



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ  
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΟΥΣ. ΛΑΘΗ  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΛΕΙΨΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ.**

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:**

**ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ**

**ΝΙΚΗΜΑ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ**

**ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:**

**ΤΖΕΝΑΛΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ**

**ΠΑΤΡΑ, 2021**

# ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια ολοκλήρωσης των σπουδών μας στο τμήμα της Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών. Μέσα από αυτή την συνεργασία θέλαμε να αναλύσουμε ένα θέμα που αγγίζει και τις δύο μας και το οποίο θα μας δώσει στο μέλλον τα κίνητρα και τις δεξιότητες να ασχοληθούμε με τον τομέα αυτό. Η πτυχιακή εργασία συνδυάζει τον χώρο της φαρμακευτικής επιστήμης με τον χώρο της νοσηλευτικής επιστήμης. Σκοπός μας ήταν να βρούμε τον συνδετικό κρίκο μεταξύ των δύο αυτών επιστημών. Να γνωστοποιήσουμε σε όλους πως ο τομέας της νοσηλευτικής είναι τόσο πολύπλευρος, που ο νοσηλευτής χρειάζεται να διαθέτει φαρμακευτικές γνώσεις είτε για να μπορέσει να επιτελέσει αποτελεσματικά την νοσηλευτική φροντίδα, είτε να συμβάλει στην ανακάλυψη και πρόοδο των φαρμάκων.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τον καθηγητή μας και επιβλέποντα της πτυχιακής μας εργασίας κ. Αναστάσιο Τζεναλή, για τις σημαντικές συμβουλές του και καθοδηγήσεις κατά την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας. Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους τους καθηγητές της σχολής μας, που συνέβαλαν όλα τα χρόνια της φοίτησής μας να εφοδιαστούμε με τις απαραίτητες γνώσεις και να βρούμε τον δρόμο μας μέσα από την σχολή αυτή.

Φυσικά, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλουμε στις οικογένειές μας, τους γονείς μας, που όλα αυτά τα χρόνια των σπουδών μας, ήταν δίπλα μας να μας στηρίζουν και να μας προσφέρουν ηθικά και υλικά όσα χρειαζόμασταν για να διεκπεραιώσουμε τις σπουδές μας, και στους οποίους αφιερώνουμε την συγγραφή μας αυτή, λέγοντας τους ένα τεράστιο «Ευχαριστώ».

Τέλος, ευχαριστούμε η μία την άλλη για την άψογη αυτή συνεργασία.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η επιστήμη των φαρμάκων είναι καθοριστικής σημασίας στον τομέα υγειονομικής περίθαλψης. Για την ανάπτυξη ενός φαρμάκου από την αρχική ιδέα έως την κυκλοφορία του τελικού προϊόντος ακολουθείται μια μακροσκελής, χρονοβόρα και πολυδάπανη διαδικασία που απαιτεί τη συνεργασία επιστημόνων από πολλούς διαφορετικούς κλάδους. Ειδικότερα, οι νοσηλευτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο τόσο σε ερευνητικό επίπεδο με την συμμετοχή τους στην έρευνα και ανάπτυξη των νέων φαρμάκων όσο και στη κλινική πράξη με τη χορήγηση των φαρμάκων στους ασθενείς και την διαχείριση παρενεργειών που προκύπτουν από φαρμακευτικές ουσίες ή και λανθασμένες ενέργειες τους.

**Σκοπός:** Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποσκοπεί στην σύνδεση της φαρμακευτικής επιστήμης με την νοσηλευτική επιστήμη και συγκεκριμένα στον ρόλο που διαδραματίζει ο νοσηλευτής τόσο στην έρευνα και ανάπτυξη των φαρμάκων όσο και στις απαραίτητες δράσεις για τον χειρισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

**Ανασκόπηση βιβλιογραφίας:** Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση. Για τη διαμόρφωση της εργασίας αξιοποιήθηκαν πηγές ελληνικής και ξενόγλωσσης βιβλιογραφίας των τελευταίων δέκα ετών. Αντλήθηκε υλικό από επιστημονικά συγγράμματα, επιστημονικά άρθρα καθώς και πηγές από το διαδίκτυο. Η αναζήτηση άρθρων πραγματοποιήθηκε σε βάσεις δεδομένων όπως: PubMed, Google Scholar, Science Direct, Springer Link και Heal-Link.

**Συμπεράσματα:** Από την παρούσα πτυχιακή εργασία εξάγεται το συμπέρασμα πως ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη των φαρμάκων αποτελεί μια εκτεταμένη διαδικασία. Παρ' όλα αυτά είναι πιθανή η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Για την διαχείριση τους, οι νοσηλευτές καλούνται να είναι εφοδιασμένοι με τις απαραίτητες γνώσεις ως προς τις αρχές φαρμακολογίας και να μπορούν να ενσωματώσουν τις γνώσεις τους στη κλινική πρακτική. Όσον αφορά τα φαρμακευτικά σφάλματα, οι νοσηλευτές οφείλουν να ακολουθούν ορισμένους χειρισμούς που θα μειώσουν τα λάθη στο ελάχιστο ώστε ο προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας να διεξάγεται με υπεύθυνο και αποτελεσματικό τρόπο.

**Λέξεις κλειδιά:** φάρμακα, κλινικές μελέτες, νοσηλευτής, φαρμακοκινητική, φαρμακοδυναμική, παρενέργειες.

## ABSTRACT

**Introduction:** The science of medicines is of great importance in the healthcare field. The development of a drug from the initial idea to the release of the final product undergoes a long, time-consuming and costly process that requires the cooperation of scientists from many different domains. In particular, nurses play a substantial role not only on a research level by participating in the study and development of new drugs, but also in the field of clinical practice by administering drugs to patients and managing side effects that might arise from drugs themselves or the nurses' malpractice.

**Aim/Objective:** The present thesis aims at combining the pharmaceutical with the nursing science, and more specifically at highlighting the prominent role of the nurse in the research and development of drugs, as well as the necessary actions required to manage their side effects.

**Bibliography review:** The method applied for the composition of the current thesis was the literature review. The project was shaped by sources in both Greek and foreign language literature that were published over the course of the last ten years. The material utilized originates in scientific books, scientific articles as well as sources from the internet. The search was carried out via databases such as: PubMed, Google Scholar, Science Direct, Springer Link and Heal-Link.

**Conclusions:** From the present dissertation it is concluded that the design and development of medicines is an extensive process. However, the appearance of side effects is highly likely. In order to regulate them, nurses are required to be equipped with the necessary knowledge of the principles of pharmacology and need to be able to integrate their knowledge within clinical practice. When it comes to medical errors, nurses ought to follow certain methods that will reduce errors to the minimum so that the nursing care procedure is carried out responsibly and efficiently.

**Keywords:** medicines, clinical trials, nurse, pharmacokinetics, pharmacodynamics, side effects.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	1
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	2
ABSTRACT .....	3
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	4
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	7
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	<b>9</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ</b> .....	<b>9</b>
1.1 Ορισμός Φαρμάκου .....	9
1.2 Ιστορική αναδρομή .....	9
1.3 Ανάπτυξη φαρμάκων στη σύγχρονη εποχή .....	12
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	<b>14</b>
<b>ΑΡΧΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ</b> .....	<b>14</b>
2.1 Φαρμακοτεχνικές μορφές φαρμάκων.....	14
2.2 Οδοί χορήγησης φαρμάκων .....	16
2.3 Ασφαλής Χορήγηση Φαρμάκων .....	18
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	<b>21</b>
<b>ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ</b> .....	<b>21</b>
3.1 Βασικές Αρχές Φαρμακοκινητικής.....	21
3.2 Βασικές αρχές φαρμακοδυναμικής .....	25
3.2.1 Παράγοντες που επηρεάζουν τις ενέργειες των φαρμάκων .....	25
3.2.1.1 Υποδοχείς .....	25
3.2.1.2 Χημική δομή φαρμάκων.....	25
3.2.1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή φαρμάκων .....	26
3.2.1.4 Σωματικό βάρος και ηλικία.....	26
3.2.1.5 Ατομική ευαισθησία και αντοχή φαρμάκου.....	26
3.2.1.6 Ψυχολογικοί παράγοντες.....	26
3.3 Ανταγωνισμός- Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα .....	27
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b> .....	<b>29</b>
<b>ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ</b> <b>ΜΕΛΕΤΕΣ</b> .....	<b>29</b>
4.1 Βασικά βήματα στον σχεδιασμό νέων φαρμάκων .....	29

4.2 Προκλινικός έλεγχος.....	29
4.3 Κλινικές μελέτες.....	30
4.3.1 Ορισμός.....	30
4.3.2 Ταξινόμηση των κλινικών μελετών.....	30
4.3.3 Αρχές κλινικών μελετών.....	31
4.3.4 Φάσεις κλινικών μελετών.....	31
4.3.5 Ρόλος νοσηλευτών στις κλινικές μελέτες.....	34
4.4 Έγκριση- Άδεια κυκλοφορίας νέων φαρμάκων.....	35
4.5 Φαρμακοεπαγρύπνηση.....	35
4.6 Γενόσημα Φάρμακα.....	36
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....</b>	<b>38</b>
<b>ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....</b>	<b>38</b>
5.1 Ορισμός ανεπιθύμητων ενεργειών.....	38
5.2 Παράγοντες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.....	38
5.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες διαφόρων φαρμάκων.....	39
5.4 Αλλεργικές Αντιδράσεις.....	40
5.5 Τοξικότητα.....	41
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.....</b>	<b>43</b>
<b>ΛΑΘΗ ΚΑΙ ΗΘΙΚΗ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ.....</b>	<b>43</b>
6.1 Λάθη και παραλείψεις νοσηλευτών.....	43
6.1.1 Παράγοντες εμφάνισης φαρμακευτικών σφαλμάτων.....	44
6.1.2 Αναφορά σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής.....	45
6.1.3 Παρεμβάσεις για μείωση των φαρμακευτικών σφαλμάτων.....	45
6.2 Νομικά και ηθικά ζητήματα.....	46
6.2.1 Κώδικας Δεοντολογίας Νοσηλευτών.....	47
6.3 Ηθικές Αξίες.....	48
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7.....</b>	<b>50</b>
<b>ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ</b>	
<b>ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ- ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ.....</b>	<b>50</b>
7.1 Νοσηλευτική διαχείριση παρενεργειών.....	50
7.2 Νοσηλευτική Διεργασία.....	51
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>54</b>
<b>ΣΕΝΑΡΙΟ 1.....</b>	<b>55</b>
<b>ΣΕΝΑΡΙΟ 2.....</b>	<b>57</b>

<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>60</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>61</b>

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πτυχιακή αυτή εργασία παρουσιάζει την σχέση της φαρμακολογίας με την νοσηλευτική επιστήμη. Στοχεύει να γίνει κατανοητό πως ο νοσηλευτής είναι άρρηκτα συνδεδεμένος με την φαρμακευτική επιστήμη και πως απαιτείται να κατέχει γνώσεις φαρμακολογίας. Όχι μόνο να μπορεί να εργαστεί πάνω στις κλινικές μελέτες, αλλά κυρίως να μπορεί να ανταπεξέλθει στις απαιτήσεις της σωστής και ασφαλούς νοσηλευτικής φροντίδας.

Η εργασία αποτελείται από το γενικό μέρος, το οποίο δομείται από επτά κεφάλαια, και το ειδικό μέρος στο οποίο παρουσιάζονται δύο κλινικά σενάρια. Το πρώτο κεφάλαιο περιλαμβάνει την ιστορική αναδρομή των φαρμάκων, από τα αρχαία χρόνια έως και την σύγχρονη εποχή. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι αρχές χορήγησης των φαρμάκων. Συγκεκριμένα, αναλύονται οι μορφές των φαρμάκων, οι οδοί χορήγησής τους, αλλά και τα μέτρα που ακολουθούνται για την πραγματοποίηση της ασφαλούς χορήγησης.

Στη συνέχεια, το τρίτο κεφάλαιο εξειδικεύεται σε βασικές αρχές της φαρμακολογίας, όπως είναι η φαρμακοκινητική, η φαρμακοδυναμική και οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων. Ενώ, στο τέταρτο κεφάλαιο περιγράφεται όλη η διαδικασία από την αρχική ανάπτυξη των φαρμάκων έως και την έγκριση και κυκλοφορία τους.

Στο πέμπτο κεφάλαιο γίνεται εκτενής αναφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες προκαλούνται από τις φαρμακευτικές ουσίες, όπως και τις αλλεργικές αντιδράσεις και την τοξικότητα. Στο έκτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα λάθη και οι παραλείψεις των νοσηλευτών κατά την χορήγηση των φαρμάκων. Επίσης, αναφέρονται οι δράσεις για την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων αυτών, αλλά γίνεται και αναφορά στα ηθικά ζητήματα και τον κώδικα δεοντολογίας των νοσηλευτών.

Στο έβδομο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στην διαχείριση των παρενεργειών και στην νοσηλευτική διεργασία. Ακολουθεί το ειδικό μέρος παρουσιάζοντας δύο περιστατικά, στα οποία αναφέρονται οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις, σύμφωνα με την μέθοδο της νοσηλευτικής διεργασίας.

Τέλος, η εργασία ολοκληρώνεται με την παράθεση των συμπερασμάτων, τα οποία συνηγορούν στην άμεση σχέση της φαρμακευτικής με την νοσηλευτική και στην σημασία του νοσηλευτή να διαθέτει τις επαρκείς φαρμακευτικές γνώσεις, ώστε να μπορεί να επιτελέσει το έργο του αποτελεσματικά και με ασφάλεια.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

### 1.1 Ορισμός Φαρμάκου

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ως φάρμακο ορίζεται: «Κάθε ουσία ή μίγμα ουσιών, που παράγεται, προσφέρεται προς πώληση, ή παρουσιάζεται για χρήση... στη διάγνωση, στη θεραπεία, στον μετριασμό ή στην πρόληψη νόσου, μη φυσιολογικής φυσικής κατάστασης, ή των συμπτωμάτων τους στον άνθρωπο ή στα ζώα καθώς και για χρήση στην αποκατάσταση, την διόρθωση, ή τη μεταβολή οργανικών λειτουργιών στον άνθρωπο ή τα ζώα».

Στην Ελλάδα, όπως ορίστηκε με τον νόμο 1965/1991, φάρμακο είναι ουσία ή συνδυασμός ουσιών ή σύνθεση, που φέρεται να έχει ιδιότητες θεραπευτικές ή προληπτικές για ασθένειες ανθρώπων ή ζώων, ως επίσης ουσία ή σύνθεση που μπορεί να χορηγηθεί σε άνθρωπο ή ζώο για να συμβάλλει σε ιατρική διάγνωση ή να βελτιώσει ή να τροποποιήσει ή να αποκαταστήσει ή να υποκαταστήσει οργανική λειτουργία στον άνθρωπο ή στα ζώα (Ν. 1965/1991).

### 1.2 Ιστορική αναδρομή

Η ιστορία της ανάπτυξης των φαρμάκων είναι τόσο παλιά όσο μερικοί από τους παλαιότερους ανθρώπινους πολιτισμούς. Μέσω της διαδικασίας δοκιμής και σφάλματος, οι άνθρωποι ανακάλυψαν ποια φυτά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως τρόφιμα, ποια από αυτά ήταν δηλητηριώδη και ποια από αυτά είχαν κάποια φαρμακευτική αξία (Thomson et al. 2020).

Οι παλιότερες γνωστές καταγραφές φαρμάκων εντοπίζονται στα δισκία των Σουμέριων που ξεκίνησαν να γράφονται από τη τρίτη χιλιετία π.Χ. Οι Σουμέριοι εκμεταλλεύτηκαν βοτανικές, ζωολογικές και ορυκτολογικές πηγές. Ειδικότερα, στα ανόργανα φάρμακα αναφέρονται το χλωριούχο νάτριο και το νιτρικό κάλιο. Μεταξύ των ουσιών που προέρχονται από το ζωικό βασίλειο εντοπίζονται το γάλα, το δέρμα φιδιού και το κέλυφος χελώνας. Στα φάρμακα φυτικής προέλευσης περιλαμβάνονται μπαχαρικά όπως το θυμάρι, δημητριακά όπως το κριθάρι και δέντρα όπως η ιτιά και η συκιά. Τα βοτανικά φάρμακα παρασκευάζονταν από ρίζες, κλαδιά, φλοιούς και ρητίνες. Ακόμη, χρησιμοποιούνταν εκχυλίσματα κέδρου και κάσσιας (Levey 1955). Το 2700 π.Χ., στην Κίνα γράφεται από τον αυτοκράτορα Shen Nung, ο οποίος θεωρείται ο ιδρυτής της κινεζικής ιατρικής, μια περίληψη των φαρμακευτικών φυτών που προέρχονταν από την κινέζικη προφορική παράδοση. Το βιβλίο περιγράφει 365 φάρμακα, τα οποία περιλαμβάνουν αποξηραμένα μέρη φαρμακευτικών φυτών, πολλά από τα οποία χρησιμοποιούνται ακόμη σήμερα. Οι κινεζικές θεραπευτικές μέθοδοι προέρχονταν ακόμη, από

ζωικές και ορυκτές πηγές (Hou 1977). Στην Βαβυλώνα περίπου το 1700 π.Χ., συντάχθηκε ο «κώδικας» του βασιλιά Χαμουραμπί, ο οποίος παρείχε πληροφορίες σχετικά με τα ενδεικνυόμενα φάρμακα καθώς και τις οδηγίες θεραπευτικής (Spiegel & Springer 1997).

Στην Αίγυπτο, μεταξύ του 1600-1500 π.Χ., αρκετοί αρχαίοι πάπυροι καταγράφουν τις ιατρικές πρακτικές καθώς και τα φάρμακα που χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή. Οι Αιγύπτιοι απέδωσαν θεραπευτικές ιδιότητες σε αρκετά φρούτα και λαχανικά. Χρησιμοποίησαν επίσης ρητίνες δέντρων, καθώς λιβάνι και μύρο. Τα εκχυλίσματα φυτών συχνά λειτουργούσαν ως καθαρτικά, ενώ για τη θεραπεία εγκαυμάτων τοποθετούνταν φυλλώματα. Τέλος, οι Αιγύπτιοι στις θεραπευτικές μεθόδους τους περιέλαβαν τη χρήση τμημάτων ζώων, εστιάζοντας στα λιπώδη τμήματά τους (Nutton 2001). Το 1000-500 π.Χ., στην Ινδία κυριάρχησε ένα εμπειρικό και ορθολογικό σύστημα, η Αγιουβερδική ιατρική, σύμφωνα με την οποία η επίτευξη της υγείας καθορίζεται από τη δυναμική ισορροπία μεταξύ νου, σώματος, πνεύματος και περιβάλλοντος. Τα υλικά που χρησιμοποιούσαν ήταν παρόμοια με εκείνα της Αιγύπτου και της Μεσοποταμίας και συνδυάζονταν με ιθαγενή ινδικά φυτά (Jaiswal & Williams 2017).

