

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΝΟΤΗΤΑ Ι ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Κεφάλαιο 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ: ΓΝΩΣΤΙΚΟ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ	35
A. Γνωστικό αντικείμενο της Φαρμακολογίας: Έννοιες και Ορισμοί	35
B. Από την Λαϊκή Θεραπευτική στα Γαληνικά σκευάσματα	36
Γ. Η αναζήτηση της επιστημονικής βάσης και η γένεση της Πειραματικής Φαρμακολογίας	37
Δ. Η εξέλιξη της Φαρμακολογίας από το τέλος του 19ου αιώνα	38
Ε. Η μεταπολεμική ανάπτυξη της Σύγχρονης Φαρμακολογίας υπό το πρίσμα της εξέλιξης των συναφών επιστημών και κοινωνικών μεταπτώσεων	40
Ζ. Κλάδοι της Φαρμακολογίας	45
Η. Ονοματολογία φαρμάκων και πηγές πληροφόρησης για φάρμακα Βιβλιογραφία	47
	48

Κεφάλαιο 2

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ	49
A. Εισαγωγή στην χορήγηση των φαρμάκων	49
B. Περί θεραπευτικής και επιλογής θεραπευτικών	49
Γ. Παράγοντες επιλογής θεραπευτικών	50
Δ. Σχέσεις μεταξύ δόσης φαρμάκου και φαρμακολογικού αποτελέσματος	52
Ε. Θεραπευτικος Δείκτης (ΤΙ)	55
Ζ. Παράγοντες που επηρεάζουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα	56
Η. Δοσολογία φαρμάκων και ρύθμιση δόσεων	57
α. Καθορισμός θεραπευτικής δόσης σε νεογνά, βρέφο και παιδιά	57
β. Καθορισμός θεραπευτικής δόσης σε ηλικιωμένους	58
γ. Καθορισμός θεραπευτικής δόσης σε πάσχοντες από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (νεφροπαθείς)	59
Θ. Τοξικοτητα των φαρμάκων: Ανεπιθύμητες ενέργειες και ασφάλεια	60
Βιβλιογραφία	60

Κεφάλαιο 3

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ Ι: ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	61
A. Εισαγωγή	61
B. Οδοί χορήγησης των φαρμάκων	61
I. Εντερική οδός χορήγησης	61
α. Χορήγηση φαρμάκων διαμέσου της εντερικής οδού (από του στόματος, per os)	61
β. Υπογλώσσια χορήγηση	62
γ. Χορήγηση από το απευθυνσμένο	63
II. Παρεντερική οδός χορήγησης	63
α. Ενδοφλέβια χορήγηση (i.v.)	63
β. Ενδομυϊκή χορήγηση (i.m.)	64

γ. Υποδόρια χορήγηση (s.c.)	64
δ. Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση (i.p.)	64
ε. Ενδοδερμική χορήγηση	64
z. Ενδορραχιαία χορήγηση	64
n. Ενδοαρθρική χορήγηση	64
θ. Επισκληριδία χορήγηση	64
1. Ιεροκοκκυγική χορήγηση	64
III. Δερμική οδός χορήγησης (τοπική εφαρμογή φαρμάκων επί του δέρματος)	65
IV. Χορήγηση φαρμάκων με εισπνοή	65
Γ. Παράγοντες που επηρρεάζουν την φαρμακοκινητική	65
Δ. Καταθρυμματισμός της φαρμακοτεχνικής μορφής και αποδέσμευση του φαρμάκου	66
E. Μηχανισμοί μεταφοράς φαρμάκων διαμέσου βιολογικών μεμβρανών	66
a. Μεταφορά φαρμάκων με παθητική διάχυση	68
B. Μεταφορά φαρμάκων και ιόντων με μεταφορικές πρωτεΐνες	68
B1. Πρωτεΐνες - διαύλων	68
B2. Μεταφορικές πρωτεΐνες: Βιοθητική και ενεργός μεταφορά	69
B3. Ενεργειακές αντιλίσεις ιόντων ή ATPάσεις	70
γ. Μεταφορά με ενδοκυττάρωση	71
Z. Απορρόφηση των φαρμάκων διαμέσου του δέρματος	72
H. Απορρόφηση των φαρμάκων μετά από χορήγηση με εισπνοή	73
Θ. Απορροφηση των φαρμάκων μετά την χορήγηση από του στόματος	74
I. Μεταβολής της απορρόφησης των φαρμάκων πλόγω μορφοποίησης	77
K. Μεταβολής της απορροφησης των φαρμάκων από άλλα φάρμακα	77
Λ. Κατανομή των φαρμάκων στο πλάσμα και τους ιστούς	77
a. Σύνδεση των φαρμάκων με πρωτεΐνες του πλάσματος	78
B. Σύνδεση των φαρμάκων στους ιστούς	79
γ. Κατανομή των φαρμάκων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)	79
δ. Κατανομή των φαρμάκων διαμέσου του πλακούντα	80
ε. Φαρμακοκινητικά συστήματα (μοντέλα) και φαινόμενος όγκος κατανομής	81
ε1. Φαρμακοκινητικά συστήματα (μοντέλα) κατανομής φαρμάκων	81
ε2. Φαινόμενος όγκος κατανομής (Vd)	83
Βιβλιογραφία	84

Κεφάλαιο 4

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ II: ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	85
A. Εισαγωγή	85
B. Που γίνεται ο μεταβολισμός των φαρμάκων στον οργανισμό;	86
Γ. Ενζυμικές αντιδράσεις μεταβολισμού Φάσης I	86
a. Υδροπολικά και οξειδω-αναγωγικά ένζυμα	86
B. Κυτόχρωμα P-450 (CYP)	87
Δ. Ενζυμικές αντιδράσεις μεταβολισμού Φάσης II	90
a. Σύζευξη με γλουκουρονικό οξύ	91
B. Προσθήκη θειϊκών ομάδων με σουλφο-τρανσφεράση	92
γ. Μεθυλίωση των μεταβολιτών φαρμάκων	92
δ. Προσθήκη ακετυλο-ομάδων με N-ακετυλο-τρανσφεράσεις	92
ε. Σύζευξη με αμινοξέα	93
στ. Μεταβολισμός με S-Τρανσφεράσεις της γλουταθειόντς (GSH)	93
E. Παράγοντες που επηρρεάζουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων	94
a. Γενετικός πολυμορφισμός μεταβολικών ενζύμων	95
B. Περιβαλλοντικοί παράγοντες	95
γ. Παθοφυσιολογικοί παράγοντες	96
δ. Ηλικία και φύλο	96
Z. Απέκκριση των φαρμάκων	97
a. Απέκκριση των φαρμάκων διαμέσου των νεφρών	97
B. Απέκκριση των φαρμάκων μέσω αφόδευσης	99
γ. Απέκκριση μέσω κολής	99
δ. Αποβολή φαρμάκων δια της εκπνοής	99

ε. Κάθαρση	100
ζ. Χρόνος ημιζωής (t1/2)	100
Βιβλιογραφία	101
Κεφάλαιο 5	
ΚΛΙΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ	103
A. Εισαγωγή	103
B. Καμπύλη χρονοεξαρτώμενων μεταβολών της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα (φαρμακοκινητική καμπύλη)	103
Γ. Βιοδιαθεσιμότητα (F)	104
Δ. Χορήγηση φαρμάκων σε επαναλαμβανόμενες δόσεις και διατήρηση σταθερής θεραπευτικής συγκέντρωσης (Css) στο πλάσμα	105
E. Θεραπευτικός έλεγχος των φαρμάκων	106
Z. Ανταπόκριση ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή	106
Βιβλιογραφία	107
Κεφάλαιο 6	
ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ	109
A. Εισαγωγή στους υποδοχείς των φαρμάκων: Ορισμοί και Κριτήρια	109
B. Φυσικοχημική φύση των υποδοχέων και τοπογραφία	110
Γ. Ανίχνευση, Απομόνωση και Μελέτη δομής των Υποδοχέων	112
Δ. Είδη Δεσμών που αναπτύσσονται μεταξύ φαρμάκων και υποδοχέων	114
E. Ρύθμιση της λειτουργίας των υποδοχέων-πρωτεΐνων	116
α. Αποευαισθητοποίηση και αλληλοστερική ενεργοποίηση των υποδοχέων	116
β. Μηχανισμοί μεταγωγής σήματος: Ενεργοποίηση των υποδοχέων και δεύτερα μηνύματα	117
Z. Παράγοντες που επηρεάζουν τις αντιδράσεις φαρμάκων και υποδοχέων	119
α. Ο ρόλος του βαθμού ιονισμού των φαρμάκων	120
β. Ο ρόλος της διαμόρφωσης του μορίου του υποδοχέα	120
H. Κινητική των αντιδράσεων φαρμάκων και υποδοχέων: ποσοτικές σχέσεις	121
Θ. Αγωνιστές και ανταγωνιστές: Συνέργεια και ανταγωνισμός φαρμάκων	124
I. Υποδοχείς επείγουσας δράσης (spare receptors)	127
K. Ο ρόλος των υποδοχέων στην παθοφυσιολογία και διαγνωστική	127
Λ. Είδη υποδοχέων ορμονών, νευροδιαβιαστών και φαρμάκων	128
Βιβλιογραφία	128
Κεφάλαιο 7	
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ: ΣΤΑΔΙΑ ΒΑΣΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ	129
A. Εισαγωγή: Στάδια ανάπτυξης φαρμάκων	129
B. Ανακάλυψη νέων φαρμάκων και έλεγχος βιολογικής δραστικότητας	131
Β1 Ανίχνευση - Ταυτοποίηση του βιολογικού στόχου	131
Β2 Έλεγχος δραστικότητας <i>in vitro</i>	132
Γ. Προκλινικός Φαρμακολογικός Έλεγχος στα πειραματόζωα	132
Δ. Προκλινικός Έλεγχος για τοξικότητα σε πειραματόζωα	134
E. Κλινική Δοκιμασία των φαρμάκων στον άνθρωπο - (Κλινικές Μελέτες)	134
Φάσεις κλινικών μελετών	136
Φάση I	136
Φάση II	137
Φάση III	137
Φάση IV	137
ΣΤ. Ορολογία κλινικών μελετών	138
Βιβλιογραφία	139
Κεφάλαιο 8	
ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΩΝ - ΤΡΟΦΙΜΩΝ	141
A. Εισαγωγή στις αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και τις ανεπιθύμητες ενέργειες	141
B. Συνεργιστικές, αθροιστικές και ανταγωνιστικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων	142
Β1. Φαρμακευτικές	143
Β2. Φαρμακοκινητικές	143

