

Τίτλος Μαθήματος	Βιοφαρμακευτική και Φαρμακοκινητική				
Κωδικός Μαθήματος	ΡΗΑ301				
Τύπος μαθήματος	Υποχρεωτικό				
Επίπεδο	Προπτυχιακό (1ος Κύκλος)/ Ενοποιημένο Μάστερ (2ος Κύκλος)				
Έτος / Εξάμηνο φοίτησης	3 ^ο έτος / 5 ^ο Εξάμηνο				
Όνομα Διδάσκοντα	Δρ. Γ. Α. Καρίκας				
ECTS	6	Διαλέξεις / εβδομάδα	3	Εργαστήρια / εβδομάδα	2
Στόχοι Μαθήματος	<p>Στόχος του μαθήματος είναι η εισαγωγή σε συγκεκριμένα μαθήματα φαρμακευτικής - φαρμακευτικής χημείας, η διδασκαλία των αιτιών των παθολογικών καταστάσεων και των γενικών ιδιοτήτων των μορίων του φαρμάκου. Άλλοι στόχοι είναι η παρουσίαση ορισμένων σημαντικών χαρακτηριστικών των φαρμάκων, όπως η εκλεκτικότητα ο ρόλος των διαφόρων χημικών δεσμών που αναπτύσσονται στη δράση των φαρμάκων. και η μεταφορά σωστής γνώσης του μεταβολισμού των φαρμάκων και των συνεπειών αυτού στην δράση και την τοξικότητα των φαρμάκων. Επίσης στοχεύει σε ζητήματα χημικών και μοριακών πτυχών των αλληλεπιδράσεων φαρμάκων - φαρμάκων και φαρμάκων - τροφίμων, καθώς και των φαρμακοδυναμικών και χημειοθεραπευτικών φαρμάκων ως έννοια.</p> <p>Στα πλαίσια του μαθήματος δίδονται λεπτομερείς γνώσεις φαρμακοκινητικής και ιδιαίτερα των κινητικών φάσεων του φαρμάκου: απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση (ADME). Διδάσκονται, ιδιαίτερα: η Απορρόφηση: Οδοί χορήγησης φαρμάκου, διαφορές στην απορρόφηση και συνέπειες στην εμφάνιση των επιδράσεων των φαρμάκων και της δραστηριότητας του φαρμάκου. Κατανομή: Επίδραση της δέσμησης πρωτεϊνών του πλάσματος/φαρμάκου, τύποι δέσμησης, κανόνες που διέπουν τη δέσμηση πρωτεϊνών, την εκτόπιση, την εντεροηπατική κυκλοφορία και την επίδραση στη δραστηριότητα του φαρμάκου. Μεταβολισμός: Θέση του μεταβολισμού, φάση I και II, σημασία της βιομετατροπής, επαγωγείς και αναστολείς του μεταβολισμού. Απέκκριση: νεφρική λειτουργία, και άλλες οδούς απέκκρισης (χολή), κανόνες που διέπουν το φαινόμενο της απέκκρισης.</p> <p>Σκοπός είναι η εξοικείωση των φοιτητών με σημαντικές φαρμακοκινητικές και θεραπευτικές παραμέτρους όπως ο όγκος κατανομής, η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC), η βιοδιαθεσιμότητα και η βιοισοδυναμία, ο βιολογικός χρόνος ημίσειας ζωής, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, η σταθεροποιημένη κατάσταση, η κάθαρση των φαρμάκων, θέματα μη γραμμικής φαρμακοκινητικής, Φαρμακογενετικής – Φαρμακογενωμικής.</p>				
Μαθησιακά	Οι φοιτητές αναμένεται να είναι σε θέση να:				

