



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΑΝΟΙΚΤΑ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ



Βασικές Αρχές Φαρμακοκινητικής

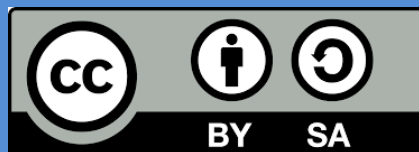
Κάθαρση των φαρμάκων από τους νεφρούς

Διδάσκων: Αναπληρωτής Καθηγητής Π.
Παππάς



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.







ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Νεφρική κάθαρση



Π. ΠΑΠΠΑΣ
Εργαστήριο Φαρμακολογίας
Ιατρική Σχολή
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



ΚΑΘΑΡΣΗ

Όγκος αίματος που καθαίρεται (απομακρύνεται)
στη μονάδα του χρόνου

Η κάθαρση των φαρμάκων οφείλεται καθ' ολοκληρία
στον μεταβολισμό τους στο ήπαρ;

ΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Ολική κάθαρση = νεφρική κάθαρση + ηπατική κάθαρση

$$\text{κλάσμα που μεταβολίζεται} = \frac{\text{ηπατική κάθαρση}}{\text{ολική κάθαρση}}$$

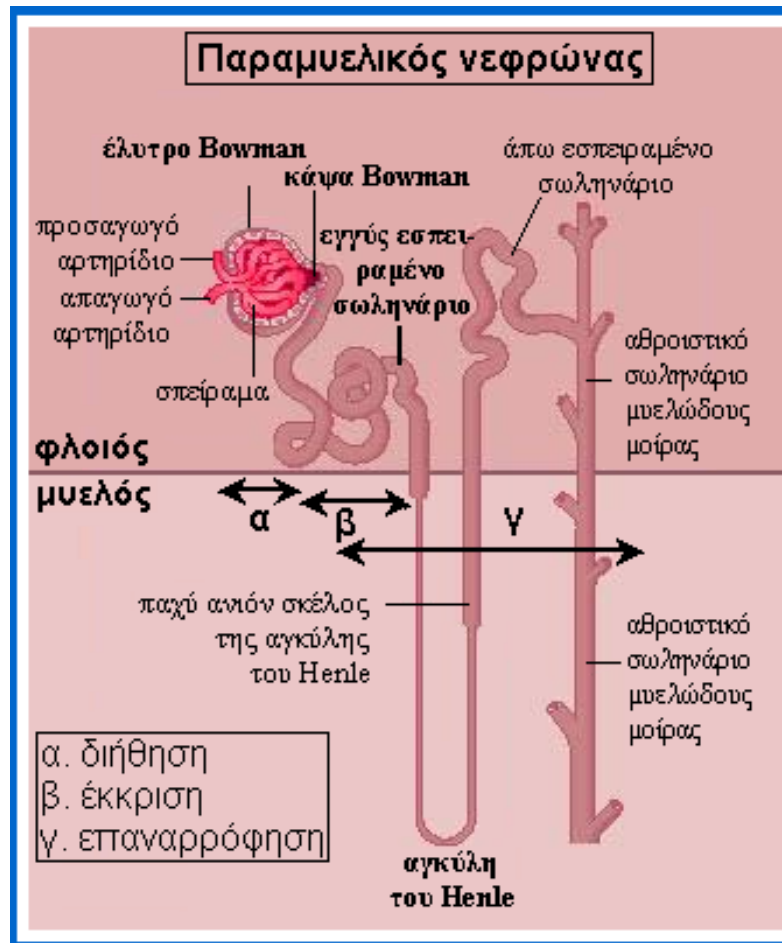
$$\text{κλάσμα απεκκρινόμενο αναλλοίωτο} = \frac{\text{νεφρική κάθαρση}}{\text{ολική κάθαρση}}$$

Πώς αποκαθαίρονται τα φάρμακα από τους νεφρούς;

νεφρική κάθαρση = διήθηση + έκκριση - επαναρρόφηση

- α. σπειραματική διήθηση
- β. ενεργητική σωληναριακή απέκκριση
- γ. παθητική σωληναριακή επαναρρόφηση

Πώς αποκαθαίρονται τα φάρμακα από τους νεφρούς;



1. Σπειραματική διήθηση (GFR)