Στην αρχαία Ελλάδα, αναφορές ως προς τη χρήση φαρμακευτικών φυτών εντοπίζονται πρωταρχικά σε μη ιατρικά έργα, όπως τα Ομηρικά έπη. Δεν υπήρχε ειδικά διαμορφωμένο σύστημα ιατρικής, συμπεριλαμβανομένης της φαρμακολογίας έως ότου συντάχθηκαν τα ιπποκρατικά κείμενα (STANNARD 1961). Ο Ιπποκράτης (460 π.Χ. - 377 π.Χ.), παγκοσμίως γνωστός και ως “πατέρας” της ιατρικής, κατάφερε να διαχωρίσει την επιστήμη από την μαγεία και τη δεισιδαιμονία που επικρατούσε μέχρι στιγμής και να στηριχτεί στη παρατήρηση κλινικών σημείων και ορθολογικών συμπερασμάτων (Yarujakis 2009). Στην Ιπποκρατική Συλλογή περιλαμβάνονται συνολικά περισσότερες από 1500 συνταγές που την καθιστούν ως την πιο εκτεταμένη πηγή φαρμακολογίας κατά τον 5ο και 4ο αιώνα π.Χ. Ωστόσο, αυτή η συλλογή αντιπροσωπεύει μόνο ένα μέρος των γραπτών συνταγών που παράγονται κατά την κλασική περίοδο, καθώς πολλές από τις αρχαίες φαρμακολογικές γνώσεις μπορεί να έχουν μεταδοθεί προφορικά και να μην έχουν γραφτεί ποτέ με τη μορφή συνταγών (Totelin 2009).

Οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν κυρίως φυτικά και ζωικά προϊόντα, καθώς και ορυκτά και ανόργανα συστατικά. Μερικές από τις φαρμακοτεχνικές μορφές που χρησιμοποιούνταν περιλαμβάνουν: αλοιφές, μύρα, έμπλαστρα, λουτρά, καταπλάσματα, επιθέματα, καταπότια, κολλύρια, αφεψήματα, τροχίσκους, εντριβές και πεσσούς (είδος υπόθετου)(Εμμανουήλ 1948). Τα σιρόπια δεν αποτελούσαν γνώριμη μορφή φαρμάκου για τους αρχαίους Έλληνες. Αντ’ αυτών χρησιμοποιούσαν μείγματα ξυδιού με μέλι, γνωστά ως οξυμέλιτα. Τα σιρόπια εισήχθησαν ως φαρμακοτεχνική μορφή από τους Άραβες (Εμμανουήλ 1931).

Ακολούθως, η ρωμαϊκή αυτοκρατορία βασιζόμενη στον αρχαιοελληνικό πολιτισμό υιοθέτησε ήδη εδραιωμένες μεθόδους θεραπείας. Τα περισσότερα φάρμακα αποτελούσαν πανάκεια και ήταν παρασκευάσματα που προέρχονταν από βότανα και λαχανικά, αλλά και

από ένα ευρύ φάσμα ζωικών ουσιών μερικές φορές αναμειγμένα με μπαχαρικά. Αν και μερικά περιείχαν δραστικά συστατικά, τα περισσότερα φάρμακα είχαν πιθανώς λίγο ή καθόλου αποτέλεσμα και προορίζονταν για εξωτερική εφαρμογή όπου η επίδρασή τους θα μπορούσε να παρακολουθείται στενά και να παρατηρείται. Οι εσωτερικές θεραπείες αν και λιγοστές περιλάμβαναν εκτός από καθαρτικά, κυρίως τρόφιμα και πόσιμα υλικά (Cartwright 2013). Μετά τη πτώση της Δυτικής Ρωμαϊκής αυτοκρατορίας το 476 μ.Χ. ακολούθησε μια περίοδος παρακμής όσον αφορά την ανάπτυξη των επιστημών. Η ιατρική κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα (5ος-15ος αιώνας μ.Χ.) χαρακτηρίζεται από δεισιδαιμονία. Η μελέτη των φαρμακευτικών φυτών ήταν κυρίως έργο των μοναχών, οι οποίοι πειραματίστηκαν με είδη που περιγράφονται στα κλασικά κείμενα. Τα βότανα, τα λουλούδια και τα αρώματα αποτελούσαν μεγάλο μέρος της καθημερινής ζωής στον Μεσαίωνα και συνδέθηκαν άρρηκτα με τη μαγεία και την ιατρική. Σημαντικό μέρος της φαρμακοποιίας εκτός από τα βότανα αποτέλεσαν τα μπαχαρικά και οι ρητίνες (Hajar 2012).

Την περίοδο της Αναγέννησης (15ος-17ος αι. μ.Χ.) ανανεώθηκε το ενδιαφέρον των ανθρώπων για τις ιατρικές γνώσεις αρχαίων Ελλήνων και Ρωμαίων, τα βιβλία των οποίων πλέον μπορούσαν να εξαπλωθούν πιο εύκολα με την εφεύρεση της τυπογραφίας. Παράλληλα, η ανακάλυψη και εξερεύνηση νέων κόσμων είχε ως αποτέλεσμα την εισαγωγή στην Ευρώπη πολλών φυτών όπως είναι ο καπνός, καθώς και φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής ή ζωικής προέλευσης (Σκαλτσά 2015). Η αναγεννησιακή φαρμακολογία παρήγαγε μια πληθώρα πρακτικών εγχειριδίων που απαριθμούσαν τις θεραπευτικές ιδιότητες ορυκτών και φυτών, ενώ ταυτόχρονα περιγράφεται η διαδικασία παρασκευής των φαρμάκων (Blank 2018).

Οι εξελίξεις στη χημεία κατά τη διάρκεια του τελευταίου μέρους του 18ου αιώνα οδήγησαν στη σύνθεση των νέων φαρμάκων καθώς και τον καθαρισμό των φυτικών εκχυλισμάτων που χρησιμοποιούνται ως φάρμακα. Αυτές οι φυτικές θεραπείες αποτελούνταν κυρίως από ακάθαρτα φυτικά παράγωγα που περιέχουν έναν αριθμό αδρανών καθώς και φαρμακολογικώς δραστικών ουσιών, αλλά σε άγνωστες ποσότητες και ποικίλες αναλογίες. Το πρώτο δραστικό συστατικό που απομονώθηκε ήταν η μορφίνη. Η μορφίνη απομονώθηκε από το όπιο το 1804 από τον Friedrich Wilhelm Serturmer (Krishnamurti & Rao 2016).

Η απομόνωση και ο καθαρισμός φαρμακευτικών ενώσεων ήταν τεράστιας σημασίας για διάφορους λόγους. Αρχικά, με την απομόνωση των διαφόρων δραστικών ουσιών, θα μπορούσαν να χορηγηθούν ακριβείς δόσεις των φαρμάκων, κάτι που μέχρι στιγμής δεν ήταν δυνατό επειδή τα φυτά περιείχαν άγνωστες και μεταβλητές ποσότητες της δραστικής ουσίας. Παράλληλα, με τον καθαρισμό των φαρμακευτικών ουσιών, οι τοξικές επιδράσεις που οφείλονται σε ακαθαρσίες στα φυτικά προϊόντα θα μπορούσαν να εξαλειφθούν εάν χρησιμοποιούνταν μόνο τα καθαρά δραστικά συστατικά. Τέλος, η γνώση της χημικής δομής των καθαρών φαρμάκων επέτρεψε την εργαστηριακή σύνθεση πολλών ενώσεων που σχετίζονται με τη δομή και στην ανάπτυξη πολύτιμων φαρμάκων (Dailey 2018).

Η απομόνωση και ο χαρακτηρισμός των δραστικών ουσιών που εντοπίζονται στη φύση είχε ως αποτέλεσμα την μετέπειτα ανακάλυψη των πρώτων συνθετικών φαρμάκων. Το πρώτο συνθετικό φάρμακο ανακαλύφθηκε το 1869 και ήταν η ένυδρη χλωράλη όπου και εισήχθη ως ηρεμιστικό-υπνωτικό. Ένα ακόμη παράδειγμα που αξίζει να αναφερθεί αποτελεί το σαλικυλικό οξύ (ο πρόδρομος της ασπιρίνης), που απομονώθηκε από τον φλοιό ιτιάς, εκχυλίσματα της οποίας χρησιμοποιούνταν ήδη από την αρχαιότητα για τις αντιπυρετικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους (Jones 2011).

Την ίδια περίοδο πραγματοποιήθηκε μια ακόμη σημαντική καινοτομία με την ανάπτυξη των εμβολίων. Συγκεκριμένα, το 1796 ο Edward Jenner εισήγαγε το εμβόλιο για την ευλογιά, όταν παρατήρησε ότι οι γαλακτοκόμοι που είχαν μολυνθεί με τον σχετικά καλοήγη ιό της ευλογιάς προστατεύονταν από την πολύ πιο θανατηφόρα ευλογιά. Μετά από αυτήν την παρατήρηση ανέπτυξε μια διαδικασία ανοσοποίησης βασισμένη στη χρήση ακατέργαστου υλικού από τις αλλοιώσεις της ευλογιάς (Riedel 2005). Ακολούθησε ο χημικός και μικροβιολόγος Louis Pasteur, ο οποίος το 1885 ανέπτυξε το εμβόλιο κατά της λύσσας. Ταυτόχρονα, εισήγαγε την ιδέα ότι ο εμβολιασμός θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε οποιαδήποτε μικροβιακή νόσο και ανέφερε μεθόδους για το πώς θα μπορούσε να εξασθενίσει η μολυσματικότητα των μικροβίων, ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν ζωντανά μικρόβια για την παρασκευή προφυλακτικών εμβολίων στο εργαστήριο και να παρασκευαστούν σε απεριόριστες ποσότητες για παγκόσμια χρήση (Smith 2012). Αρχίζει, λοιπόν, με αυτόν τον τρόπο να σημειώνεται μια σημαντική εξέλιξη τόσο στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων όσο και της φαρμακευτικής βιομηχανίας.

### **1.3 Ανάπτυξη φαρμάκων στη σύγχρονη εποχή**

Στις αρχές του 21ου αιώνα, η έννοια της έρευνας για την ανάπτυξη φαρμάκων άλλαξε σημαντικά. Οι εξελίξεις στην επιστήμη και την τεχνολογία, τη φαρμακευτική, την υγειονομική περίθαλψη και τη βιομηχανία πληροφορικής, συνοδευόμενες από την αναπτυσσόμενη πορεία της παγκόσμιας οικονομίας, ενίσχυσαν τη διαδικασία της σύγχρονης ανακάλυψης και ανάπτυξης φαρμάκων σε μεγάλο βαθμό (Karmakar et al. 2020).

Η προσέγγιση στο σχεδιασμό φαρμάκων που κυριαρχεί τις τελευταίες δεκαετίες, εξαρτάται από τους στόχους των ερευνητών, αλλά σε κάποιο βαθμό και από την ασθένεια που στοχεύεται. Οι επιστήμονες χρησιμοποιούν πληροφορίες από τη βιβλιογραφία σχετικά με μια συγκεκριμένη ασθένεια ή στόχο, με σκοπό να αποφασίσουν ποια παρέμβαση θα ήταν πιθανότερο να επιφέρει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Η πρόοδος του έργου βέβαια εξαρτάται και από τους διαθέσιμους πόρους (Pors 2011). Συγκεκριμένα, η ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου από την αρχική ιδέα έως την κυκλοφορία ενός τελικού προϊόντος είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει 12-15 χρόνια και να κοστίσει πάνω από 1 δισεκατομμύριο

δολάρια. Η ιδέα για ένα στόχο μπορεί να προέλθει από μια ποικιλία πηγών, όπως ακαδημαϊκή και κλινική έρευνα ή και από τον εμπορικό τομέα (Hughes et al. 2011). Σήμερα, η ακαδημαϊκή κοινότητα, οι ρυθμιστικές αρχές και η φαρμακευτική βιομηχανία συμβάλλουν στην ανακάλυψη φαρμάκων με σκοπό να μετατρέψουν τη βασική επιστήμη σε νέες θεραπευτικές μεθόδους για τις ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες. Γι' αυτό και οι φαρμακευτικές εταιρείες πρέπει να διαθέτουν μια ποικιλία επιστημόνων που εργάζονται σε πολλούς θεραπευτικούς κλάδους και τεχνολογίες (Eder & Herrling 2016).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΑΡΧΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Η χορήγηση των φαρμάκων είναι μία διαδικασία δύσκολη, απαιτητική και χρήζει σοβαρής νοσηλευτικής ευθύνης (Perry & Potter 2012). Αποτελεί μία από τις πιο συχνές κλινικές διαδικασίες των νοσηλευτών, ωστόσο είναι μία εξαρτημένη διαδικασία για αυτό πάντα γίνεται με συνταγογράφηση ιατρού (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015). Ο νοσηλευτής για να διασφαλίσει την ασφαλή χορήγηση των φαρμάκων θα πρέπει να έχει εις γνώσιν του μία πληθώρα παραμέτρων, όπως να γνωρίζει τον σκοπό όλων των φαρμάκων, τις φυσιολογικές δόσεις και τις οδούς χορήγησης. Επίσης, θα πρέπει να γνωρίζει το χρόνο που κάθε φάρμακο λήγει, τις πιθανές παρενέργειες, αλλά και τις αλλεργίες που ενδεχομένως έχει ο ασθενής (Perry & Potter 2012). Το νοσηλευτικό προσωπικό έχει την νομική ευθύνη για την αποτελεσματικότητα της χορήγησης του φαρμάκου και σε πιθανές περιπτώσεις λαθών κατά την διάρκεια της χορήγησής τους, έρχονται αντιμέτωποι με νομικά προβλήματα (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015).

#### 2.1 Φαρμακοτεχνικές μορφές φαρμάκων

Τα φάρμακα σπάνια χορηγούνται ως καθαρή ουσία, αλλά σχεδόν πάντα χορηγούνται σε μορφή έτοιμων σκευασμάτων, ποικίλων μορφών. Δηλαδή, μπορεί να είναι από απλά διαλύματα ως και σύνθετα συστήματα χορήγησης φαρμάκου, με την χρήση κατάλληλων πρόσθετων ή εκδόχων τα οποία συνεισφέρουν σε ποικίλες εξειδικευμένες φαρμακευτικές λειτουργίες, όπως η διαλυτοποίηση (York 2017). Η μορφή των φαρμάκων είναι αυτή που καθορίζει την οδό χορήγησής τους και η σύστασή τους επηρεάζει την απορρόφηση αλλά και το μεταβολισμό τους. Δεδομένου ότι η μορφή παίζει σημαντικό ρόλο, πριν την χορήγηση ενός φαρμάκου θα πρέπει να ελέγχεται ότι χρησιμοποιείται η κατάλληλη (Perry & Potter 2012). Επίσης, η μορφή των φαρμάκων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην βελτιστοποίηση της βιοδιαθεσιμότητας της φαρμακευτικής αγωγής (York 2017). Οι φαρμακευτικές ουσίες μπορεί να ενσωματωθούν σε πολλές διαφορετικές μορφές χορήγησης. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις που ορισμένα φάρμακα διατίθενται σε μία μόνο μορφή (NSH 2019). Προτού γίνει ο σωστός συνδυασμός του φαρμάκου και της δοσολογικής μορφής θα πρέπει να συσχετιστεί η φαρμακευτική ουσία με την κλινική ένδειξη που χρήζει αντιμετώπισης, καθώς κάθε ασθένεια απαιτεί ένα συγκεκριμένο τύπο φαρμακευτικής θεραπείας. Έτσι, πολλά φάρμακα παρασκευάζονται σε διαφορετικές μορφές τα οποία είναι κατάλληλα για μια συγκεκριμένη εφαρμογή. Ένα παράδειγμα είναι η παρακεταμόλη, η οποία είναι διαθέσιμη σε πολλές μορφές και δόσεις, όπως: δισκία, διαλύματα, εναιωρήματα κ.ά. (York 2017).

Οι μορφές των φαρμάκων χωρίζονται σε πέντε μεγάλες κατηγορίες: σε αυτά που χορηγούνται από το στόμα, από τον κόλπο, από τον ορθό, για τοπική χορήγηση, παρεντερικά, αλλά και με εισπνοές (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015).

Οι κυριότερες μορφές φαρμάκων που χορηγούνται από το στόμα είναι οι εξής:

1. Δισκίο: Είναι στερεό μείγμα συμπιεσμένο, αποτελούμενο από την δραστική φαρμακευτική ουσία μαζί με τα έκδοχα που απαιτούνται. Υπάρχουν διαφορετικά είδη δισκίων, τα οποία μπορεί να διαφέρουν στα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους ή και σε άλλες πτυχές, ανάλογα με την προβλεπόμενη χρήση, αλλά και τις μεθόδους που παρασκευάζονται. Τα διαλυτά ή διασπειρόμενα δισκία μπορούν να διαλυθούν με το νερό (NHS 2019). Υπάρχουν δισκία ίδια σε μορφή με τα κανονικά αλλά δεν καταπίνονται και δρουν μέσω του βλεννογόνου του στόματος. Αυτά τα δισκία τοποθετούνται κάτω από την γλώσσα και ονομάζονται υπογλώσσια. (Allen & Howard 2014, Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015, NHS 2019)
2. Κάψουλα: Η δραστική ουσία είναι σε στερεή ή υγρή μορφή, η οποία είναι καλυμμένη από ζελατινώδες περίβλημα. Αυτό το ζελατινώδες περίβλημα είναι κατασκευασμένο από ζελατίνη, ζάχαρη, νερό και είναι σκληρό ή μαλακό ανάλογα με την σύνθεσή του. Είναι σύνηθες σε μερικές περιπτώσεις οι κάψουλες να ανοίγονται και η δραστική ουσία να αναμειγνύεται με τροφές ή πόσιμα υγρά για ασθενείς που δυσκολεύονται στην κατάποση στερεής μορφής. Αυτό γίνεται μόνο με την συγκατάθεση του φαρμακοποιού, καθώς τα χαρακτηριστικά απελευθέρωσης του φαρμάκου μπορούν να επηρεάσουν την δράση, αλλά και την θεραπεία του ασθενή. (Allen & Howard 2014, Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015)
3. Σιρόπι: Είναι φάρμακο το οποίο είναι διαλυμένο σε σακχαρούχο διάλυμα. (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015)
4. Σκόνες: Οι δραστικές ουσίες του φαρμάκου είναι σε μορφή μικρών κόκκων. Για να μπορέσει να γίνει η χορήγησή τους θα πρέπει να αναμειχθούν με νερό ή άλλα υγρά δημιουργώντας διάλυμα ή εναιώρημα. (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015, Landrau 2020)
5. Εναιωρήματα: Τα μόρια του φαρμάκου είναι διαλυμένα σε υγρό διάλυμα και πριν την χορήγησή του χρειάζεται να γίνει ανακίνηση (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015). Τα εναιωρήματα δεν χρησιμοποιούνται για ενδοφλέβια χορήγηση (Perry & Potter 2012).

Η χορήγηση φαρμάκων από το ορθό ή τον κόλπο γίνεται με υπόθετα. Τα υπόθετα είναι φάρμακα σε στερεή μορφή, τα οποία είναι αναμειγμένα με ζελατίνη και διαλύονται στην θερμοκρασία του σώματος (37°C) (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015). Έχουν το πλεονέκτημα, έναντι άλλων μορφών φαρμάκων, για αποφυγή ναυτίας και εμέτου που προκαλούν κάποια φάρμακα, αλλά και γρήγορη έναρξη της δράσης τους (Allen & Howard 2014).