B2α. Φαρμακοκινητικές αλληληπειδράσεις στους τόπους απορρόφησης των φαρμάκων	143
B2β. Φαρμακοκινητικές αλληληπειδράσεις λόγω ανταγωνισμού των φαρμάκων κατά τη σύνδεσή τους με πρωτεΐνες του πλάσματος ή των ιστών	143
B2γ. Φαρμακοκινητικές αλληληπειδράσεις στους τόπους μεταβολήσμού των φαρμάκων	144
B2δ. Φαρμακοκινητικές αλληληπειδράσεις λόγω μεταβολής της απέκκρισης των φαρμάκων	144
B3. Φαρμακοδυναμικές	145
B3α. Αλληληπειδράσεις λόγω δράσης των φαρμάκων σε διαφορετικούς υποδοχείς	145
B3β. Αλληληπειδράσεις λόγω ανταγωνισμού των φαρμάκων για την κατάληψη του ιδίου υποδοχέα	145
B3γ. Αλληληπειδράσεις λόγω εξουδετέρωσης της δράσης ενός φαρμάκου μέσω μεταβολής του περιβάλλοντος του άλλου	146
Γ. Αλληληπειδράσεις ομάδων φαρμάκων	146
Δ. Αλληληπειδράσεις Φαρμάκων - Τροφίμων	147
Δα. Επίδραση της τροφής επί της απορρόφησης των φαρμάκων	147
Δβ. Αλληληπειδράσεις αναστολέων της MAO και τυραμίνης	148
E. Αντιμετώπιση των αλληληπειδράσεων φαρμάκων και φαρμάκων-τροφίμων	148
Βιβλιογραφία	149
Κεφάλαιο 9	
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ (ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ) ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	151
A. Εισαγωγή στην επίκτητη ανθεκτικότητα	151
B. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας στα φάρμακα	151
B1. Πλασμίδια: Φορείς αντίστασης στα αντιβιοτικά	152
B2. Αντίσταση λόγω χαμηλής διαπερατότητας του φαρμάκου	152
B3. Αντίσταση λόγω μεταβολής της αντίδρασης της πρωτεΐνης ή ενζύμου-στόχου με το φάρμακο	152
B4. Αντίσταση λόγω επαγωγής των ενζύμων μεταβολήσμού των φαρμάκων	154
B5. Αντίσταση λόγω επισκευής γενετικών μεταθηλάξεων του DNA	154
Γ. Μηχανισμοί ανάπτυξης ανθεκτικότητας στα νεοπλάσματα	154
Γ1. Αντίσταση πλευχαιμικών κυττάρων σε μεθοτρεξάτη (MTX) λόγω γονιδιακής ενίσχυσης του ενζύμου DHFR	155
Γ2. Ο ρόλος της gp170 γλυκοπρωτεΐνης στην πολυλαπή αντίσταση (MDR) νεοπλασμάτων στα φάρμακα	156
Γ3. Κλινικές επιπτώσεις της επίκτητης αντίστασης στα φάρμακα	156
Βιβλιογραφία	157
Κεφάλαιο 10	
ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ - ΦΑΡΜΑΚΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ	159
A. Εισαγωγή στην ποικιλόμορφη απόκριση των ασθενών στα φάρμακα: ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) και ιδιοσυγκρασία	159
B. Γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των φαρμάκων	160
Γ. Αρχές της φαρμακογονιδιωματικής	161
Γ1. Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των φαρμάκων εξαρτάται από την δράση διαφόρων γονιδίων και πρωτεΐνων	162
Γ2. Πολυμορφισμός σε ένζυμα μεταβολήσμού των φαρμάκων	163
Δ. Φαρμακογονιδιωματικές τεχνολογίες και μοριακή διαγνωστική	164
i. Γενοτυπική ανάλυση DNA με μικροδιατάξεις	164
ii. Γενοτυπική ανάλυση με μεθοδολογία PCR και αυτόματη αλληληπολύχιση βάσεων προϊόντων PCR	166
iii. Γενοτυπική ανάλυση DNA πολητών ασθενών για ανίχνευση SNPs σε συγκεκριμένα γονίδια (μέθοδος SNP-IT)	166
E. Κλινική σημασία της φαρμακογονιδιωματικής στην εξατομίκευση της θεραπείας και την ανάπτυξη νέων φαρμάκων	166
Βιβλιογραφία	166

ΕΝΟΤΗΤΑ II

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Κεφάλαιο 11

ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ: ΟΡΓΑΝΩΣΗ, ΝΕΥΡΙΚΕΣ ΣΥΝΑΨΕΙΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΕΣ	171
A. Εισαγωγή στο Νευρικό Σύστημα	171
B. Κυτταρική Βιολογία του νευρικού συστήματος	171
B1. Μορφολογία των Νευρώνων	171
B2. Τα νευρικά κύτταρα επικοινωνούν διαμέσου συνάψεων	172

B3. Μηχανισμοί έναρξης και αγωγής των διεγέρσεων κατά μήκος του νευράξονα και διαμέσου των συνάψεων.	172
Γ. Οργάνωση του νευρικού συστήματος	175
Δ. Αυτόνομο νευρικό σύστημα	176
Δ1. Νευρικές Ίνες, Νευροδιαβίβαστές και Αυτόνομα Αντανακλαστικά	176
Δ2. Κριτήρια ταυτοποίησης Νευροδιαβίβαστών	177
Δ3. Αγωνιστές και Ανταγωνιστές στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα	178
Βιβλιογραφία	179

Κεφάλαιο 12

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ I: ΧΟΛΙΝΕΡΓΙΚΟΙ ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΚΕΤΥΛΟΧΟΛΙΝΕΣΤΕΡΑΣΗΣ	181
A. Παρασυμπαθητικό Νευρικό Σύστημα: Οργάνωση	181
B. Νευροδιαβίβαση διαμέσου χολινεργικών συνάψεων	181
Γ. Μουσκαρινικό και Νικοτινικό χολινεργικοί υποδοχείς	182
Γ.1. Μουσκαρινικοί υποδοχείς	182
Γ.2. Νικοτινικοί υποδοχείς	182
Δ. Φαρμακοϊδογικές ενέργειες διέγερσης του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος	186
E. Χολινεργικά φάρμακα (χολινεργικοί αγωνιστές)	186
E1. Χολινεργικοί αγωνιστές μουσκαρινικών υποδοχέων	186
E2. Χολινεργικοί αγωνιστές νικοτινικών υποδοχέων	189
E3. Αναστολής της Ακετυλοχολινεστεράσης αναστρέψιμης και μη αναστρέψιμης δράσης	191
E4. Επανεργοποιητές της Ακετυλοχολινεστεράσης	198
Βιβλιογραφία	199

Κεφάλαιο 13

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΡΑΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ II: ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ ΜΟΥΣΚΑΡΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΩΝ ΧΟΛΙΝΕΡΓΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ	201
A. Αντιχολινεργικά φάρμακα	201
B. Ανταγωνιστές των μουσκαρινικών χολινεργικών υποδοχέων: δομή	201
B1. Μηχανισμός δράσης της ατροπίνης και άλλων αντιμουσκαρινικών	204
B2. Φαρμακοϊδογικές ενέργειες της ατροπίνης και άλλων αντιμουσκαρινικών	204
B3. Φαρμακοκινητική της ατροπίνης και άλλων αντιμουσκαρινικών	206
B4. Θεραπευτικές χρήσεις ατροπίνης, σκοποιλαμίνης και άλλων αντιμουσκαρινικών	206
B5. Ανεπιθύμητες ενέργειες και αντενδείξεις χρήσης αντιμουσκαρινικών	207
B6. Αντιμουσκαρινικά παράγωγα βάσεων τεταρτοταγούς αμμωνίου	207
B7. Αντιμουσκαρινικά παράγωγα των τριτοταγών αμινών	208
B8. Εκλεκτικοί ανταγωνιστές των μουσκαρινικών υποδοχέων	208
Γ. Ανταγωνιστές των νικοτινικών χολινεργικών υποδοχέων (Γαγγητοπληγικά)	208
Γ1. Μηχανισμός δράσης των γαγγητοπληγικών	208
Γ2. Φαρμακοϊδογικές ενέργειες και θεραπευτικές χρήσεις γαγγητοπληγικών	208
Δ. Αλληληπειδράσεις αντιμουσκαρινικών με άλλα φάρμακα	209
E. Φαρμακευτικά προϊόντα και δοσολογία αντιμουσκαρινικών	210
Βιβλιογραφία	210

Κεφάλαιο 14

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΩΝ ΣΥΝΑΨΕΩΝ (ΜΥΟΠΛΗΓΙΚΑ - ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ) 211	211
A. Εισαγωγή στις νευρομυϊκές συνάψεις και τα μυοπληγικά φάρμακα	211
B. Νικοτινικοί χολινεργικοί υποδοχείς των νευρομυϊκών συνάψεων: Δομή και λειτουργία	211
Γ. Ταξινόμηση των μυοπληγικών: Δομικά χαρακτηριστικά	213
Γ1. Συναγωνιστικοί ανταγωνιστές της ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις (Μη αποποιητικά)	213
Γ1α. Μηχανισμός δράσης μη αποποιητικών και φαρμακοϊδογικές ενέργειες	213
Γ1β. Φαρμακοκινητική	215
Γ1γ. Θεραπευτικές χρήσεις, αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	215
Γ1δ. Αλληληπειδράσεις μη αποποιητικών μυοπληγικών με άλλα φάρμακα	216
Γ2. Αποποιητικά μυοπληγικά	216
Γ2α. Μηχανισμός δράσης αποποιητικών και Φαρμακοϊδογικές ενέργειες	216
Γ2β. Φαρμακοκινητική	217
Γ2γ. Θεραπευτικές χρήσεις, αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	217

Γ2δ. Αλληλεπιδράσεις αποποιωτικών μυοπληγικών με άλλα φάρμακα	218
Δ. Κλινική φαρμακοθεραπεία των μυοπληγικών	218
Ε. Φαρμακευτικά Προϊόντα και Δοσολογία	218
Βιβλιογραφία	218

Κεφάλαιο 15

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ I: ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟΙ ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ	219
A. Συμπαθητικό νευρικό σύστημα: Δομή και Οργάνωση	219
B. Αδρενεργικοί νευρώνες, νευροδιαβίβαστές και υποδοχείς	219
B1. Αδρενεργικές συνάψεις	219
B2. Βιοσύνθεση, αποθήκευση, έκλιψη και μεταβολισμός των κατεχολαμινών	219
B3. Αδρενεργικοί υποδοχείς: Ταξινόμηση, δομή, τοπογραφία και λειτουργικότητα	224
B3.1. Ταξινόμηση	224
B3.2. Δομή αδρενεργικών υποδοχέων	227
B3.3. Τοπογραφία και ενεργοποίηση των υποδοχέων	227
Γ. Φαρμακολογικές Ενέργειες από την διέγερση του ΣΝΣ	228
Δ. Αγωνιστές των αδρενεργικών υποδοχέων: Μηχανισμοί δράσης:	230
Κατεχολαμίνες: Χημεία και σχέσεις δομής-δράσης	231
Μη κατεχολαμίνες	231
Δ1. Αγωνιστές άμεσης δράσης	232
Δ1α. Φαρμακοδυναμική των κατεχολαμινών και ποιπών αγωνιστών άμεσης δράσης	232
Δ2. Αγωνιστές έμμεσης δράσης (αμφεταμίνη, τυραμίνη, κοκαΐνη)	238
Δ3. Αγωνιστές μικτής δράσης (εφεδρίνη, μεταραμινόλη)	239
Δ4. Λοιπές συμπαθητικομυποτικές ουσίες	239
E. Κλινική Φαρμακολογία και τοξικότητα των αδρενεργικών αγωνιστών	239
Βιβλιογραφία	241

Κεφάλαιο 16

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ II: ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟΙ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ	243
A. Εισαγωγή στους αδρενεργικούς ανταγωνιστές (Συμπαθητικοθυτικά φάρμακα) – ταξινόμηση	243
B. Ανταγωνιστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων	243
B1. Δομή	243
B2. Φαρμακολογικές ενέργειες, θεραπευτικές χρήσεις και τοξικότητα	243
Γ. Ανταγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων	246
Γ1. Δομή	246
Γ2. Φαρμακολογικές ενέργειες, θεραπευτικές χρήσεις και τοξικότητα	246
Γ3. Μη εκλεκτικοί β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές	248
Γ3.1. Προπρανολόλη	248
Γ3.2. Τιμολόλη, ναδολόλη, πινδολόλη και καρβεδιλόλη	249
Γ4. Β1-εκλεκτικοί αδρενεργικοί ανταγωνιστές	249
Γ5. Λοιποί ανταγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων	250
Γ6. Κλινική φαρμακολογία των ανταγωνιστών αδρενεργικών υποδοχέων: επιπλογή, ανεπιθύμητες ενέργειες και θεραπευτικές χρήσεις	250
Δ. Φάρμακα που εμποδίζουν την έκλιψη ή την επαναπρόσθιψη των νευροδιαβίβαστών	251
Βιβλιογραφία	252

