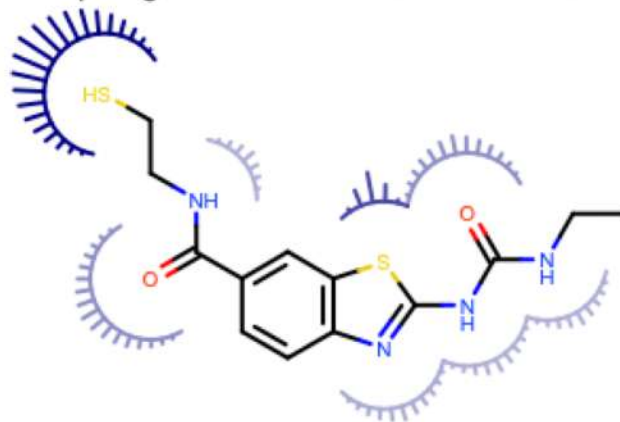
Πολική επιφάνεια (tPSA) $\leq 140 \text{ \AA}$ και περιστρεφόμενοι δεσμοί (RotB) ≤ 10

11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

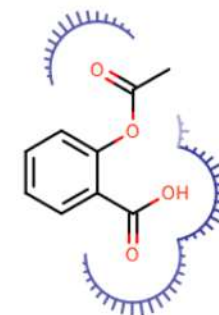
Παράμετροι του **Veber**

Πολική επιφάνεια (tPSA)

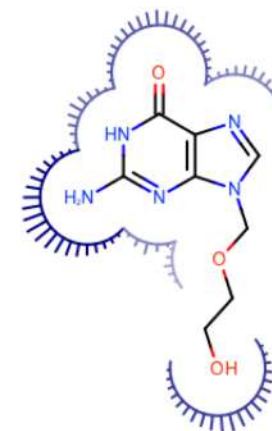
Topological Polar Surface Area = 150.16



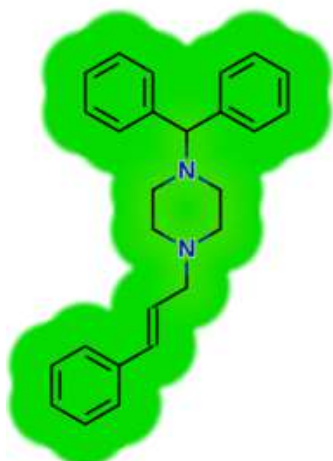
Topological Polar Surface Area = 63.60



Topological Polar Surface Area = 119.05



Cinnarizine



TPSA = 6.48

Desloratadine



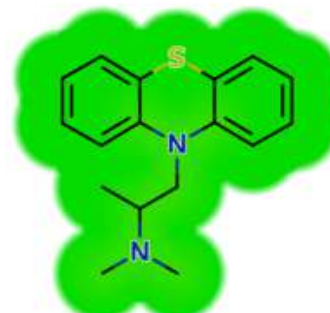
TPSA = 24.92

Rupatadine



TPSA = 29.02

Promethazine

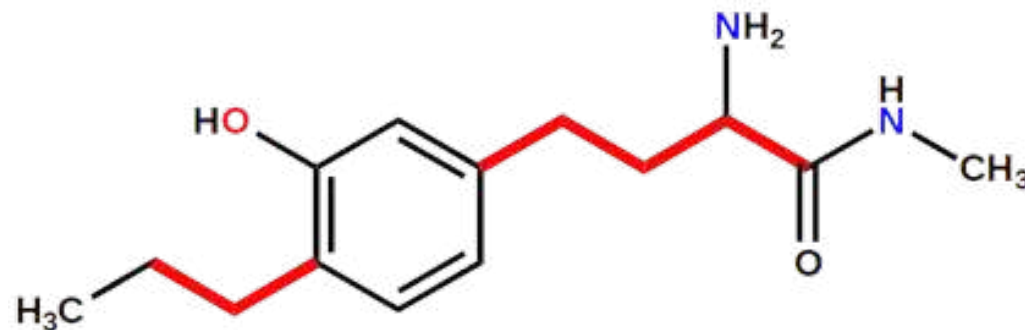


TPSA = 6.48

11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου

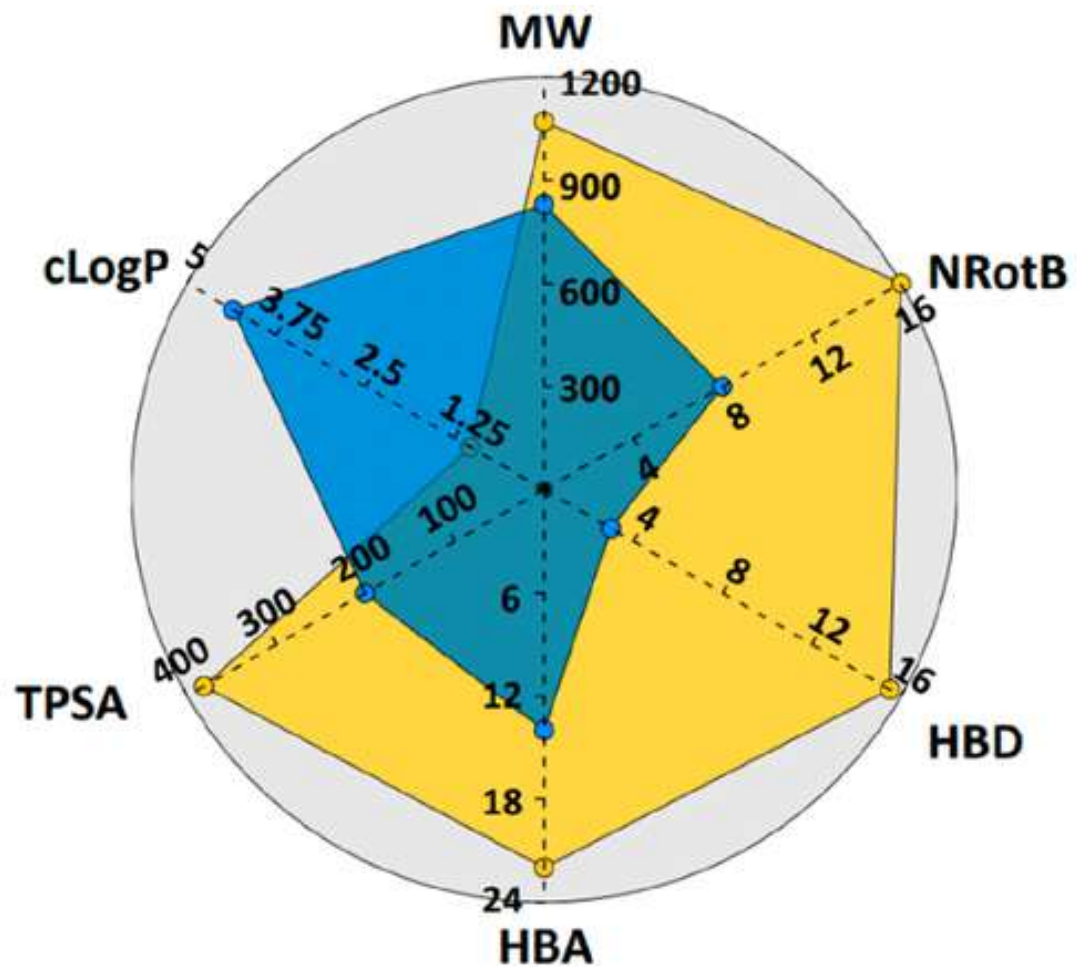
Παράμετροι του **Veber**

- Δεν μετράνε όλοι οι περιστρεφόμενοι δεσμοί όταν λαμβάνουμε υπόψη τις παραμέτρους του Veber
- Μετράνε μόνο εκείνοι οι περιστρεφόμενοι δεσμοί που προκαλούν σημαντικές αλλαγές στη διαμόρφωση
- Δεν συμπεριλαμβάνονται δεσμοί με μερικό χαρακτήρα διπλού δεσμού (π.χ. αμιδικοί δεσμοί)



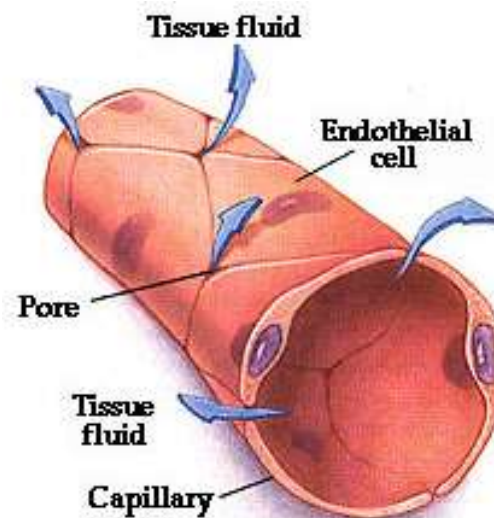
— περιστρεφόμενοι δεσμοί

11.2 Απορρόφηση ενός φαρμάκου



11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου

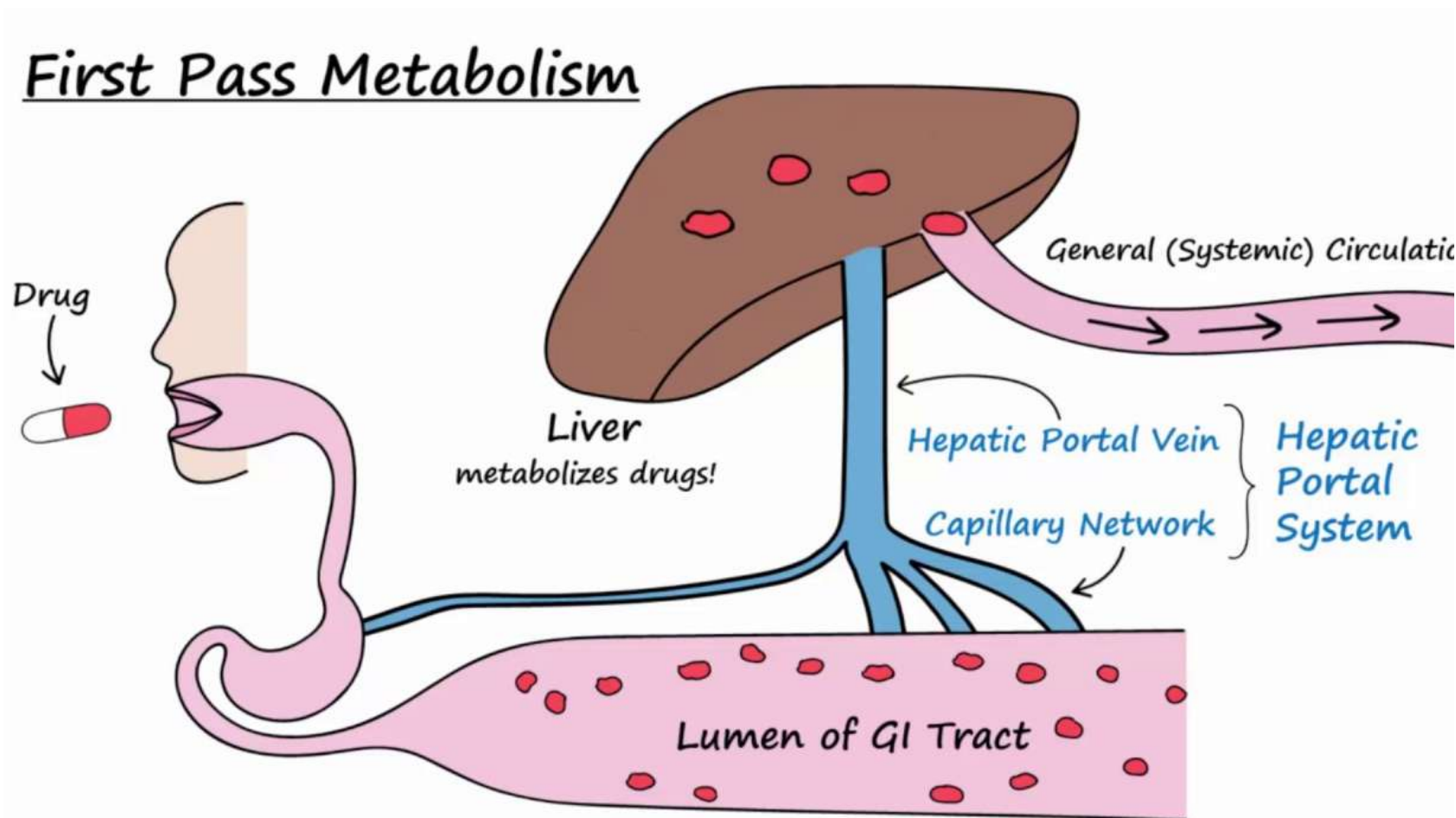
- Μόλις διαπεράσει το εντερικό τοίχωμα, το φάρμακο εισέρχεται στα αιμοφόρα αγγεία
- Τα κύτταρα που καλύπτουν τα αιμοφόρα αγγεία είναι αραιά μεταξύ του
- Δεν χρειάζεται το φάρμακο να διαπεράσει την κυτταρική μεμβράνη
- Το φάρμακο μπορεί γρήγορα να διασχίσει τα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων μέσω πόρων μεταξύ των κυττάρων