<p>Αποτελέσματα</p>	<p>1) Όσον αφορά την ταξινόμηση νόσων, τύχη του φαρμάκου-ξеноβοτικών στο σώμα, χημειοθεραπευτικά, αλληλεπιδράσεις, σχηματισμός δεσμών-φαρμακολογική δράση</p> <p>Αναγνωρίζουν τη βασική ταξινόμηση και τις αιτίες βασικών νόσων και τα χαρακτηριστικά φαρμακοδυναμικών και χημειοθεραπευτικών φαρμάκων</p> <p>Εξηγούν την τύχη του φαρμάκου στο σώμα, την κινητική του και ιδιαίτερα το μεταβολισμό του, σε συνδυασμό με προσεγγίσεις, που σχετίζονται με το φαινόμενο του μεταβολισμού των ξеноβοτικών ουσιών</p> <p>Εξηγούν τη μοριακή και χημική βάση των αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων, καθώς και τον σχηματισμό των διαφόρων χημικών δεσμών και τα αποτελέσματα στην ανάπτυξη της φαρμακολογικής δράσης</p> <p>2) Όσον αφορά τις φάσεις, οδούς χορήγησης των φαρμάκων, διαφορές στη διάρκεια και την ισχύ της φαρμακολογικής δράσης</p> <p>Περιγράφουν τις τρεις φάσεις ανάπτυξης της φαρμακολογικής δράσης</p> <p>Περιγράφουν αναλυτικά τις οδούς χορήγησης των φαρμάκων, όπως από το στόμα, το έντερο, υπογλώσια, παρεντερικά, από το αναπνευστικό και το δέρμα (per os, im, iv, ip)</p> <p>Περιγράφουν τις διαφορές στη διάρκεια και την ισχύ της φαρμακολογικής δράσης, και να εξηγεί τις διαφορές</p> <p>3) Όσον αφορά την κατανομή, πρωτεϊνική σύνδεση, απέκκριση, φυσικοχημικές και φαρμακοκινητικές παράμετροι</p> <p>Αναλύουν τα φαινόμενα της κατανομής των φαρμάκων, της πρωτεϊνικής σύνδεσής και παρεκτόπισης τους από άλλα φάρμακα</p> <p>Αναγνωρίζουν τα φάρμακα που εμφανίζουν ισχυρούς δεσμούς με τις πρωτεΐνες και τις συνέπειες αυτών των φαινομένων στην αλληλεπίδραση τους με άλλα φάρμακα</p> <p>Αναλύουν και προβλέπουν τον τρόπο και τις οδούς, που απεκκρίνονται τα φάρμακα, την επίδραση του pH των ούρων, την τιμή του pKa, τη λιποφιλικότητα και την πρωτεϊνική σύνδεση του φαρμάκου, τη σημασία του μοριακού βάρους του φαρμάκου στην οδό απομάκρυνσής του από τον οργανισμό</p> <p>Εφαρμόζουν και υπολογίζουν μερικές από τις σημαντικές φαρμακοκινητικές παραμέτρους, όπως ο όγκος κατανομής, $t_{1/2}$, C_{max}, AUC, και η βιοδιαθεσιμότητα</p> <p>Συνολικό μαθησιακό αποτέλεσμα</p> <p>Να περιγράφουν τη βασική ταξινόμηση και τις αιτίες βασικών νόσων, τη φαρμακοδυναμική και κινητική του φαρμάκου στο σώμα (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμό αποβολή), τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, τις οδούς χορήγησης και απέκκρισης, τους δεσμούς με τις πρωτεΐνες, τις επιδράσεις φυσικοχημικών και φαρμακοκινητικών παραμέτρων και τις σχέσεις τους με την ανάπτυξη της φαρμακολογικής δράσης, με στόχο την ορθολογικότερη χρησιμοποίηση των φαρμάκων στον άνθρωπο</p>		
<p>Προαπαιτούμενα</p>	<p>PHA206, PHA207</p>	<p>Συναπαιτούμενα</p>	<p>Κανένα</p>

Περιεχόμενο
Μαθήματος

Θεωρία:

Χημική εισαγωγή πάνω στη δράση των φαρμάκων και στη συμπεριφορά των ξενοβιοτικών ουσιών