Η αλοιφή είναι μία από τις μορφές φαρμάκων που χορηγούνται τοπικά και η εφαρμογή της είναι εύκολη. Είναι ένα ημίρρευστο παρασκεύασμα που περιέχει μία ή περισσότερες ουσίες. Άλλη μία μορφή φαρμάκων που τοποθετούνται τοπικά είναι οι πάστες, που σε αντίθεση



με τις αλοιφές, είναι πιο παχύρρευστες και απορροφώνται πιο αργά. Προορίζονται για τοπικές επαλείψεις στο δέρμα, στην επιφάνεια του ματιού, σε ρινικές κοιλότητες, αλλά και στο ορθό και κόλπο. Επίσης, για τοπική χορήγηση είναι κατάλληλα τα διαδερμικά έμπλαστρα. Το έμπλαστρο είναι επικαλυμμένο με την δραστική ουσία και τοποθετείται πάνω στο δέρμα για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Έχει την δυνατότητα να κοπεί στο μήκος που είναι επιθυμητό για να τοποθετηθεί στην επιφάνεια που χρήζει θεραπείας. (Perry & Potter 2012, Allen & Howard 2014, Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015, NHS 2019, Landrau 2020).

Τα φάρμακα που χορηγούνται παρεντερικά είναι είτε σε μορφή διαλύματος είτε σε σκόνης. Τόσο τα διαλύματα όσο και οι σκόνες είναι στείρα μικροβίων και περιέχονται μέσα σε αμπούλες ή σε φιαλίδια. (Perry & Potter 2012, Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015)

Οι μορφές των φαρμάκων που χορηγούνται με εισπνοές μπορεί να είναι είτε σε σκόνη, η οποία χορηγείται μέσω συσκευής εισπνοής, είτε σε μορφή αερολύματος, το οποίο διαλύεται σε υγρό. Επίσης, υπάρχουν φάρμακα των οποίων η δραστική ουσία είναι σε μορφή λεπτών σωματιδίων και χορηγούνται στο ρινικό βλεννογόνο. Οι εισπνεόμενες μορφές φαρμάκων μεταφέρουν απευθείας την δραστική ουσία στους πνεύμονες (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015, NHS 2019).

## **2.2 Οδοί χορήγησης φαρμάκων**

Η κατάλληλη οδός από την οποία θα χορηγηθεί κάποιο φάρμακο εξαρτάται από πληθώρα παραμέτρων. Βασικές παράμετροι για να επιλεγθεί σε ποια οδό θα χορηγηθεί το φάρμακο είναι οι χαρακτηριστικές ιδιότητες του φαρμάκου και η ιατρική οδηγία που έχει δοθεί. Επίσης, υπόψιν λαμβάνεται ο λόγος που ο ασθενής χρήζει φαρμακευτική αγωγή. Βέβαια, η σωματική και διανοητική κατάσταση του ασθενούς διαδραματίζουν ρόλο στην επιλογή μιας συγκεκριμένης οδούς χορήγησης. Με άλλα λόγια, η σωματική κατάσταση του ασθενούς, αλλά και η επιθυμία του για συνεργασία μπορούν να επηρεάσουν την επιλογή της οδούς (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015). Οι νοσηλευτές είναι αυτοί που είναι υπεύθυνοι για την σωστή χορήγηση των φαρμάκων. Ο τρόπος που θα χορηγηθεί κάποιο φάρμακο είναι αυτός που θα επηρεάσει την βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου και συνεπώς την αποτελεσματικότητά του, όπως και την τυχόν εμφάνιση παρενεργειών (Ruiz & Montoto 2018). Οι οδοί χορήγησης χωρίζονται στις εντερικές οδούς (μη παρεντερικές) και στις παρεντερικές. Στις εντερικές οδούς συμπεριλαμβάνεται η από στόματος χορήγηση και η υπογλώσσια χορήγηση.

Η χορήγηση φαρμάκων από την στοματική οδό είναι εύκολη, ασφαλής και οικονομική (Perry & Potter 2012). Είναι η προτιμότερη οδός για μακροχρόνια χορήγηση φαρμάκων και θεραπεία (Padhye et al. 2021). Η δράση των φαρμάκων ασκείται εκτός του γαστρεντερικού σωλήνα. Τα φάρμακα απορροφώνται στο γαστρεντερικό σωλήνα, αποκτώντας πρόσβαση στη συστηματική κυκλοφορία και εν τέλει καταλήγουν στο σημείο δράσης (Ruiz & Montoto 2018).

Κάθε φάρμακο θα πρέπει να έχει την δυνατότητα να διαπερνά τους φραγμούς του γαστρεντερικού σωλήνα για να επιτευχθεί η συστηματική απορρόφησή του (Padhye et al. 2021). Ασθενείς που εμφανίζουν ναυτία και έμετο, πάσχουν από φλεγμονή του εντέρου, είναι υπό γενική αναισθησία ή έχουν χειρουργηθεί σε κάποιο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα αντενδείκνυται η από στόματος χορήγηση φαρμάκων. Επιπροσθέτως, λόγω του ότι οι γαστρικές εκκρίσεις καταστρέφουν ορισμένα φάρμακα αποφεύγεται η χορήγηση αυτών μέσω του στόματος. Φυσικά, αντενδείκνυται σε άτομα που αδυνατούν να καταπιούν, ή είναι αναίσθητα ή σε σύγχυση, καθώς μπορεί να προκληθεί τραυματισμός (Perry & Potter 2012).

Μία εναλλακτική οδός χορήγησης φαρμάκων είναι μέσω των στοματικών βλεννογόνων (υπογλώσσια). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις, όπως οι νόσοι του γαστρεντερικού σωλήνα, που αντενδείκνυται η από στόματος χορήγηση. Παρακάμπτει την όξινη γαστρική βλεννογόνο και το μεταβολισμό της «πρώτης διέλευσης». Βέβαια, η οδός χορήγησης από τους βλεννογόνους έχει μειωμένη απορροφητική ικανότητα και είναι λιγότερο διαπερατή από άλλες βλεννογόνους οδούς (π.χ. ρινική) (Johnston 2015, Gopinath & Wilson 2020).

Όσον αφορά την παρεντερική χορήγηση, είναι η χορήγηση φαρμάκων που γίνεται απευθείας από το δέρμα στην συστηματική κυκλοφορία. Είναι ένας γρήγορος τρόπος χορήγησης φαρμάκων, όταν η στοματική χορήγηση αντενδείκνυται ή οι ασθενείς νοσούν από ασθένειες του γαστρεντερικού σωλήνα. Επίσης, αποτελεί οδό χορήγησης σε ασθενείς που δεν έχουν τις αισθήσεις τους ή χρήζουν ταχεία έναρξη δράσης της φαρμακευτικής ουσίας (Perry & Potter 2012, Ruiz & Montoto 2018). Η προτίμηση για τις παρεντερικές οδούς χορήγησης κρίνεται λαμβάνοντας υπόψιν τόσο τα πλεονεκτήματα όσο και τα μειονεκτήματα, όπως την δόση, την ταχύτητα δράσης, την διάρκεια χορήγησης, την ασφάλεια, αλλά και την δυσφορία και τον πόνο των ασθενών (Santus et al. 2019). Τα είδη της παρεντερικής χορήγησης είναι η ενδοφλέβια (IV), η ενδομυϊκή (IM), η υποδόρια (SC) χορήγηση.

Η ενδοφλέβια (IV) χορήγηση, είναι η απευθείας χορήγηση της φαρμακευτικής ουσίας στη φλέβα. Είναι μια γρήγορη και ακριβής διαδικασία, καθώς το φάρμακο εισέρχεται απευθείας στην συστηματική κυκλοφορία, χωρίς καμία καθυστέρηση, και οδηγεί σε ταχύ θεραπευτικό αποτέλεσμα. Σε έκτακτες ανάγκες ή στην περίπτωση διαχείρισης πόνου πραγματοποιείται γρήγορη IV έγχυση, δηλαδή εφάπαξ χορήγηση δόσης στην φλέβα. Αυτή η μέθοδος μπορεί να δώσει θεραπευτικό αποτέλεσμα ακόμα και μέσα σε 20-40 δευτερόλεπτα μετά την χορήγηση. Ωστόσο, υπάρχει και η αργή IV έγχυση, στην οποία συγκεκριμένη δόση χορηγείται σε συγκεκριμένο παρατεταμένο χρόνο μέσω αντλίας έγχυσης. Στις παρατεταμένες εγχύσεις προτιμάται η χρήση υπερτονικού διαλύματος (Ruiz & Montoto 2018). Η IV χορήγηση βοηθάει και στην ενυδάτωση του ασθενούς παράλληλα με την χορήγηση φαρμάκου (Mercadante 2016).

Η ενδομυϊκή (IM) χορήγηση, είναι η χορήγηση της φαρμακευτικής ουσίας μέσω του μυϊκού ιστού. Η πραγματοποίηση της ένεσης γίνεται στον δελτοειδή μυ (2 mL), με υψηλό ρυθμό απορρόφησης. Επίσης, μπορεί να πραγματοποιηθεί στον ραχιαίο μυ (7-8 mL), με χαμηλότερο ρυθμό απορρόφησης λόγω της ύπαρξης λιπώδους ιστού στο σημείο, αλλά και στον μηριαίο μυ, η οποία γίνεται κυρίως στα βρέφη και παιδιά. Παρόλο που είναι μια πιο ασφαλής οδός από την ενδοφλέβια, η απορρόφηση γίνεται με πιο αργό ρυθμό, οπότε και το θεραπευτικό αποτέλεσμα καθυστερεί (Ruiz & Montoto 2018).

Η υποδόρια (SC) χορήγηση, είναι η χορήγηση κάτω από το δέρμα στην λιπώδη στοιβάδα, μικρότερου όγκου έγχυσης από την IV. Η απορρόφηση την φαρμακευτικής ουσίας είναι βραδύτερη από την IM. Για να μην προκληθούν περιστατικά ερεθισμών, εμφάνιση πόνου ή και νέκρωση των ιστών χορηγούνται ουδέτερα, ισοτονικά διαλύματα (Ruiz & Montoto 2018). Οι ασθενείς με γενικευμένο οίδημα, ερύθημα, πόνο, απόστημα, διαταραχές πήξης και κακή περιφερική κυκλοφορία αντενδείκνυται να τους γίνει χορήγηση φαρμάκων υποδορίως (Mercadante 2016).

Ασφαλώς, υπάρχουν και άλλες οδοί χορήγησης φαρμάκων όπως η εισπνεόμενη χορήγηση. Η χορήγηση φαρμάκων μέσω της αναπνευστικής οδού ενδείκνυται σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), άσθμα, κυστική ίνωση κ.ά. Η οδός αυτή προκαλεί ταχεία απορρόφηση και συνεπώς ταχεία έναρξη δράσης (Ruiz & Montoto 2018).

Η χορήγηση φαρμάκου μέσω της ρινικής οδού είναι μία ευρεία και σχετικά εύκολη διαδικασία. Ενέχει όμως και κινδύνους τοξικότητας από την παρατεταμένη χρήση της, ή και τραυματισμούς του βλεννογόνου (Ruiz & Montoto 2018). Παρά το γεγονός ότι προοριζόταν μόνο για αλλεργικές, αναπνευστικές και ρινικές νόσους, τα τελευταία χρόνια η χρήση της έχει επεκταθεί για ένα ευρύ φάσμα ενδείξεων. Η ρινική οδός μπορεί να αποτελέσει την λύση για πολλά ανεκπλήρωτα ζητήματα που αντιμετωπίζει η ιατρική κοινότητα (Mato 2019).

### **2.3 Ασφαλής Χορήγηση Φαρμάκων**

Η χορήγηση των φαρμάκων είναι μια εξαρτημένη διαδικασία, καθώς απαιτείται η ενυπόγραφη οδηγία του ιατρού (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015). Ωστόσο, η βασική ευθύνη των νοσηλευτών κατά την διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής είναι να εντοπίζουν τα σφάλματα και να αποτρέπουν τυχόν παρενέργειες. Η διασφάλιση της ασφαλούς χορήγησης των φαρμάκων και συνεπώς της θετικής έκβασης των ασθενών εξασφαλίζεται μέσω των πέντε βασικών αρχών, οι οποίες είναι οι εξής: σωστός ασθενής, σωστό φάρμακο, σωστή δόση, σωστή οδός και σωστή ώρα χορήγησης. Τα δικαιώματα αυτά για να μπορέσουν να ανταποκριθούν στην σύγχρονη πρακτική τροποποιούνται συνεχώς. Έτσι, έγινε και στο Queensland της Αυστραλίας όπου στις πέντε ήδη υπάρχουσες αρχές προστέθηκε και άλλη μία αρχή, η σωστή τεκμηρίωση και το δικαίωμα στον ασθενή να αρνηθεί την χορήγηση κάποιου

φαρμάκου (Martyn et al. 2019). Να σημειωθεί ότι οι αρχές αυτές δεν εγγυώνται την εξάλειψη των σφαλμάτων και των παρενεργειών, αλλά διασφαλίζουν την ποιότητα και την ασφαλή φροντίδα του ασθενούς (Elliott & Liu 2010).

1. Σωστός ασθενής: Πριν χορηγηθεί ένα φάρμακο σε έναν ασθενή θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η ταυτότητα του ασθενούς. Η προφορική επαλήθευση της ταυτότητας του ασθενούς δεν αποτελεί την μόνη μέθοδο. Άλλες μέθοδοι, οι οποίες επιβεβαιώνουν τη ταυτότητα του ασθενούς είναι μέσω των διαγραμμάτων, των καρτελών και το βραχιολάκι του. Απαιτείται προσοχή, όμως, καθώς μπορεί να υπάρχουν και λάθη γι' αυτό πρέπει να διασταυρώνονται οι πληροφορίες (Martyn et al. 2019).

2. Σωστό φάρμακο: Χορηγούνται μόνο τα φάρμακα που προέρχονται με γραπτή ιατρική οδηγία. Όμως, επειδή γίνονται λάθη και από το ιατρικό προσωπικό, οι νοσηλευτές θα πρέπει να κάνουν επανέλεγχο πριν την χορήγηση. Πρέπει να ελέγχεται η συσκευασία του φαρμάκου για να διασφαλίζεται ότι είναι το σωστό φάρμακο, να ελέγχεται η ημερομηνία λήξης του φαρμάκου και να γίνεται έλεγχος των αλλεργιών. Ο νοσηλευτής πρέπει να χορηγεί μόνο το φάρμακο που παρασκεύασε ο ίδιος. (Elliott & Liu 2010, Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015)

3. Σωστή δόση: Η δόση του φαρμάκου δεν καθορίζεται με βάση την προπαρασκευαστική δόση της, η οποία αναγράφεται στο σκεύασμα, αλλά με βάση το σύστημα μέτρησης που χρησιμοποιείται. Προαπαιτούμενο, για την διασφάλιση της σωστής δόσης είναι ο νοσηλευτής να υπολογίζει σωστά την δόση και να συμπληρώνει σωστά το διάγραμμα του ασθενούς. (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015, Martyn et al. 2019)

4. Σωστή οδός: Η οδός χορήγησης του φαρμάκου ορίζεται με βάση την συνταγογράφηση και με την οδηγία του σκευάσματος. Οι νοσηλευτές οφείλουν να ενημερώνονται συνεχώς για τις νέες εξελίξεις, καθώς τα συστήματα τροποποιούνται συνεχώς (Elliott & Liu 2010). Επίσης, σε περίπτωση που διαπιστωθεί από τους νοσηλευτές πως η οδός, η οποία έχει οριστεί στην ιατρική οδηγία δεν είναι η κατάλληλη, τότε πρέπει να ενημερωθεί ο ιατρός για να προβεί στις κατάλληλες τροποποιήσεις (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015).

5. Σωστή ώρα: Η φαρμακευτική ουσία θα πρέπει να χορηγείται έγκαιρα για την διασφάλιση των θεραπευτικών επιπέδων, καθώς η καθυστερημένη χορήγηση επηρεάζει την βιοδιαθεσιμότητα. Επίσης, η προετοιμασία του φαρμάκου δεν πρέπει να γίνεται πολύ νωρίτερα πριν την χορήγηση, αλλά και η διάρκεια της χορήγησης πρέπει να είναι συμβατή με βάση και τον προβλεπόμενο ρυθμό (ροή) (Elliott & Liu 2010).

6. Σωστή τεκμηρίωση: Πάντα μετά την χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής το διάγραμμα πρέπει να υπογράφεται από τον νοσηλευτή που το χορήγησε. Η παράλειψη της καταγραφής και υπογραφής ενέχει κίνδυνο για επανάληψη της χορήγησης. Έτσι, η σωστή καταγραφή αποτελεί αποτελεσματικό τρόπο επικοινωνίας μεταξύ των νοσηλευτών. (Elliott & Liu 2010, Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015, Martyn et al. 2019)

Πέρα από τις βασικές αυτές αρχές, θα πρέπει να πραγματοποιούνται τρεις έλεγχοι στην διάρκεια της διαδικασίας της φαρμακευτικής αγωγής, για να διασφαλιστεί η σωστή και ασφαλής χορήγηση. Συγκεκριμένα, ο πρώτος έλεγχος πραγματοποιείται όταν ο νοσηλευτής πάρει το φάρμακο στα χέρια του. Ο δεύτερος έλεγχος διεξάγεται όταν γίνεται η ανάγνωση της καρτέλας φαρμάκων και σύγκριση με αυτή και τέλος επανέλεγχος πριν την χορήγηση στον ασθενή (Αρβανιτάκης και συν. 2018).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Φαρμακολογία είναι η επιστήμη, η οποία ασχολείται με την αλληλεπίδραση των ουσιών, δηλαδή των φαρμάκων, με κύτταρα, ιστούς και οργανισμούς (University of Alberta). Οι ουσίες αυτές χορηγούνται για την επίτευξη μιας θεραπευτικής πρακτικής στον ασθενή ή για να ασκήσουν τοξική δράση σε παράσιτα που τον έχουν μολύνει (Katzung 2009). Οι δύο βασικές αρχές που χρησιμοποιούνται είναι η φαρμακοκινητική και η φαρμακοδυναμική.

#### 3.1 Βασικές Αρχές Φαρμακοκινητικής

Η φαρμακοκινητική ασχολείται με την κίνηση και τις διεργασίες του φαρμάκου που επιτελούνται στον οργανισμό (Greenstein & Gould 2016). Είναι αυτή που καθορίζει την έναρξη, ένταση και διάρκεια της επίδρασης ενός φαρμάκου, αλλά και παίζει ρόλο στον καθορισμό της δόσης του. Εξαρτάται από παράγοντες που σχετίζονται τόσο με τον ασθενή, όσο και με τις χημικές ιδιότητες του φαρμάκου (Le 2020). Για να επιτευχθεί η θεραπευτική πρακτική, το φάρμακο αφού χορηγηθεί, μέσω της κατάλληλης οδού, θα πρέπει να έχει την ικανότητα να φτάσει στο σημείο δράσης του. Πιο συγκεκριμένα, η φαρμακευτική ουσία χορηγείται εντός ενός διαμερίσματος του οργανισμού και μεταφέρεται σε άλλο διαμέρισμά του για να επιτελέσει την δράση του. Αυτό γίνεται μέσα από συγκεκριμένες διεργασίες που απαιτούν στο φάρμακο να απορροφηθεί από την οδό χορήγησης, να κατανεμηθεί στη θέση δράσης και αφότου πραγματοποιήσει την δράση του να απομακρυνθεί από τον οργανισμό (Katzung 2009). Χρησιμοποιώντας την συντομογραφία ADME περιγράφονται τα τέσσερα κριτήρια που αποσκοπούν στην αρχή της φαρμακοκινητικής: απορρόφηση (absorption), κατανομή (distribution), μεταβολισμός (metabolism) και απέκκριση (excretion) (McLeod & He 2020).