ΕΝΟΤΗΤΑ III**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ (ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟΥ) ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ****Κεφάλαιο 17**

ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΎΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	257
A. Εισαγωγή στην αρτηριακή πίεση και υπέρταση	257
B. Φυσιολογικός έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης	258
B1. Ρύθμιση της κυκλοφορίας του αίματος και αρτηριακής πίεσης μέσω του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ)	258
B2. Ο ρόλος των τασεϋποδοχέων και χημειοϋποδοχέων	259

B3. Έλεγχος της αρτηριακής πίεσης διαμέσου των νεφρών: σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης .	260
B.3.1. Συστατικά του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης: Ρενίν .	261
B.3.2. Αγγειοτενσινογόνο .	262
B.3.3. Αγγειοτενσίνες I, II, III .	263
B.3.4. Υποδοχείς της αγγειοτενσίνης II (AT1, AT2): Λειτουργικότητα .	263
B.3.5. Σύζευξη των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II με συστήματα σηματοδότησης .	263
Γ. Βασική φαρμακολογία των αντιύπερτασικών .	265
Γ1. Διουρητικά .	265
Γ2. Συμπαθητικολυτικά φάρμακα .	267
Γ.2.1. Συμπαθητικολυτικά Κεντρικής δράσης .	267
Γ.2.2. Συμπαθητικολυτικά Περιφερικής δράσης .	269
Γ.2.3. Λοιπά Συμπαθητικολυτικά .	270
Γ3. Ανταγωνιστές των α και β-αδρενεργικών υποδοχέων .	270
Γ4. Αγγειοδιασταθητικά .	271
Γ.4.1. Αγγειοδιασταθηκά άμεσης δράσης .	271
Γ.4.2. Αναστολείς μεταφοράς ιόντων Ca^{++} .	274
Γ5. Αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης .	275
Γ.5.1. Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου ACE .	275
Γ.5.2. Αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II (AT1) .	277
Δ. Αναστολείς του υποδοχέα της ενδοθηλίνης .	281
Ε. Μη φαρμακολογική αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης .	281
ΣΤ. Φαρμακευτικά προϊόντα αντιύπερτασικής θεραπείας .	282
Βιβλιογραφία .	282

Κεφάλαιο 18

ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΥΕΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗΣ (ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ) .	283
A. Εισαγωγή στην ισχαιμία του μυοκαρδίου .	283
B. Βασική φαρμακολογία των αντιστοθαγχικών φαρμάκων .	284
B1. Οργανικά Νιτρικά και Νιτρώδη .	285
B.1.1. Δομή, μηχανισμός δράσης και φαρμακολογικές ενέργειες .	285
B.1.2. Φαρμακοκινητική, τοξικότητα και θεραπευτικές χρήσεις .	286
B2. Αναστολείς των διαύλων μεταφοράς ιόντων Ca^{++} .	287
B.2.1. Δομή, μηχανισμός δράσης και φαρμακολογικές ενέργειες .	287
Βεραπαμίδη .	291
Νιφεδιπίνη .	291
Διλπιαζέμη .	291
Λοιποί αναστολείς μεταφοράς ιόντων Ca^{++} .	292
B.2.2. Φαρμακοκινητική, τοξικότητα και θεραπευτικές χρήσεις .	292
Γ. Αντιαιμοπεταθηλιακά φάρμακα .	293
Βιβλιογραφία .	293

Κεφάλαιο 19

ΚΑΡΔΙΟΤΟΝΩΤΙΚΟΙ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΤΗΣ ΔΑΚΤΥΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ .	295
A. Εισαγωγή στην θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας .	295
B. Ηλεκτροφυσιολογία του καρδιακού ρυθμού και της συσταθητικότητας του μυοκαρδίου .	295
Γ. Πλαθοφυσιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας .	298
Δ. Βασική φαρμακολογία των θεραπευτικών της καρδιακής ανεπάρκειας .	299
Δ.1. Καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας .	299
Δ.1.1. Δομή .	300
Δ.1.2. Μηχανισμός φαρμακολογικής δράσης και τοξικότητας των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών επί του μυοκαρδίου .	300
Δ.1.3. Φαρμακοδυναμική των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών .	301
Δ.1.4. Παράγοντες που επηρεάζουν την ευαισθησία του μυοκαρδίου στους γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας .	301
Δ.1.5. Φαρμακοκινητική, θεραπευτική χρήση και ανεπιθύμητες ενέργειες .	301
E. Λοιπά φάρμακα για την καρδιακή ανεπάρκεια .	303
E1. Συμπαθητικομητικά .	303

E2. Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης	304
E3. Διουρητικά	305
E4. Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) ή (MEA) και Αγγειοδιασταθμικά	305
E5. Β-ανταγωνιστές των αδρενεργικών υποδοχέων	305
Z. Κλινική θεραπευτική αγωγή της καρδιακής ανεπάρκειας	305
Βιβλιογραφία	306

Κεφάλαιο 20

ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΑΡΡΥΘΜΙΩΝ	307
A. Εισαγωγή στην παθοφυσιολογία και επιδημιολογία των καρδιακών αρρυθμιών: μηχανισμοί των αρρυθμιών	307
A1. Ανωμαλίες στην έναρξη των παθμών	307
A2. Ανωμαλίες στην αγωγή των διεγέρσεων	308
B. Περιγραφή – Ταξινόμηση των καρδιακών αρρυθμιών	309
Γ. Βασική φαρμακολογία των αντιαρρυθμικών φαρμάκων	310
Γ1. Ταξινόμηση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων: Μηχανισμοί δράσης και φαρμακοδυναμική	310
Γ2. Τάξη I (Αποκλειστές διαύλων μεταφοράς ιόντων Na^+)	314
Γ2.1. Τάξη Ia (ομάδα κινιδίνης)	314
Γ2.2. Τάξη Ib (ομάδα πιδοκαΐνης)	316
Γ2.3. Τάξη Ic (ομάδα φλεκαΐνιδης)	317
Γ2.4. Τάξη II (Αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων)	318
Γ2.5. Τάξη III (Αναστολείς της επαναπόλωσης του μυοκαρδίου)	318
Γ2.6. Τάξη IV (Αναστολείς διαύλων μεταφοράς ιόντων Ca^{++}) και λοιπά φάρμακα	320
Δ. Κλινική θεραπευτική των καρδιακών αρρυθμιών	321
Βιβλιογραφία	322

Κεφάλαιο 21

ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΥΠΕΡΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΩΝ ΚΑΙ ΛΟΙΠΟΙ ΑΝΤΙΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	323
A. Εισαγωγή στις λιποπρωτεΐνες και τις διαταραχές του μεταβολισμού των λιποδίων	323
A1. Γενικά περί υπερλιποπρωτεΐναιμιας και λιποπρωτεΐνών	323
A2. Χυλομικρά και κατάλοιπα αυτών	324
A3. Λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL)	336
A4. Λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL)	326
A5. Λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL)	326
A6. Λιποπρωτεΐνες Lp(a)	327
B. Παθοφυσιολογία των υπερλιποπρωτεΐναιμιών	327
B1. Ταξινόμηση των υπερλιποπρωτεΐναιμιών	327
B2. Υπερλιποπρωτεΐναιμίες και αρτηριοσκλήρυνση	328
Γ. Βασική φαρμακολογία των αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων: Δομή, μηχανισμοί δράσης και Φαρμακολογικές ενέργειες	329
Γ1. Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων	329
Γ2. Νικοτινικό οξύ (Νιασίνη) και ασιπιμόρχη	331
Γ3. Φιβράτες	332
Γ4. Στατίνες (συναγωνιστικοί ανταγωνιστές της ρεδουκτάσης του HMG-CoA)	334
Βιβλιογραφία	337

ΕΝΟΤΗΤΑ IV**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ, ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΟΥ-ΗΠΑΤΟ-ΧΟΛΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ****Κεφάλαιο 22**

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΙΟΥΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	339
A. Εισαγωγή στην Ανατομική Οργάνωση και Φυσιολογία των Νεφρών	341
A1. Ανατομική οργάνωση των νεφρών και ουροφόρων σωληναρίων	341
A2. Νεφρική πειτουργία	343
B. Μηχανισμοί επαναρρόφησης και απέκκρισης ουσιών και ύδατος μέσω των επιθηλίων ουροφόρων σωληναρίων	343
Γ. Επίδραση της βαζοπρεσσίνης (ADH) επί της διούρησης	346

Δ. Βασικοί μηχανισμοί δράσης των διουρητικών	347
Δ1. Αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης	348
Δ2. Διουρητικά ωσμωτικής δράσης	350
Δ3. Διουρητικά της αγκύλης του Henle	351
Δ4. Θειαζίδικά Διουρητικά	353
Δ5. Καλιοσυνηρητικά Διουρητικά (προστατευτικά απώλειας ιόντων K ⁺)	355
Δ6. Ανταγωνιστές της Αλδοστερόντος	356
Δ7. Ανταγωνιστές της Βαζοπρεσσίνης	357
Δ8. Λοιπά Διουρητικά	357
Βιβλιογραφία	358

Κεφάλαιο 23

ΙΣΤΑΜΙΝΗ, ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	359
Α. Ισταμίνη: δομή, βιοσύνθεση, αποθήκευση, έκλιψη και μεταβολισμός	359
Β. Φυσιολογικές ενέργειες της ισταμίνης	360
Γ. Μηχανισμοί δράσης της ισταμίνης μέσω υποδοχέων και φαρμακοδυναμική των ανταγωνιστών	362
Γ1. Υποδοχείς της ισταμίνης (H ₁ , H ₂ , H ₃ , H ₄)	362
Γ2. Αγωνιστές των H ₁ , H ₂ και H ₃ υποδοχέων	363
Γ3. Ανταγωνιστές των H ₁ -υποδοχέων	363
Γ4. Ανταγωνιστές των H ₂ -υποδοχέων	367
Γ5. Ανταγωνιστές των H ₃ -υποδοχέων	368
Βιβλιογραφία	369

Κεφάλαιο 24

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ - ΑΝΤΙΪΣΤΑΜΙΝΙΚΑ - ΑΠΟΧΡΕΠΤΙΚΑ - ΒΛΕΝΝΟΛΥΤΙΚΑ - ΑΝΤΙΒΗΧΙΚΑ)	371
Α. Φάρμακα παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος: εισαγωγή	371
Β. Βρογχικό άσθμα και λιοπέτες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες	371
Β1. Βρογχοδιασταλτικά	372
Β1.1. Μη εκλεκτικοί και εκλεκτικοί αγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων	372
Β1.2. Αντιχολινεργικά	373
Β1.3. Προφυλακτικά του βρογχικού άσθματος	373
Β1.4. Μεθυλοξανθίνες	374
Β1.5. Ανταγωνιστές των πιευκοτριενίων	376
Β1.6. Κορτικοστεροειδή	377
Β1.7. Αντιϊσταμινικά	378
Γ. Αποχρεπτικά - βλεννολυτικά	378
Δ. Αντιβηχικά (οπιούχα και μη οπιούχα)	379
Βιβλιογραφία	379