11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου

- Φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα πηγαίνουν πρώτα στο ήπαρ
- Η τροποποίηση του φαρμάκου είναι εφικτή από τα ένζυμα στο ήπαρ – μεταβολισμός φαρμάκου
- Ένα συγκεκριμένο ποσοστό του απορροφούμενου φαρμάκου συχνά απενεργοποιείται από τον μεταβολισμό του φαρμάκου στο ήπαρ πριν αρχίσει η κατανομή του στο σώμα (μεταβολισμός πρώτης διόδου)
- Το φάρμακο κατανέμεται ομοιόμορφα σε όλη την κυκλοφορία του αίματος εντός ενός λεπτού από την απορρόφηση

11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου



11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου

- Μη ομοιόμορφη κατανομή γύρω στο σώμα οφείλεται σε μη ομοιόμορφη κυκλοφορία του αίματος
- Ταχεία κατανομή από τα αιμοφόρα αγγεία σε ιστούς και όργανα Που στοχεύουν αυτά;
- Το φάρμακο πρέπει να εισέλθει σε ένα κύτταρο αν ο στόχος του βρίσκεται μέσα σε αυτό
- Η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα μειώνεται ραγδαία μετά την απορρόφηση του λόγω της κατανομής, μακρομοριακών δεσμών και αποθήκευσης σε λιπώδεις ιστούς ή οστά (π.χ. τα βαρβιτουρικά αποθηκεύονται σε λιπώδεις ιστούς)

11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου

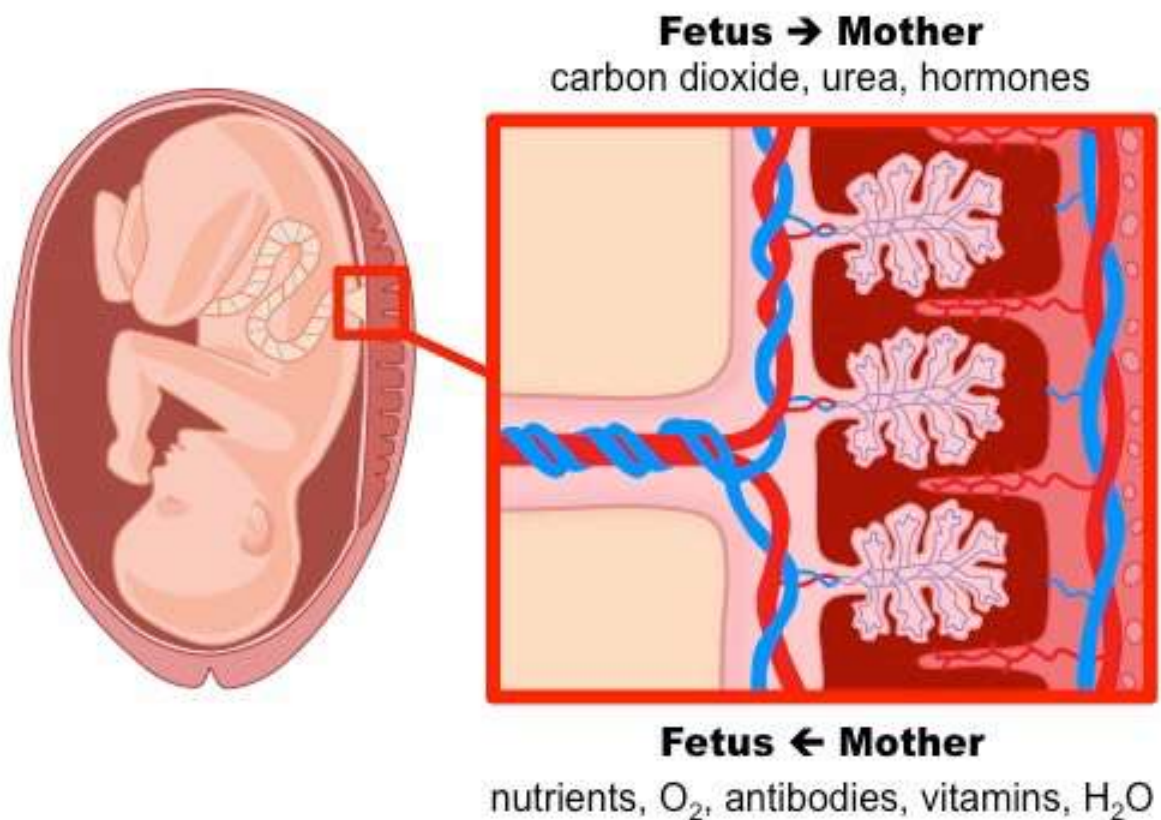
Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (BBB) εμποδίζει την είσοδο πολικών φαρμάκων στον εγκέφαλο

- Σειρά σφικτά πακεταρισμένων κυττάρων στα τριχοειδή αγγεία στον εγκέφαλο
- Τα τριχοειδή αγγεία έχουν καλύπτονται από ένα στρώμα λιποκυττάρων
- Μπορεί να αυξηθεί η πολικότητα φαρμάκων που δρουν στην περιφέρεια ώστε να μειωθούν οι παρενέργειες του ΚΝΣ



11.3 Κατανομή ενός φαρμάκου

Πλακουντιακός φραγμός



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

- Ξένες χημικές ενώσεις τροποποιούνται με ενζυμικά καταλυόμενων αντιδράσεων, κυρίως στο ήπαρ - αποτοξίνωση
- Επίσης, πραγματοποιούνται αντιδράσεις στο αίμα, στο εντερικό τοίχωμα και σε άλλα όργανα
- Οι μεταβολίτες είναι προϊόντα που προκύπτουν από τον μεταβολισμό του φαρμάκου
- Οι μεταβολίτες είναι συνήθως περισσότερο ή λιγότερο δραστικοί (εξαίρεση – μεταβολίτες προφαρμάκων)
- Τροποποίηση μιας δομής μπορεί να επηρεάσει ή να αποτρέψει αλληλεπιδράσεις πρόσδεσης με το στόχο (φαρμακοδυναμική)

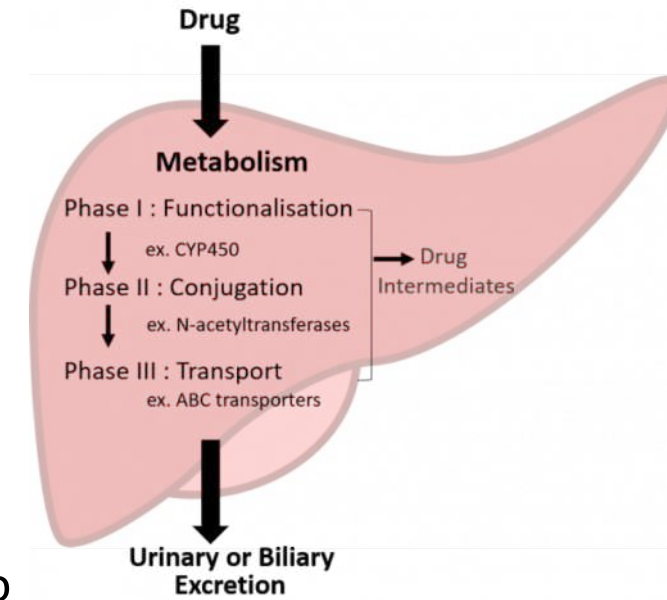
11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

- Ενώσεις που χορηγούνται από το στόμα περνούν πρώτα από το ήπαρ πριν κατανεμηθούν στο υπόλοιπο σώμα
- Ένα ποσοστό του φαρμάκου που χορηγείται από το στόμα μεταβολίζεται από το ήπαρ πριν την κατανομή του γύρω στο σώμα – μεταβολισμός πρώτης διόδου
- Ενώσεις που χορηγούνται με άλλους τρόπους αποφεύγουν τον μεταβολισμό πρώτης διόδου και κυκλοφορούν γύρω στο σώμα πριν φτάσουν στο ήπαρ
- Ένα ποσοστό του φαρμάκου που δεν χορηγείται από το στόμα δε φτάνει ποτέ στο ήπαρ λόγω της κατανομής του σε λίπος, κύτταρα και ιστούς

11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I και Φάσης II

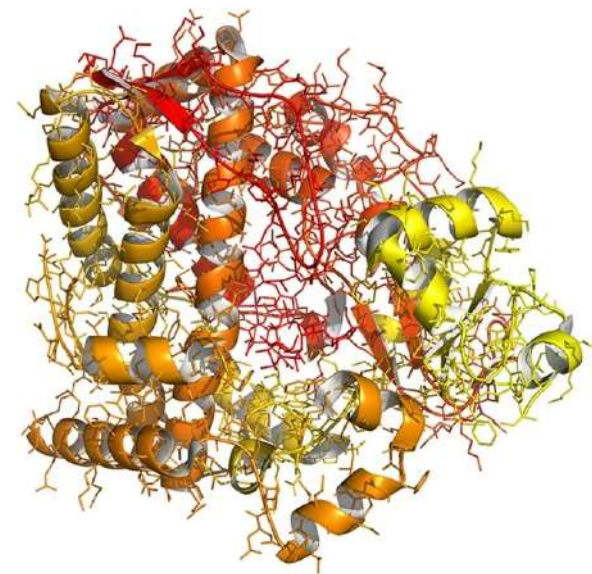
- Οι μεταβολικές αντιδράσεις ορίζονται ως φάσης I ή φάσης II
- Οι περισσότερες αντιδράσεις φάσης I προσθέτουν μια πολική «λαβή» στο μόριο
- Με τις αντιδράσεις της φάσης II συχνά προκύπτουν αντιδράσεις σύζευξης σε λειτουργικές ομάδες που έχουν εισαχθεί από αντιδράσεις της φάσης I
- Η αύξηση της πολικότητας μιας ένωσης αυξάνει το ρυθμό απόκρισης του φαρμάκου (απόκριση του φαρμάκου)
- Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 καταλύουν τις οξειδώσεις της φάσης I