- σχηματισμός ούρων – σπειραματική διήθηση πλάσματος
- κατακράτηση μεγαλομορίων από τριχοειδή
- διήθημα στην κάψουλα Bowman (ελεύθερο φάρμακο)
- νεφρική κάθαρση μέσω διήθησης:

$$CL_{GF} = f_u \cdot GFR$$

- κρεατινίνη / ινουλίνη

2. Ενεργητική σωληναριακή απέκκριση

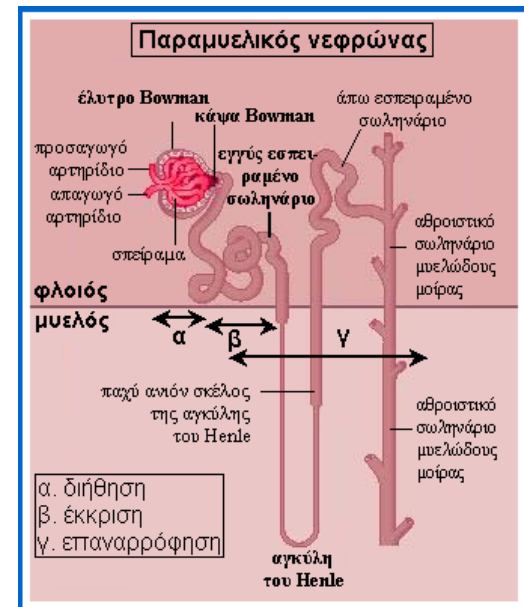
Εκκριτική κάθαρση:

1. Συναγωνιστικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

συναγωνισμός ασθενών οξέων

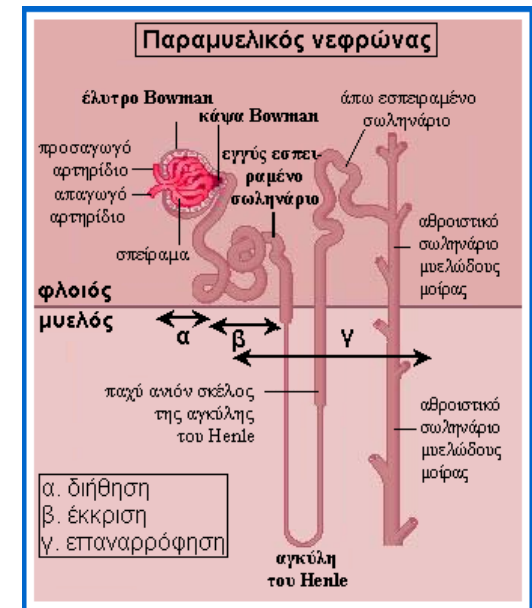
ή ασθενών βάσεων

2. Κορέσιμη κινητική



3. Παθητική σωληναριακή επαναρρόφηση

- Όσο υψηλότερη η ροή ούρων τόσο μεγαλύτερη η κάθαρση φαρμάκων που επαναρροφούνται
- Ευκολία διέλευσης από μεμβράνες σωληναριακών κυττάρων (ιονισμός, λιποδιαλυτότητα)



ΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

νεφρική κάθαρση = διήθηση + έκκριση - επαναρρόφηση

Ένα φάρμακο απεκκρίνεται ή επαναρροφάται;

- αποτέλεσμα συναγωνιστικής δράσης
- αποτέλεσμα αλλαγής ρυθμού ροής ούρων ή/και pH

ΝΕΦΡΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Ρύθμιση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια

- ρύθμιση ανάλογα με το ποσοστό απομάκρυνσης
- μείωση του ρυθμού της δόσης
 - κάθαρση κρεατινίνης
 - κλάσμα αναλλοίωτου φαρμάκου
- θεραπευτικός δείκτης και τοξικότητα
- ενεργοί μεταβολίτες του φαρμάκου





ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Πρωτεϊνική σύνδεση φαρμάκων



Π. ΠΑΠΠΑΣ
Εργαστήριο Φαρμακολογίας
Ιατρική Σχολή
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



Πρωτεϊνική σύνδεση φαρμάκων

- Τι είναι η πρωτεϊνική σύνδεση;

ελεύθερο φάρμακο + ελεύθερη πρωτεΐνη \rightleftharpoons σύμπλεγμα φαρμάκου-πρωτεΐνης