Κεφάλαιο 25

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΗΠΑΤΟ-ΧΟΛΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	381
Α. Φάρμακα για τον έλεγχο της έκκρισης του γαστρικού υγρού, την θεραπεία του πεπτικού έλικους και της γαστρο-οισοφαγικής παθητικότητας	381
Α1. Φυσιολογία της έκκρισης του γαστρικού υγρού, παθοφυσιολογία και θεραπευτική του πεπτικού έλικους	381
Α2. Αναστολείς της έκκρισης του γαστρικού υγρού	383
Α2.1. Αναστολείς της αντίλιας H ⁺ /K ⁺ -ATPάσης	383
Α2.2. Αναστολείς των H ₂ υποδοχέων της ισταμίνης	385
Α2.3. Ανάλογα των προσταγματινών	385
Α3. Αντιόξινα (Εξουδετερωτικά της γαστρικής έκκρισης)	386
Α4. Αντιχολινεργικά (ανταγωνιστές μουσκαρινικών υποδοχέων)	387
Α5. Κυτταροπροστατευτικά	387
Α6. Θεραπεία για την εξόντωση του Helicobacter pylori	388
Β. Φάρμακα που επηρεάζουν την κινητικότητα του γαστρεντερικού συστήματος	388
Β1. Φυσιολογία και παθοφυσιολογία της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος	388
Β2. Φάρμακα που αυξάνουν την κινητικότητα (ευκινητικά)	389
Β2.1. Χολινεργικοί αγωνιστές και αντιχολινεστεραστικά	389

B2.2. Ανταγωνιστές των ντοπαμινεργικών υποδοχέων	390
B2.3. Τροποποιητές των υποδοχέων της σεροτονίνης	390
B2.4. Σπασμοθλυπτικά	391
B3. Εμετικά και αντιεμετικά φάρμακα	391
Γ. Αντιδιαρροϊκά, καθαρτικά και φάρμακα φλεγμονωδών νόσων του εντέρου και παθήσεων του ηπατο-χολικού συστήματος	395
Γ1. Διάρροια και αντιδιαρροϊκά φάρμακα	395
Γ2. Δυσκοιλιότητα και καθαρτικά	396
Γ3. Φάρμακα για ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου	398
Γ4. Φάρμακα για παθήσεις του ήπατος και των χοληφόρων πόρων	401
Γ5. Φάρμακα παγκρεατικών παθήσεων – Παγκρεατικά ένζυμα	402
Βιβλιογραφία	402

ΕΝΟΤΗΤΑ V

ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Κεφάλαιο 26

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (Η ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ)	407
A. Γενικές αρχές της κυτταρικής επικοινωνίας: αυτοκρινικός, παρακρινικός, ενδοκρινικός έλεγχος και λοιπές μορφές κυτταρικής επικοινωνίας	407
B. Ενδοκρινείς αδένες, ορμόνες και μηχανισμοί δράσης	407
Γ. Βασικοί μηχανισμοί σηματοδότησης μέσω ορμονών σε κύτταρα-ιστούς στόχους	409
Δ. Ομοιοστατική ρύθμιση της έκκρισης των ορμονών μέσω μηχανισμού αρνητικής ανατροφοδότησης (feedback inhibition)	410
E. Βιβλιογραφία	410

Κεφάλαιο 27

ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ, ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ	411
A. Υποθάλαμος και υπόφυση	411
A1. Εκλυτικοί παράγοντες του υποθαλάμου	412
A2. Ορμόνες της υπόφυσης	412
B. Ορμόνες του πρόσθιου λιθού της υπόφυσης	413
B1. Αυξητική ορμόνη (σωματοτροπίνη) (GH) και Ομοιοστατική Ρύθμιση	413
B1.1. Μοριακός μηχανισμός δράσης της αυξητικής ορμόνης	414
B1.2. Επιδράσεις της GH επί της ανάπτυξης και του μεταβολισμού	414
B1.3. Διαταραχές της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης	415
B1.4. Φαρμακοδυναμική, φαρμακοκινητική, ενδείξεις και τοξικότητα	415
B1.5. Σωματοστατίνη και δομικά ανάλογα της σωματοστατίνης (SST) ως ανταγωνιστές της σωματοτροπίνης (GH)	417
Γ. Προιλακτίνη (PRL)	418
Γ1. Προιλακτίνη: Δομή, φυσιολογικές ενέργειες και μηχανισμός δράσης	418
Γ2. Θεραπευτικές χρήσεις των αγωνιστών της ντοπαμίνης στην υπερπροιλακτιναιμία	419
Δ. Εκλυτικός παράγοντας γοναδοτροπινών (GnRH) και συνθετικά ανάλογα	419
Δ1. Αγωνιστές του GnRH: Θεραπευτικές χρήσεις	420
Δ2. Τοξικότητα χορήγησης αγωνιστών του GnRH	420
Δ3. Ανταγωνιστές του GnRH	421
E. Γοναδοτροπίνες FSH, LH, HCG	421
E1. FSH (θυμιλακιοτροπίνη ή φοιλιλιτροπίνη)	421
E2. LH (Λουτεολίνη) (rhLH)	421
E3. HCG (Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη)	421
E4. Φαρμακοδυναμική, θεραπευτικές χρήσεις και τοξικότητα	422
Ζ. Ορμόνες του οπίσθιου λιθού της υπόφυσης	422
Ζ1. Ωκυτοκίνη και Ανταγωνιστές:	422
Ζ1.1. Φαρμακοκινητική, Φαρμακοδυναμική και Τοξικότητα της Ωκυτοκίνης	423
Ζ1.2. Ανταγωνιστής της Ωκυτοκίνης	423

Z2. Βαζοπρεσσίν (ADH) και ανταγωνιστές	423
Z2.1. Βαζοπρεσσίν (ADH, αντιδιουρητική ορμόνη)	423
Z2.2. Φυσιολογικές και Φαρμακολογικές Ενέργειες της Βαζοπρεσσίνης διαμέσου των υποδοχέων - Θεραπευτικές χρήσεις	423
H. Βιβλιογραφία	424

Κεφάλαιο 28

ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΦΛΟΙΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ: ΑΔΡΕΝΟΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ, ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΑΝΑΛΟΓΑ, ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ	427
A. Φλοιώδης και Μυελώδης μοίρα των επινεφριδίων και έκλιση των ορμονών	427
B. Αδρενοκορτικοτροπίν (ACTH) – Μηχανισμός δράσης της ACTH και βιοσύνθεση των αδρενοκορτικοστεροειδών	427
B1. Βιοσυνθετικά μονοπάτια αδρενοκορτικοστεροειδών	428
B2. Παράγοντες έκλισης, ενδείξεις χορήγησης και τοξικότητα της ACTH	430
Γ. Αδρενοκορτικοστεροειδή	430
Γ1. Γλυκοκορτικοειδή – Κορτιζόλη (Υδροκορτιζόνη) και Συνθετικά ανάλογα	430
Γ2. Μηχανισμός δράσης, φυσιολογικές και φαρμακολογικές ενέργειες επί του μεταβολισμού	431
Γ3. Θεραπευτικές χρήσεις και Τοξικότητα Γλυκοκορτικοειδών	435
Γ3.1. Διαταραχές της πλειονυγίας των επινεφριδίων	435
Γ3.2. Θεραπευτικές ενδείξεις χορήγησης γλυκοκορτικοειδών σε παθήσεις άλλης από εκείνες των επινεφριδίων	436
Γ3.3. Τοξικότητα, αντενδείξεις χορήγησης και αλληληπεπιδράσεις	436
Δ. Αλατοκορτικοειδή – Αλδοστερόνη, δεօξυ-κορτικοστερόν (DOC) και φθοροϊϋδροξοκορτιζόνη	437
Δ1. Μηχανισμός δράσης και φυσιολογικές ενέργειες	437
Δ2. Φαρμακοδυναμική, Φαρμακοκινητική και μεταβολισμός	437
E. Αναστολής της βιοσύνθεσης και ανταγωνιστές των αδρενοκορτικοειδών	437
E1. Αναστολής βιοσύνθεσης και ανταγωνιστές των γλυκοκορτικοειδών	437
E2. Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης	438
Z. Βιβλιογραφία	438

Κεφάλαιο 29

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ, ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗ, ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΑΝΑΛΟΓΑ, ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ – ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ	441
A. Το ορμονικό κλίμα στη γυναίκα και η ρύθμιση του μηνιαίου ωθητικού κύκλου – Ο ρόλος των γοναδοτροπινών	441
B. Βιοσύνθεση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης	443
Γ. Συνθετικά ανάλογα οιστρογόνων και προγεστερόνης	445
Γ1. Μηχανισμός δράσης και φυσιολογικές ενέργειες οιστρογόνων	446
Γ2. Φαρμακολογικές ενέργειες, φαρμακοκινητική και τοξικότητα των οιστρογόνων	447
Γ3. Μηχανισμός δράσης και Φυσιολογικές ενέργειες προγεστερόνης	449
Γ4. Φαρμακολογικές ενέργειες – Φαρμακοκινητική και τοξικότητα προγεστερόνης και προγεσταγόνων	449
Δ. Αναστολής βιοσύνθεσης και ανταγωνιστές οιστρογόνων και προγεστερόνης	450
E. Αντισυλληπτικά – Μηχανισμός δράσης, φαρμακολογικές ενέργειες, χρήσεις και τοξικότητα	451
Z. Επαγωγή της ωθητικούρρεξιας: Μηχανισμός, φαρμακολογικές ενέργειες και Τοξικότητα της κιτρικής κλομιφαίνης	453
H. Βιβλιογραφία	453

Κεφάλαιο 30

ΑΝΔΡΟΓΟΝΑ, ΑΝΤΙΑΝΔΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΑΒΟΛΙΚΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ	455
A. Τεστοστερόνη και Λοιπές Γεννητικές Ορμόνες Αρρένων (Ανδρογόνα)	455
A1. Βιοσύνθεση, Μεταβολισμός, Έλεγχος Έκκρισης και Μηχανισμός δράσης τεστοστερόνης	455
A2. Φυσιολογικές ενέργειες των Ανδρογόνων	457
A3. Παθοφυσιολογικές διαταραχές από έλλειψη ανδρογόνων	458
A4. Τεστοστερόνη και Συνθετικά Ανδρογόνα: Φαρμακολογικές ενέργειες, Φαρμακοκινητική, Θεραπευτικές ενδείξεις και Τοξικότητα	458
B. Αναβολικά στεροειδή	460
Γ. Αντιανδρογόνα και Αναστολής ανδρογονικής δράσης	461
Δ. Βιβλιογραφία	463

Κεφάλαιο 31

ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	465
A. Θυρεοειδής αδένας και ορμόνες του θυρεοειδούς	465
A1. Βιοσύνθεση και ρύθμιση της έκκρισης των ορμονών του θυρεοειδούς αδένα	465

A2. Μεταφορά της θυμοξίνης και τριπαδοθυμορονίνης στους ιστούς και μηχανισμός δράσης	467
A3. Φυσιολογικές πλειονοτήτες των ορμονών του θυρεοειδούς αιδένα	468
B. Διαταραχές της πλειονοτήτας του θυρεοειδούς	469
B1. Υπερθυμρεοειδισμός	469
B2. Υποθυμρεοειδισμός	470
B3. Θυρεοειδείς ορμόνες στην θεραπεία διαταραχών του θυρεοειδούς	470
Γ. Αντιθυρεοειδικά φάρμακα, Λοιποί Αναστολέις και Ραδιενέργο Ιώδιο για την θεραπευτική των διαταραχών του θυρεοειδούς	471
E. Βιβλιογραφία	473

Κεφάλαιο 32

ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ, ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ	475
A. Ινσουλίνη και μεταβολικές διεργασίες	475
A1. Δομή, βιοσύνθεση, έκκριση της ινσουλίνης: παράγοντες που ρυθμίζουν την έκκριση ινσουλίνης	475
A2. Βιοσυνθετική ινσουλίνη ως προϊόν βιοτεχνολογίας	478
A3. Μηχανισμός δράσης, φυσιολογικές ενέργειες και αποδόμηση της ινσουλίνης	478
B. Γλυκαγόνη ή Γλυκαζόνη: Δομή, μηχανισμός δράσης και φυσιολογικές ενέργειες	480
Γ. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (Νεανικός) και τύπου 2	482
Δ. Φαρμακευτικά προϊόντα ινσουλίνης για Ινσουλίνοθεραπεία του διαβήτη	483
E. Υπογλυκαιμικά φάρμακα	484
E1. Σουλφουσιλ-օυρία και παράγωγα καθώς και χημικά ανάλογα της μεγλιτιδίνης	484
E2. Διγουανίδια	485
E3. Θειαζολιδινεδιόνες	486
E4. Αναστολέις της α-γλυκοσιδάσης	487
Z. Βιβλιογραφία	487