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Ένζυμα κυτοχρώματος P450

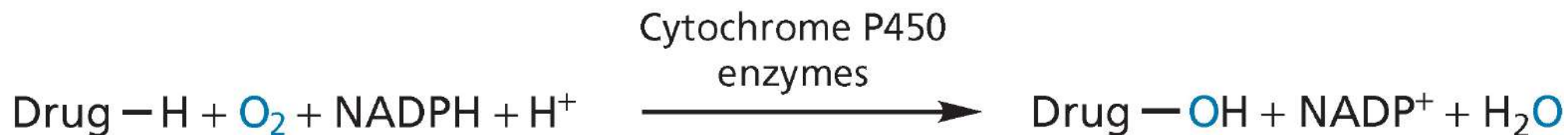
- Βρίσκονται στο ήπαρ
- Υπάρχουν τουλάχιστον 12 οικογένειες στην ανθρώπινη βιοχημεία
- Οι τύποι ενζύμων του κυτοχρώματος διαφέρουν από άνθρωπο σε άνθρωπο
- Η μεταβλητότητα στον μεταβολισμό του φαρμάκου των ασθενών περιπλέκει τα επίπεδα δοσολογίας και οδηγεί σε διαφορετική ευαισθησία στα φάρμακα
- Φάρμακα που επηρεάζουν τη δραστικότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος μπορεί να επηρεάζουν και τη δραστικότητα άλλων φαρμάκων (αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου)



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

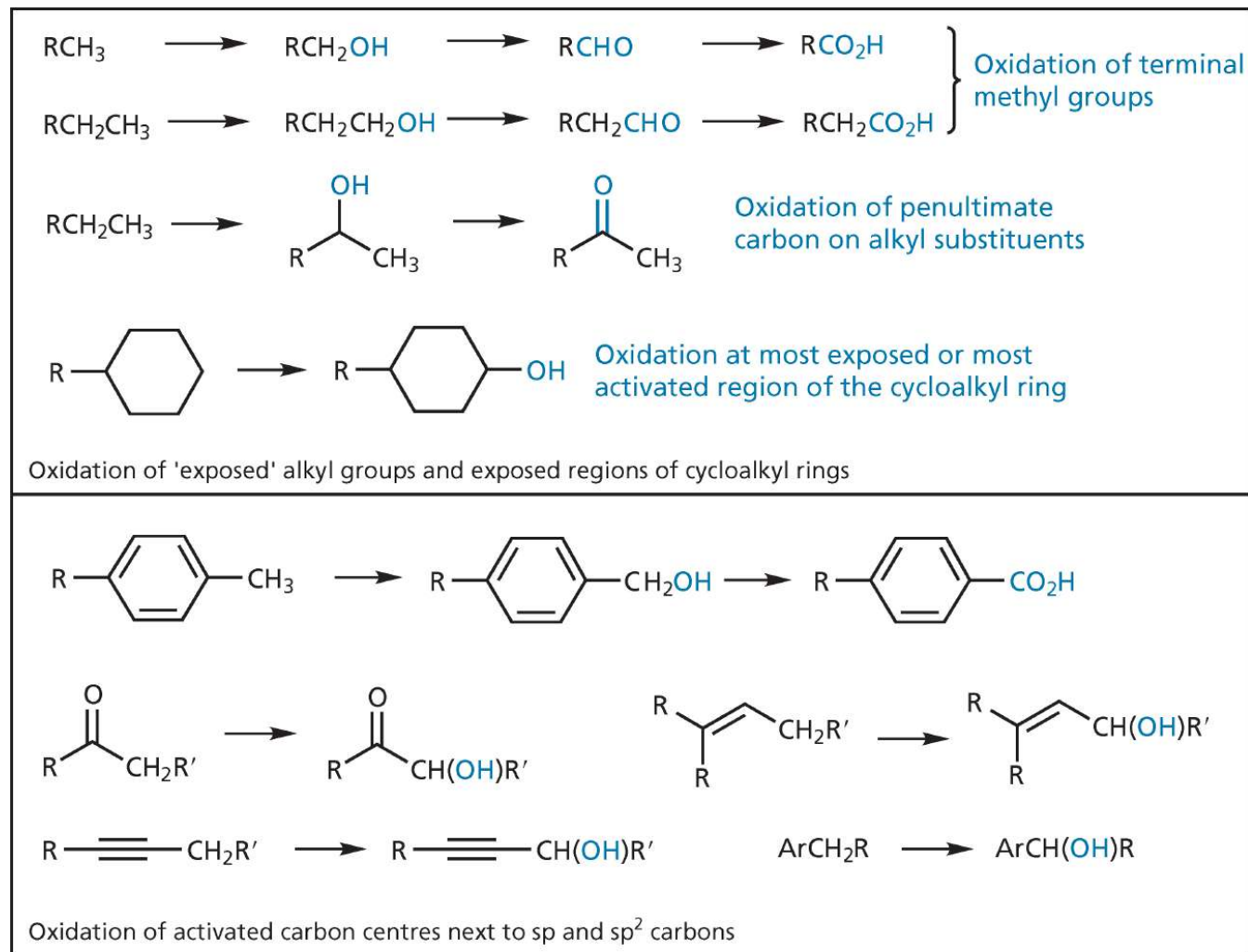
Οξειδώσεις (καταλυόμενες από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450)



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης Ι

Οξειδώσεις



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης Ι

Οξειδώσεις



Dealkylation of amines, ethers, and thioethers via oxidation of activated carbon (including demethylation R=H)