Με τον όρο απορρόφηση εννοείται η εισχώρηση της φαρμακευτικής ουσίας από το σημείο χορήγησης του στο πλάσμα του αίματος και η κατάληξή του στην συστηματική κυκλοφορία (Yellepeddi 2015). Η απορρόφηση πραγματοποιείται μέσω των διαδικασιών της διάχυσης, διήθησης και ώσμωσης. Διάχυση είναι η τάση των μορίων της ουσίας να μεταφέρονται από περιοχές με μεγαλύτερη συγκέντρωση σε περιοχές με χαμηλότερη συγκέντρωση (Edmunds 2016). Η παθητική διάχυση εξαρτάται από την συγκέντρωση ή την ηλεκτροχημική βαθμίδα του φαρμάκου, τον συντελεστή κατανομής λιπιδίων και την επιφάνεια της μεμβράνης (Gopinath & Wilson 2020). Όσον αφορά την ώσμωση, είναι η διάχυση υγρών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης από περιοχές με υψηλότερης συγκέντρωσης διάλυμα σε αυτές μικρότερης συγκέντρωσης. Ενώ, με την διαδικασία της διήθησης η ουσία μετακινείται μέσω ενός φίλτρου που εμποδίζει την διόδο συγκεκριμένων ουσιών (Edmunds 2016). Η

απορρόφηση των φαρμάκων γίνεται κυρίως στο άνω λεπτό έντερο (McLeod & He 2020). Η ταχύτητα με την οποία θα απορροφηθεί ένα φάρμακο εξαρτάται από την διαλυτότητα του φαρμάκου, από την οδό που χορηγήθηκε και την αιματική ροή του ιστού που βρίσκεται η ουσία. Όσο μεγαλύτερη είναι η αιματική ροή τόσο γρηγορότερη είναι και η απορρόφηση (Edmunds 2016). Ένα φάρμακο το οποίο χορηγείται σε υδατινό διάλυμα απορροφάται γρηγορότερα από ότι σε στερεή μορφή ή μορφή γαλακτώματος. Ιδίως τα φάρμακα που βρίσκονται σε στερεή μορφή, λόγω των σταθεροποιητικών παραγόντων και διάφορων βοηθητικών που περιέχονται σε αυτά, επηρεάζουν την αποσύνθεση του φαρμάκου πριν την απορρόφηση του (Gopinath & Wilson 2020). Επίσης, τα λιποδιαλυτά φάρμακα απορροφώνται γρηγορότερα με παθητική διάχυση, από ότι τα υδατοδιαλυτά που απορροφώνται πιο αργά και πιθανόν ελλιπώς. Ωστόσο, και το βαρύ γεύμα μπορεί να επηρεάσει την απορροφητικότητα, επιβραδύνοντάς την. Ειδικότερα, τα υδατοδιαλυτά φάρμακα απορροφώνται καλύτερα σε άδειο στομάχι ή με ένα γεμάτο ποτήρι νερό. Βέβαια, αν υπάρχει πιθανότητα γαστρεντερικού ερεθισμού τότε απαραίτητως χρειάζεται τροφή (McLeod & He 2020).

Βιοδιαθεσιμότητα είναι το κλάσμα του αμετάβλητου φαρμάκου που φτάνει στην συστηματική κυκλοφορία μετά από την χορήγηση από οποιαδήποτε οδό. Στην IV χορήγηση η βιοδιαθεσιμότητα είναι ίση με 100% (Holford 2009). Αντίθετα, η βιοδιαθεσιμότητα χορήγησης από το στόμα είναι χαμηλότερη, λόγω της μεταβολής «πρώτης διέλευσης». Αυτό γίνεται εξαιτίας του μεταβολισμού που υφίσταται η φαρμακευτική ουσία στο εντερικό τοίχωμα ή το ήπαρ πριν από την είσοδο στην συστηματική κυκλοφορία (McLeod & He 2020).

Αφού το φάρμακο απορροφηθεί, θα πρέπει να κατανεμηθεί σε όλο τον οργανισμό. Ως κατανομή ορίζεται η διαδικασία με την οποία το φάρμακο εγκαταλείπει αντιστρεπτά τη ροή του αίματος και κατανέμεται στον ενδιάμεσο χώρο (εξωκυττάριο υγρό) ή στα κύτταρα των ιστών (Yellepeddi 2015). Τα περισσότερα φάρμακα κατανέμονται στον οργανισμό μέσω της υδατινής φάσης του πλάσματος. Για να επιτευχθεί η δράση του φαρμάκου θα πρέπει να εισέλθει στο αίμα και να φτάσει στους ιστούς με ταχύτητα που θα εξαρτηθεί από την αιμάτωση του κάθε οργάνου, αλλά και την ευκολία να διαπεράσει το τοίχωμα των τριχοειδών αγγείων και τις πλασματικές μεμβράνες των κυττάρων. Ο καταμερισμός του φαρμάκου στα διαμερίσματα του οργανισμού διακρίνεται στη πρωτογενή και δευτερογενή κατανομή. Στη πρωτογενή κατανομή το φάρμακο κατανέμεται στα διάφορα όργανα μέσω του αίματος. Αντιθέτως, στη δευτερογενή κατανομή, η ουσία κατανέμεται στα διάφορα όργανα μέσω της χημικής συγγένειας ως προς τους ιστούς. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το ποσοστό του φαρμάκου που βρίσκεται στους ιστούς αποτελεί ένα μικρό μόνο κλάσμα του συνολικού ποσοστού φαρμάκου στον οργανισμό. Το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου παραμένει στα διάφορα διαμερίσματα των υγρών ή διαλύεται στο λιπώδη ιστό (Μαρσέλος 2015).

Η κατανομή των φαρμάκων μπορεί να επηρεαστεί από πληθώρα παραγόντων, όπως είναι η αιματική ροή των ιστών και των οργάνων (Kok- Yong & Lawrence 2015). Τα όργανα με

μεγάλη παροχή αίματος λαμβάνουν γρηγορότερα τα φάρμακα από ότι άλλα σημεία του σώματος, όπως το δέρμα και ο λιπώδης ιστός, όπου τα φάρμακα λαμβάνονται με πιο αργό ρυθμό. Υπάρχουν όμως και φάρμακα που δεν διαπερνούν εύκολα κυτταρικές μεμβράνες με μικρές διόδους, όπως είναι αυτές του εγκεφάλου και του πλακούντα (Edmunds 2016). Ειδικότερα, μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, περνούν μόνο τα λιποδιαλυτά, ενωμένα και μη δεσμευμένα φάρμακα. Ενώ, μέσω του πλακουντίου φραγμού μπορούν να διαπεράσουν μέτρια λιποδιαλυτά φάρμακα (Gopinath & Wilson 2020). Επίσης, οι χημικές ιδιότητες του φαρμάκου επηρεάζουν εξίσου την κατανομή του στον οργανισμό. Συγκεκριμένα, ένα λιπόφιλο φάρμακο διασχίζει εύκολα την λιπιδική διπλή στιβάδα των ενδοθηλιακών κυττάρων και τις κυτταρικές μεμβράνες, για να φτάσει στο ενδοκυτταρικό χώρο μέσω παθητικής διάχυσης. Αντίθετα, τα λιποδιαλυτά φάρμακα, λόγω του υψηλού τους συντελεστή κατανομής, συσσωρεύονται σε περιοχές και όργανα με εναποθέσεις λίπους. Ωστόσο, τα υδατοδιαλυτά φάρμακα δεν κατανέμονται εξίσου καλά σε ιστούς και όργανα (Kok- Yong & Lawrence 2015). Η πρωτεϊνική σύνδεση δεν επιτρέπει στο φάρμακο να διαφύγει από τον ενδοαγγειακό χώρο στο μεσοκυττάριο χώρο, αποτελώντας παράγοντα επίδρασης της κατανομής (Μαρσέλος 2015). Τα φάρμακα συνδέονται με πρωτεΐνες, οι οποίες τα περιορίζουν στο πλάσμα. Τα κυριότερα από αυτά τα φάρμακα είναι τα όξινα (βαρβιτουρικά) που δεσμεύονται σε λευκωματίνη, τα βασικά (λιγνοκαΐνη) που δεσμεύονται με α-1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη (AGP) και η σφαιρίνη που δεσμεύει θυροξίνη. Μόνο το μη δεσμευμένο φάρμακο είναι ενεργό και μπορεί να διαπεράσει την πλασματική μεμβράνη (Gopinath & Wilson 2020).

Ως φαινομενικός όγκος κατανομής ορίζεται ο όγκος των υγρών μέσα στον οποίο φαινομενικά έχει κατανεμηθεί το φάρμακο. Η σχέση του οποίου είναι:  $V=x/c$ , όπου  $x$ = το ποσό που χορηγήθηκε και,  $c$ = η πυκνότητα στο αίμα μετά την κατανομή (Μαρσέλος 2015).

Ο μεταβολισμός των φαρμάκων πραγματοποιείται κυρίως στο ήπαρ, αν και μπορεί να επιτελεστεί σε κάποιο βαθμό και σε άλλα όργανα. Βέβαια, όταν η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου περάσει από το ήπαρ, ένα μέρος αυτού αδρανοποιείται κατά την πρώτη δίοδο (Edmunds 2016). Ο μεταβολισμός συμβάλλει στην απενεργοποίηση του φαρμάκου αποτρέποντάς το να πραγματοποιήσει περαιτέρω φαρμακευτική δράση. Επίσης, συμβάλλει στην μετατροπή των φαρμάκων σε υδατοδιαλυτά προϊόντα για να γίνει η έκκριση από την χολή και τα ούρα (McLeod & He 2020). Σε πολλά φάρμακα ο μεταβολισμός πραγματοποιείται σε δύο φάσεις. Η πρώτη φάση περιλαμβάνει την μετατροπή της ουσίας ή την διάσπασή της μέσω των μηχανισμών της οξειδωσης ή της υδρόλυσης, και η δεύτερη φάση περιλαμβάνει την σύζευξη με την ενδογενή ουσία (Le 2020).

Φάρμακα, όπως τα εισπνεόμενα στους πνεύμονες εγχύονται στους ιστούς, φτάνουν κατευθείαν στην κυκλοφορία του αίματος και συνεπώς στο σημείο δράσης. Ωστόσο, υπάρχουν φάρμακα, τα οποία χρειάζονται διέγερση ή δράση προφαρμάκου, μιας ανενεργής και ασθενώς δραστικής ουσίας με ενεργό μεταβολίτη, πριν χρησιμοποιηθούν (Edmunds 2016).



Παράγοντες όπως η ηλικία, οι διάφορες ασθένειες, το περιβάλλον αλλά και το γενετικό υπόβαθρο μπορούν να επηρεάσουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων. Έχει παρατηρηθεί πως σε βρέφη και έφηβους ο μεταβολισμός είναι πιο γρήγορος σε σχέση με τους ενήλικες. Επιπλέον, οι διατροφικές συνήθειες, η χρήση αλκοόλ, το κάπνισμα, αλλά και η λήψη φαρμάκων μπορούν να επηρεάσουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων καθώς αναστέλλουν τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, το οποίο αφορά ένα σημαντικό ενζυμικό σύστημα του μεταβολισμού της φάσης, καταλύοντας την οξειδωση τους. Σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή ηπατική νόσο, οι αντιδράσεις της οξειδωσης είναι λιγότερο αποτελεσματικές. Τα άτομα αυτά είναι πιο ευαίσθητα σε φάρμακα που εξαρτώνται από τις συγκεκριμένες οδούς. Επίσης, οι γενετικοί πολυμορφισμοί ενδεχομένως να επηρεάζουν μεταβλητά την έκφραση και τη λειτουργία των ηπατικών μεταφορέων, καθώς και να μεταβάλουν την ευαισθησία σε αυτούς τους ασθενείς προκαλώντας έτσι ανεπιθύμητες ενέργειες. (McLeod & He 2020, Le 2020)

Μετά την απορρόφηση, την κατανομή και τον μεταβολισμό των φαρμάκων, ακολουθεί η διαδικασία της απέκκρισης. Η απέκκριση αφορά την λειτουργία μέσω της οποίας οι φαρμακευτικές ουσίες, και συγκεκριμένα οι ανενεργές χημικές ενώσεις, χημικά υποπροϊόντα, και απόβλητα, αφού διασπαστούν μέσω του μεταβολισμού, απεκκρίνονται από τον οργανισμό (Edmunds 2016). Τα περισσότερα φάρμακα υφίστανται μεταβολισμό πριν απομακρυνθούν, όμως υπάρχουν και φάρμακα τα οποία αποβάλλονται άθικτα στην αρχική τους μορφή (Smith 2019). Η κύρια οδός απέκκρισης αυτών των ουσιών γίνεται στο ήπαρ, όπως και σε διάφορα άλλα σημεία όπως οι νεφροί. Η αποβολή εισπνεόμενων φαρμακευτικών ουσιών πραγματοποιείται μέσω των πνευμόνων, ενώ άλλες ουσίες εξατμίζονται από το δέρμα μέσω της εφίδρωσης. Να σημειωθεί πως η καρδιακή παροχή και ο πνευμονικός αερισμός επιδρούν στον ρυθμό με την οποία θα γίνει η αποβολή των εισπνεόμενων. Στα φάρμακα που χορηγούνται παρεντερικά, η απέκκρισή τους πραγματοποιείται μέσω του ήπατος, νεφρών και του γαστρεντερικού σωλήνα (Corrie & Hardman 2020).

Από τις οδούς απέκκρισης που αναφέρθηκαν παραπάνω η κυριότερη είναι η νεφρική απέκκριση. Τα φάρμακα διηθούνται στο σπείραμα και ορισμένα από αυτά εκκρίνονται ενεργά στο εγγύς σωληνάριο και άλλα απορροφώνται παθητικά στο περιφερικό σωληνάριο. Κάποια φάρμακα, όμως, χρησιμοποιούν και τις τρεις διαδικασίες (McLeod & He 2020, Le 2020). Ωστόσο, υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την νεφρική απέκκριση των ουσιών. Οι φαρμακευτικές ουσίες που συνδέονται με μεγάλες πρωτεΐνες στο πλάσμα δεν διηθούνται από το πλάσμα και έτσι παραμένουν στην κυκλοφορία του αίματος. Επίσης, τα μη ιοντισμένα φάρμακα και οι μεταβολίτες των φαρμάκων, διαχέονται από το νεφρικό σωληνάριο και εισέρχονται στην αιματική κυκλοφορία. Ακόμη, το pH των ούρων μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση και την απέκκριση, αλλά και οι μεταβολικοί αναστολείς που επιδρούν στην ενεργή σωληναριακή έκκριση πολλών φαρμάκων, ειδικά σε εκείνα που βρίσκονται σε υψηλή συγκέντρωση (Smith 2019).

### **3.2 Βασικές αρχές φαρμακοδυναμικής**

Η φαρμακοδυναμική ασχολείται με τους μηχανισμούς δράσης των φαρμάκων και τις ενέργειες που προκαλούν, επιθυμητές και ανεπιθύμητες (Μαρσέλος 2015). Ειδικότερα, μελετά τις βιοχημικές, φυσιολογικές και μοριακές επιδράσεις των φαρμάκων στο σώμα (Marino et al. 2021). Ως ενέργεια εννοείται μία μεταβολή σε κάποια φυσιολογική λειτουργία του ζωντανού οργανισμού. Η φαρμακολογική ενέργεια είναι μια συνάρτηση της φυσιολογικής κατάστασης του οργανισμού κατά την χορήγηση των φαρμάκων. Η ενέργεια αυτή μπορεί να είναι ειδική, η οποία πηγάζει από κάποια συγκεκριμένη ή εκλεκτική δράση στο βιολογικό υπόστρωμα, ή μη ειδική όταν επηρεάζει κάποια λειτουργία με τρόπο μη εκλεκτικό. Συνήθως, τα φάρμακα επιτείνουν ή καταστέλλουν κάποια φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων, αλλά δεν εμφανίζουν νέες λειτουργίες. Έτσι, οι επιδράσεις που γίνονται είναι ποσοτικές και όχι ποιοτικές (Μαρσέλος 2015).

Η κύρια επιδίωξη της φαρμακοδυναμικής είναι ο ακριβής προσδιορισμός του σημείου δράσης των φαρμάκων. Τα φάρμακα για να επιτελέσουν τον σκοπό τους πρέπει να φτάσουν στο σημείο δράσης τους. Ως σημείο δράσης ορίζεται το όργανο, ιστός ή κύτταρο, στο οποίο αρχίζει η δράση ενός φαρμάκου και συμβάλλει στο να εκδηλωθεί η τελική φαρμακολογική ενέργεια. Όσο πιο περίπλοκη είναι μία φυσιολογική λειτουργία, τόσο περισσότερα σημεία δράσης πρέπει να χρησιμοποιηθούν (Μαρσέλος 2015).

#### **3.2.1 Παράγοντες που επηρεάζουν τις ενέργειες των φαρμάκων**

##### **3.2.1.1 Υποδοχείς**

Ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν τις ενέργειες των φαρμάκων είναι οι ίδιοι οι υποδοχείς τους. Οι υποδοχείς είναι λειτουργικά μόρια, πρωτεΐνες ή νουκλεϊκά οξέα, που αποτελούν εκλεκτικές θέσεις σύνδεσης μέσω των οποίων τα φάρμακα ασκούν ενέργειες. Βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη, στο εσωτερικό των κυττάρων ή αποτελούν τμήματα ενζύμων και η σύνδεσή τους γίνεται αντιστρεπτά. Οι υποδοχείς, οι οποίοι εμφανίζουν βιολογική μεταβολή μετά την σύνδεση με το φάρμακο ονομάζονται ενεργοί. Οι ενεργοί υποδοχείς αν επιταχύνουν την βιολογική λειτουργία λέγονται διεγερτικοί, ενώ αν την καταστέλλουν, κατασταλτικοί. Υπάρχουν και οι εφεδρικοί υποδοχείς, οι οποίοι χρησιμεύουν σε περιπτώσεις μεγάλης συγκέντρωσης. Ο βαθμός με τον οποίον θα συνδεθεί ένα φάρμακο με ένα υποδοχέα εξαρτάται από την χημική συγγένεια (Μαρσέλος 2015).