Κεφάλαιο 33

ΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ ΚΑΙ Η ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	489
A. Μεταβολισμός ασβεστίου και φωσφόρου	489
A1. Απορρόφηση και απέκκριση ασβεστίου και φωσφόρου	489
A2. Ορμονική ρύθμιση μεταβολισμού ασβεστίου και φωσφόρου	491
A.2.1. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$: 1,25-διυδροξυ-βιταμίνη D ₃	491
A.2.2. Παραθορμόν (PTH)	491
A.2.3. Διαταραχές έκλιψης παραθορμόντων (PTH)	492
A3. Η απορρόφηση και εναπόθεση ασβεστίου και φωσφόρου στα οστά: Μηχανισμός ανάπλασης των οστών	492
B. Καλτσιτονίνη: Δομή, βιοσύνθεση, έκλιψη, μηχανισμός δράσης και θεραπευτικές χρήσεις	494
Γ. Παράγωγα βιταμίνης D	495
Δ. Διφωσφονικά άλατα (αντικαταβολικές ενώσεις)	495
E. Λοιπά φάρμακα	496
E1. Ασβεστομημπτικά (Σινακαλόσετη)	496
E2. Αναβολικές Ενώσεις	497
E2.1. Φθόριο και φθοριούχα	497
E2.2. Τεριπαρατίδη	497
E3. Δενοσουμάρη	497
Z. Πρόληψη και θεραπεία διαταραχών ομοιόστασης του ασβεστίου και της οστεοπόρωσης	497
H. Βιβλιογραφία	498

ΕΝΟΤΗΤΑ VI**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (Κ.Ν.Σ.)****Κεφάλαιο 34**

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (Κ.Ν.Σ.)	503
Εισαγωγή στην Φαρμακολογία του ΚΝΣ	503
Οργάνωση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος	503
A. Εγκέφαλος	503

A1. Μήνιγγες του εγκεφάλου και εγκεφαλονωτιδίο υγρό (CSF ή ENY) - Αιμάτωση	505
B. Νωτιαίος μυελός (NM)	506
B1. Αισθητικές και κινητικές οδοί του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος	507
B1.1. Αισθητικές οδοί	507
B1.2. Κινητικές οδοί	508
Γ. Κυτταρική οργάνωση του εγκεφάλου	508
Γ1. Ανώτερα (ιεραρχημένα) συστήματα νευρώνων	510
Γ2. Μη ειδικά ή διάχυτα νευρικά συστήματα	510
Δ. Βιοχημική Βάση του ΚΝΣ: Ηλεκτροχημικό δυναμικό μεμβράνης νευρώνων, Συνάψεις, Συναπτικά δυναμικά και Νευροδιαβίβαστές	510
Ε. Μηχανισμοί δράσης φαρμάκων στο ΚΝΣ μέσω νευροδιαβίβαστών και υποδοχέων	522
Ζ. Βιβλιογραφία	522

Κεφάλαιο 35

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΆΛΛΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ	523
A. Παρκινσονισμός και λοιπές διαταραχές της κίνησης	523
B. Παθοφυσιολογία της νόσου του Parkinson	523
Γ. Αντιπαρκινσονικά φάρμακα: Μηχανισμοί δράσης	524
Γ1. L-Dopa (LEVO-DOPA) (L-διϋδροξυφανυλολανίνη)	525
Φαρμακοκινητική της L-Dopa	526
Κλινικές χρήσεις και παρενέργειες της L-Dopa	526
Αλληληπεπιδράσεις και αντενδείξεις της L-Dopa	527
Γ2. Αγωνιστές της ντοπαμίνης	527
Γ2.1. Βρωμοκτυπτίνη	528
Γ2.2. Περγολίδη	528
Δ. Αμανταδίνη (Symmetrel)	528
Ε. Αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα	528
Ζ. Σελεγιτίνη, Ροσαγιτίνη	529
Η. Φαρμακογενής Παρκινσονισμός	529
Θ. Συμπτωματική θεραπευτική αγωγή άλλων διαταραχών της κίνησης	529
Ι. Βιβλιογραφία	530

Κεφάλαιο 36

ΚΑΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ I: ΑΓΧΟΛΥΤΙΚΑ (ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ) ΚΑΙ ΥΠΝΩΤΙΚΑ	531
A. Εισαγωγή	531
B. Δικτυωτός σχηματισμός (ΔΣ)	531
Γ. Αγχώδεις Διαταραχές (Νευρώσεις)	531
Γ1. Παθοφυσιολογία του άγχους	532
Γ2. Αγχολυτικά φάρμακα και θεραπευτική	532
Δ. Ύπνος και Διαταραχές του ύπνου	533
Δ1. Υπνωτικά φάρμακα: Δομή	534
Δ2. Μηχανισμοί φαρμακοθεραπευτικής δράσης	534
Δ3. Αγωνιστές και Ανταγωνιστές	537
Δ4. Φαρμακοκοινητικές Ενέργειες	537
Δ5. Φαρμακοκινητική των ηρεμιστικών - υπνωτικών	538
Δ5.1. Βενζοδιαζεπίνες	538
Δ5.2. Βαρβιτουρικά παράγωγα	538
Δ5.3. Λοιπά ηρεμιστικά - υπνωτικά φάρμακα	538
Δ6. Θεραπευτικές χρήσεις των ηρεμιστικών - υπνωτικών	539
Δ7. Εθισμός, ψυχοθεραπευτική και φυσική εξάρτηση στα Ηρεμιστικά - Υπνωτικά	539
Δ8. Νεώτερα Αγχολυτικά - υπνωτικά ηρεμιστικά	539
Δ9. Τοξικότητα των ηρεμιστικών - υπνωτικών και αλληληπεπιδράσεις	540
Δ10. Μελιτονίνη και αγωνιστές των υπνωτικών	541
Ε. Βιβλιογραφία	541

Κεφάλαιο 37

ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ II: ΑΛΚΟΟΛΕΣ	543
A. Αιθανόλη (αιθυδηλή αλκοόλη ή οινόπινευμα)	543
A1. Μηχανισμός δράσης της αιθανόλης στο ΚΝΣ	544
A2. Δοσοεξαρτώμενες δράσεις της αιθανόλης στο ΚΝΣ	544
A3. Φαρμακοδυναμικές ενέργειες της αιθανόλης	544
A4. Φαρμακοκινητική (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, απέκκριση)	545
A5. Συνέπειες της χρονίας κατανάλωσης οινοπινεύματος	546
A6. Σύνδρομο αλκοολισμού στα έμβρυα	547
A7. Κοινωνικές επιπτώσεις της χρόνιας κατανάλωσης αιθανόλης	547
A8. Αντιμετώπιση του συνδρόμου αποστέρησης αιθανόλης	548
B. Μεθανόλη (ξυλόπινευμα)	548
Γ. Αιθυλενογήλικολη	549
Δ. Ισοπροπανόλη	549
E. Βιβλιογραφία	549

Κεφάλαιο 38

ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ III: ΓΕΝΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ	551
A. Εισαγωγή στα Γενικά Αναισθητικά	551
B. Γενική αναισθησία	551
Γ. Μηχανισμοί δράσης των γενικών αναισθητικών	552
Δ. Φαρμακοκινητική των εισπνεομένων γενικών αναισθητικών	553
Δ1. Απορρόφηση και κατανομή	554
Δ2. Απέκκριση	555
E. Φαρμακοδυναμική των εισπνεόμενων γενικών αναισθητικών	555
Z. Τοξικότητα εισπνεόμενων γενικών αναισθητικών	555
H. Γενικά Αναισθητικά που χορηγούνται παρεντερικά	556
H1. Βαρβιτουρικά υπερβραχείας δράσης	556
H2. Βενζοδιαζεπίνες	556
H3. Οπιούχα αναλγητικά	556
H4. Προποφόλη	557
H5. Ετομιδάτη	557
H6. Κεταμίνη	557
Θ. Ανεπιθύμητες ενέργειες γενικών αναισθητικών που χορηγούνται παρεντερικά	558
I. Βιβλιογραφία	558

Κεφάλαιο 39

ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ	559
A. Εισαγωγή	559
B. Δομή	559
Γ. Σχέσεις δομής-δράσης των τοπικών αναισθητικών	561
Δ. Είδο τοπικής αναισθησίας - Μηχανισμοί δράσης των τοπικών αναισθητικών	561
E. Φαρμακοκινητική των τοπικών αναισθητικών	562
Z. Κλινική φαρμακολογία, τοξικότητα και αλληληπιδράσεις	563
H. Βιβλιογραφία	564

Κεφάλαιο 40

ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ (ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΑ) ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑΣ	565
A. Γενικά περί ψυχοτρόπων φαρμάκων	565
B. Ψυχοσωματικές διαταραχές - Σχιζοφρένεια	566
Γ. Αντιψυχωσικά (ισχυρά πρεμιστικά - νευροληπτικά) φάρμακα	567
Γ1. Δομή και Μηχανισμοί δράσης αντιψυχωσικών	567
Γ2. Φαρμακοϊογικές ενέργειες	570
Γ3. Φαρμακοκινητική	571
Γ4. Κλινικές χρήσεις των αντιψυχωσικών	571
Γ5. Ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιψυχωσικών	571
Γ6. Λοιπές χρήσεις των αντιψυχωσικών	572
Δ. Νεώτερα φάρμακα που στοχεύουν σε νεώτερους στόχους	572
E. Βιβλιογραφία	573

Κεφάλαιο 41

ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ (ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΤΕΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ)	575
A. Γενικά περί των διαταραχών του συναισθήματος	575
A1. Αντιδραστική κατάθλιψη	575
A2. Μείζονες συναισθηματικές διαταραχές (μονοποθικές και διποθικές)	575
A3. Συναισθηματικές διαταραχές που οφείλονται σε νοσήματα και φάρμακα	576
B. Στόχοι της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά φάρμακα	577
B1. <i>Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA)</i>	577
B1.1. Μηχανισμός δράσης των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών	578
B1.2. Φαρμακολογικές ενέργειες	579
B1.3. Ανεπιθύμητες ενέργειες και αντενδείξεις των TCA	579
B1.4. Φαρμακοκινητική των TCA	579
B2. <i>Εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσθηψης σεροτονίνης (5-HT) (SSRIs)</i>	579
B3. <i>Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs)</i>	581
Γ. <i>Νεώτερα αντικαταθλιπτικά φάρμακα</i>	582
Δ. Φάρμακα για θεραπεία της μανιοκατάθλιψης (Σταθεροποιητές διάθεσης)	583
Δ1.1. Άλατα λιθίου, Μηχανισμός δράσης, Φαρμακοκινητική, Ανεπιθύμητες Ενέργειες	583
Δ1.2. Καρβαμαζεπίνη	584
Δ1.3. Βαλπροϊκό οξύ	584
E. Βιβλιογραφία	584