Σύντομη ιστορική αναδρομή στην ανάπτυξη και την εφαρμογή των φαρμάκων και τη σημασία τους στη διατήρηση της υγείας και την αντιμετώπιση της νόσου

Διαφορές ανάμεσα στις τροφές και τα φάρμακα. Γενικά χαρακτηριστικά των φαρμακομορίων-ξενοβιοτικών

Χημικοί δεσμοί, ιδιότητες και δράση των φαρμάκων. Ομοιοπολικοί, ετεροπολικοί δεσμοί, δυνάμεις Coulomb, δεσμός υδρογόνου, δυνάμεις Van der Waals, λιπιδικές αλληλεπιδράσεις

Αρχές επιλεκτικότητας βασισμένες στις διαφορές στη μορφολογία, βιοχημεία και κατανομή

Οδοί αποβολής των φαρμάκων, στοιχεία απορρόφησης, κατανομής και απέκκρισης των φαρμάκων

Μεταβολισμός των φαρμάκων, πορεία, εξέλιξη, περιοχές, χημικός χαρακτήρας δομικών αλλαγών

Οξειδώσεις, αναγωγές, υδρολύσεις και άλλες βιομετατροπές της φάσης I. Συζεύξεις με το γλυκουρονικό οξύ, τη γλυκίνη, των θεικών, της γλουταθειόνης και άλλων βιομετατροπών της φάσης II

Μοριακή Βιολογία των κυτοχρωμάτων P450. Αναστολή-ενεργοποίηση του P450. Βιοαποτοξίνωση-βιοτοξίνωση. Μεταβολισμός των φαρμάκων και στερεοχημεία των φαρμάκων

Μοριακά δεδομένα των αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου, φαρμάκου-τροφής. Συνέπειες των αλληλεπιδράσεων, εφαρμογές στη θεραπεία, στοιχεία σχεδιασμού και ανάπτυξης φαρμάκων

Σχέσεις φαρμακοδυναμικής/φαρμακοκινητικής.

Η φαρμακευτική φάση και η φαρμακοκινητική φάση. Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, απέκκριση των φαρμάκων (ADME).

Μηχανισμοί, παράγοντες και νόμοι που διέπουν τα φαινόμενα ADME:

Εντεροηπατική κυκλοφορία, σύνδεση πρωτεϊνών (αίματος)-φαρμάκου, τύποι σύνδεσης και κανόνες, που διέπουν τη σύνδεση, το φαινόμενο της εκτόπισης, θεραπευτικές εφαρμογές.

Απέκκριση των φαρμάκων μέσω των ούρων, της χολής, του σιέλου, του ιδρώτα, του γάλακτος, των δακρύων και του σπέρματος

Ρόλος του pH των ούρων της τιμής pKa και του μοριακού βάρους των φαρμάκων.

Φαρμακοκινητικές παράμετροι, όπως ο όγκος κατανομής, ο βιολογικός χρόνος ημιζωής, η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος, η περιοχή κάτω της καμπύλης (AUC) και η βιοδιαθεσιμότητα, βιοισοδυναμία.

Μη γραμμική φαρμακοκινητική.

Αρχές Φαρμακογενετικής – Φαρμακογενωμικής, πολυμ

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων/τροφών/φαρμακευτικών φυτών. Παιδική