##### **3.2.1.2 Χημική δομή φαρμάκων**

Η χημική δομή των υποδοχέων παραμένει άγνωστη σε αντίθεση με την χημική δομή των φαρμάκων που είναι γνωστή και ακριβής. Η αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου εξαρτάται

από την ικανότητα του υποδοχέα να μεταβάλλεται, αποτελώντας την αρχή των βιοχημικών αντιδράσεων, οι οποίες είναι απαραίτητες για την εκδήλωση φαρμακολογικής ενέργειας. Τα χημικώς συγγενή φάρμακα, τα οποία έχουν τις ίδιες βασικές ενέργειες μπορεί να διαφέρουν στην ένταση. Γι' αυτό το λόγο, αναπτύσσεται ανταγωνισμός μεταξύ των συγγενών ουσιών (Μαρσέλος 2015).

### **3.2.1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή φαρμάκων**

Η φαρμακοτεχνική μορφή των φαρμάκων μπορεί να επηρεάσει την ενέργειά τους. Συγκεκριμένα, η φαρμακοτεχνική μορφή είναι αυτή που καθορίζει την απορρόφηση και την διαθεσιμότητα της ουσίας. Ανάλογα με την οδό που επιλέγεται να χορηγηθεί ένα φάρμακο, υπάρχει και αντίστοιχη μορφή του για να πετύχει την μέγιστη ενέργεια που επιθυμεί (York 2017).

### **3.2.1.4 Σωματικό βάρος και ηλικία**

Το σωματικό βάρος και η ηλικία του ατόμου παίζουν καθοριστικό ρόλο στην φαρμακολογική ενέργεια. Η συνηθισμένη δοσολογία των φαρμάκων είναι υπολογισμένη με βάση το σωματικό βάρος. Ωστόσο, η ηλικία αποτελεί σημαντικό παράγοντα. Ιδίως στην νεογνική και ηλικιωμένη ηλικία η νεφρική και ηπατική λειτουργία είναι περιορισμένη. Γι' αυτό το λόγο, φαρμακευτικές ουσίες που μεταβολίζονται και αποβάλλονται με αργό ρυθμό πρέπει να αποφεύγονται (Μαρσέλος 2015).

### **3.2.1.5 Ατομική ευαισθησία και ανοχή φαρμάκου**

Πέρα από τους προαναφερθέντες παράγοντες επίδρασης σημαντικό αντίκτυπο έχει και η ευαισθησία του ατόμου σε φάρμακα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις, εμφανίζοντας συμπτώματα, όπως συμβαίνει μετά την χορήγηση υψηλών δόσεων τοξικών ουσιών. Όμως, και η ανοχή στο φάρμακο, έπειτα από επανειλημμένη χορήγησή του παίζει καθοριστικό ρόλο. Με άλλα λόγια, όταν ένας οργανισμός παρουσιάζει ανοχή σε ένα φάρμακο, αυτό επεκτείνεται και στα άλλα χημικώς συγγενή φάρμακα. Έτσι, ένα φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται κατά διαλείμματα για να αποφεύγεται η ανάπτυξη ανοχής (Μαρσέλος 2015).

### **3.2.1.6 Ψυχολογικοί παράγοντες**

Υπάρχουν φαρμακευτικές ουσίες οι οποίες δεν προκαλούν καμία φαρμακολογική ενέργεια, ωστόσο μπορούν να απαλύνουν τα συμπτώματα κάποιας ασθένειας, όπως πονοκέφαλος και ναυτία. Οι ουσίες αυτές είναι γνωστές ως placebo, εικονικό φάρμακο, το οποίο μπορεί να

ασκήσει ισχυρή επιρροή και να μιμηθεί τα αποτελέσματα πραγματικών φαρμακευτικών ουσιών (Τζατζαδάκη 2018).

### **3.3 Ανταγωνισμός- Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα**

Η αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσει την φαρμακολογική ενέργεια. Αυτό γίνεται καθώς πραγματοποιείται ανταγωνισμός για το ποιο φάρμακο θα δεσμευτεί στις θέσεις των υποδοχέων ή θα μεταβάλλει την απόκριση μετά τον υποδοχέα (Farinde 2021). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κύρια αιτία των αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων για πάνω από 100.000 θανάτους ετησίως στις Η.Π.Α και για το 7% των εισαγωγών στα νοσοκομεία στην Ευρώπη (Zeitlinger 2016). Οι αλληλεπιδράσεις αυτές μπορεί να καταστήσουν το συγκεκριμένο φάρμακο που χορηγείται λιγότερο αποτελεσματικό, να προκαλέσουν απρόσμενες παρενέργειες συνήθως επιβλαβείς για τον ασθενή ή και να αυξήσουν την δράση του φαρμάκου. Ωστόσο, οι αλληλεπιδράσεις δεν γίνονται μόνο με άλλα φάρμακα, αλλά και με ανάμειξη με κάποια τρόφιμα/ ποτά (π.χ αλκοόλ) ή και με την κατάσταση του φαρμάκου, δηλαδή όταν κάποια ιατρική κατάσταση εμποδίζει την δράση του (FDA 2013).

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τον υποκείμενο μηχανισμό στους εξής τύπους: συμπεριφορικές, φαρμακευτικές, φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις. Σύμφωνα με τις συμπεριφορικές αλληλεπιδράσεις, η χρήση ενός φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει την συμπεριφορά του ασθενούς και να τροποποιήσει ένα άλλο φάρμακο. Για παράδειγμα, ένας καταθλιπτικός ασθενής με την χορήγηση αντικαταθλιπτικών συμμορφώνεται στην φαρμακευτική αγωγή του. Βέβαια, η σύνθεση ενός φαρμάκου δεν είναι κάτι που μένει ανεπηρέαστο, καθώς μπορεί να τροποποιηθεί σε αλληλεπίδραση με άλλο, σύμφωνα με τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις (Snyder et al. 2012).

Όσον αφορά τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις, μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμό και απέκκριση του φαρμάκου, αυξάνοντας ή μειώνοντας την έκθεση σε άλλο φάρμακο. Συγκεκριμένα, η οξύτητα ενός φαρμάκου ή η σύνδεσή του με άλλη ουσία στο στομάχι μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφησή του. Ωστόσο, οι περισσότερες αλληλεπιδράσεις της απορρόφησης πραγματοποιούνται στο λεπτό έντερο, εξαιτίας της εντερικής ροής αίματος. Η κατανομή των φαρμάκων μπορεί να επηρεαστεί από την αλληλεπίδρασή τους με φάρμακα που μειώνουν τη καρδιακή έξοδο και εμφανίζουν αγγειοσυστολή στους ιστούς. Επίσης, η δράση των μικροσωμικών ισοενζύμων P450 αλληλοεπιδρώντας με κάποιο φάρμακο επηρεάζουν τον μεταβολισμό, όπως τα νεφρικά φάρμακα για την απέκκριση (Kennedy et al. 2020).

Άλλες αλληλεπιδράσεις, όπως είναι οι φαρμακοδυναμικές, μπορούν να οδηγήσουν σε ανταγωνισμό ή συνέργεια μεταξύ των φαρμάκων (Snyder et al. 2012). Ως συνέργεια ορίζεται

η κατάσταση, στην οποία δύο ή περισσότερα φάρμακα χορηγούνται και δίνουν παρόμοια φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα. Αντίθετα, ανταγωνισμός είναι όταν χορηγούνται φάρμακα με αντίθετα φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα. Ειδικότερα, στον ίδιο υποδοχέα, ένα φάρμακο με μεγαλύτερα αποτελέσματα από ένα άλλο, αν χορηγηθούν μαζί, η δράση του πιο αποτελεσματικού θα ανταγωνίζεται το άλλο φάρμακο (Kennedy et al. 2020). Ενώ, φάρμακα που δρουν στον ίδιο ιστό ή σύστημα μπορούν να αλληλοεπιδράσουν και να αυξήσουν το αποτέλεσμα, όπως στα αντιυπερτασικά φάρμακα στο σύνδρομο της σεροτονίνης (Snyder et al. 2012).

Περισσότερο επιρρεπείς στις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων είναι τα άτομα που υποβάλλονται σε πολλαπλές φαρμακευτικές θεραπείες, και ιδίως οι ηλικιωμένοι (Pristner & Warth 2020). Γι' αυτό το λόγο, θα πρέπει να ελέγχεται και να μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από αλληλεπιδράσεις και αυτό θα γίνει μέσα από την τήρηση ακριβούς ιστορικού, την παρακολούθηση κατά την αγωγή, την καθοδήγηση της συνταγογράφησης και όταν δύναται να αποφεύγεται η πολυφαρμακευτική θεραπεία (Kennedy et al. 2020).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

#### 4.1 Βασικά βήματα στον σχεδιασμό νέων φαρμάκων

Η ανάπτυξη ενός νέου εμπορεύσιμου φαρμακευτικού προϊόντος αποτελεί μια διαδικασία που απαιτεί τον καθορισμό των γνώσεων που σχετίζονται με την ασθένεια, την ανακάλυψη πιθανών θεραπευτικών μεθόδων, τον σχεδιασμό μεθόδων για την παραγωγή φαρμάκων και τη διενέργεια δοκιμών για την επίτευξη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Η φαρμακευτική βιομηχανία εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από ιδιωτικές και δημόσιες επενδύσεις στην έρευνα με σκοπό τη διάθεση νέων προϊόντων στην αγορά (Morgan et al. 2011).

Συγκεκριμένα, η ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου από την αρχική ιδέα έως την κυκλοφορία του τελικού προϊόντος είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει 12-15 χρόνια και να κοστίσει πάνω από 1 δισεκατομμύριο δολάρια (Hughes et al. 2011). Η διαδικασία αυτή ξεκινά στο εργαστήριο όπου οι ερευνητές έχουν αναλάβει τη βασική έρευνα για να κατανοήσουν μια ασθένεια, συχνά σε κυτταρικό ή μοριακό επίπεδο. Μέσω της καλύτερης κατανόησης της νόσου προσδιορίζονται οι στόχοι για νέες θεραπείες. Μόλις εντοπιστεί ένας πιθανός στόχος, οι ερευνητές θα αναζητήσουν έπειτα ένα μόριο ή μια ένωση που δρα σε αυτόν τον στόχο (Torjesen 2015). Χιλιάδες ενώσεις εξετάζονται στο εργαστήριο για την ικανότητά τους να επηρεάσουν τον επιλεγμένο στόχο. Ωστόσο, μετά από πρόωρες δοκιμές, μόνο ένας μικρός αριθμός ενώσεων φαίνεται ελπιδοφόρος και απαιτεί περαιτέρω μελέτη (FDA 2019).

#### 4.2 Προκλινικός έλεγχος

Η προκλινική έρευνα περιλαμβάνει την αξιολόγηση πιθανών θεραπευτικών παρεμβάσεων σε κύτταρα και ζώα. Τα υποψήφια φάρμακα επιλέγονται με βάση την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους σε μοντέλα ασθενειών. Μέσω του προκλινικού ελέγχου οι ερευνητές συλλέγουν τοξικολογικά δεδομένα με σκοπό να καθοριστεί εάν το φάρμακο μπορεί να δοκιμαστεί στον άνθρωπο πριν την έναρξη των κλινικών δοκιμών (Nature 2021). Επίσης, είναι σημαντικό, οι προκλινικές μελέτες να συμμορφώνονται σύμφωνα με τις οδηγίες που υπαγορεύονται στο εγχειρίδιο της Ορθής Εργαστηριακής Πρακτικής (Good Laboratory Practice) για την εξασφάλιση αξιόπιστων αποτελεσμάτων (FDA 2019).

Στις προκλινικές μελέτες περιλαμβάνονται πειράματα *in vitro*, τα οποία πραγματοποιούνται δηλαδή στον δοκιμαστικό σωλήνα ή στο εργαστήριο, καθώς και πειράματα

in vivo, τα οποία πραγματοποιούνται στα ζώα (Thorat et al. 2010). Οι in vitro μελέτες αποτελούν έναν γρήγορο, αποδοτικό και οικονομικό τρόπο προκλινικών δοκιμών. Στις μελέτες αυτές, οι ερευνητές χρησιμοποιούν καλλιέργειες κυττάρων, ιστών ή οργάνων ή εστιάζουν σε συγκεκριμένα στοιχεία κυττάρων, όπως οι πρωτεΐνες ή άλλα βιολογικά μακρομόρια. Από την άλλη πλευρά, οι μελέτες in vivo είναι πιο περίπλοκες, καθώς λόγω της πολυπλοκότητας των ζωντανών οργανισμών, οι ενώσεις που μελετώνται μπορεί να συμπεριφέρονται διαφορετικά απ' ό τι αναμένεται με βάση τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στον δοκιμαστικό σωλήνα (Honek 2017).

Πριν οποιοδήποτε υποψήφιο φάρμακο δοκιμαστεί στον άνθρωπο πρέπει να υποβληθεί αίτηση για έρευνα νέου φαρμάκου στους αρμόδιους ρυθμιστικούς φορείς, όπως η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) στις Ηνωμένες Πολιτείες ή ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Link 2019). Η αίτηση αυτή περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη χημική δομή του υποψήφιου φαρμάκου, τον τρόπο δράσης, το σύνολο των αναμενόμενων παρενεργειών, τα αποτελέσματα των προκλινικών μελετών αναφορικά με την φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, καθώς και τις λεπτομέρειες κατασκευής. Επιπλέον, στην αίτηση αναφέρονται λεπτομερώς στοιχεία σχετικά με το πώς, πού και από ποιον θα πραγματοποιηθούν οι κλινικές μελέτες (Link 2019).

## **4.3 Κλινικές μελέτες**

### **4.3.1 Ορισμός**

Σύμφωνα με τον NIH (National Institute of Health), η κλινική μελέτη αποτελεί μία ερευνητική διαδικασία, μέσω της οποίας αξιολογείται η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των νέων φαρμάκων μετά από παρεμβάσεις σε μια μεγάλη ομάδα ατόμων (NIH 2020).

### **4.3.2 Ταξινόμηση των κλινικών μελετών**

Οι κλινικές μελέτες ταξινομούνται στις παρακάτω κατηγορίες (FDA 2018):

1. Θεραπευτικές μελέτες: δοκιμάζουν πειραματικές θεραπείες ή νέους συνδυασμούς φαρμάκων.
2. Προληπτικές μελέτες: αναζητούν νέους τρόπους για τη πρόληψη μιας ασθένειας ή την αποφυγή της επιστροφής της.
3. Διαγνωστικές μελέτες: εντοπίζουν τις καλύτερες διαδικασίες για τη διάγνωση μιας νόσου.
4. Απεικονιστικές μελέτες: δοκιμάζουν μεθόδους για την ανίχνευση ασθενειών
5. Μελέτες ποιότητας ζωής: διερευνούν τρόπους βελτίωσης της ποιότητας ζωής ατόμων με χρόνια ασθένεια.

6. Γενετικές μελέτες: αποσκοπούν στη βελτίωση της πρόβλεψης των διαταραχών εντοπίζοντας και κατανοώντας πώς μπορεί να σχετίζονται γονίδια και ασθένειες. Η έρευνα σε αυτόν τον τομέα μπορεί να διερευνήσει τρόπους με τους οποίους τα γονίδια ενός ατόμου τον καθιστούν περισσότερο ή λιγότερο πιθανό να αναπτύξει μια διαταραχή.
7. Επιδημιολογικές μελέτες: επιδιώκουν να προσδιορίσουν τα πρότυπα, τις αιτίες και τον έλεγχο των διαταραχών σε ομάδες ανθρώπων.

#### **4.3.3 Αρχές κλινικών μελετών**

Παρόλο που η πρώτη αναφορά κλινικής μελέτης περιγράφεται στο «A Treatise of the Scurvy» του Τζέιμς Λίντ το 1753, δεν υπήρχε κώδικας που να θεσπίζει την ηθική έρευνα σε ανθρώπους μέχρι το 1947 και τον Κώδικα της Νυρεμβέργης. Ο κώδικας αυτός που περιλαμβάνει 10 βασικές αρχές, ορίστηκε ως απάντηση στην αποτρόπαια πράξη των Ναζί να χρησιμοποιούν φυλακισμένους στα στρατόπεδα συγκέντρωσης για πειράματα κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Αργότερα, αυτός ο κώδικας επεκτάθηκε παγκοσμίως ως Διακήρυξη του Ελσίνκι και εγκρίθηκε από την Παγκόσμια Ιατρική Ένωση το 1964 (Umscheid et al. 2011). Στην Διακήρυξη του Ελσίνκι περιέχεται ένα σύνολο αρχών που καθορίζουν τα πρότυπα τα οποία πρέπει να ισχύουν για την έρευνα παγκοσμίως. Παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος ηθικής για την παγκόσμια ιατρική έρευνα (Abdeldayem 2018).

Τέλος, η Έκθεση Belmont είναι ένα σύντομο έγγραφο σχετικά με τις ηθικές αρχές, το οποίο δημοσιεύθηκε το 1979. Η έκθεση αυτή είναι γνωστή για τη θέσπιση ενός πλαισίου βασικών ηθικών αρχών σχετικά με τον σεβασμό των ανθρώπων, την ευημερία και την δικαιοσύνη (Nardini 2014). Εξηγεί την ενήμερη συγκατάθεση, η οποία αποτελεί πλέον υποχρεωτικό συστατικό των κλινικών δοκιμών και πρέπει να υπογράφεται από όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη. Συγκεκριμένα, είναι αναγκαίο να δηλώνεται με σαφήνεια πως πρόκειται για μια ερευνητική μελέτη (που περιλαμβάνει μια εξήγηση του σκοπού, της διάρκειας, τους κινδύνους, τα οφέλη καθώς και τις εναλλακτικές λύσεις της παρέμβασης). Ακόμη, πρέπει να αναφέρεται ο βαθμός στον οποίο θα διατηρηθεί η εμπιστευτικότητα. Επιπρόσθετα, είναι σημαντικό να γνωστοποιηθεί το γεγονός πως η συμμετοχή είναι εθελοντική και παράλληλα να υπάρχουν πληροφορίες επικοινωνίας για τυχόν ερωτήσεις ή ανησυχίες (Umscheid et al. 2011).

#### **4.3.4 Φάσεις κλινικών μελετών**

##### Φάση I

Στη πρώτη φάση των κλινικών μελετών συμμετέχει μια μικρή ομάδα εθελοντών, με σκοπό να αξιολογηθεί ένα ασφαλές εύρος δοσολογίας και παράλληλα να εντοπιστούν τυχόν παρενέργειες (WHO 2021). Κατά τη φάση I, θα πρέπει να λαμβάνονται επαρκείς πληροφορίες



σχετικά με τη φαρμακοκινητική του φαρμάκου και τις φαρμακολογικές επιδράσεις του για να επιτρέπεται ο σχεδιασμός καλά ελεγχόμενων, επιστημονικά έγκυρων μελετών φάσης II (FDA 2020). Ο αριθμός των εθελοντών κυμαίνεται από 20 έως 100 για το χρονικό διάστημα αρκετών μηνών, ενώ το 70% των φαρμάκων προχωρά στην επόμενη φάση (FDA 2018).