Κεφάλαιο 42

ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	585
A. Γενικά περί επιληψίας	585
B. Βασική φαρμακολογία των αντιεπιληπτικών	586
Γ. Φαρμακοκινητική αντιεπιληπτικών	586
Δ. Φάρμακα για μερικούς και γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς	587
Δ1. Φαινυτοϊν	587
Μηχανισμός δράσης	587
Κλινικές χρήσεις, φαρμακοκινητική και αλληλεπιδράσεις	587
Δ2. Επαγωγείς του μεταβολισμού	588
Δ2.1. <i>Καρβαμαζεπίνη</i>	588
Μηχανισμός δράσης	588
Κλινικές χρήσεις, φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες της καρβαμαζεπίνης	588
Δ2.2. <i>Φαινοβαρβιτάην</i>	589
Κλινικές χρήσεις, φαρμακοκινητική, αλληλεπιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	589
Δ2.3. <i>Πριμιδόνη (2-δεσοξυ-φαινοβαρβιτάην)</i>	589
Φαρμακοκινητική και ανεπιθύμητες ενέργειες	589
Δ3. <i>Χημικά ανάλογα του GABA</i> και νεώτερα αντιεπιληπτικά	589
E. Φάρμακα για την αντιμετώπιση περιορισμένων τονικοκλονικών σπασμών	590
E1. <i>Αιθοσουξιδίδην</i>	590
Μηχανισμός δράσης	590
Κλινικές χρήσεις, φαρμακοκινητική, αλληλεπιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	591
E2. <i>Βαλπροϊκό οξύ</i>	591
Μηχανισμός δράσης	591
Κλινικές χρήσεις, φαρμακοκινητική, αλληλεπιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	591
Z. Λοιπά αντιεπιληπτικά φάρμακα	592
Z1. <i>Βενζοδιαζεπίνες</i>	592
Z2. <i>Ακεταζολαμίδην</i>	592
H. Κλινική φαρμακευτική αγωγή της επιληψίας	592
H1. Γενικά μέτρα	592
H2. Γενικευμένη τονικοκλονική επιληψία	593
H3. Μη σπαστικές επιληπτικές προσθολές	594
Θ. Βιβλιογραφία	594

Κεφάλαιο 43

ΟΠΙΟΥΧΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ (ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ): ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΜΟΡΦΙΝΗΣ	595
A. Νευροφυσιολογία και παθοφυσιολογία του άλγους (πόνου)	595
B. Ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια	597
Γ. Οπιούχα αναλγητικά ή ναρκωτικά αναλγητικά	597
Γ1. Ιστορική αναδρομή και θασική φαρμακολογία των οπιούχων	598
Γ2. Φαρμακοκινητική των οπιούχων αναλγητικών	600
Γ3. Οπιοειδείς υποδοχείς και φαρμακοδυναμική των οπιούχων αναλγητικών	600
Γ3.1. Φαρμακολογικές ενέργειες και θεραπευτικές χρήσεις ισχυρών αγωνιστών της μορφίνης	605
Γ3.2. Ήπιοι αγωνιστές της μορφίνης	605
Γ3.3. Οπιούχα μικτής δράσης (αγωνιστές - ανταγωνιστές της μορφίνης)	607
Γ3.4. Ανταγωνιστές της μορφίνης	608
Δ. Τοξικότητα, αντοχή και φαρμακευτική εξάρτηση στην μορφίνη	609
Δ1. Αντοχή - Εθισμός (tolerance)	609
Δ2. Ψυχολογική και σωματική εξάρτηση: σύνδρομο αποστέρωσης	610
Δ3. Αντιμετώπιση του συνδρόμου στέρησης από μορφίνη/ηρωΐνη	611
Δ4. Αλληλεπιδράσεις των οπιούχων αναλγητικών	611
Δ5. Διάγνωση και αντιμετώπιση τοξικότητας από οπιούχα	611
E. Βιβλιογραφία	611

Κεφάλαιο 44

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΞΑΡΤΗΣΗ, ΕΞΑΡΤΗΣΙΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ, ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΕΞΑΡΤΗΣΗ	613
A. Φαρμακευτική εξάρτηση	613
A1. Ψυχολογική εξάρτηση	614
A2. Σωματική εξάρτηση: στερητικό σύνδρομο	614
B. Νευροπροσαρμογή του εγκεφάλου κατά την φαρμακευτική εξάρτηση	614
Γ. Εξαρτησιόγονες Ουσίες	617
Γ1. Οπιούχα αναλγητικά (ναρκωτικά αναλγητικά)	617
Γ2. Κατασταλτικά του ΚΝΣ	617
Γ3. Ψυχοδιεγερτικά: Αμφεταμίνες, Κοκαΐνη, Μεθυλοξανθίνες	618
Γ4. Παρασιθησιογόνα: LSD, PCP, μεσκαλίνη, ψυχωσεομιμητικές αμφεταμίνες, μαριχουάνα και κανναβινοειδή .	622
Γ5. Νικοτίνη και κάπνισμα	629
Γ6. Εισπνεόμενα εξαρτησιογόνα	630
Δ. Κοινωνικές επιπτώσεις της κατάχρησης των εξαρτησιογόνων ουσιών	631
E. Αντιμετώπιση της φαρμακευτικής εξάρτησης (απεξάρτηση)	633
E1. Μεθαδόνη ως υποκατάστατο ηρωΐνης	634
E2. Θεραπευτικές κοινότητες	634
Z. Βιβλιογραφία	636

ΕΝΟΤΗΤΑ VII**ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΟΓΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ,
ΚΑΙ ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΩΝ****Κεφάλαιο 45**

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΙΟΓΕΝΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ: ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΙΩΝ	639
A. Γενικά περί λοιμώξεων	639
B. Εισαγωγή στις Ιογενείς λοιμώξεις	639
Γ. Κύκλος αναπαραγωγής των ιών	641
Γ1. Φάρμακα που αναστέλλουν την προσκόλληση και διαπερατότητα των ιών στα κύτταρα του ξενιστή .	643
Γ2. Φάρμακα που αναστέλλουν την πρωτεΐνική σύνθεση και την αναπαραγωγή των νουκλεϊνικών οξέων DNA και RNA	643
Γ2.1. Αναστολείς της πρωτεΐνικής σύνθεσης	643
Γ2.2. Αναστολείς της βιοσύνθεσης του DNA και RNA των ιών (πουρινο-παράγωγα)	643
Γ2.3. Αναστολείς της βιοσύνθεσης του DNA και RNA των ιών (πυριμιδινο-παράγωγα)	645
Γ3. Φαρμακοκινητική, ανεπιθύμητες ενέργειες και αντενδείξεις	646

Δ. Ιντερφερόνες	646
Ε. Φάρμακα που αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση στα τελευταία στάδια	648
Ζ. Φαρμακευτικά προϊόντα: μορφές και περιεκτικότητες	649
Η. Βιβλιογραφία	649

Κεφάλαιο 46

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ (AIDS)	651
Α. Εισαγωγή στην HIV ιογενή λοίμωξη	651
Β. Ρετροϊός HIV: Δομή, Οργάνωση και Κύκλος Αναπαραγωγής	651
Γ. Παθοφυσιολογία του συνδρόμου AIDS (Διάγνωση, Κλινική συμπτωματολογία)	654
Δ. Χημειοθεραπεία του συνδρόμου AIDS	656
Δ1. Νουκλεοστιδικοί Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTIs)	657
Δ2. Μη Νουκλεοστιδικοί Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs)	659
Δ3. Αναστολείς της πρωτεάσης του HIV	659
Δ4. Λοιπά φάρμακα και Νεώτεροι μοριακοί στόχοι	661
Δ5. Κανονισμοί χορήγησης αντιρετροϊκών φαρμάκων σε συνδυασμό	661
Ε. Βιβλιογραφία	661

Κεφάλαιο 47

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ	663
Α. Εισαγωγή στην ηπατίτιδα	663
Β. Ιογενής Ηπατίτιδα: Παθοφυσιολογία, Προφύλαξη και Θεραπευτική	663
Β1. Ιογενής ηπατίτιδα A (HAV)	663
Β2. Ιογενής ηπατίτιδα B (HBV)	664
Β3. Ιογενής ηπατίτιδα C (HBC)	665
Γ. Φαρμακογενής Ηπατίτιδα: Παθοφυσιολογία και θεραπευτική	665
Δ. Προφυλακτική αγωγή για ηπατίτιδα B	667
Ε. Βιβλιογραφία	667

Κεφάλαιο 48

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	669
Α. Εισαγωγή στην Χημειοθεραπεία των μικροβιακών λοιμώξεων	669
Β. Γενικά περί αντιβιοτικών	671
Γ. Ευαισθησία και ανθεκτικότητα (αντίσταση) μικροοργανισμών σε αντιβιοτικά: Αντιβιόγραμμα με την μέθοδο των δίσκων	673
Δ. Παράγοντες επιπλογής αντιβιοτικού	674
Δ1. Ιστορικό υπερευασθησίας και ιδικία του χρόστη	674
Δ2. Φαρμακοκινητικοί παράγοντες	675
Δ3. Νεφρική και ηπατική λειτουργία	675
Δ4. Μεταβολικοί, γενετικοί και ανοσοβιολογικοί παράγοντες	675
Δ5. Τοπογραφία της λοιμογόνου εστίας	675
Δ6. Συνεργισμός και ανταγωνισμός αντιμικροβιακών φαρμάκων	675
Δ7. Χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων για κημειοπροφύλαξη	676
Ε. Βιβλιογραφία	676

Κεφάλαιο 49

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ (ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ) ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	677
Α. Αντίσταση (ανθεκτικότητα) μικροοργανισμών στα αντιμικροβιακά	677
Β. Φυσική ή ενδογενής αντίσταση	677
Γ. Επίκτητη ή δευτερογενής αντίσταση	678
Γ1. Βιοχημική βάση της αντίστασης	678
Γ1.1. Αδυναμία εισόδου του αντιβιοτικού στο βακτηριακό κύτταρο	678
Γ1.2. Μετατροπή του στόχου του φαρμάκου στο κύτταρο	679
Γ1.3. Μεταβολική αδρανοποίηση (απενεργοποίηση) του αντιβιοτικού	679
Δ. Γενετική βάση της αντίστασης	679
Δ1. Μεταβίβαση γενετικών δεικτών αντίστασης μέσω μεταμόρφωσης	680
Δ2. Μεταβίβαση γενετικών δεικτών αντίστασης μέσω μεταγωγής	680
Δ3. Μεταβίβαση γενετικών δεικτών αντίστασης μέσω σύζευξης	682

Δ3.1. Μεταφορά μέσω μεταθετών στοιχείων-τρανσοζονίων	682
Δ3.2. Μεταφορά αντίστασης μέσω ιντεγκρονίων	684
E. Σημασία της αντίστασης των μικροοργανισμών στην θεραπευτική των λοιμώξεων	684
Z. Σημασία των γενετικών δεικτών αντίστασης στην βιοτεχνολογία του rDNA	688
H. Βιβλιογραφία	688
Κεφάλαιο 50	
ANTIBIOTIKA I: ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ	691
A. Αναστολείς της βιοσύνθεσης του βακτηριακού τοιχώματος (β-λακτάμες, Βανκομυκίνη, τειχοπλανίνη, βακτηρακίνη, κυκλοσερίνη)	691
A1. β-λακτάμες	691
A1.1. Πενικιλίνες	699
A1.2. Κεφαλοσπορίνες	701
A1.3. Λοιπά β-λακταμικά αντιβιοτικά	704
B. Αναστολείς της β-λακταμάσης: Μηχανισμός Δράσης και Φαρμακοκινητική	705
Γ. Βανκομυκίνη	706
Δ. Τειχοπλανίνη	707
E. Βακτηρακίνη	707
Z. Κυκλοσερίνη	707
H. Βιβλιογραφία	707
Κεφάλαιο 51	
ANTIBIOTIKA II: ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΣΤΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ	709
A. Αντιβιοτικά που δρουν ως αναστολείς της πρωτεΐνηκής σύνθεσης	709
B. Χλωραμφαινικόλη	709
B1. Μηχανισμός αντιμικροβιακής δράσης	709
B2. Απορρόφηση, μεταβολισμός και απέκκριση	709
B3. Κλινικές χρήσεις της χλωραμφαινικόλης	709
B4. Ανεπιθύμητες ενέργειες της χλωραμφαινικόλης	711
B5. Αντίσταση στην χλωραμφαινικόλη	711
Γ. Μακρολιδικά αντιβιοτικά	711
Γ1. Ερυθρομυκίνη: Μηχανισμός αντιμικροβιακής δράσης	711
Γ2. Φαρμακοκινητική, κλινικές χρήσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες της ερυθρομυκίνης	712
Δ. Λινκομυκίνη και Κλινδαμικίνη (Λινκοζαμίδες)	712
Δ1. Μηχανισμός αντιμικροβιακής δράσης	712
Δ2. Απορρόφηση, μεταβολισμός, απέκκριση και κλινικές χρήσεις της λινκομυκίνης και κλινδαμικίνης	712
E. Τετρακυκλίνες	713
E1. Μηχανισμός αντιμικροβιακής δράσης	713
E2. Μηχανισμός αντίστασης των μικροβίων σε τετρακυκλίνες	713
E3. Φαρμακοκινητική των τετρακυκλίνων	714
E4. Κλινικές χρήσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες των τετρακυκλίνων	714
Z. Γλυκουλκυκλίνες	715
H. Αμινογλυκοσίδες	715
H1. Βασική φαρμακοποιία των αμινογλυκοσίδων	715
H2. Μηχανισμός αντιμικροβιακής δράσης	715
H3. Μηχανισμός της αντίστασης των μικροβίων σε αμινογλυκοσίδες	715
H4. Φαρμακοκινητική των αμινογλυκοσίδων	715
H5. Ανεπιθύμητες ενέργειες και κλινικές χρήσεις	716
H5.1. Στρεπτομυκίνη: Κλινικές χρήσεις και τοξικότητα	716
H5.2. Καναμυκίνη και Νεομυκίνη: Κλινικές χρήσεις και τοξικότητα	717
H5.3. Αμικακίνη	717
H5.4. Γενταμικίνη	717
H5.5. Τομβραμυκίνη, Νεταμικίνη και σπεκτινομυκίνη	718
Θ. Στρεπτογραμίνες	718
I. Οξαζοπίδινόνες	718
K. Κετολίδια	719
Λ. Βιβλιογραφία	719