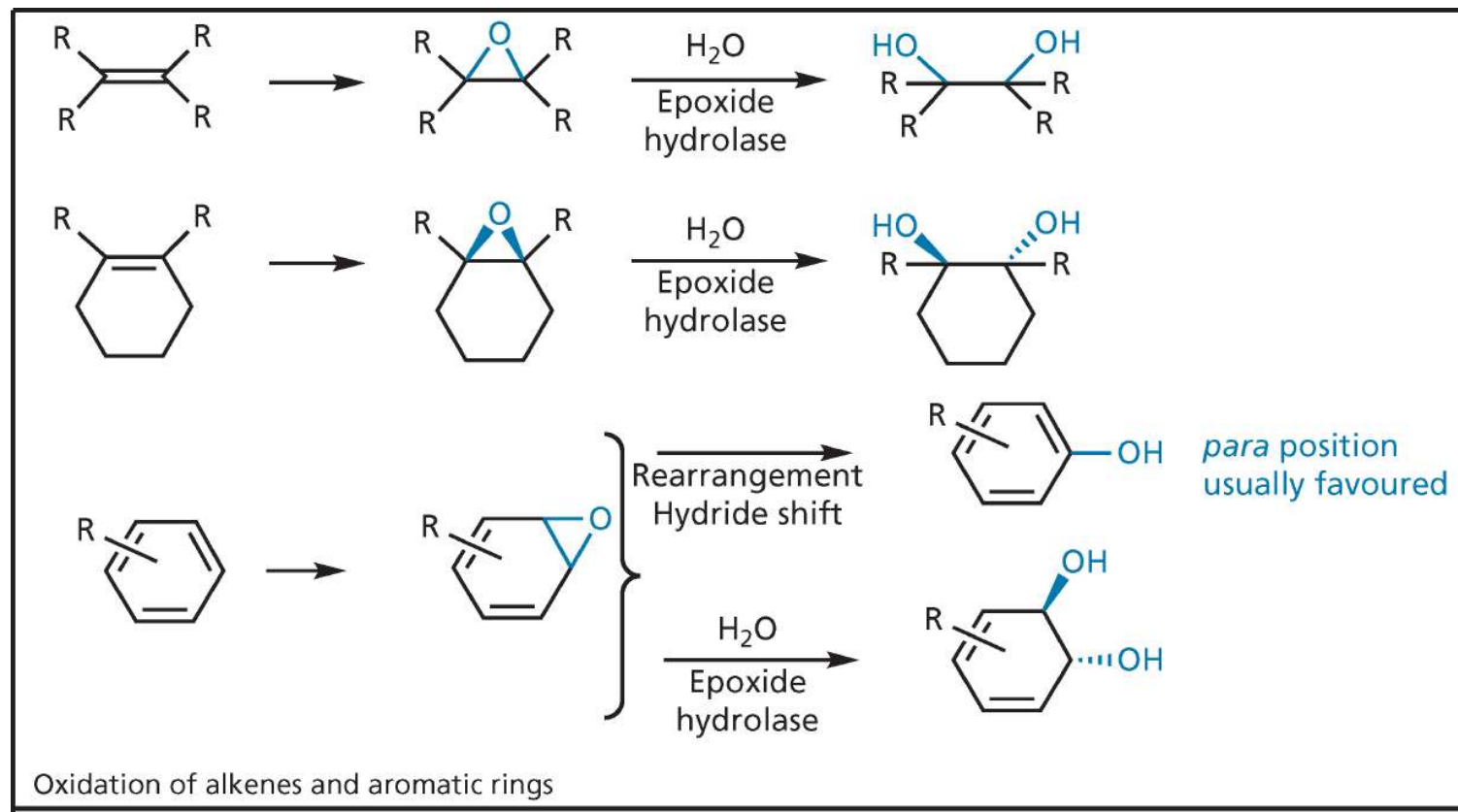


Dehalogenation of alkyl halides

11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

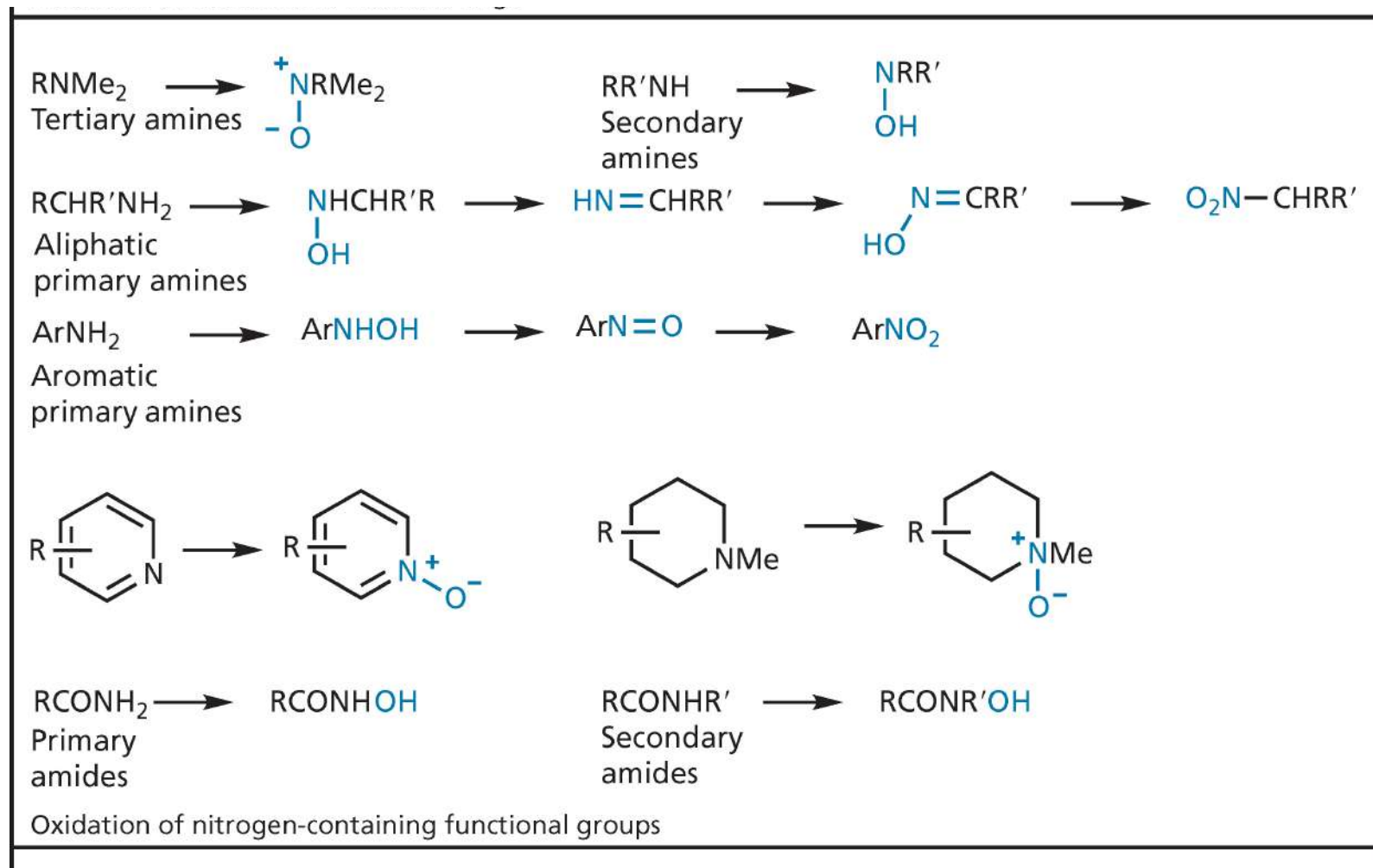
Οξειδώσεις



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης Ι

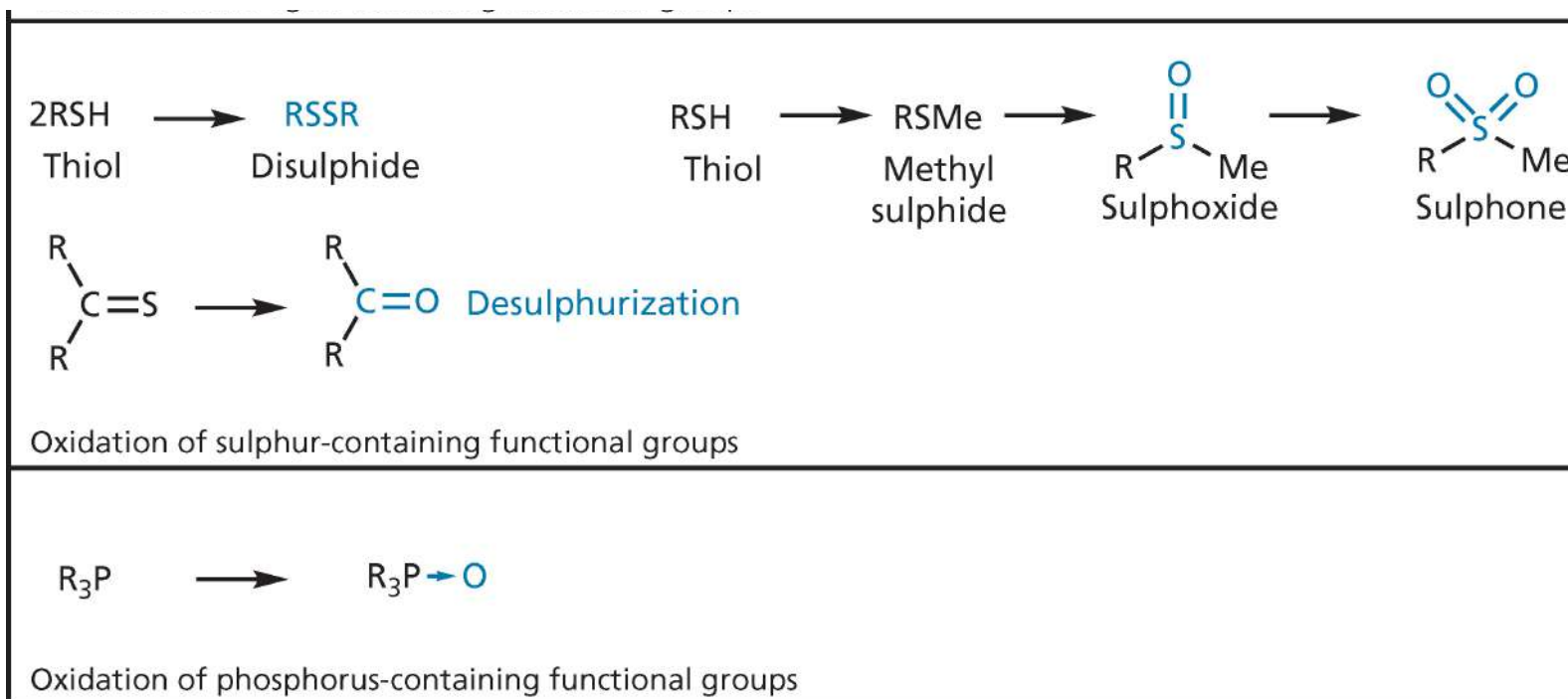
Οξειδώσεις



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

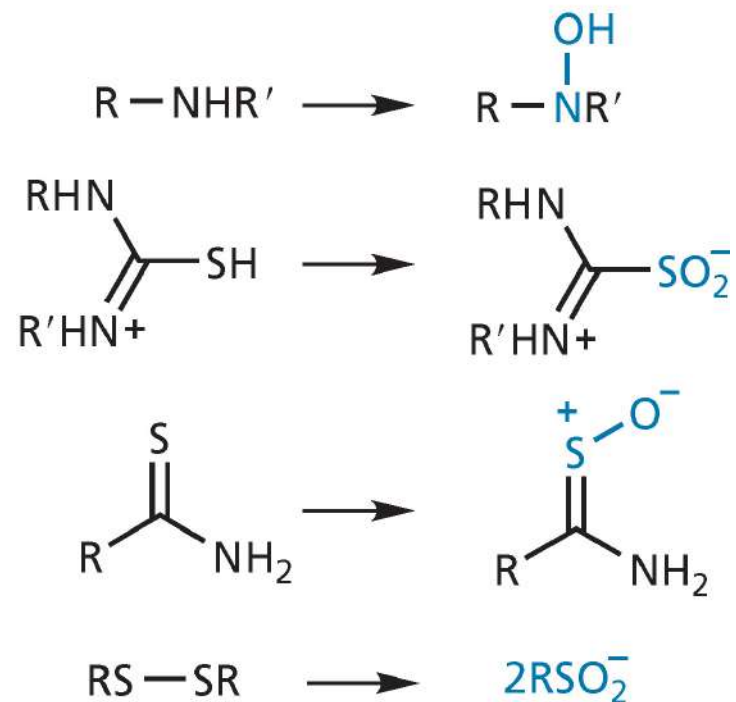
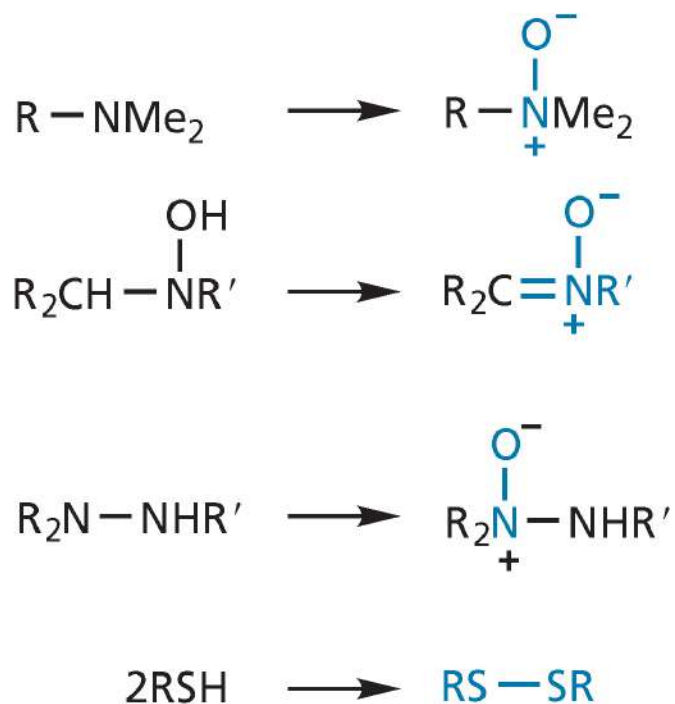
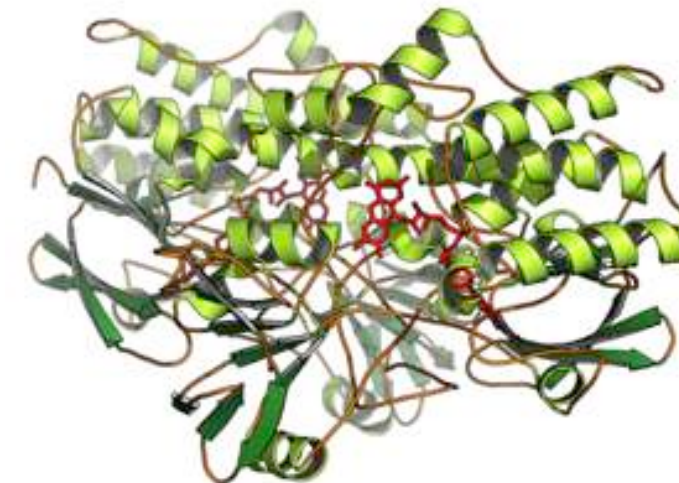
Οξειδώσεις



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

Οξειδώσεις (από φλάβινο-μονοοξυγενάσες)