Οι μελέτες της φάσης I ταξινομούνται επιπλέον σε μελέτες φάσης IA και IB. Συγκεκριμένα, στις μελέτες φάσης IA, σε μια μικρή ομάδα ατόμων (τυπικά 3) χορηγείται μία μόνο υψηλότερη δόση. Εάν δεν παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, ένα άλλο μικρό σύνολο ατόμων λαμβάνει μια περαιτέρω κλιμακωτή δόση και αυτή η διαδικασία συνεχίζεται έως ότου επιτευχθούν είτε τα προκαθορισμένα επίπεδα φαρμακοκινητικής ασφάλειας είτε έως ότου αρχίσουν να εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν εμφανιστούν παρενέργειες, το φάρμακο προσδιορίζεται ότι έχει φτάσει στη μέγιστη ανεκτή δόση του (Van Norman 2016). Στις μελέτες φάσης IB, αξιολογείται η φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική πολλαπλών δόσεων του φαρμάκου. Ομάδες ασθενών λαμβάνουν πολλαπλές χαμηλές δόσεις του φαρμάκου και ακολούθως, συλλέγονται και αναλύονται βιολογικά δείγματα (αίμα, υγρά, ούρα). Στη συνέχεια, η δόση κλιμακώνεται σε περαιτέρω ομάδες, σε ένα προκαθορισμένο επίπεδο (Van Norman 2016).

### Φάση II

Η Φάση II περιλαμβάνει τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που διεξάγονται για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου για μια συγκεκριμένη ένδειξη ή ενδείξεις σε ασθενείς με τη νόσο ή την υπό εξέταση κατάσταση και για τον προσδιορισμό των κοινών βραχυπρόθεσμων παρενεργειών και κινδύνων που σχετίζονται με το φάρμακο (FDA 2020). Στην φάση αυτή συμμετέχουν για αρκετούς μήνες έως και δύο χρόνια, αρκετές εκατοντάδες άτομα που νοσούν με την ασθένεια για την οποία προβλέπεται η θεραπεία. Μόνο το 33% των φαρμάκων προχωρά στην επόμενη φάση (FDA 2018). Συνήθως, οι συμμετέχοντες χωρίζονται σε δύο ομάδες. Συγκεκριμένα, στα άτομα της μιας ομάδας χορηγείται το πειραματικό φάρμακο, ενώ τα άτομα της άλλης ομάδας λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (placebo), δηλαδή ένα ανενεργό προϊόν που μοιάζει με το δοκιμαστικό προϊόν, αλλά χωρίς την ίδια θεραπευτική αξία. Αυτό αποσκοπεί στην παροχή κάποιας ένδειξης ότι το φάρμακο προσφέρει οφέλη σε ένα άτομο με μία δεδομένη ασθένεια (Burrill 2014). Οι μελέτες της φάσης II μπορούν να χωριστούν σε φάση IIA και IIB. Στη φάση IIA αξιολογείται η δόση του φαρμάκου η οποία πρέπει να χορηγηθεί και στη φάση IIB μελετάται η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου με μια καθορισμένη δόση (Yuan et al. 2016).

### Φάση III

Η τρίτη φάση των κλινικών μελετών αποτελεί το τελικό στάδιο ανάπτυξης του φαρμάκου πριν την έγκρισή του, όπου επιβεβαιώνονται η ασφάλεια και αποτελεσματικότητά του (WHO 2021). Συμμετέχουν 300 έως 3.000 εθελοντές, οι οποίοι πάσχουν από την ασθένεια που μελετάται, για τη χρονική διάρκεια ενός έως τεσσάρων ετών, ενώ εκτιμάται πως το 25-

30% των φαρμάκων συνεχίζει στην επόμενη φάση (FDA 2018). Λόγω του μεγέθους τους και της μεγάλης διάρκειας, οι δοκιμές της φάσης III είναι οι πιο δαπανηρές, χρονοβόρες και δύσκολες στον σχεδιασμό (Thorat et al. 2010). Συχνά, ο σχεδιασμός της δοκιμαστικής φάσης III υπαγορεύει ότι οι παρεμβάσεις να είναι «τυφλές» σε μια προσπάθεια να ελαχιστοποιηθεί η προκατάληψη αξιολόγησης των υποκειμενικών αποτελεσμάτων. Οι συγκεκριμένες στρατηγικές περιλαμβάνουν «μονά τυφλή» (μόνο ο συμμετέχων δεν γνωρίζει την κατανομή της θεραπευτικής παρέμβασης), «διπλά τυφλή» (συμμετέχων και ερευνητής δεν γνωρίζουν την κατανομή της θεραπευτικής παρέμβασης) ή «τριπλά τυφλή» παρέμβαση (η κατανομή της θεραπευτικής παρέμβασης είναι άγνωστη σε αναλυτή δεδομένων, συμμετέχων και ερευνητή) (Umscheid et al 2011).

Ένας άλλος σχεδιασμός που χρησιμοποιείται για να αποφευχθεί οποιαδήποτε μεροληψία στην ανάθεση εθελοντών να λάβουν μια θεραπεία ή άλλη είναι η τυχαιοποίηση, στην οποία οι θεραπείες εκχωρούνται στους συμμετέχοντες τυχαία και όχι κατά επιλογή. Τα αποτελέσματα κάθε θεραπείας συγκρίνονται σε συγκεκριμένα σημεία κατά τη διάρκεια μιας δοκιμής. Εάν μια θεραπεία βρεθεί ανώτερη, η δοκιμή διακόπτεται έτσι ώστε οι περισσότεροι εθελοντές να λαμβάνουν την πιο ευεργετική θεραπεία (NIH 2017).

Με την ολοκλήρωση της αξιολόγησης φάσης III, τα αποτελέσματα όλων των μελετών που πραγματοποιήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων των προκλινικών και κλινικών φάσεων, συγκεντρώνονται σε ένα μεγάλο έγγραφο, το οποίο ονομάζεται New Drug Application (NDA), και υποβάλλονται στον αντίστοιχο ρυθμιστικό φορέα. Περίπου το 50% των φαρμάκων που αξιολογούνται στις δοκιμές φάσης III αποτυγχάνουν ή απορρίπτονται από τον ρυθμιστικό οργανισμό (Link 2019). Οι αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές μελετούν τα δεδομένα για να προσδιορίσουν εάν τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων, ποιες πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνονται στην επικέτα φαρμάκου, εάν η προτεινόμενη διαδικασία παρασκευής είναι επαρκής και εάν υπάρχει ανάγκη για συγκεκριμένα κριτήρια συνταγογράφησης (Petrona 2013). Η μετάβαση από την παραγωγή μικρών ποσοτήτων φαρμάκων για δοκιμαστικούς σκοπούς στην παραγωγή μεγάλης κλίμακας είναι αρκετά σημαντική. Απαιτείται σχολαστικός σχεδιασμός και συντονισμός για την εξασφάλιση ομαλής λειτουργίας, καθώς ενδέχεται να χρειαστεί να κατασκευαστούν νέες εγκαταστάσεις παραγωγής και παράλληλα να εγκατασταθεί εξοπλισμός (Petrona 2013).

#### Φάση IV

Η τέταρτη φάση των κλινικών μελετών ξεκινά μετά την έγκριση κυκλοφορίας του φαρμάκου. Συγκεκριμένα, σε αυτήν τη φάση το φάρμακο εισέρχεται στην αγορά με αποτέλεσμα να το λάβουν χιλιάδες άνθρωποι. Αυτό έχει ως επακόλουθο την πιθανότητα να προκύψουν σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες ή αλληλεπιδράσεις φαρμάκων. Σε αυτό το στάδιο λοιπόν, ελέγχεται η αποδοτικότητα και ασφάλεια του φαρμάκου στο ευρύ κοινό, υπό πραγματικές συνθήκες (ACS 2020).

#### 4.3.5 Ρόλος νοσηλευτών στις κλινικές μελέτες

Η ανάπτυξη και η αύξηση των κλινικών ερευνητικών μελετών έχει ως στόχο την παροχή πιο σύγχρονων θεραπειών, αλλά και την καλύτερη πρόληψη και θεραπεία (Mashikian 2018). Στο δυναμικό των ερευνητικών ομάδων ζωτικό ρόλο παίζουν οι νοσηλευτές, οι οποίοι είναι οι πρώτοι που βιώνουν – συνεργάζονται με τους συμμετέχοντες της έρευνας και διαχειρίζονται την νέα θεραπεία ή το νέο φάρμακο (Hastings et al. 2012, Burilova & Pokorna 2017). Σύμφωνα με την ANA (2016), η ειδικότητα νοσηλευτικής πρακτικής επικεντρώνεται στην φροντίδα των συμμετεχόντων στην έρευνα και στην διαχείριση των κλινικών δοκιμών.

Ο ρόλος των νοσηλευτών κλινικών δοκιμών ποικίλει ανάλογα με το χώρο δράσης τους και τις διάφορες αρμοδιότητες. Ουσιαστικά, οι νοσηλευτές πρέπει να ασχολούνται με τους συμμετέχοντες- ασθενείς από την εγγραφή τους στην μελέτη έως και το τέλος της. Είναι αυτοί που συνεργάζονται στενά με όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας, είτε αυτοί είναι οι κύριοι ερευνητές είτε γιατροί (Burilova & Pokorna 2017). Να σημειωθεί, πως οι νοσηλευτές της έρευνας παρακολουθούν πολύ στενά τους συμμετέχοντες και πως οι αρμοδιότητές τους στηρίζονται σε ηθικά πλαίσια (Herzong-LeBoeuf & Willenberg 2020). Συγκεκριμένα, οι νοσηλευτές είναι αρμόδιοι για την διαχείριση και τον συντονισμό όλων των πτυχών των κλινικών μελετών, τον έλεγχο των κριτηρίων επιλογής, αλλά και της προστασίας των ανθρωπίνων δικαιωμάτων (Kahl 2019). Επίσης, παίζουν σημαντικό ρόλο στην ασφάλεια των συμμετεχόντων κατά την διάρκεια των μελετών. Με την σωστή και επιτυχή επικοινωνία με τους συμμετέχοντες και τις οικογένειες τους, ενημερώνουν, εκπαιδεύουν, συμβουλεύουν για τις διαδικασίες και εξασφαλίζουν την συναίνεσή τους (Hastings et al. 2012). Για την σωστή διεξαγωγή της έρευνας, ο ασθενής θα πρέπει να είναι ενημερωμένος για τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους, να έχει κατανοήσει όλες τις πληροφορίες σχετικά με τους στόχους, τις θεραπευτικές μεθόδους, τη διάρκεια των πειραμάτων και να έχει συναινέσει στην συμμετοχή του στην κλινική μελέτη (Green 2011).

Ασφαλώς, οι νοσηλευτές έρευνας είναι αυτοί που παρέχουν την απαιτούμενη φροντίδα κατά την διάρκεια της μελέτης και συντονίζουν την περίθαλψη, ανάλογα με τις απαιτήσεις και τις κλινικές ενδείξεις. Αξίζει να τονιστεί, πως επειδή οι νοσηλευτές είναι σε στενή επαφή με τους συμμετέχοντες, είναι οι πρώτοι που αντιλαμβάνονται τυχόν επιπτώσεις ή ανεπιθύμητες ενέργειες. Τέλος, βασικές τους αρμοδιότητες αποτελούν η ακεραιότητα στην τήρηση των πρωτοκόλλων, η ακριβής συλλογή, καταγραφή των δεδομένων και η κατάλληλη παρακολούθηση καθ' όλη την διάρκεια (Hastings et al. 2012). Συνεπώς, είναι αδήριτη ανάγκη η διασφάλιση της τήρησης των πρωτοκόλλων και των διαδικασιών της μελέτης, η εφαρμογή της νομοθεσίας και η εξασφάλιση της προστασίας του ασθενούς (Jones 2015).

#### **4.4 Έγκριση- Άδεια κυκλοφορίας νέων φαρμάκων**

Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία των κλινικών δοκιμών για κάποιο υποψήφιο φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση, πρέπει να ακολουθήσει η διαδικασία της έγκρισης για να μπορέσει να κυκλοφορήσει (MSD 2020). Τα φάρμακα που κυκλοφορούν στις Η.Π.Α απαιτείται να λαμβάνουν έγκριση από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA 2018). Ενώ, για να κυκλοφορήσει ένα φάρμακο στην ελληνική αγορά πρέπει να εγκριθεί από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) και την Ευρωπαϊκή επιτροπή (Van Norman 2020). Σύμφωνα με την υπουργική απόφαση (ΕΚ 726/2004), κανένα φάρμακο δεν δύναται να διατεθεί στην ελληνική αγορά χωρίς άδεια κυκλοφορίας από τον Ε.Ο.Φ, και χορηγείται σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας υπουργικής απόφασης, εκτός αν έχει εκδοθεί άδεια κυκλοφορίας με την κεντρική διαδικασία.

Σύμφωνα με τον Ε.Ο.Φ, υπάρχουν τέσσερις διαδικασίες έγκρισης, οι οποίες είναι: η εθνική που αφορά στην χορήγηση άδειας κυκλοφορίας μόνο στην Ελλάδα. Η αμοιβαία αναγνώριση, στην οποία όταν ένα σκεύασμα έχει εγκριθεί από ένα κράτος-μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης, μπορεί να υποβληθεί για έγκριση σε άλλα κράτη-μέλη με την ίδια ακριβώς φαρμακευτική και κλινική τεκμηρίωση. Επίσης, η τρίτη διαδικασία έγκρισης είναι η αποκεντρωμένη, ανάλογη με την αμοιβαία, με την μόνη διαφορά ότι το προϊόν δεν έχει εγκριθεί σε κάποιο κράτος- μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τέλος, η κεντρική διαδικασία είναι η έκδοση άδειας από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, έπειτα από αίτηση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) και αξιολόγηση από εμπειρογνώμονες της επιτροπής φαρμάκων.

#### **4.5 Φαρμακοεπαγρύπνηση**

Η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι η διαδικασία για την αναφορά και την αντιμετώπιση ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κυκλοφορούντα φάρμακα στην αγορά. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, ως φαρμακοεπαγρύπνηση ορίζεται η επιστήμη και οι δραστηριότητες που σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων επιδράσεων ή άλλων πιθανών προβλημάτων που σχετίζονται με τα φάρμακα. Το 1950 στις Η.Π.Α, η αυξημένη ανησυχία για την εμφάνιση της απλαστικής αναιμίας και άλλων δυσκρασιών του αίματος, σχετιζόμενα με την χρήση της χλωραμφενικόλης, έδωσε στο FDA το ερέθισμα για την οργάνωση της φαρμακοεπαγρύπνησης (Beninger 2018). Ωστόσο, και τώρα η πανδημία του Covid-19, έχει ανοίξει νέα σενάρια για ανάπτυξη και εξέλιξη στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης (Gatta & Ghidinelli 2021).

Στην Ευρώπη, το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης συντονίζεται από τον ευρωπαϊκό οργανισμό φαρμάκων (EMA) σε συνεργασία με όλα τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Στις Η.Π.Α συντονίζεται από την Αμερικανική Υπηρεσία

Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Μπορεί οι κανονισμοί μεταξύ του EMA και του FDA να διαφέρουν, όμως έχουν τον ίδιο στόχο, ο οποίος είναι η προστασία των ασθενών από επιβλαβείς επιπτώσεις των φαρμάκων (Donzanti 2018). Όσον αφορά την Ευρωπαϊκή Ένωση, η φαρμακοεπαγρύπνηση από το EMA έχει την δική της μέθοδο. Αρχές της είναι να διατηρεί και να αναπτύσσει μια τράπεζα δεδομένων στην οποία θα καταγράφονται όλες οι ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο EMA απαιτεί από όλους τους υπεύθυνους κυκλοφορίας να υποβάλλουν ηλεκτρονικά όλες τις αναφορές που λαμβάνουν. Αυτό πραγματοποιείται μέσω της λεγόμενης κίτρινης κάρτας, η οποία είναι μια απλή και σύντομη διαδικασία και είναι διαθέσιμη σε όλες τις χώρες της Ε.Ε (Gramm 2021).

Να σημειωθεί πως η φαρμακοεπαγρύπνηση του 21<sup>ου</sup> αιώνα, δεν αρκείται μόνο στην αποκάλυψη και αναφορά των παρενεργειών των κυκλοφορούντων φαρμάκων, αλλά παρακολουθεί συστηματικά την διαδικασία ελέγχου από την αρχή της κλινικής έρευνας έως και μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά (Pitts et al. 2016). Βασική της ευθύνη πέρα από την ασφάλεια και επιτήρηση είναι η προστασία όλων των συμμετεχόντων σε κλινικές δοκιμές. Συγκεκριμένα, ο ρόλος της φαρμακοεπαγρύπνησης αποσκοπεί στην επανεξέταση των βασικών εγγράφων ελέγχου των συμμετεχόντων στην έρευνα, στα έντυπα συγκατάθεσής τους, στο θεσμικό πλαίσιο, στην παρακολούθηση των δεδομένων και στην επιλογή της πρώτης ασφαλούς δόσης μετά τις κλινικές δοκιμές από τα ζώα στους ανθρώπους (Beninger 2018).

#### **4.6 Γενόσημα Φάρμακα**

Γενόσημο είναι ένα φάρμακο που δημιουργήθηκε για να είναι το ίδιο με ένα υπάρχον εγκεκριμένο φάρμακο που κυκλοφορεί στην αγορά, ως προς την δοσολογία, ασφάλεια, αντοχή, οδό χορήγησης, ποιότητα και απόδοση (FDA 2018). Αυτές οι ομοιότητες βοηθούν στην απόδειξη της βιοϊσοδυναμίας, πράγμα που σημαίνει ότι ένα γενόσημο φάρμακο λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο και παρέχει το ίδιο κλινικό όφελος με το επώνυμο φάρμακο (FDA 2021).

Τα γενόσημα φάρμακα μπορούν να κατασκευαστούν από άλλες εταιρείες, δέκα χρόνια μετά την ανακάλυψη του πρωτοτύπου από την εταιρεία που το ανέπτυξε, όπου και το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας έχει λήξει. Απώτερος σκοπός των γενόσημων φαρμάκων αποτελούν η αύξηση της παγκόσμιας πρόσβασης σε φάρμακα, η πρόληψη έλλειψης εφοδίων φαρμάκων και τέλος η μείωση του κόστους των φαρμάκων που εξασφαλίζει τη πρόσβαση σε θεραπευτικές μεθόδους σε χώρες με χαμηλό εισόδημα (Hakonsen & Toverud 2019).

Πλέον, η χρήση γενόσημων φαρμακευτικών προϊόντων αντιπροσωπεύει πάνω από το ήμισυ του συνολικού όγκου φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται παγκοσμίως, αλλά μόνο το 18% της συνολικής αξίας της φαρμακευτικής αγοράς (Alfonso-Cristancho et al.