- Πρωτεΐνες σύνδεσης στο πλάσμα
 - λευκωματίνες
 - α1-όξιμες γλυκοπρωτεΐνες
 - λιποπρωτεΐνες

Πρωτεϊνική σύνδεση φαρμάκων

Τι καθορίζει τον βαθμό σύνδεσης;

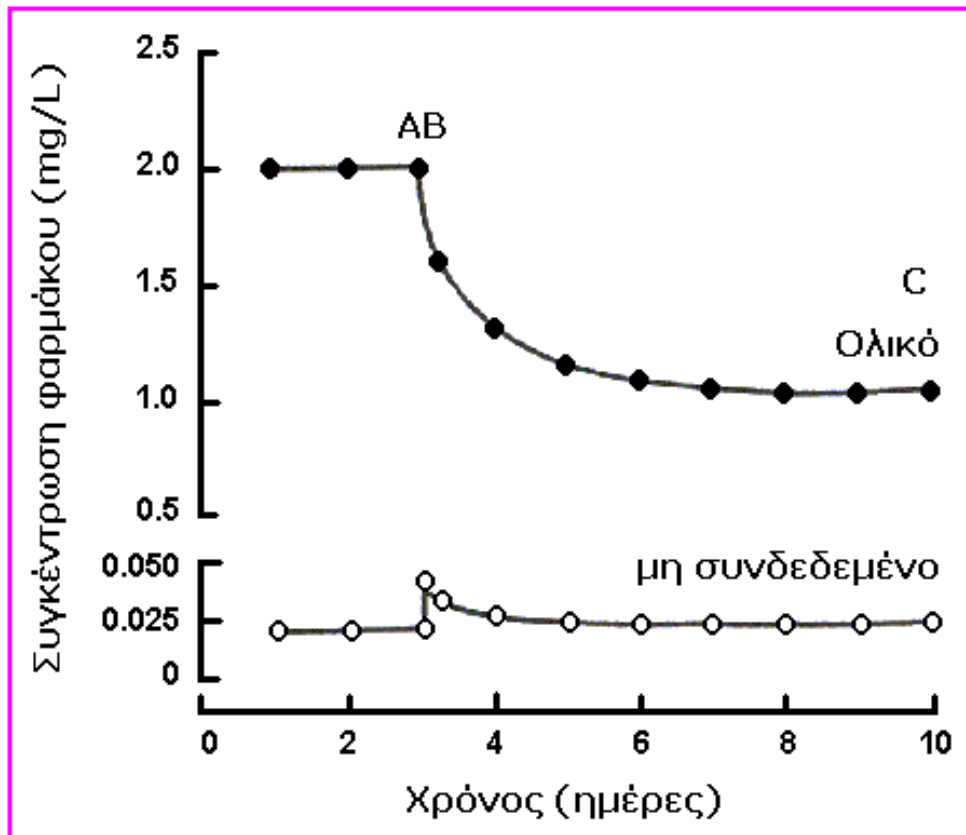
$$\text{Μη συνδεδεμένο κλάσμα (fu)} = \frac{\text{μη συνδεδεμένο φάρμακο}}{\text{ολικό φάρμακο}}$$

1. Χημική συγγένεια του φαρμάκου προς την πρωτεΐνη
2. Συγκέντρωση της πρωτεΐνης με την οποία συνδέεται το φάρμακο
3. Συγκέντρωση του φαρμάκου σχετικά με αυτήν της πρωτεΐνης σύνδεσης