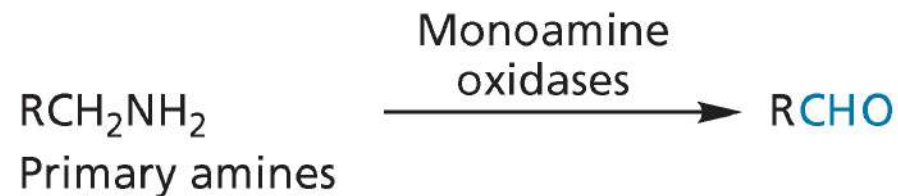
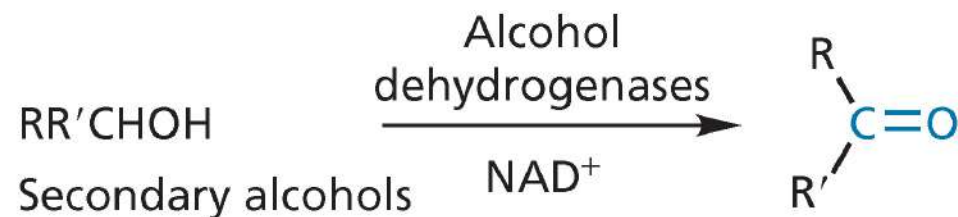
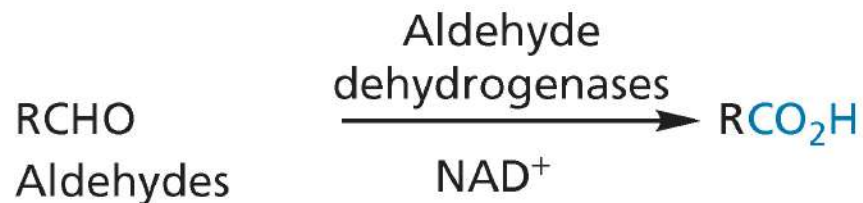
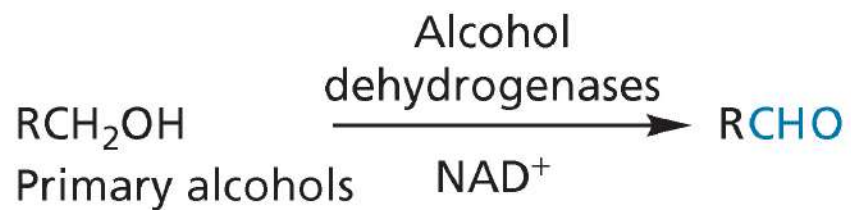


Τι χρησιμοποιεί;

11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

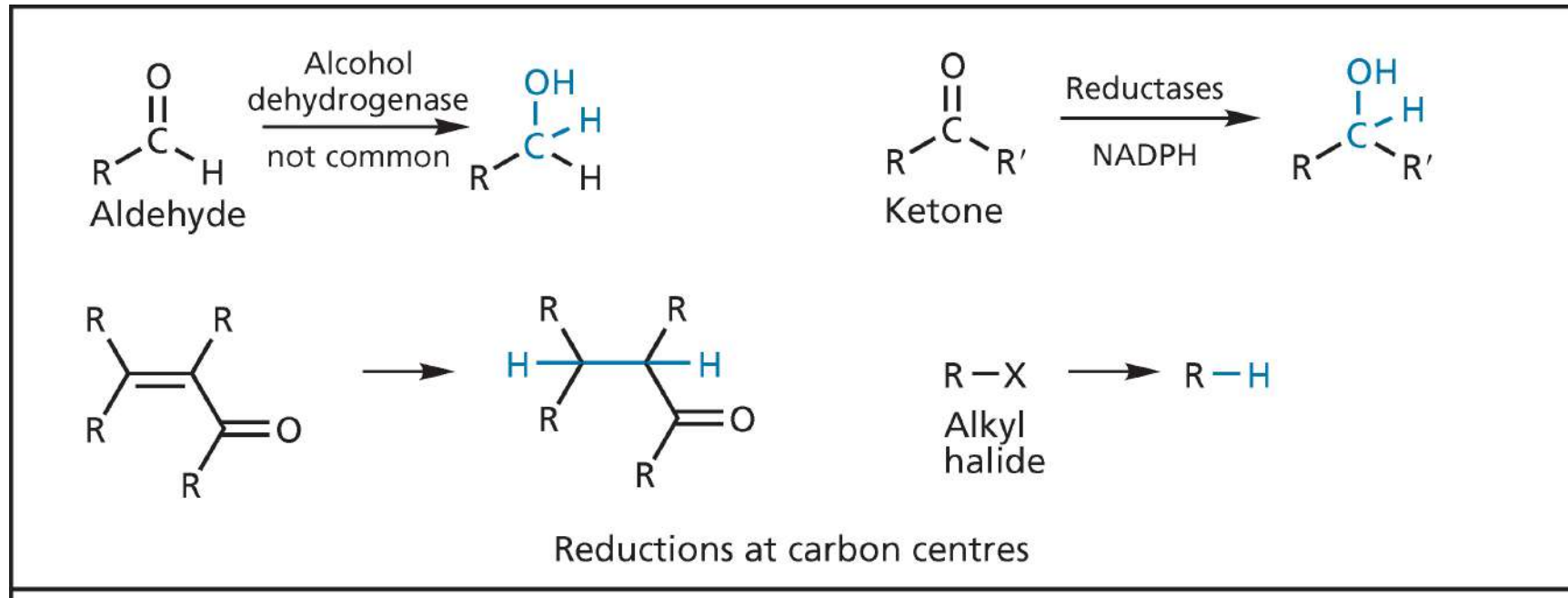
Οξειδώσεις (από διάφορα ένζυμα)



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

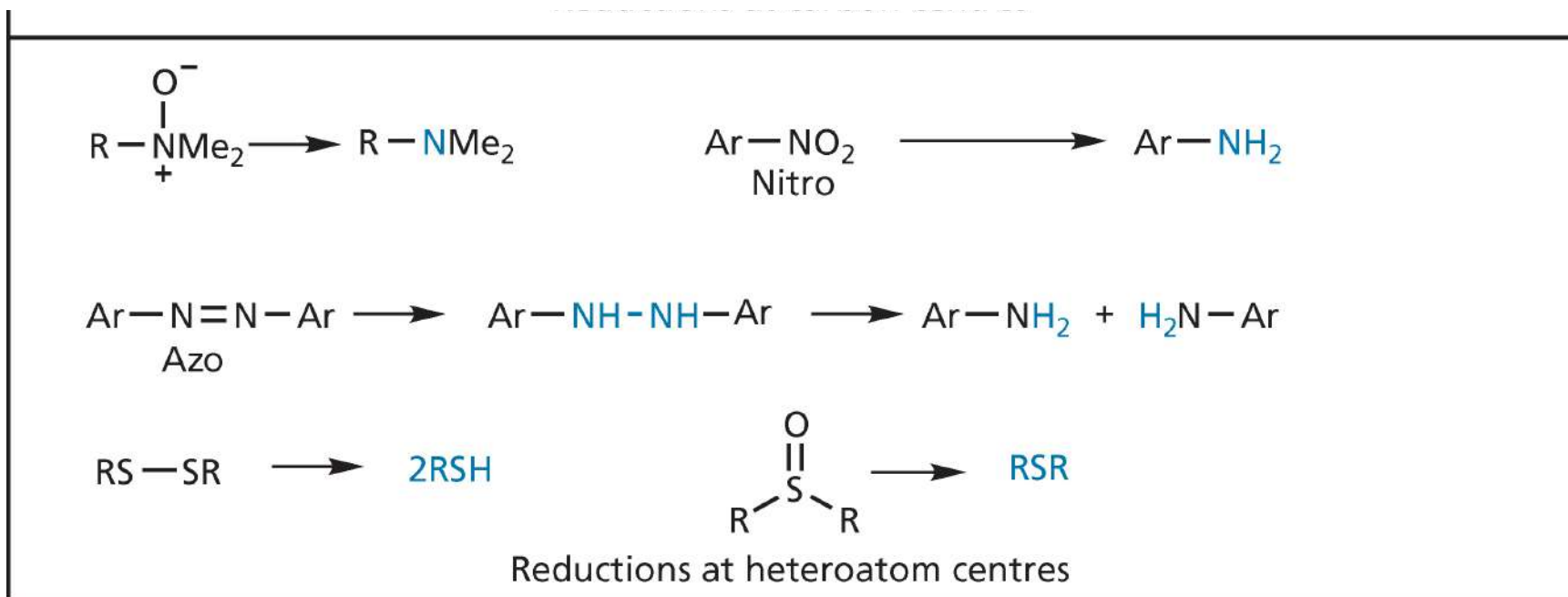
Αναγωγές



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης Ι

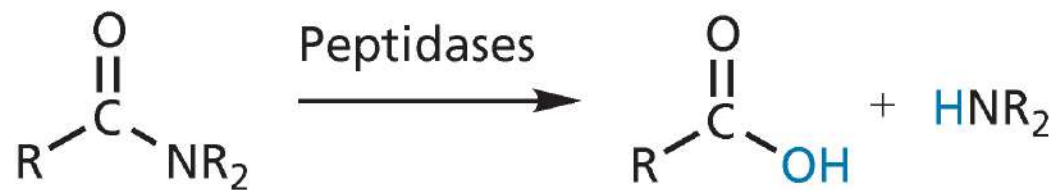
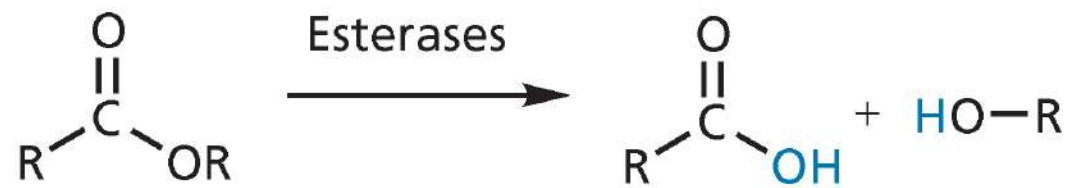
Αναγωγές