2015). Αν και πολλοί είναι εκείνοι που έχουν ακόμη αμφιβολίες ως προς τη χρήση τους, τα γενόσημα φάρμακα αποτελούν υψηλής ποιότητας φαρμακευτικά προϊόντα. Ελέγχονται αυστηρά από τις αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές και τους χορηγείται έγκριση μετά από μια εκτεταμένη διαδικασία εξουσιοδότησης. Η διαδικασία αυτή εξασφαλίζει την επαρκή ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων τα οποία είναι διαθέσιμα στην αγορά (Baumgärtel 2012).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

## ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

### 5.1 Ορισμός ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, ως ανεπιθύμητη ενέργεια ή ανεπιθύμητο συμβάν ορίζεται η απροσδόκητη επιβλαβής αντίδραση, η οποία εμφανίζεται μετά την χορήγηση ενός φαρμάκου, στη δοσολογία που χρησιμοποιείται συνήθως, για προφύλαξη, διάγνωση και θεραπεία μιας νόσου ή για την τροποποίηση μιας φυσιολογικής λειτουργίας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ή αλλιώς και παρενέργειες μπορούν να εμφανιστούν στην αρχή της χορήγησης ενός νέου φαρμάκου, όταν σταματήσει η χορήγησή του ή όταν αυξάνεται ή μειώνεται η ποσότητα του φαρμάκου (FDA 2018). Σε αντίθεση με τα ευεργετικά αποτελέσματα, που προκαλούν τα φάρμακα και αποδεικνύονται στην διάρκεια των κλινικών δοκιμών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανιστούν και μετά από πολλά χρόνια από την έγκριση και κυκλοφορία τους, ιδίως όταν αυτές είναι ασυνήθιστες (Smith Marsh 2021). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν την κύρια αιτία για την απόσυρση κάποιου φαρμάκου, όπως και το 2010 στην περίπτωση της φαινφλουραμίνης, φάρμακο για την παχυσαρκία, το οποίο αποσύρθηκε καθώς προκαλούσε καρδιακές παθήσεις και υπέρταση.

Όλα τα φάρμακα εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ποικίλουν καθώς μπορεί να είναι είτε απλές είτε πιο σοβαρές (Smith Marsh 2021). Οι παρενέργειες δεν είναι όλες κακές, υπάρχουν και κάποιες παρενέργειες που είναι ευπρόσδεκτες, καθώς συμβάλλουν στη βελτίωση άλλων προβλημάτων. Ένα παράδειγμα ευπρόσδεκτης παρενέργειας είναι το φάρμακο finasteride, το οποίο το 1992 χρησιμοποιούταν για την θεραπεία της μη καρκινικής διόγκωσης του προστάτη. Ωστόσο, παρατηρήθηκε πως το φάρμακο αυτό αναγέννησε μαλλιά. Έτσι, πλέον χρησιμοποιείται σε μικρότερη δόση για την θεραπεία της φαλάκρας (DerSarkisson 2020). Για την αποφυγή και μείωση των επιπτώσεων των ασθενών από τις παρενέργειες είναι απαραίτητη η έγκαιρη διάγνωσή τους (Κωνσταντινίδης & Σαράφης, 2015).

### 5.2 Παράγοντες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπάρχει πληθώρα παραγόντων που συμβάλλουν στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών στην χορήγηση φαρμάκων. Συγκεκριμένα, η ηλικία και το φύλο αποτελούν βασικούς παράγοντες. Τα βρέφη και τα παιδιά λόγω του ανώριμου φυσιολογικού συστήματός τους, όπως και οι ηλικιωμένοι εξαιτίας της χαμηλής νεφρικής λειτουργίας, είναι ομάδες στις οποίες η ευαισθησία και οι παρενέργειες είναι πιο συχνές (Ferner & Aronson 2019). Επίσης, γενετικοί παράγοντες, αλλά και αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα συμβάλλουν στην εμφάνιση των

παρενεργειών. Βέβαια, εκτός από αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων, σημαντικό ρόλο παίζουν και οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με συμπληρώματα διατροφής και φαρμάκων με τρόφιμα. Όλες αυτές οι αλληλεπιδράσεις εκτός από τις παρενέργειες μπορούν να αλλάξουν και τις ενέργειες των φαρμάκων, επηρεάζοντας την ενέργεια που θέλουν να επιτύχουν (Medline Plus 2014). Η αλληλεπίδραση κάποιου φαρμάκου με το αλκοόλ μπορεί να επιδράσει στην αποτελεσματικότητα του φαρμάκου μειώνοντάς την ή και κάνοντάς το άχρηστο. Οι γυναίκες, σε αντίθεση με τους άνδρες, αλλά και οι ηλικιωμένοι, είναι περισσότερο ευάλωτοι στην αλληλεπίδραση φαρμάκου με αλκοόλ, καθώς επιβραδύνεται σε αυτούς η διάσπαση αλκοόλ (NHI 2014). Κατά την χορήγηση ενός παυσίπονου με την ταυτόχρονη χρήση αλκοόλ προκαλείται ταχεία υπερδοσολογία με απότοκο την πρόκληση πολλών θανάτων (DerSarkission 2020). Βέβαια, μια υπάρχουσα υποκείμενη νόσος μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την χορήγηση κάποιου φαρμάκου (AAAAI 2020).

### **5.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες διαφόρων φαρμάκων**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να προκαλέσουν μικρά προβλήματα, όπως για παράδειγμα είναι η ρινική καταρροή, αλλά και πιο σοβαρά και απειλητικά για την ζωή, όπως η αύξηση κινδύνου καρδιακής προσβολής (FDA 2018). Συνήθως, οι παρενέργειες των φαρμάκων εντοπίζονται στο γαστρεντερικό σύστημα, καθώς τα περισσότερα φάρμακα λαμβάνονται από το στόμα και διέρχονται στο πεπτικό σύστημα (Smith Marsh 2021). Για τα φάρμακα που εφαρμόζονται εξωτερικά παρατηρείται ερεθισμός του δέρματος. Τα δερματικά εξανθήματα χρήζουν διαφορικής διάγνωσης για τον έλεγχο τυχόν παρενεργειών από φάρμακα (English 2015).

Έχει παρατηρηθεί πως η στοματική κοιλότητα είναι αυτή στην οποία προκαλούνται πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες από την δράση διάφορων φαρμάκων. Συγκεκριμένα, η ξηροστομία αποτελεί την κυριότερη παρενέργεια στην στοματική κοιλότητα. Συνήθως, η ξηροστομία προκαλείται από την δράση φαρμάκων όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιυπερτασικά, αντισταμινικά, αντιαρρυθμικά και χολινεργικά φάρμακα. Ωστόσο, πέρα από την ξηροστομία, ως ανεπιθύμητη ενέργεια στην στοματική κοιλότητα είναι οι γευστικές αλλαγές, οι οποίες μπορούν να προκληθούν από πολλά φάρμακα, π.χ η χλωρεξιδίνη και τα οπιούχα. Βέβαια, και η τοπική χρήση φαρμάκων, όπως είναι η φαινυλοβουταζόνη, προκαλούν εγκαύματα και ελκώσεις στην στοματική κοιλότητα (Bascones-Martinez et al. 2015).

Ορισμένα φάρμακα, όπως για παράδειγμα είναι η διφαινυδράμινη, λόγω της χημικής δομής τους, προκαλούν αντιδράσεις όπως η ξηροστομία και η υπνηλία. Αν και τα φάρμακα δρουν αποτελεσματικά έναντι στην πάθηση για την οποία έχουν δημιουργηθεί, μπορούν να προκαλέσουν και ταυτόχρονες παρενέργειες. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η βαρφαρίνη, η



οποία χρησιμοποιείται για την πρόληψη των θρόμβων του αίματος και ενώ είναι αποτελεσματική μπορεί να προκαλέσει σοβαρή εσωτερική αιμορραγία (DerSarkission 2020). Άλλα φάρμακα, όπως είναι τα καθαρτικά και τα αντιόξινα μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση θρεπτικών ουσιών ή και άλλων φαρμάκων. Επίσης, τα αντιόξινα φάρμακα είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση διάρροιας. Ωστόσο, παρενέργειες όπως είναι η διάρροια και η δυσκοιλιότητα εμφανίζουν και τα αντιβιοτικά φάρμακα. Επίσης, τα αντιβιοτικά φάρμακα, όπως η δοξοκυκλίνη και η αλενδρονάτη, μπορεί να προκαλέσουν οισοφαγίτιδα (Triantafyllou et al. 2020). Τέλος, τα αντιβιοτικά είναι υπεύθυνα και για την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων (Κωνσταντινίδης & Σαράφης, 2015).

Τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ) και αντιπηκτικά μπορούν να προκαλέσουν γαστρεντερικούς τραυματισμούς του βλεννογόνου του γαστρεντερικού σωλήνα. Επίσης, τα ΜΣΑΦ και τα αντιπηκτικά είναι υπεύθυνα για την βλάβη του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου, την αύξηση της γαστρεντερικής αιμορραγίας, αλλά και για εντεροπάθεια, κολίτιδα και κοιλιακό άλγος (Triantafyllou et al. 2020). Όμως, και πιο ήπια συμπτώματα όπως η βουλωμένη μύτη, ο συριγμός, η δυσκολία στην αναπνοή και σπανίως σοκ, μπορούν να προκληθούν από τα ΜΣΑΦ (ΑΑΑΑΙ 2020).

Να σημειωθεί, ότι η δυσκοιλιότητα αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια από φάρμακα όπως είναι τα αντιχολινεργικά, αλλά και τα οπιοειδή (Triantafyllou et al. 2020, Ferner & Aronson 2019). Επίσης, ως παρενέργειες των οπιοειδών φαρμάκων χαρακτηρίζονται η ύπαρξη ναυτίας, εμέτου και ζάλης. Βέβαια, όταν οι δόσεις τους είναι αυξημένες μπορεί να προκληθούν πιο σοβαρά προβλήματα, όπως αναπνευστική καταστολή και υπόταση (Γαληνός 2021). Όμως, μπορούν να προκαλέσουν και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και καούρα, ιδίως η μορφίνη (Triantafyllou et al. 2020).

## **5.4 Αλλεργικές Αντιδράσεις**

Οι αλλεργικές αντιδράσεις που προέρχονται από την χορήγηση φαρμάκων, είναι αποτέλεσμα της αλυσιδωτής αντίδρασης, η οποία ξεκινάει στο ανοσοποιητικό σύστημα. Πιο συγκεκριμένα, αν κάποιος είναι αλλεργικός σε κάποιο συγκεκριμένο φάρμακο, το ανοσοποιητικό του σύστημα αναγνωρίζει το φάρμακο ως εισβολέα ή ως αλλεργιογόνο (ΑΑΑΑΙ 2020).

Οι αλλεργικές αντιδράσεις αντιπροσωπεύουν περίπου το 5%-10% των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων (Abrams & Khan 2018). Ως προς την κλινική αξιολόγηση, αν και οι αλλεργικές αντιδράσεις στα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν οποιοδήποτε σύστημα οργάνων, οι δερματικές εκδηλώσεις είναι μακράν οι πιο συχνές (Khan & Solensky 2010). Οι αλλεργικές αντιδράσεις ανάλογα με την σοβαρότητά τους ταξινομούνται σε ήπιες και σοβαρές. Ως ήπιες χαρακτηρίζονται οι αλλεργικές αντιδράσεις με εξάνθημα, κνησμό, διάρροια, πυρετό, ναυτία, έμετο και ρινίτιδα. Αντίθετα, ως σοβαρές χαρακτηρίζονται οι αντιδράσεις με ξαφνικό

βρογχόσπασμο, έντονη δύσπνοια, σοβαρή υπόταση, καρδιογενές shock και θάνατο (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015).

Η προσέγγιση στη διάγνωση ξεκινά με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, το οποίο μπορεί να προσδιορίσει την αιτιολογία της αντίδρασης, να υποδείξει την αλλεργία στο συγκεκριμένο φάρμακο ως πιθανή αιτία συμπτωμάτων και να παρέχει λεπτομέρειες που υποδηλώνουν τον πιθανό τύπο αλλεργικής αντίδρασης που προκαλείται (Abrams & Khan 2018). Εκτός από το λεπτομερές ιστορικό, μια προσεκτική φυσική εξέταση μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό πιθανών μηχανισμών που βασίζονται στην αλλεργική αντίδραση και να καθοδηγήσει τις επακόλουθες έρευνες καθώς και τις διαγνωστικές δοκιμές (Warrington et al. 2018). Στην καρτέλα χορήγησης φαρμάκων του ασθενούς, στο έντυπο του νοσηλευτικού ιστορικού και στο διάγραμμα του ασθενούς καταγράφονται πάντα οι ενδείξεις αλλεργίας που έχει ο ασθενής με κόκκινα γράμματα (Κωνσταντινίδης & Σαράφης 2015). Επιπλέον, η πρόληψη μπορεί να επιτευχθεί μέσω της παροχής πληροφόρησης και στήριξης στους ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα ως προς τις ενδεχόμενες αλλεργικές αντιδράσεις που μπορεί να προκύψουν (Dworzynski et al. 2014). Καταληκτικά, για την αντιμετώπιση των αλλεργικών αντιδράσεων που προέρχονται από φάρμακα συνιστάται η διακοπή χορήγησης φαρμάκων. Εναλλακτικά, στην περίπτωση ήπιας αλλεργικής αντίδρασης χρησιμοποιούνται αντιισταμινικά και τοπικά ή συστηματικά στεροειδή. Στη περίπτωση σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης απαιτείται επινεφρίνη σε συνδυασμό με φροντίδα των αεραγωγών (Waheed et al. 2016).

## **5.5 Τοξικότητα**

Η τοξικότητα των φαρμάκων αναφέρεται στο επίπεδο βλάβης που μπορεί να προκαλέσει μια χημική ουσία ή ένα συγκεκριμένο μείγμα ουσιών στον οργανισμό. Οι τοξικές επιδράσεις ενός φαρμάκου εξαρτώνται από την δοσολογία και μπορούν να επηρεάσουν ένα ολόκληρο σύστημα όπως το κεντρικό νευρικό σύστημα, ή συγκεκριμένα όργανα, όπως το ήπαρ (Campbell 2020).

Η τοξικότητα εμφανίζεται όταν ένα άτομο έχει συσσωρεύσει μεγάλες ποσότητες φαρμάκου στην κυκλοφορία του αίματος και οδηγεί σε δυσμενείς επιπτώσεις για το σώμα ή μπορεί να συμβεί όταν η χορηγούμενη δόση είναι πολύ υψηλή και το ήπαρ ή τα νεφρά αδυνατούν να αφαιρέσουν το φάρμακο από την κυκλοφορία του αίματος, επιτρέποντάς του να συσσωρεύεται στο σώμα (Dasgupta 2018). Ακόμη, η τοξικότητα των φαρμάκων μπορεί να αξιολογηθεί σε συμπεριφορικό και φυσιολογικό επίπεδο. Συμπεριφορικά, η τοξικότητα ενός φαρμάκου μπορεί να εκδηλωθεί με διάφορους τρόπους, όπως η απώλεια κινητικού συντονισμού (αταξία) και η γνωστική εξασθένηση. Ως προς το φυσιολογικό επίπεδο,

παραδείγματα τοξικών επιδράσεων αποτελούν βλάβες στους ιστούς και ορμονικές διαταραχές (Simola et al. 2010).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

## ΛΑΘΗ ΚΑΙ ΗΘΙΚΗ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ

### 6.1 Λάθη και παραλείψεις νοσηλευτών

Βασικός σκοπός της νοσηλευτικής επιστήμης είναι η παροχή υπηρεσιών φροντίδας στους ασθενείς. Κάθε νοσηλευτής έχει την πιθανότητα να προβεί σε κάποιο λάθος. Από τα πιο συνηθισμένα είδη λαθών των νοσηλευτών είναι τα σφάλματα στην χορήγηση φαρμάκων (Berdot et al. 2016). Ως σφάλμα φαρμακευτικής αγωγής είναι κάθε γεγονός που μπορεί να προληφθεί, να προκαλέσει ή να οδηγήσει σε ακατάλληλη χρήση φαρμάκων ή βλάβη στον ασθενή ενώ το φάρμακο βρίσκεται υπό έλεγχο του επαγγελματία υγείας, του ασθενούς ή καταναλωτή (NCC MERP 2021).

Τα σφάλματα της φαρμακευτικής αγωγής αποτελούν τεράστιο κίνδυνο παγκοσμίως και αποτελούν την συχνότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στα νοσοκομεία (Parry et al. 2015). Ωστόσο, εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούν τα λάθη αυτά, υπάρχει σημαντικό αντίκτυπο και στον οικονομικό τομέα. Αναλυτικότερα, τα σφάλματα αυτά προκαλούν ετησίως κόστος 42 δισεκατομμυρίων δολαρίων στις Η.Π.Α (Harkanen et al. 2019). Τα ποσοστά των φαρμακευτικών λαθών από τους νοσηλευτές είναι σημαντικά. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Σουδάν έδειξε πως το 64,4% των νοσηλευτών έχει διαπράξει λάθη στην καριέρα του (Abdalla et al. 2020). Επίσης, στις Η.Π.Α καταγράφονται ετησίως 7000 θάνατοι προερχόμενοι από λάθη φαρμακευτικής αγωγής (Athanasakis 2012).

Τα φαρμακευτικά λάθη μπορούν να συμβούν: κατά την συνταγογράφηση, την προετοιμασία, την χορήγηση και την παρακολούθηση του φαρμάκου (Piroozi et al. 2019). Ειδικότερα, το 1/3 των σφαλμάτων που προκαλούν κάποια βλάβη, προκύπτουν από λάθη κατά την διάρκεια προετοιμασίας τους ή χορήγησής τους (Smeulers et al. 2014). Τα λάθη που προκαλούνται είναι κυρίως: λάθος επιλογή φαρμάκου, λάθος ώρα και οδός χορήγησης, λάθος ασθενής, λάθος τεχνική χορήγησης, λάθος δοσολογία και υπερδοσολογία. Με άλλα λόγια, είναι κάθε απόκλιση από τα 6 δικαιώματα της ασφαλούς χορήγησης (Athanasakis 2012). Σύμφωνα με τον Μήτση συν. 2012, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε με δείγμα 176 νοσηλευτών από 11 νοσοκομεία της Αττικής, και εργαζομένων στην ΜΕΘ, παρατηρήθηκε ότι το 91,5% των νοσηλευτών έχουν υποπέσει σε λάθη. Συγκεκριμένα, τα λάθη αφορούσαν σε ποσοστό 34,7% λανθασμένη δόση και σε 32,4% λάθος ώρα χορήγησης. Σημαντικότερος παράγοντας για την εμφάνιση αυτών των λαθών ήταν ο νοσηλευτικός φόρτος εργασίας με ποσοστό 78,9%, ακολούθως η απόσπαση προσοχής 75,8% και η εξουθένωση των νοσηλευτών 56,8%.

