

Περιεχόμενα

Πρόλογος	15
Πρόλογος ελληνικής έκδοσης	17
Ευχαριστίες	19
Για το συγγραφέα	21
1. Δομή και λειτουργία του ανθρώπινου δέρματος	23
1.1 Εισαγωγή	23
1.2 Η δομή και η λειτουργία του υγιούς δέρματος	24
1.2.1 Η υποδόρια στιβάδα λίπους	26
1.2.2. Το χόριο	26
1.2.3 Η επιδερμίδα	28
1.2.4 Επιδερμικά ενζυμικά συστήματα	36
1.3 Φυσιολογικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδερμική και τοπική χορήγηση φαρμάκων	37
1.3.1 Η ηλικία του δέρματος	37
1.3.2 Περιοχή του σώματος	39
1.3.3 Φυλή	41
1.3.4 Άλλοι παράγοντες	41
1.4 Παθολογικές διαταραχές	42
1.4.1 Εξανθήματα	44
1.4.2 Λοιμώξεις	45
1.4.3 Ιχθυάσεις	47
1.4.4 Όγκοι	48
1.5 Βιβλιογραφία	48

2. Η θεωρητική άποψη της διαδερμικής χορήγησης των φαρμάκων	51
2.1 Ορολογία	51
2.2 Η διαδικασία της διαδερμικής διείσδυσης	53
2.3 Οδοί διείσδυσης διαμέσου της κερατίνης στιβάδας	54
2.3.1 Διεξαρτηματική μεταφορά (μεταφορά μέσω οδών εκτροπής)	56
2.3.2 Διακυττάρια οδός	57
2.3.3 Μεσοκυττάρια οδός	59
2.4 Επίδραση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων της προς διείσδυση ουσίας στην οδό απορρόφησης	60
2.4.1 Συντελεστής κατανομής	60
2.4.2 Μοριακό μέγεθος	62
2.4.3 Διαλυτότητα/Σημείο τήξης	62
2.4.4 Ιονισμός	64
2.4.5 Άλλοι παράγοντες	65
2.5 Τα μαθηματικά της διείσδυσης στο δέρμα	67
2.5.1 Η διείσδυση στην ψευδο-σταθερή κατάσταση (απεριόριστη δοσολογία)	67
2.5.2 Πρόσκαιρη διείσδυση (καθορισμένη δοσολογία)	73
2.6 Βιβλιογραφία	75
3. Πειραματικός σχεδιασμός	77
3.1 Εισαγωγή	77
3.2 In vivo ή in vitro μελέτες;	78
3.2.1 In vitro ιστός: πιθανά προβλήματα	79
3.3 Εναλλακτικές μεμβράνες για in vitro μελέτες	80
3.3.1 Ζωϊκές μεμβράνες	81
3.3.2 Τεχνητές μεμβράνες	83
3.4 Επιλογή των στρωμάτων των μεμβρανών για in vitro μελέτες	86
3.4.1 Προπαρασκευή των δερματικών μεμβρανών	88
3.5 Επιλογή των κυψελών διάχυσης για in vitro πειράματα	90
3.6 Εκτιμήσεις εφαρμογών φαρμακευτικώνσκευασμάτων	93
3.6.1 Καθορισμένη ή απεριορίστη δοσολογία;	93
3.6.2 Επιδράσεις των εκδόχων	94
3.6.3 Ιονισμός	97
3.6.4 Ανίχνευση των διεισδυτικών ουσιών	99
3.6.5 Συγκέντρωση του διαλύματος του δότη	102
3.7 Διάλυμα υποδοχέα για τις in vitro μελέτες	103
3.8 Έλεγχοι ακεραιότητας	104
3.9 Θερμοκρασία	106
3.10 Διάρκεια πειραμάτων	106
3.11 Επαναλήψεις των in vitro πειραμάτων	107

3.12	Ισορροπία μάζας	107
3.13	Η διατύπωση των αποτελεσμάτων	107
3.14	Τρέχουσες ρυθμιστικές οδηγίες	109
3.15	Βιβλιογραφία	110
4.	Η χημική ρύθμιση της τοπικής και διαδερμικής διεισδυτικότητας	113
4.1	Εισαγωγή	113
4.2	Ύδωρ	114
4.3	Οι χημικοί ενισχυτές της διεισδυτικότητας	117
4.3.1	Σουλφοξείδια και παρόμοιες χημικές ουσίες	118
4.3.2	Αζόνη	120
4.3.3	Πυρρολιδόνες	122
4.3.4	Λιπαρά οξέα	124
4.3.5	Αλκοόλες, λιπαρές αλκοόλες και γλυκόλες	125
4.3.6	Επιφανειοδραστικοί παράγοντες	128
4.3.7	Ουρία	130
4.3.8	Τερπένια	131
4.3.9	Φωσφολιπίδια	135
4.3.10	Γενικά σχόλια για τους ενισχυτές διεισδυτικότητας	136
4.4	Χημικοί επιβραδυντές της διεισδυτικότητας	137
4.4.1	Κρέμες φραγμού	138
4.4.2	Επιβραδυντές διεισδυτικότητας	139
4.4.3	Κυκλοδεξτρίνες	140
4.5	Στρατηγικές διαχείρισης φαρμάκων και φαρμακευτικών συνθέσεων	142
4.5.1	Προφάρμακα	142
4.5.2	Ζεύγη ιόντων	145
4.5.3	Εύτηκτα συστήματα/πτώση του σημείου τήξεως της διεισδυτικής ουσίας	146
4.5.4	Υπερκορεσμός	149
4.6.	Βιβλιογραφία	151
5.	Φυσική και τεχνολογική τροποποίηση της τοπικής και διαδερμικής χορήγησης των φαρμάκων	159
5.1	Εισαγωγή	159
5.2	Κυστίδια	159
5.2.1	Λιποσώματα	160
5.2.2	Μη-ιονικά επιφανειοδραστικά κυστίδια (νιοσώματα)	165
5.2.3	Παραμορφώσιμα (ή ελαστικά/ευπροσάρμοστα/υπερεύκαμπτα) λιποσώματα	168
5.2.4	Αιθοσώματα (Ethosomes)	172
5.2.5	«Αλλοσώματα» (Othersomes)	173