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης I

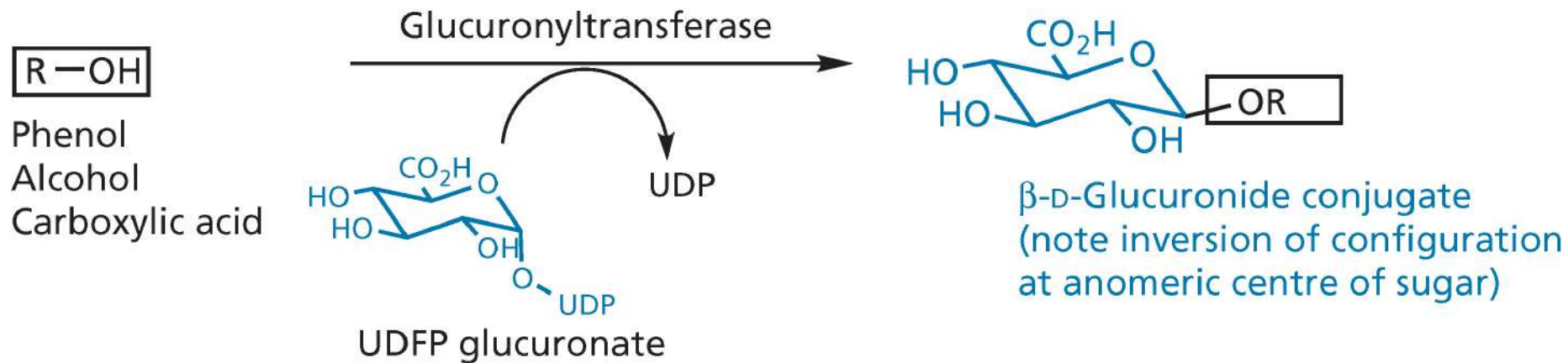
Αναγωγές



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης II

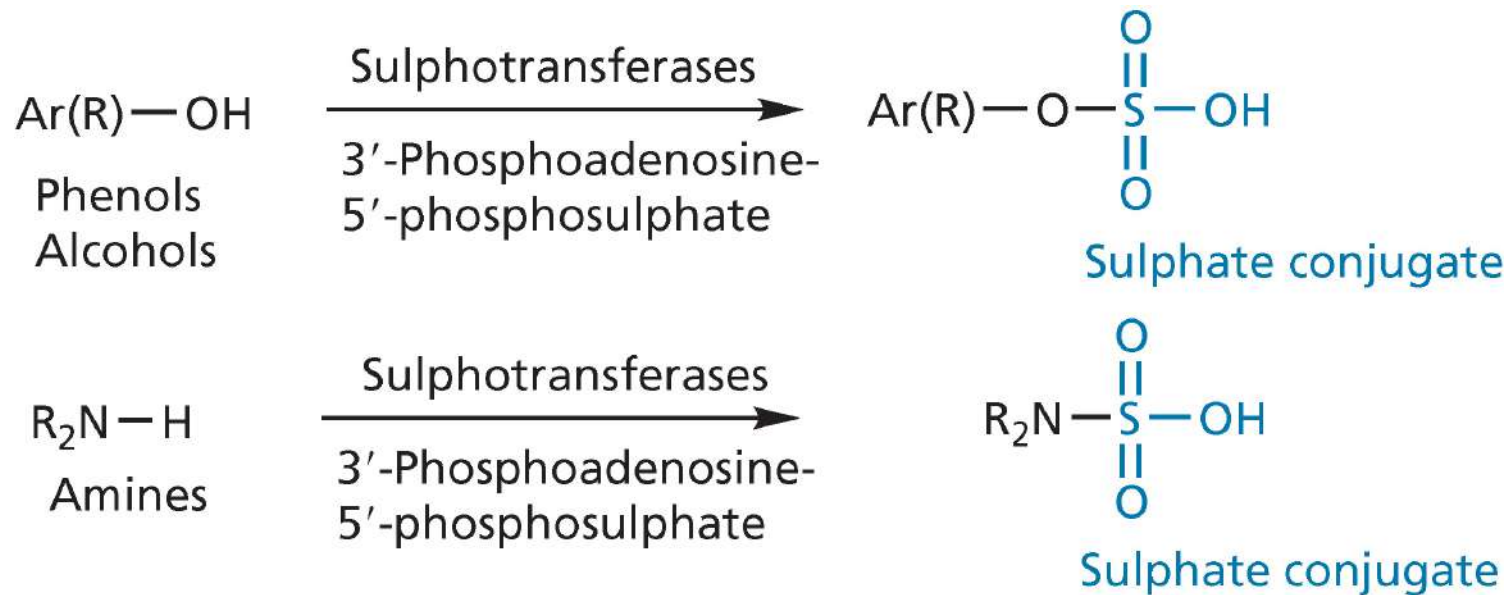
Συζεύξεις γλυκουρονιδίων



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης II

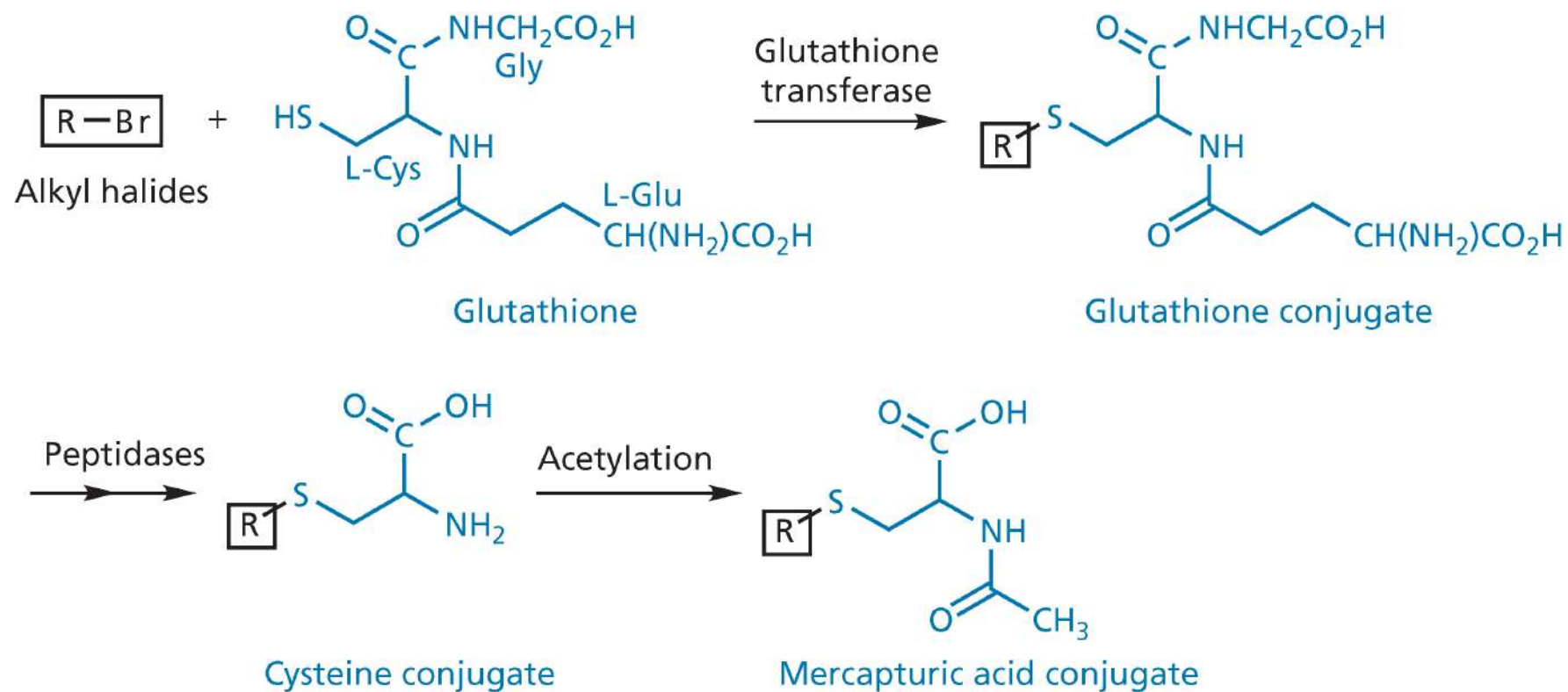
Θεικές συζεύξεις



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης II

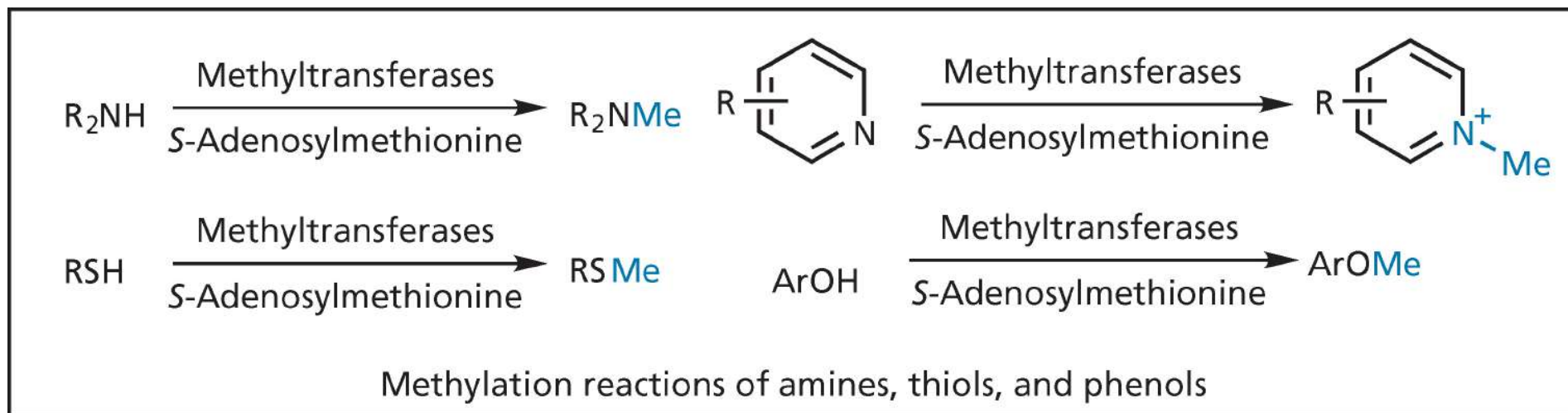
Συζεύγματα γλουταθειόνης



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης II

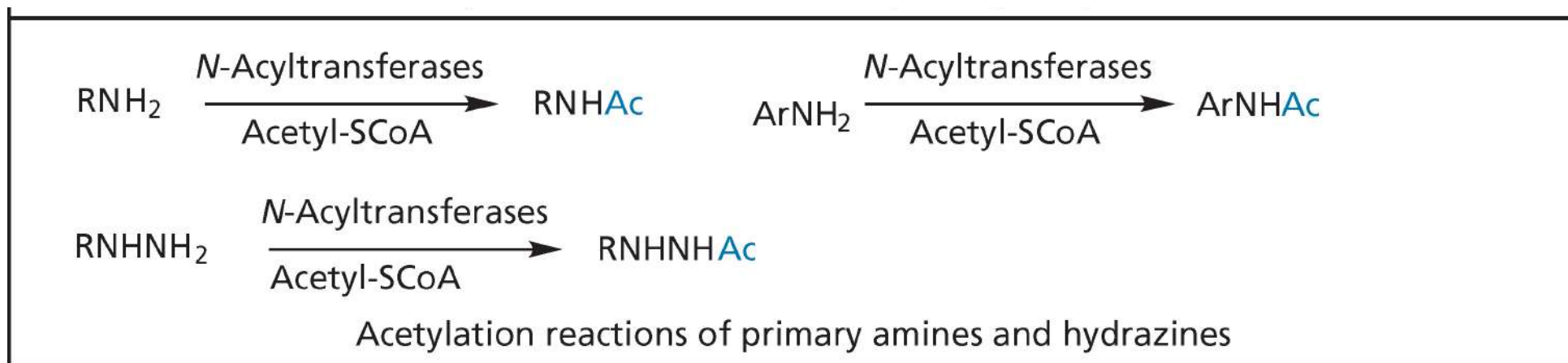
Μεθυλίωση



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αντιδράσεις Φάσης II

Ακετυλίωση

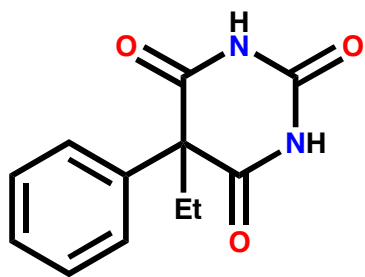


11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

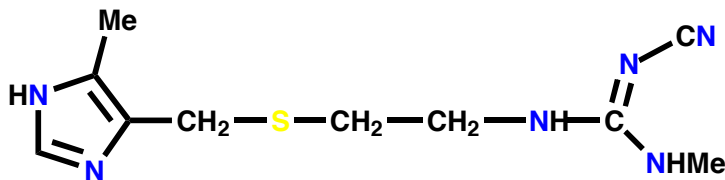
Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου

Μερικά φάρμακα επηρεάζουν τη δραστικότητα ενζύμων του κυτοχρώματος P450

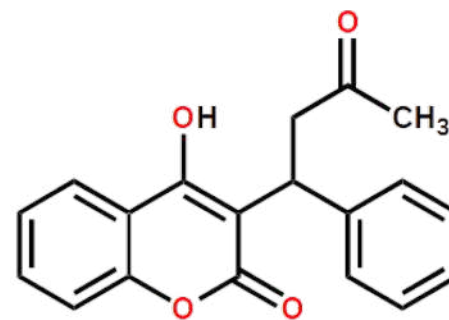
- η φαινοβαρβιτάλη ενισχύει τη δραστικότητα και η σιμετιδίνη αναστέλλει τη δραστικότητα
- μπορεί να επηρεάζεται ο μεταβολισμός άλλων φαρμάκων (π.χ. βαρφαρίνη)
- οδηγούν σε αυξομείωση της δοσολογίας των φαρμάκων που επηρεάζονται



Φαινοβαρβιτάλη



Σιμετιδίνη



Βαρφαρίνη



11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων – τροφών

Αρκετές τροφές επηρεάζουν τη δραστικότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450

- Τα λαχανάκια Βρυξελλών και ο καπνός του τσιγάρου ενισχύουν τη δραστικότητα
- Ο χυμός γκρέιπφρουτ αναστέλλει τη δραστικότητα

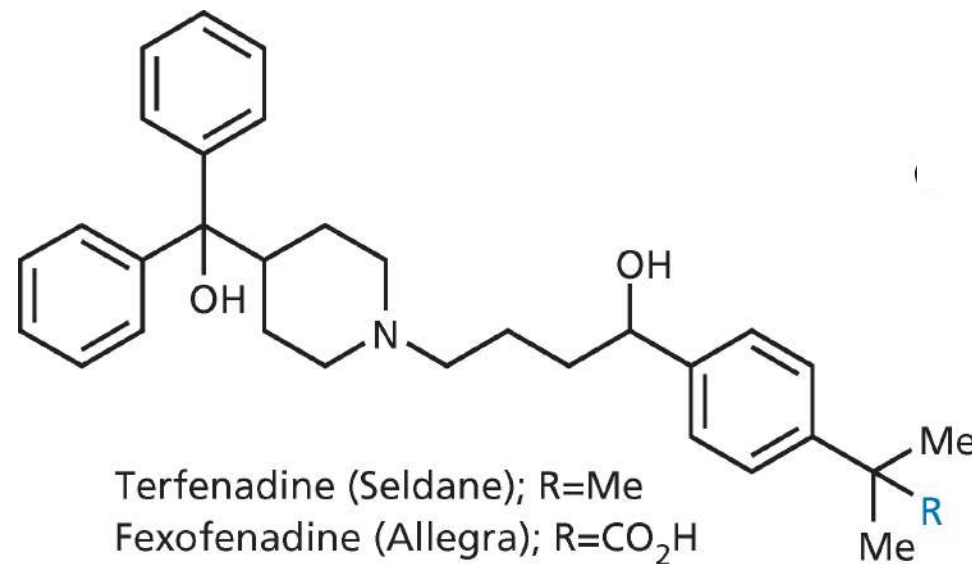


11.4 Ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων – τροφών

π.χ. Η Τερφεναδίνη (Seldane) είναι προφάρμακο για την φεξοφεναδίνη (Allegra)

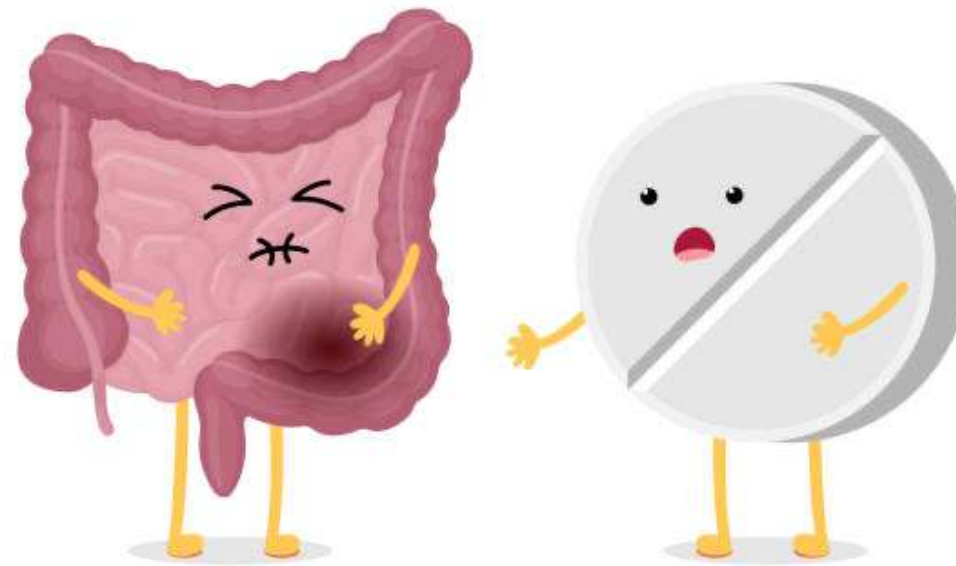
- Μεταβολίζεται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450
- Ο μεταβολισμός επιβραδύνεται με χυμό γκρέιπφρουτ
- Η συσσώρευση τερφεναδίνης οδηγεί σε καρδιοτοξικότητα
- Η φεξοφεναδίνη προτιμάται έναντι της τερφεναδίνης



11.5 Η απέκκριση ενός φαρμάκου

Τρόποι απέκκρισης

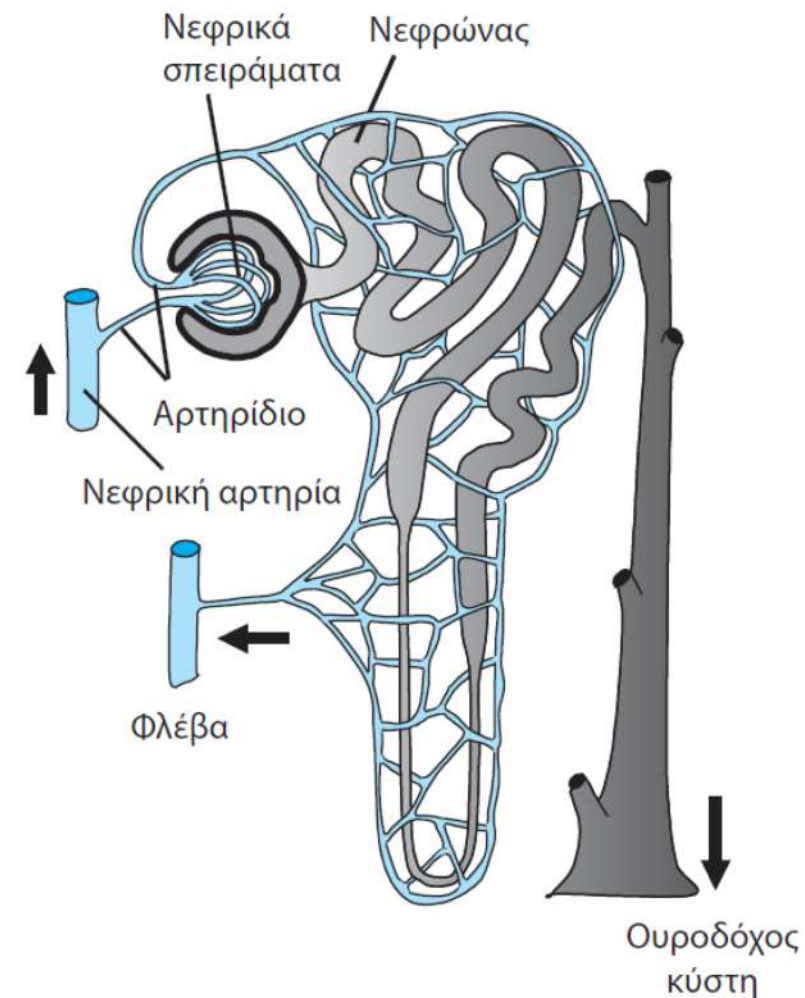
- Πνεύμονες – γενικά αναισθητικά
- Δέρμα (ιδρώτας)
- Μητρικό γάλα - νικοτίνη
- Χοληδόχος πόρος - μορφίνη
- Νεφρά – κύρια οδός απέκκρισης



11.5 Η απέκκριση ενός φαρμάκου

Τα νεφρά

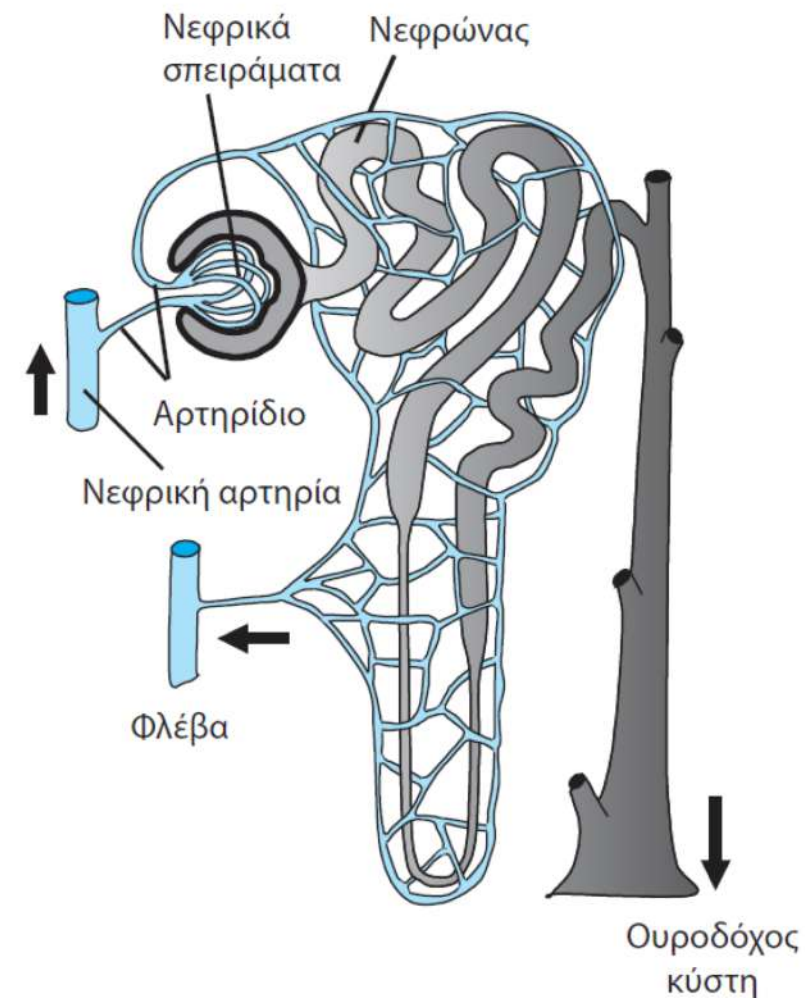
- Το αίμα φιλτράρεται στο νεφρικό σπείραμα – νερό, φάρμακα και μεταβολίτες εισέρχονται στον νεφρώνα
- Το νερό απορροφάται ξανά στα αιμοφόρα αγγεία γύρω από τον νεφρώνα
- Δημιουργείται διαβάθμιση στη συγκέντρωση για φάρμακα και μεταβολίτες