Κεφάλαιο 52

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΑ ΟΥΡΟΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ .	721
A. Αναστολείς λειτουργίας της κυτταρικής μεμβράνης	721
A1. Πολυμυξίνες: Μηχανισμός αντιθακτηριακής δράσης	721
A2. Αντιμικροβιακή ενέργεια, φαρμακοκινητική, κλινικές χρήσεις και τοξικότητα πολυμυξίνων	721
B. Αντισπηπτικά των ουροφόρων οδών	723
B1. Νιτροφουραντοΐνη	723
B2. Ναθιδιεικό και Οξολινικό Οξύ	723
B3. Μεθαναμίνη	723
Γ. Βιβλιογραφία	724

Κεφάλαιο 53

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΩΝ ΝΟΥΚΛΕΪΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ: ΑΝΤΙΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ (ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ, ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ) ΚΑΙ ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ	725
A. Σουλφοναμίδες	725
A1. Μηχανισμός αντιμικροβιακής δράσης	725
A2. Μηχανισμός αντίστασης των βακτηρίων σε σουλφοναμίδες	726
A3. Φαρμακοκινητική των σουλφοναμιδών	726
A4. Κλινικές χρήσεις και τοξικότητα των σουλφοναμιδών	726
B. Τριμεθοπρίμη	727
B1. Μηχανισμός δράσης και Φαρμακοκινητική της τριμεθοπρίμης	727
B2. Κλινικές χρήσεις και τοξικότητα της τριμεθοπρίμης	727
Γ. Κινολόνες: Αναστολείς της γυράσης του DNA (τοποϊσθμεράσον II)	728
Γ1. Μηχανισμός δράσης και φάσμα αντιθακτηριακής δράσης	728
Γ2. Αντίσταση μικροβίων στις κινολόνες	729
Γ3. Φαρμακοκινητική των φθοριοκινολόνων	729
Γ4. Κλινικές χρήσεις και τοξικότητα	730
Δ. Φαρμακευτικά προϊόντα	730
E. Βιβλιογραφία	730

Κεφάλαιο 54

ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ: ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΕΠΡΑΣ	733
A. Αιτιολογία και παθογένεση της φυματίωσης	733
A1. Κλινική διάγνωση της φυματίωσης	734
A2. Κλινικά συμπτώματα και επιπλοκές	734
B. Αντιμυκοβακτηριακά φάρμακα και χημειοθεραπευτική	734
B1. Ισονιαζίδην	736
B1.1. Μηχανισμός δράσης	736
B1.2. Φαρμακοκινητική της ισονιαζίδην	736
B1.3. Κλινικές χρήσεις και τοξικότητα	737
B2. Ριφαμπικίνη	737
B3. Στρεπτομυκίνη	737
B4. Αντιμυκοβακτηριακά φάρμακα δεύτερης σειράς	738
B5. Εθαμπουτόλη	738
B6. π-Αμινο-σαλικυλικό οξύ (PAS)	739
Γ. Προφύλαξη από φυματίωση	739
Δ. Χορήγηση αντιμυκοβακτηριακών φαρμάκων κατά την εγκυμοσύνη	739
E. Φυματιώδης μυνιγγίτιδα	739
Z. Αλληληπειδράσεις αντιμυκοβακτηριακών φαρμάκων	739
H. Θεραπευτική της φυματίωσης - Χημειοπροφύλαξη	740
Θ. Φάρμακα για τη θεραπεία της λέπρας (αντιλεπρικά)	740
Θ1. Λέπρα: Παθοφυσιολογία και κλινική συμπτωματολογία	740
Θ2. Αντιλεπρικά φάρμακα: Μηχανισμός δράσης	741
Θ3. Φαρμακοκινητική και τοξικότητα αντιλεπρικών φαρμάκων	742
I. Βιβλιογραφία	742

Κεφάλαιο 55

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΓΟΝΟΡΡΟΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΦΙΛΗΣ	743
A. Εισαγωγή στα σεξουαλικά μεταδιδόμενα λοιμώδη νοσήματα	743
B. Επιδημιολογία της γονόρροιας και σύφιλης	743
Γ. Γονόρροια	743
Γ1. Παθοφυσιολογία, Διάγνωση και Κλινική Συμπτωματολογία	743
Γ2. Θεραπεία της γονόρροιας	744
Δ. Σύφιλης	745
Δ1. Παθοφυσιολογία, διάγνωση και κλινική συμπτωματολογία	745
Δ2. Θεραπεία της σύφιλης	745
Ε. Βιβλιογραφία	746

Κεφάλαιο 56

ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	747
A. Εισαγωγή στις μυκοπιάσεις	747
B. Αντιμυκητιασικά φάρμακα	747
B1. Πολυσένια: Αμφοτερίνη Β και Νυστατίνη	748
B1.1. Μηχανισμός δράσης, Φαρμακοκινητική και κλινικές χρήσεις της αμφοτερικίνης Β	748
B2. Αζόλες (Ιμιδαζόλες - Τριαζόλες)	749
B2.1. Μηχανισμός δράσης: Φαρμακοκινητική και τοξικότητα των αζολών	749
B2.2. Φθοριοκοναζόλη	750
B2.3. Μικοναζόλη	750
B2.4. Ιτρακοναζόλη	750
Γ. Φθοριοκυτοσίνη	751
Δ. Γκριζεοφουλβίνη	751
Ε. Λοιπά τοπικά αντιμυκητιασικά φάρμακα	751
Ζ. Βιβλιογραφία	752

ΕΝΟΤΗΤΑ VIII

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Κεφάλαιο 57

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	755
A. Εισαγωγή στην Ογκογένεση και νεοπλασία: Εννοιες και ορισμοί	755
B. Ογκογένεση, Νεοπλασία και Μετάσταση	757
Γ. Βασικές αρχές της νεοπλασίας και κυτταροκινητική των νεοπλασμάτων	758
Γ1. Χαρακτηριστικά των νεοπλασματικών κυττάρων	760
Γ2. Φάσεις του κυτταρικού κύκλου	760
Δ. Εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις του καρκίνου	762
Ε. Κινητική ανάπτυξης νεοπλασματικών κυττάρων και θεωρία της πλογαριθμικής καταστροφής	763
Ζ. Βασική φαρμακολογία των αντινεοπλαστικών φαρμάκων και αρχές συνδυασμένης χημειοθεραπείας του καρκίνου	765
Η. Βιβλιογραφία	766

Κεφάλαιο 58

ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ – ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ	769
A. Αιλκυτιωτικά φάρμακα	769
A1. Μηχανισμός δράσης των αιλκυτιωτικών φαρμάκων	769
A2. Φαρμακοκινητική των αιλκυτιωτικών	770
A3. Φαρμακολογικές ενέργειες και τοξικότητα	771
B. Λοιπά αιλκυτιωτικά	772
B1. Προκαρβαζίνη	772
B2. Δακαρβαζίνη και Εξαμεθυλο-μελαρμίνη	772
B3. Μεταπλοενώσεις (Ενώσεις πλατινίου)	772
Γ. Αντιμεταβολίτες	773
Γ1. Μηχανισμοί φαρμακολογικής δράσης	773

Γ2. Μεθοτρεξάτη (MTX): μυχανισμός δράσης	774
Γ3. Φαρμακοκινητική της μεθοτρεξάτης	774
Δ. Αντιμεταβολίτες των πουρινών	774
Δ1. Μυχανισμοί φαρμακολογικής δράσης	775
Ε. Αντιμεταβολίτες των πυριμιδινών	776
Ε1. 5Δ-φθοριο-ουρακίνη (5FU): Μυχανισμός δράσης	776
Ε2. Κυταραβίνη (Ara-C)	776
Ε3. 5Δ Aza-2Δ-δεοξυκυτιδίνη	776
Ε4. Γεμσιταζίνη	777
Ζ. Αλκαλοειδή	777
Ζ1. Αλκαλοειδή της Vinca Rosea (Βινθλαστίνη, Βινκριστίνη, Βινδεσίνη)	778
Ζ1.1. Μυχανισμοί δράσης	778
Ζ1.2. Χρήσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	778
Ζ2. Ταξόλη (πακλιταξέλη)	778
Ζ2.1. Μυχανισμός δράσης	779
Ζ2.2. Ενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	779
Ζ3. Ποδοφυλλοτοξίνες	779
Ζ3.1. Μυχανισμός δράσης των ποδοφυλλοτοξίνων	779
Ζ3.2. Ενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	779
Ζ4. Καμπτοθεκίνη και ημιουσθετικά παράγωγα	780
Ζ4.1. Μυχανισμός δράσης	780
Η. Αντιβιοτικά	780
Η1. Ανθρακυκλίνες	780
Η1.1. Μυχανισμοί φαρμακολογικής δράσης	781
Η1.2. Φαρμακοκινητική, ενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	782
Η2. Ακτινομυκίνη D	782
Η2.1. Μυχανισμός φαρμακολογικής δράσης	782
Η2.2. Φαρμακοκινητική, ενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	783
Η3. Μιθραμυκίνη	783
Η4. Μιτορυκίνη (Mitocin-C, Mutanycin ^R)	783
Η5. Μπλεομυκίνες	783
Η5.1. Μυχανισμός φαρμακολογικής δράσης	784
Η5.2. Φαρμακοκινητική-ενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες	784
Θ. Ένζυμα: Ασπαραγινάση	784
Ι. Ορμόνες και χημικά στεροειδικά ανάλογα: Μυχανισμοί φαρμακολογικής δράσης	784
Κ. Στοχευμένη χημειοθεραπεία του καρκίνου	786
Κ1. Αναστολήσις πρωτεΐνικής κινάσης (ιματινίμπη, ερλοτινίμπη)	787
Κ1.1. Ιματινίμπη: Μυχανισμός δράσης φαρμακοκινητική, ανεπιθύμητες ενέργειες - αλληληπεπιδράσεις	787
Κ1.2. Ερλοτινίμπη: Μυχανισμός δράσης, φαρμακοκινητική, ανεπιθύμητες ενέργειες - αλληληπεπιδράσεις	789
Κ2. Μονοκλωνικά θεραπευτικά Αντισώματα	789
Λ. Κλινικές απόψεις της χημειοθεραπείας του καρκίνου και μυχανισμοί ανάπτυξης πολυανθεκτικότητας στα νεοπλάσματα	791
Μ. Επιλογή των αντινεοπλαστικών φαρμάκων	791
Ν. Βιβλιογραφία	793

ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΧ

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΟΥ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Κεφάλαιο 59

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ: ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ – ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΑ (ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΛΥΤΙΚΑ) –

ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	797
Α. Εισαγωγή στην αιμόσταση	797
Β. Μυχανισμοί της πήξης του αίματος	797
Β1. Θρομβογένεση: σχηματισμός θρόμβων εντός των αγγείων	797

B2. Αιμόσταση: σχηματισμός της ινικής κατά την πήξη αίματος	799
B3. Ινωδογονόθυση	800
Γ. Αντιπυκτικά φάρμακα	801
Γ1. Ηπαρίν: Δομή και μηχανισμός δράσης	801
Γ1.1.1. Φαρμακοκινητική, δοσολογία, παρενέργειες	801
Γ2. Κουμαρίν και παράγωγα: Δομή και Μηχανισμός δράσης	802
Γ2.1. Φαρμακοκινητική, δοσολογία, αντενδείξεις και αλληληπεπιδράσεις	803
Γ2.2. Ιρουδίνες	803
Δ. Θρομβοθυτικά φάρμακα	803
Δ1. Στρεπτοκινάση, ουροκινάση και ενεργοποιητής πλασμινογόνου (tPA)	803
Δ2. Χορήγηση και δοσολογία	804
E. Αντιαιμοπεταθιακά φάρμακα	804
Z. Φάρμακα που χορηγούνται σε αιμορραγικά σύνδρομα	804
Ζ1. Βιταμίνη K	804
Ζ2. Παράγοντες πήξης του αίματος	805
Ζ3. Αναστολείς της ινωδογονόθυσης	805
H. Βιβλιογραφία	805

Κεφάλαιο 60

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ	807
A. Αιμοποίηση και Αναιμίες	807
B. Βασική φαρμακολογία του σιδήρου, βιταμίνες B ₁₂ και φολίκοιού οξέος	807
B1. Φαρμακολογία προϊόντων σιδήρου	807
B1.1. Φαρμακοκινητική	807
B1.2. Κλινική φαρμακολογία	808
B1.3. Τοξικότητα προϊόντων σιδήρου	809
B2. Βιταμίνη B ₁₂ και φολίκοιο οξύ	810
B2.1. Φαρμακοκινητική της βιταμίνης B ₁₂ και του φολίκοιού οξέος	811
B2.2. Μηχανισμός δράσης της βιταμίνης B ₁₂ και του φολίκοιού οξέος	811
B2.3. Κλινική φαρμακολογία της βιταμίνης B ₁₂ και του φολίκοιού οξέος	812
Γ. Λοιπά φάρμακα: ερυθροποιητίνη, πυριδοξίνη (B ₆)	813
Δ. Βιβλιογραφία	813

Κεφάλαιο 61

ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ: ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ – ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	815
A. Εισαγωγή τους αιμοποιητικούς, αναπτυξιακούς και ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες	815
B. Βιοτεχνοθυτική ανάπτυξη ανασυνδυασμένων πρωτεΐνων	81
Γ. Ανασυνδυασμένοι αιμοποιητικοί αυξητικοί και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες ως θεραπευτικές πρωτεΐνες	817
Γ1. Ιντερφερόνες	820
Γ2. Παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF)	820
Γ3. Ιντερλευκίνες	821
Γ4. Αιμοποιητικοί αναπτυξιακοί παράγοντες	821
Δ. Κυτοκίνες και παθοφυσιολογία της νεοπλασίας	822
E. Βιβλιογραφία	822

Κεφάλαιο 62

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΤΙΚΑ – ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ – ΑΝΟΣΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ – ΑΝΟΣΟΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ)	823
A. Εισαγωγή στα φάρμακα του ανοσοποιητικού συστήματος	823
B. Δομή και οργάνωση του ανοσοποιητικού συστήματος	823
Γ. Ανοσοκαταστατικά φάρμακα	826
Γ1. Γλυκοκορτικοστεροειδή	826
Γ2. Κλινικές χρήσεις των κορτικοστεροειδών	827
Δ. Ανοσοκυτταροτοξικά φάρμακα	827
Δ1. Αζαθειοπρίμ	829
Δ1.1. Μηχανισμός δράσης	829
Δ1.2. Φαρμακοκινητική, δοσολογία, κλινικές ενδείξεις και τοξικότητα	829

Δ2. Κυκλοφωσφαμίδη	829
Δ2.1. Μηχανισμός δράσης	829
Δ2.2. Φαρμακοκινητική, δοσολογία και κλινικές ενδείξεις	829
Δ3. Κυκλοσπορίνη (Cyclosporin A)	830
Δ3.1. Μηχανισμός δράσης	830
Δ3.2. Φαρμακοκινητική, δοσολογία και κλινικές ενδείξεις	830
Δ3.3. Αλληλεπιδράσεις κυκλοσπορίνης	831
Δ4. Νεώτερα ανοσοκαταστατικά φάρμακα	831
Δ4.1. Ταρκολίμους (Tacrolimus) (Prograf)	831
Δ4.2. Σιρολίμους (Sirolimus) (Rapamune)	831
Δ4.3. Εβερολίμους (Everolimus) (Certican)	831
Δ4.4. Μυκοφαινολικό οξύ (Mycophenolic acid)	832
Δ4.5. Δακλιτούμαμπη (Zeneca) και Βασιλίξιμαμπη (Simulet)	832
Δ4.6. Λεφλουνομίδη (Arava)	832
E. Αντισώματα	832
E1. Αντιθεμφοκυτταρικά αντισώματα	832
E2. IgG	833
E3. Ανοσοσφαιρίνη RhoGAM	833
Z. Ανοσοενισχυτικοί και Ανοσοτροποιητικοί παράγοντες	833
Z1. Ανοσοενισχυτικοί παράγοντες	833
Z2. Λεζαμιζόλη: Μηχανισμός δράσης και φαρμακοκινητική	834
Z2.1. Κλινικές ενδείξεις - ανεπιθύμητες νέργειες και δοσολογία	834
H. Αλληλεργικές αντιδράσεις σε φάρμακα και αλληλεργιογόνα	834
H1. Μηχανισμοί αλληλεργικών αντιδράσεων τύπου I	834
H1.1. Αντιμετώπιση αλληλεργικών αντιδράσεων	835
H2. Αυτόνομες αντιδράσεις εκ φαρμάκων τύπου II	836
H2.2. Κλινική σημασία των αλληλεργικών αντιδράσεων εκ φαρμάκων	836
θ. Βιβλιογραφία	836

ΕΝΟΤΗΤΑ X

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΡΥΘΜΙΣΤΩΝ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ – ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Κεφάλαιο 63

ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΝΔΙΝΕΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΑ ΕΙΚΟΣΑΝΟΕΙΔΗ	839
A. Δομή και βιοσύνθεση των εικοσανοειδών	839
B. Μηχανισμοί δράσης των προσταγλανδινών και λοιπών εικοσανοειδών	840
Γ. Άλλες δράσεις των εικοσανοειδών	841
Δ. Φαρμακοδυναμική των εικοσανοειδών	841
E. Κλινική φαρμακολογία των εικοσανοειδών	843
Z. Βιβλιογραφία	844

Κεφάλαιο 64

ΜΗ ΟΠΙΟΥΧΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ – ΑΝΤΙΠΥΡΕΤΙΚΑ ΚΑΙ ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ (NSAIDs) ΦΑΡΜΑΚΑ	845
A. Παθοφυσιολογία της φλεγμονής και θεραπεία	845
B. Μη στεροειδικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα	846
B1. Σαλικυλικά - Ασπιρίνη (ακετυλο-σαλικυλικό οξύ)	846
B1.1. Δομή και φαρμακοκινητική των σαλικυλικών	846
B1.2. Μηχανισμός δράσης της ασπιρίνης	846
B1.3. Θεραπευτικές χρήσεις της ασπιρίνης και δοσολογία	848
B1.4. Ανεπιθύμητες ενέργειες της ασπιρίνης και γενικά των σαλικυλικών	848
B1.5. Αλληλεπιδράσεις της ασπιρίνης με άλλα φάρμακα	848
B2. Νεώτερα μη στεροειδικά (NSAIDs) - μη οπιούχα αναλγητικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα	849
B2.1. Δομή	849
B2.2. Μηχανισμός φαρμακολογικής δράσης	850
B2.3. Φαρμακοκινητική	850

B3. Παράγωγα του οξικού οξέος	850
B3.1. Ινδομεθακίνη	850
B3.2. Σουλινδάκη	850
B3.3. Δικλοφαινάκη	851
B4. Παράγωγα του προπιονικού οξέος: Ιβουπροφαίνη, Φαινοπροφαίνη, Φλουρβιπροφαίνη, Κετοπροφαίνη, Ναπροξένη	851
B5. Παράγωγα του ανθραυστικού οξέος: Μεφαιναμικό και Τολμαιναμικό οξύ	851
B6. Παράγωγα του πυρροόλ-αιλκανοϊκού οξέος: Τολμετίνη, Ακεμετασίνη	851
B7. Παράγωγα της πυραζολόνης: Φαινυλοβουταζολόνη, Αζαπροπαζόνη	852
B8. Οξικάμες: Πιροξικάμη, Τενοξικάμη	852
Γ. Κοξίμπες (COX2-αναστολείς)	852
Δ. Βιβλιογραφία	854
Κεφάλαιο 65	
ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ ΚΑΙ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ	855
A. Γενικά περί κεφαλαλγίων	855
A1. Κεφαλαλγία λόγω μυϊκής σύσπασης και υπερέντασης	856
A2. Κεφαλαλγία λόγω κατάθλιψης	856
A3. Ημικρανία	856
A4. Κεφαλαλγία λόγω αρτηριακής υπέρτασης	857
A5. Ημικρανιακή νευραλγία	857
A6. Μετατραυματική κεφαλαλγία	857
B. Παθοφυσιολογία της ημικρανίας	857
Γ. Φάρμακα για την θεραπεία της κεφαλαλγίας/ημικρανίας (Τριπάνες, NSAIDS, Εργατοαλκοοειδή, Λοιπά φάρμακα)	857
Δ. Βιβλιογραφία	860
Κεφάλαιο 66	
ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ – ΉΠΙΑ ΜΗ ΟΠΙΟΥΧΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ – ΑΝΤΙΠΥΡΕΤΙΚΑ – ΑΝΤΙΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΟΥΡΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	861
A. Μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών	861
A1. Διαζεπάμην	861
A2. Βακλοφαίνη	861
A3. Θειοκολχικοσίδην	861
A4. Τιζανιδίνη	862
A5. Νιμεσουλίδην	862
B. Ήπια μη οπιούχα αναλγητικά-αντιπυρετικά	862
B1. Ακεταμινοφαίνη	862
Γ. Φάρμακα κατά της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (αντρευματικά)	863
Γ1. Υδροξυχλωροκίνη (θεϊκή)	863
Γ2. Ενώσεις του χρυσού	863
Γ3. Πενικιλίνη	864
Γ4. Μεθοτρεξάτη	864
Γ5. Βιολογικοί παράγοντες: Μονοκλωνικά αντισώματα και λοιποί αναστολείς ρυθμιστών της φλεγμονής	864
Δ. Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας	865
Δ1. Κολχικίνη	865
Δ2. Προβενεκίδην και σουλφινοπυραζόνη	865
Δ3. Αλλοπουρινόλη	866
E. Βιβλιογραφία	867
ΓΕΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	869