5.3 Ένεση χωρίς βελόνη	174
5.3.1 Σωματίδια	175
5.3.2 Υγρά	176
5.4 Φυσική παράκαμψη της κερατίνης στιβάδας	177
5.4.1 Αφαίρεση με laser	177
5.4.2 Άλλες μέθοδοι αφαίρεσης	178
5.4.3 Μικροβελόνες	179
5.5 Υπέρηχοι	180
5.6 Ηλεκτρικές μέθοδοι	183
5.6.1 Ιοντοφόρηση	183
5.6.2 Ηλεκτροπόρωση	191
5.6.3 Άλλες «ηλεκτρικές» επαγωγικές στρατηγικές	194
5.7 Συνδυασμός στρατηγικών επαγωγής	195
5.7.1 Ιοντοφόρηση με χημικούς επαγωγείς της διείσδυσης	196
5.7.2 Ιοντοφόρηση με φυσική αποφυγή του φραγμού	196
5.7.3 Ηλεκτροπόρωση με χημικούς επαγωγείς της διείσδυσης	197
5.7.4 Ηλεκτροπόρωση με ιοντοφόρηση	198
5.7.5 Άλλοι συνδυασμοί	198
5.8 Βιβλιογραφία	199
6. Τοπικές και διαδερμικές φαρμακευτικές συνθέσεις	209
6.1 Εισαγωγή	209
6.2 Επιλογή φαρμακευτικών συνθέσεων	210
6.2.1 Υγρές φαρμακευτικές συνθέσεις	211
6.2.2 Ημίρρευστες φαρμακευτικές συνθέσεις	213
6.2.3 Στερεές φαρμακευτικές συνθέσεις	219
6.3 Διαδερμικά έμπλαστρα (patches)	220
6.3.1 Τύποι διαδερμικών εμπλάστρων	222
6.3.2 Συστατικά των διαδερμικών εμπλάστρων	224
6.4 Μερικές «γενικές αρχές» που διέπουν τις φαρμακευτικές συνθέσεις	229
6.4.1 Επιλογή ενός καλού υποψήφιου φαρμάκου	229
6.4.2 Εκτίμηση της ροής του φαρμάκου	230
6.4.3 Χρήση της θερμοδυναμικής	232
6.4.4 Να είστε πρακτικοί / αντικειμενικοί	234
6.4.5 Η αιθυλική αλκοόλη βοηθά	235
6.4.6 Πώς να διατηρείται το φάρμακο τοπικά περιορισμένο;	236
6.5 Βιβλιογραφία	237
7. Κλινικές αρχές	239
7.1 Εισαγωγή	239

7.2 Ποιές ποσότητες είναι αναγκαίες;	239
7.3 Ποιός τύπος φαρμακευτικής σύνθεσης θα επιλεγεί;	240
7.4 Η φαρμακευτική σύνθεση είναι σημαντικότερη από την συγκέντρωση	241
7.5 Τί μπορεί να χορηγηθεί προς και διαμέσου του δέρματος;	243
7.6 Κλειστή επίδεση: ναι ή όχι;	246
7.7 Αραίωση των σκευασμάτων	247
7.8 Διασφάλιση ισοδυναμίας της φαρμακευτικής σύνθεσης	254
7.9 Χορήγηση των φαρμάκων διαμέσου δερματικού φραγμού	258
7.10 Μελέτη περιπτώσεων	259
7.10.1 Περίπτωση 1: Θεραπεία ψώρας με περμεθρίνη	259
7.10.2 Περίπτωση 2: Θεραπεία με PUVA	260
7.10.3 Περίπτωση 3: Σαλικυλικό οξύ	262
7.10.4 Περίπτωση 4: Σφάλματα με τα έμπλαστρα	263
7.11 Βιβλιογραφία	265
Λεξιλόγιο όρων	267
Ευρετήριο	273