Πρωτεϊνική σύνδεση φαρμάκων

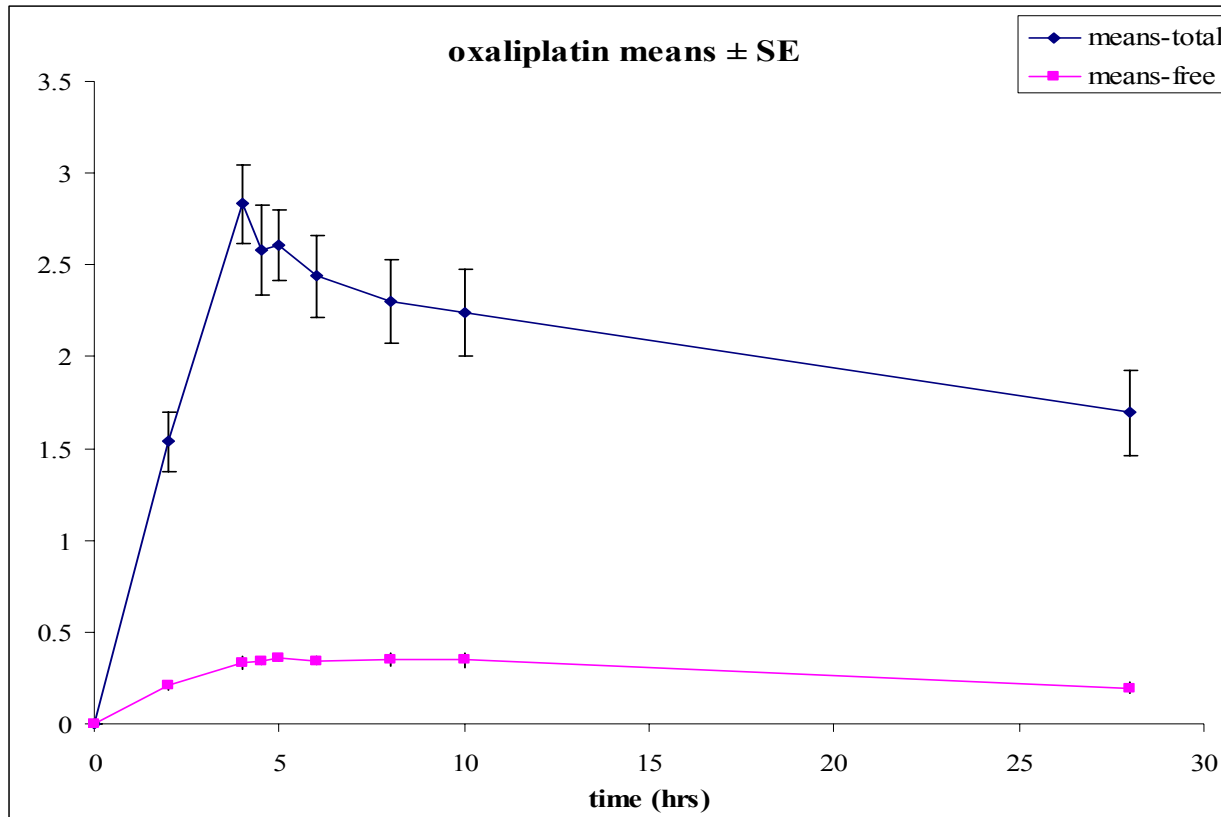
- Είναι σημαντικές οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων για την πρωτεϊνική σύνδεση;
- Πρωτεϊνική σύνδεση και θεραπευτική παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου

Αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων και πρωτεϊνική σύνδεση



Αποσύνδεση φαρμάκου με υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση

Πρωτεϊνική σύνδεση & επίπεδα φαρμάκων



Πρωτεϊνική σύνδεση φαρμάκων

Σημαντικά αποτελέσματα

1. διευκολύνει την απορρόφηση των φαρμάκων που απορροφώνται με διάχυση,
2. οδηγεί σε δυνητική εμφάνιση αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα,
3. μεταβάλλει τη δευτερογενή κατανομή τους, και
4. επηρεάζει την απομάκρυνση του φαρμάκου από τον οργανισμό

Τέλος Ενότητας



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων**» 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.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Σημειώματα

Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.

Έχουν προηγηθεί οι κάτωθι εκδόσεις:

- Έκδοση 1.0 διαθέσιμη εδώ.

<http://ecourse.uoi.gr/course/view.php?id=1287>.

Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διδάσκων:
Αναπληρωτής Καθηγητής Π. Παππάς. «Βασικές Αρχές
Φαρμακοκινητικής. Κάθαρση των φαρμάκων από τους
νεφρούς». Έκδοση: 1.0. Ιωάννινα 2014. Διαθέσιμο από
τη δικτυακή διεύθυνση:

<http://ecourse.uoi.gr/course/view.php?id=1287>.

Σημείωμα Αδειοδότησης

- Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά Δημιουργού - Παρόμοια Διανομή, Διεθνής Έκδοση 4.0 [1] ή μεταγενέστερη.



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