	<p>δοσολογία, φαρμακοκινητική νεογνών.</p> <p>Εργαστηριακές μέθοδοι και ασκήσεις φαρμακοκινητικού ελέγχου. Μέθοδοι Κλινικής φαρμακοκινητικής.</p> <p><u>Εργαστηριακές ασκήσεις/πειράματα:</u></p> <p>Περιλαμβάνουν ασκήσεις πάνω στην ύλη του μαθήματος, όπως μελέτη της φαρμακοκινητικής φαρμακευτικών ενώσεων μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, απέκκριση), πειραματική προσέγγιση της διαπερατότητας κυτταρικών μεμβρανών, καθώς και υπολογισμός σημαντικών φαρμακοκινητικών παραμέτρων γνωστών φαρμάκων.</p> <p>Ενδεικτικά κάποιες ασκήσεις είναι:</p> <p>Άσκηση 1^η: Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, απέκκριση (ADME) Άσκηση 2-3^η: Πειραματική προσέγγιση ώσμωσης και απλής διάχυσης διαλυμένων ουσιών σε φυτικό ιστό κονδύλου πατάτας Άσκηση 4^η: Υπολογισμός συντελεστή μερισμού ακετυλοσαλικυλικού οξέος μεταξύ n-οκτανόλης και νερού Άσκηση 5^η: Αναστολή Ενζυμικής λειτουργίας από βαρέα μέταλλα Άσκηση 6^η: <i>In silico</i> πρόβλεψη μεταβολιτών Φάσης I γνωστών φαρμάκων Άσκηση 7^η: Επιρροή του pH των ούρων στην απέκκριση των φαρμάκων Άσκηση 8^η: Δράση καταλάσης σε διάφορους ιστούς</p>
<p>Μεθοδολογία Διδασκαλίας</p>	<p>Η διδασκαλία του μαθήματος συμπεριλαμβάνει διαλέξεις, μελέτες περιπτώσεων και φροντιστήρια (επίλυσης προβλημάτων) για την προσφορά του θεωρητικού υποβάθρου και εργαστηριακές ασκήσεις για την καλύτερη κατανόηση και εμπέδωση κάποιων εννοιών της Φαρμακοκινητικής. Στη διδασκαλία χρησιμοποιούνται αναλυτικές σημειώσεις με PowerPoint. Επίσης, περιλαμβάνονται μελέτες περιπτώσεων. Χρησιμοποιείται υλικό πλούσιο σε εικόνες και σύντομα animations, με στόχο τη καλύτερη κατανόηση κάποιων βιολογικών διεργασιών και χρησιμοποιούνται μέθοδοι όπως συζήτηση, ερωτήσεις/απαντήσεις και πλεονεκτήματα/μειονεκτήματα για την καλύτερη ενεργοποίηση και συμμετοχή του φοιτητή. Γίνεται συμπερίληψη των πρόσφατων ερευνητικών αποτελεσμάτων στο περιεχόμενο του μαθήματος. Το εργαστηριακό μέρος του μαθήματος εκτελείται στο εργαστήριο Φαρμακευτικής με άρτιο εργαστηριακό εξοπλισμό και υπό την επίβλεψη του καθηγητή. Για κάθε εργαστηριακή άσκηση πειραματικού περιεχομένου προηγείται η κατάλληλη προετοιμασία και επίδειξη από τον/τη υπεύθυνη εργαστηρίου. Η αξιολόγηση των εργαστηριακών ασκήσεων γίνεται με την υποβολή εργαστηριακών εκθέσεων από κάθε φοιτητή.</p>
<p>Βιβλιογραφία</p>	<p>Κύρια Συγγράμματα:</p> <ul style="list-style-type: none"> • «Επίκαιρα Θέματα Φαρμακολογίας», Μ. Βενετίκου, Γ.Α.Καρίκας, Γ. Ιατράκης, 2η Έκδοση, Εκδόσεις Ζεβελεκάκη, Αθήνα 2020 • «Θέματα Φαρμακοκινητικής», Γ.Α.Καρίκα, Frederick University, 2019 • “Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, L. Shargel, A.B.C.