11.5 Η απέκκριση ενός φαρμάκου

Τα νεφρά

- Υδρόφοβες δομές επαναπορροφούνται εξομαλύνοντας τη διαβάθμιση συγκέντρωσης
- Οι πολικές δομές δεν μπορούν να διαπεράσουν τις κυτταρικές μεμβράνες και απεκκρίνονται
- Οι μεταβολικές αντιδράσεις αυξάνουν την πολικότητα των φαρμάκων και επιταχύνεται η απέκκρισή τους



11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων

ΜΕΘΟΔΟΙ

- Δια του στόματος
- Υπογλώσσια
- Ορθική
- Επιθηλιακή (τοπικά, σταγόνες ματιών)
- Εισπνοής (αντι-ασθματικά, γενικά αναισθητικά)
- Ενέσιμη (υποδόρια, ενδομυϊκή, ενδοφλέβια, ενδορραχιαία)
- Εμφυτεύματα



11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων

Δια του στόματος

- Πιο συνηθισμένη οδός για χορήγηση φαρμάκων
- Το φάρμακο πρέπει να επιβιώσει στον γαστρεντερικό σωλήνα (GIT)
- Ο GIT αποτελείται από το στόμα, τον λαιμό, το στομάχι και το λεπτό και το παχύ έντερο
- Λειτουργία του GIT – αποδόμηση της τροφής και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών (οξέα του στομάχου και πεπτικά ένζυμα)



11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων

Εισπνεόμενη χορήγηση – Αναπνευστικό σύστημα

- Το αναπνευστικό σύστημα περιλαμβάνει τη μύτη, τους αεραγωγούς και τους πνεύμονες (τραχεία, βρόγχους, βρογχιόλια, κυψελίδες)
- Λειτουργία των πνευμόνων – να ανταλλάσσουν αέρια με την κυκλοφορία του αίματος
- Κυψελίδες - αερόσακοι με κυτταρικές μεμβράνες που καλύπτονται από τριχοειδή αγγεία επιτρέποντας ταχεία και αποδοτική ανταλλαγή αερίων
- Η εισπνεόμενη χορήγηση χρησιμοποιείται για πτητικά ή αέρια (γενικά αναισθητικά) και αντι-ασθματικά αερολύματα (σαλβουταμόλη ή Ventolin)



11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων

Ενέσιμη χορήγηση

- Χρησιμοποιείται για φάρμακα που έχουν πολύ χαμηλή απορρόφηση όταν χορηγούνται από το στόμα
- Τα ενέσιμα φάρμακα μπορεί να βλάψουν την περιοχή της ένεσης προκαλώντας τοπική φλεγμονή/ερεθισμό
- Τα ενέσιμα φάρμακα δεν χρειάζεται να διαπεράσουν κυτταρικές μεμβράνες για να φτάσουν στην κυκλοφορία του αίματος – γρήγορη κατανομή και ταχεία επίδραση
- Δεν προκύπτει μεταβολισμός πρώτης διόδου μέσω του ήπατος
- Υψηλός κίνδυνος τοξικότητας και χορήγησης μεγαλύτερης δόσης
- Πιο δύσκολη η καταγραφή τοξικών επιδράσεων



11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων

Τοπική χορήγηση

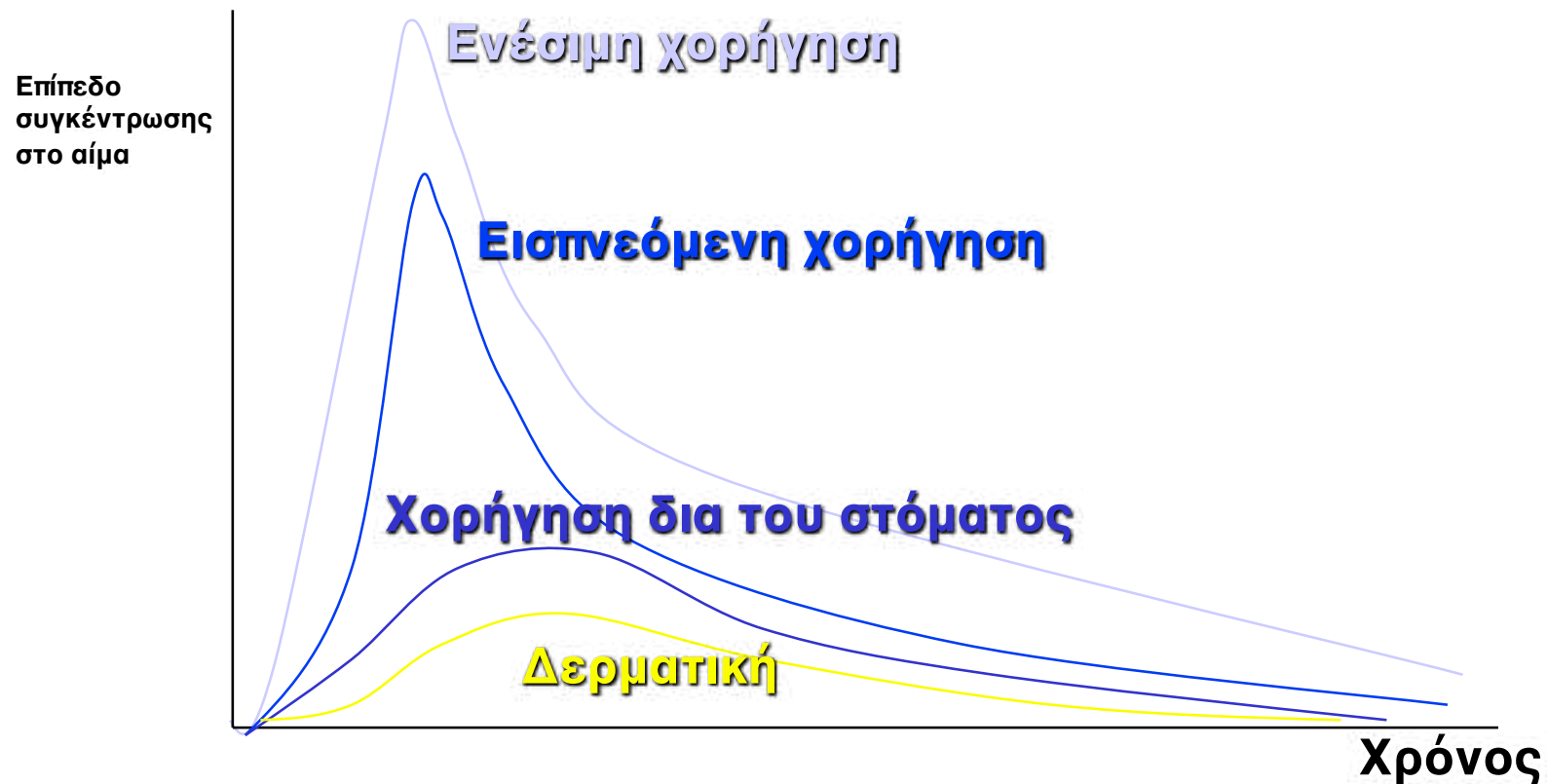
- Χρησιμοποιείται για τοπική εφαρμογή φαρμάκων (π.χ. έμπλαστρα νικοτίνης)
- Τα φάρμακα διαπερνούν το δέρμα για να φτάσουν στην κυκλοφορία του αίματος (χωρίς μεταβολισμό πρώτης διόδου)
- Τα διαλύματα μπορεί να βοηθούν στην απορρόφηση των φαρμάκων
- Το πορώδες του δέρματος διαφέρει από περιοχή σε περιοχή του σώματος.
- Οι χημικές ουσίες απορροφούνται πιο εύκολα όπου το δέρμα είναι πιο λεπτό (πήχης)
- Οι χημικές ουσίες που είναι διαλυτές τόσο σε λίπος όσο και νερό είναι πιο εύκολο να απορροφηθούν



11.6 Η χορήγηση των φαρμάκων

Επίπεδα συγκέντρωσης φαρμάκου στο αίμα

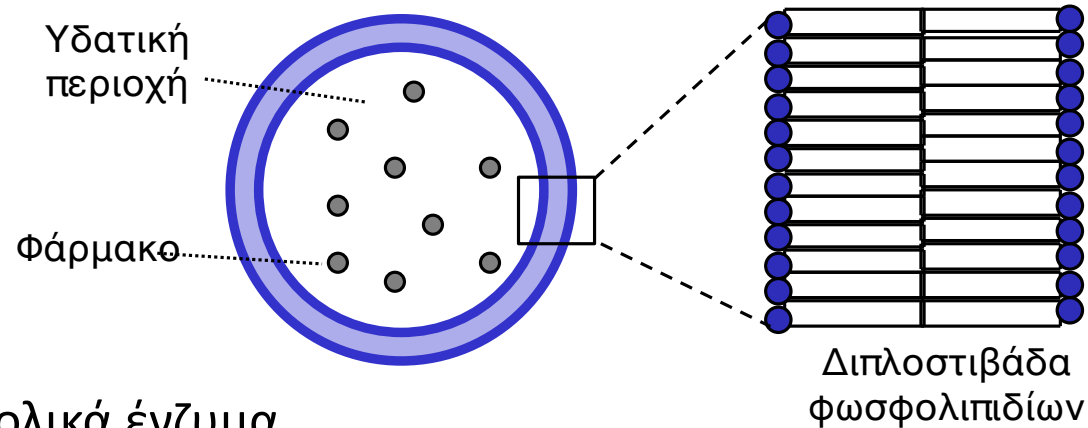
- Μέγιστο επίπεδο συγκέντρωσης στο αίμα και απαιτούμενος χρόνος εξαρτώνται από τον τρόπο απορρόφησης
- Μείωση συγκέντρωσης σε συνάρτηση με το χρόνο (μεταβολισμός φαρμάκου και απέκκριση)



11.7 Συστήματα μεταβίβασης φαρμάκων

Λιποσώματα

- Φυσική μέθοδος προστασίας των φαρμάκων από τα μεταβολικά ένζυμα
- Το φάρμακο εγκλωβίζεται στο λιπόσωμα με χρήση υπερήχων σε ένα αιώρημα φωσφολιπιδίου σε υδατικό διάλυμα του φαρμάκου
- Υψηλή ικανότητα μεταφοράς του φαρμάκου
- Τα λιποσώματα χορηγούνται με ένεση
- Το φάρμακο αποδεσμεύεται αργά από το λιπόσωμα (δυσκολία ελέγχου του ρυθμού απελευθέρωσης του)
- Αποφεύγονται οι «μεταβολές στη δόση» και επιτρέπει τη διατήρηση σταθερής απελευθέρωσης



11.7 Συστήματα μεταβίβασης φαρμάκων

Μικροσφαιρίδια

- Τα μικροσφαιρίδια κατασκευάζονται από βιολογικά αποικοδομήσιμο πολυμερές (το φάρμακο εμπεριέχεται μέσα)
- Επιτρέπουν την αργή αποδέσμευση του φαρμάκου μέσα διάστημα μερικών ημερών ή εβδομάδων (π.χ. για την απελευθέρωση της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης)
- Αποφυγή «μεταβολών στη δόση»
- Χορηγείται με ένεση
- Τελευταίες έρευνες αφορούν μικροσφαιρίδια που χορηγούνται από το στόμα για τη μεταφορά ινσουλίνης, πλασμίδια DNA, φάρμακα που βασίζονται σε πεπτίδια κτλ.