	<p>Yu, 7th edition, McGraw-Hill, 2015.</p> <ul style="list-style-type: none"> • «Εισαγωγή στη Φαρμακοχημεία», Π.Ν. Κουρουνάκης, Ε.Α. Ρεκκα, Θεσσαλονίκη 2014. • «Κλινική Φαρμακολογία και θεραπευτική», G.A. McKay J.L. Reid, M.R. Walter, Εκδόσεις Παρισιάνου, 2014 • Η φαρμακοκινητική με απλά λόγια. D.J. Birkett, Εκδόσεις Παρισιάνου, 2010 • Φαρμακογονιδιωματική και Πρωτεϊνωματική. S.H.Y. Wong, M.W. Linder, R. Valdes, Jr. Εκδόσεις Παρισιάνου, 2006 <p>Αναφορές:</p> <ul style="list-style-type: none"> • “Burger’s Medicinal Chemistry and Drug Metabolism”, vol. 2, Wiley Interscience, 2003. • “Introduction to Drug Metabolism”, 3rd ed., G. Gordon Gibson, P. Skett, Nelson Thornes, 2001. • «Βιοφαρμακευτική», Π. Μαχαίρας, Χ. Ρέππας, 2^η έκδοση, Γ.Α. Γκελμπέσης, 1997
Αξιολόγηση	<ul style="list-style-type: none"> • Ενδιάμεση Γραπτή Εξέταση 20% • Εργαστηριακές Ασκήσεις 20% • Τελική Εξέταση 60% <p>Η αξιολόγηση του μαθήματος γίνεται με:</p> <p>(α) μία γραπτή εξέταση κατά τη διάρκεια του εξαμήνου η οποία εξετάζει συγκεκριμένες ενότητες της ύλης του μαθήματος και αποτελεί το 20% της συνολικής βαθμολογίας</p> <p>(β) εκθέσεις εργαστηριακών ασκήσεων κατά τη διάρκεια του εξαμήνου, στις οποίες παρουσιάζονται η συλλογή και ανάλυση πειραματικών δεδομένων καθώς και η εφαρμογή της θεωρίας για εξαγωγή συμπερασμάτων, και αποτελεί το 20% της συνολικής βαθμολογίας</p> <p>(γ) τελική γραπτή εξέταση η οποία εξετάζει όλες τις ενότητες της ύλης του μαθήματος και αποτελεί το 60% της συνολικής βαθμολογίας.</p> <p>Οι φοιτητές προετοιμάζονται για τις πιο πάνω γραπτές εξετάσεις με την προσφορά του θεωρητικού και πρακτικού υποβάθρου μέσα στην τάξη και με επιπρόσθετες ασκήσεις που δίνονται στους φοιτητές για περαιτέρω εξάσκηση. Για την καλύτερη κατανόηση γίνεται η απαραίτητη επανάληψη και ανακεφαλαίωση σε τακτά χρονικά διαστήματα.</p> <p>Για την αξιολόγηση της ενδιάμεσης και της τελικής εξέτασης εφαρμόζονται θέματα διαβαθμισμένης δυσκολίας. Μπορεί να είναι ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής ή σωστού λάθους με αιτιολόγηση των απαντήσεων, ή ανάπτυξης και επίλυσης ασκήσεων για αξιολόγηση των γνώσεων αλλά και της αντίληψης του φοιτητή επί των ζητημάτων του μαθήματος.</p> <p>Όσον αφορά την αξιολόγηση των εκθέσεων εργαστηριακών ασκήσεων</p>

	<p>λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια με αναλογίες που κυμαίνονται ανάλογα με την εργαστηριακή άσκηση:</p> <ul style="list-style-type: none">(α) συλλογή πειραματικών δεδομένων(β) ανάλυση δεδομένων(γ) εφαρμογή της θεωρίας για εξαγωγή συμπερασμάτων <p>Τα πιο πάνω κριτήρια και μέσα αξιολόγησης, καθώς και η βαρύτητα τους, γνωστοποιούνται στους φοιτητές, και είναι διαμορφωμένα με αυτό τον τρόπο ώστε να εξασφαλίζουν στο μέγιστο βαθμό τα αναμενόμενα μαθησιακά αποτελέσματα καθώς και την ποιότητα του μαθήματος.</p>
Γλώσσα	Ελληνική, Αγγλική