### 6.1.1 Παράγοντες εμφάνισης φαρμακευτικών σφαλμάτων

Τα σφάλματα στην διάρκεια χορήγησης της φαρμακευτικής αγωγής από τους επαγγελματίες νοσηλευτές οφείλονται σε πληθώρα παραγόντων. Ένας βασικός παράγοντας που προκαλεί την εμφάνιση φαρμακευτικών λαθών έχει να κάνει με την στελέχωση σε νοσηλευτές. Η μη σωστή αναλογία των ασθενών προς τους νοσηλευτές, όπως και οι μεγάλες νοσοκομειακές μονάδες, αυξάνουν την πιθανότητα ύπαρξης σφαλμάτων (Parry et al. 2015). Παράλληλα, ο αυξημένος φόρτος εργασίας, ο συνδυασμός πολλών καθηκόντων ταυτόχρονα, όπως και η κούραση – εξάντληση και οι βάρδιες, ιδίως όταν οι νοσηλευτές εργάζονται άνω των 12,5 ωρών, δίνουν το περιθώριο στην ανάπτυξη λαθών (Parry et al. 2015, Abdalla et al. 2020). Επίσης, οι διακοπές, οι οποίες παρατηρούνται κατά την διάρκεια κάποιων ενεργειών, μπορεί να αποτελέσουν αιτία ανάπτυξης σφάλματος. Ειδικότερα, η απόσπαση προσοχής από το έργο, εξαιτίας άλλων παραγόντων, αυξάνει το άγχος και το βάρος της εργασίας, καθώς για να επανέλθει ο νοσηλευτής στο έργο του πρέπει να θυμηθεί τι ακριβώς έκανε. Έτσι, πολλά στοιχεία λησμονούνται εξαιτίας της απόσπασης από τρίτους παράγοντες (Johnson et al. 2018). Χαρακτηριστικό είναι ότι σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Τουρκία, σε 73 περιστατικά ογκολογικών ασθενών, το 69,9% λαθών είχαν συμβεί την νύχτα, λόγω υψηλού φόρτου εργασίας, λήθης, απόσπασης προσοχής και απροσεξίας του προσωπικού (Karahana et al. 2012).

Φυσικά, η καλή επικοινωνία και το θετικό πνεύμα μεταξύ των επαγγελματιών υγείας (ιατροί, νοσηλευτές και λοιπό προσωπικό), η ομαδικότητα και το οργανωτικό κλίμα είναι στοιχεία που αποτρέπουν τα σφάλματα. Αν υπάρχει ένα κλίμα μη ομαδικό, ένα κλίμα που δεν ευνοεί την συνεργασία και την επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών, αυτό θα οδηγήσει στην πραγματοποίηση λαθών. Ιδίως, η κακή επικοινωνία μεταξύ των νοσηλευτών των βαρδιών, μπορεί να δημιουργήσει σημαντικά φαρμακευτικά λάθη (Parry et al. 2015, Abdalla et al. 2020). Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως χαρακτηριστικά όπως η νοσηλευτική εμπειρογνομosύνη και οι επαρκείς δεξιότητες καταστέλλουν τα φαρμακευτικά λάθη. Όταν ένας νοσηλευτής είναι έμπειρος και κατέχει τις απαραίτητες δεξιότητες είναι πιο δύσκολο να διαφύγει από την τήρηση των πρωτοκόλλων, επομένως μειώνονται οι πιθανότητες σφάλματος. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ο υπολογισμός της δόσης του φαρμάκου. Οι μειωμένες αριθμητικές δεξιότητες των νοσηλευτών για τους υπολογισμούς των φαρμάκων συμβάλλουν στα σφάλματα της φαρμακευτικής αγωγής (Wright 2010). Τέλος, τα χαρακτηριστικά των ασθενών και οι δυσανάγνωστες συνταγές, λόγω των γραφικών χαρακτήρων των ιατρών, αποτελούν παράγοντες αύξησης των σφαλμάτων (Piroozzi et al. 2019). Συνεπώς, αν και ο αριθμός των σφαλμάτων που σχετίζεται με την κατάσταση υγείας και την συμπεριφορά του ασθενή είναι μικρός, δεν παύει να υπάρχει (Parry et al. 2015).

### **6.1.2 Αναφορά σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής**

Όταν συμβεί ένα φαρμακευτικό σφάλμα, στόχος είναι να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η ευεξία του ασθενούς. Γι' αυτό το λόγο, είναι απαραίτητη η αναφορά των σφαλμάτων, η οποία είναι εθελοντική και ανώνυμη, τόσο για την εξασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών, όσο και για την προσπάθεια μείωσης των σφαλμάτων. Αυτή η τακτική της αναφοράς περιλαμβάνει την αυθόρμητη αναφορά του λάθους, την επανεξέταση του ασθενούς και την άμεση παρατήρηση. (Athanasakis 2012, Perry & Potter 2012, Berdot et al. 2016). Μπορεί η αναφορά των σφαλμάτων να είναι σημαντική και απαραίτητη, ωστόσο δεν πραγματοποιείται πάντα. Αυτό συμβαίνει καθώς οι νοσηλευτές ενώ επιθυμούν να κάνουν αναφορά, φοβούνται την ενοχοποίηση, τα αντίποινα και τις δυσμενείς συνέπειες που θα έχουν ως αποτέλεσμα της αναφοράς. Επίσης, η έλλειψη γνώσεων σχετικά με τα φαρμακευτικά λάθη τους αποθαρρύνει να προβούν σε αναφορά (Hung et al. 2015). Κάτι τέτοιο συμβαίνει και στην Ελλάδα, όπου το ποσοστό αναφορών είναι πολύ χαμηλό λόγω της έλλειψης επαγγελματισμού, φόβου και πιθανότητας τιμωρίας (Μήτσης συν. 2012). Να σημειωθεί, πως στην Ελλάδα δεν υπάρχει επίσημο σύστημα καταγραφής σφαλμάτων, όπως γίνεται σε άλλες χώρες, με αποτέλεσμα η αναφορά λάθους να έχει περισσότερο πειθαρχικό από ότι εκπαιδευτικό χαρακτήρα (Κωνσταντινίδης & Σαράφης, 2015). Αντίθετα, στις Η.Π.Α υπάρχει το σύστημα MedWatch, ένα σύστημα υποβολής αναφορών στο FDA για τις ανεπιθύμητες ενέργειες (Επιτροπή Πολιτών για τα Ανθρώπινα δικαιώματα).

### **6.1.3 Παρεμβάσεις για μείωση των φαρμακευτικών σφαλμάτων**

Τα σφάλματα φαρμακευτικής αγωγής μπορεί να αποτελούν το κυριότερο είδος λαθών που κάνουν οι νοσηλευτές, ωστόσο με συγκεκριμένους χειρισμούς μπορούν να μειώσουν τα λάθη αυτά στο ελάχιστο. Το βασικότερο από όλα είναι να τηρούνται τα προληπτικά μέτρα ασφαλείας, καθώς μειώνουν την συχνότητα εμφάνισης τέτοιων λαθών. Εξίσου σημαντικό, είναι η εκπαίδευση και η κατάρτιση των νοσηλευτών. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να κατέχουν δεξιότητες υπολογισμού της δοσολογίας των φαρμάκων, ώστε να μην κάνουν αριθμητικά λάθη (Athanasakis 2012). Επίσης, κρίνεται απαραίτητο να κατέχουν επαρκείς γνώσεις φαρμακολογίας και τους ιδιαίτερους χειρισμούς του κάθε φαρμάκου (Smeulers et al. 2014). Πλέον, για την μείωση των σφαλμάτων έχουν επικαιροποιηθεί αρχές και πρακτικές ασφαλείας που σχετίζονται με την τεχνολογία και αποτελούν μία ελπιδοφόρα εξέλιξη. Η χρήση του ηλεκτρονικού φακέλου υγείας, οι ιατρικές εντολές μέσω του υπολογιστή και τα κωδικοποιημένα συστήματα χορήγησης φαρμάκων και γενικότερα η μηχανογράφηση έχουν συμβάλει σημαντικά στην μείωση των σφαλμάτων (Smeulers et al. 2014, Armstrong et al. 2017).

Πιο συγκεκριμένα, ο ρόλος του νοσηλευτή για τις ασφαλές πρακτικές, πέρα από όσα προαναφέρθηκαν, έγκειται και στη τήρηση απλών τεχνικών και ιδίως των 6 δικαιωμάτων

ασφαλούς χορήγησης. Αρχικά, ο νοσηλευτής είναι αυτός, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την σωστή προετοιμασία και χορήγηση του φαρμάκου (Smeulers et al. 2014). Θα πρέπει να έχει διασφαλίσει, μέσω των αναγνωριστικών στοιχείων, ότι το συγκεκριμένο φάρμακο δίνεται στο σωστό άτομο. Επίσης, κρίνεται απαραίτητο να έχει γίνει έλεγχος για τυχόν αλλεργίες του ασθενούς και γενικότερα να επαληθεύει τυχόν αντιδράσεις (Nurse Journal 2021). Πρέπει να συγκρίνει την φαρμακευτική αγωγή που πρόκειται να δοθεί στον ασθενή με βάση την ηλεκτρονική χορήγηση φαρμάκου, να πραγματοποιεί δύο φορές έλεγχο πριν χορηγήσει την αγωγή και να ενημερώνει τον ασθενή για την αγωγή (Armstrong et al. 2017). Βέβαια, ο νοσηλευτής πρέπει να ακολουθεί την ακριβή διαδικασία για την χορήγηση των φαρμάκων, να αξιολογεί συνεχώς την κατάσταση του ασθενούς και να διασφαλίζει ότι ο κατάλογος των φαρμάκων ενημερώνεται συνέχεια, ώστε να μην διαφύγει καμία σημαντική πληροφορία (Smeulers et al. 2014, Nurse Journal 2021).

## 6.2 Νομικά και ηθικά ζητήματα

Τα φάρμακα είναι ένα θεμελιώδες εργαλείο για την πρόληψη και τη διαχείριση ενός ευρέως φάσματος διαφορετικών παθήσεων και ασθενειών. Μια διεξοδική κατανόηση των νομικών, και ηθικών ζητημάτων που σχετίζονται με τη διαχείριση των φαρμάκων είναι επομένως απαραίτητο συστατικό της νοσηλευτικής περίθαλψης. Στην υγειονομική περίθαλψη, ο νόμος χρησιμοποιείται για την προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών και του κοινού, και την εξασφάλιση ενός πλαισίου ασφαλούς πρακτικής. Όταν το επίπεδο περίθαλψης δεν είναι εύλογο ή αποδεκτό και μια πρακτική θεωρείται ως αμέλεια ή απερισκεψία, το υγειονομικό προσωπικό υπόκειται στο δίκαιο αστικής και ποινικής ευθύνης στην υγεία (Ogston-Tuck 2020).

Οι νομικές οδηγίες που ακολουθούν οι νοσηλευτές προέρχονται από τη νομοθεσία και το δίκαιο. Το νομοθετικό δίκαιο είναι αστικό ή ποινικό. Οι αστικοί νόμοι προστατεύουν τα δικαιώματα των ατόμων στην κοινωνία μας και προβλέπουν δίκαιη μεταχείριση όταν συμβαίνουν αστικά αδικήματα ή παραβιάσεις. Ένα παράδειγμα παραβίασης αστικού δικαίου για έναν νοσηλευτή είναι η αμέλεια ή η κακή πρακτική (Potter et al. 2013). Οι ποινικοί νόμοι προστατεύουν την κοινωνία στο σύνολό της καθορίζοντας τις αξιόποινες πράξεις καθώς και τις ποινές που επιβάλλονται. Οι νοσηλευτές μπορούν να είναι υπόλογοι σε ποινικό δικαστήριο όταν υπάρχει ένας ισχυρισμός ότι έχει διαπραχθεί έγκλημα, όπως μια βαριά αμελής πράξη από νοσηλευτή, η οποία έχει ως αποτέλεσμα το θάνατο ενός ασθενούς. Σε μια τέτοια περίπτωση, ο νοσηλευτής θα μπορούσε να κατηγορείται για ανθρωποκτονία και, εάν καταδικαστεί, αντιμετωπίζει φυλάκιση (Ogston-Tuck 2020)

Τα επαγγελματικά πρότυπα περιγράφουν το κατάλληλο επίπεδο φροντίδας σε κάθε φάση της νοσηλευτικής διαδικασίας. Τα πρότυπα αντικατοπτρίζουν τις γνώσεις και τις

δεξιότητες που συνήθως κατέχονται και χρησιμοποιούνται από νοσηλευτές που ασκούν ενεργά το επάγγελμα και με τις οποίες μπορεί να συγκριθεί η πραγματική απόδοση ενός νοσηλευτή. Ο κύριος σκοπός των επαγγελματικών προτύπων είναι να κατευθύνουν και να διατηρούν ασφαλή και κλινικά ικανή την νοσηλευτική πρακτική (Davis 2014). Σε μια αγωγή αθέμιτης πρακτικής, η συμπεριφορά ενός νοσηλευτή συγκρίνεται με τα πρότυπα νοσηλευτικής περίθαλψης για να προσδιοριστεί εάν ο νοσηλευτής ενήργησε ως οποιαδήποτε συνετός νοσηλευτής θα ενεργούσε υπό τις ίδιες ή παρόμοιες συνθήκες. Οι ένορκοι χρησιμοποιούν τα πρότυπα φροντίδας για να καθορίσουν εάν ο νοσηλευτής ενήργησε σωστά (Potter et al. 2013).

Οι ηθικές αξίες είναι καθολικοί κανόνες που διέπουν τον τρόπο συμπεριφοράς ενός ατόμου ή μιας ομάδας. Εστιάζουν στο σωστό και το λάθος των πράξεων και περιλαμβάνουν τη διαδικασία λήψης αποφάσεων για τον καθορισμό των τελικών συνεπειών αυτών των πράξεων. Κάθε άτομο έχει το δικό του σύνολο προσωπικών ηθών και αξιών. Η ηθική εντός της υγειονομικής περίθαλψης είναι σημαντική επειδή οι εργαζόμενοι πρέπει να αναγνωρίζουν τα διλήμματα της υγειονομικής περίθαλψης και να λαμβάνουν τις σωστές αποφάσεις με βάση τις αξίες τους (Haddad & Geiger 2020).

### **6.2.1 Κώδικας Δεοντολογίας Νοσηλευτών**

Η Αμερικανική Ένωση Νοσηλευτών (ANA) έχει αναπτύξει τον Κώδικα Δεοντολογίας των Νοσηλευτών που χωρίζεται σε εννέα διατάξεις και έχει ως σκοπό την καθοδήγηση του νοσηλευτικού προσωπικού. Συνοπτικά, οι διατάξεις του κώδικα δεοντολογίας της ANA είναι:

#### **ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ**

##### **Διάταξη 1**

Ο νοσηλευτής ασκεί το επάγγελμα με συμπόνια και σεβασμό στην ανθρώπινη αξιοπρέπεια και τα μοναδικά χαρακτηριστικά κάθε ατόμου.

##### **Διάταξη 2**

Η πρωταρχική δέσμευση του νοσηλευτή είναι στον ασθενή, είτε είναι άτομο, οικογένεια, ομάδα, κοινότητα ή πληθυσμός.

##### **Διάταξη 3**

Ο νοσηλευτής προωθεί, υποστηρίζει και προστατεύει τα δικαιώματα, την υγεία και την ασφάλεια του ασθενούς.

##### **Διάταξη 4**

Ο νοσηλευτής έχει εξουσία και ευθύνη για τη νοσηλευτική πρακτική. Λαμβάνει αποφάσεις και μέτρα σύμφωνα με την υποχρέωση προώθησης της υγείας και παροχής της βέλτιστης φροντίδας στον ασθενή.



### Διάταξη 5

Ο νοσηλευτής οφείλει τα ίδια καθήκοντα με τους άλλους και στον εαυτό του, συμπεριλαμβανομένης της ευθύνης για την προαγωγή της υγείας και της ασφάλειας, τη διατήρηση της ολότητας του χαρακτήρα και της ακεραιότητας, καθώς και τη συνέχιση της προσωπικής και επαγγελματικής ανέλιξης.

### Διάταξη 6

Ο νοσηλευτής, μέσω ατομικής και συλλογικής προσπάθειας, καθιερώνει, διατηρεί, και βελτιώνει το ηθικό πλαίσιο του εργασιακού περιβάλλοντος και των συνθηκών εργασίας που ευνοούν την ασφαλή, ποιοτική υγειονομική περίθαλψη.

### Διάταξη 7

Ο νοσηλευτής προωθεί το επάγγελμα μέσω της επιστημονικής έρευνας, ανάπτυξης επαγγελματικών προτύπων και δημιουργίας της νέας γενιάς νοσηλευτών.

### Διάταξη 8

Ο νοσηλευτής συνεργάζεται με άλλους επαγγελματίες υγείας και το κοινό για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων, την προώθηση της διπλωματίας στον τομέα της υγείας και τη μείωση των ανισοτήτων στην υγεία.

### Διάταξη 9

Το επάγγελμα της νοσηλευτικής, συλλογικά μέσω οργανωτικών ομάδων, πρέπει να διατυπώνει νοσηλευτικές αξίες, να διατηρεί την ακεραιότητα του επαγγέλματος και να ενσωματώνει τις αρχές της κοινωνικής δικαιοσύνης στη νοσηλευτική και την υγεία. (American Nurses Association, 2015).

## **6.3 Ηθικές Αξίες**

Οι ηθικές αξίες είναι απαραίτητες για όλους τους εργαζόμενους στην υγειονομική περίθαλψη. Τα ηθικά διλήμματα προκύπτουν καθώς οι νοσηλευτές φροντίζουν τους ασθενείς. Αυτά τα διλήμματα μπορεί, μερικές φορές, να έρχονται σε σύγκρουση με τον Κώδικα Δεοντολογίας ή με τις ηθικές αξίες του νοσηλευτή. Οι νοσηλευτές είναι υποστηρικτές των ασθενών και πρέπει να βρουν μια ισορροπία, ενώ τους παρέχουν φροντίδα (Haddad & Geiger 2020).

Υπάρχουν τέσσερις βασικές αρχές της ηθικής: αυτονομία, ευεργεσία, δικαιοσύνη και μη κακοποίηση. Ειδικότερα, η αυτονομία αναγνωρίζει το δικαίωμα κάθε ασθενούς για αυτοδιάθεση και λήψη αποφάσεων. Είναι επιτακτική ανάγκη οι νοσηλευτές να διασφαλίσουν ότι οι ασθενείς λαμβάνουν όλες τις ιατρικές πληροφορίες και την διδασκαλία ώστε να επιλέξουν την καλύτερη επιλογή για αυτούς. Αυτό περιλαμβάνει όλους τους πιθανούς κινδύνους, οφέλη και επιπλοκές με σκοπό τη λήψη καλά ενημερωμένων αποφάσεων. Η αρχή της ευεργεσίας ορίζει ότι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να κάνουν ό,τι μπορούν για να ωφελήσουν τον ασθενή σε κάθε περίπτωση. Όλες οι προτεινόμενες διαδικασίες και θεραπείες

πρέπει να έχουν την πρόθεση να κάνουν το καλύτερο για τον ασθενή. Στη συνέχεια, η αρχή της δικαιοσύνης δηλώνει ότι πρέπει να υπάρχει ένα στοιχείο δικαιοσύνης σε όλες τις ιατρικές και νοσηλευτικές αποφάσεις. Το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να φροντίζει όλους τους ασθενείς με το ίδιο επίπεδο δικαιοσύνης παρά την οικονομική κατάσταση, τη φυλή, τη θρησκεία και το φύλο του ατόμου. Τέλος, η αρχή της μη κακοποίησης είναι η πιο γνωστή από τις βασικές αρχές της ηθικής της νοσηλευτικής. Πιο συγκεκριμένα, επιλέγει παρεμβάσεις που θα προκαλέσουν την λιγότερη δυνατή βλάβη, με σκοπό να επιτευχθεί ένα ευεργετικό αποτέλεσμα. (Saint Joseph's University 2017, Drysdale 2020, Gaines 2020).

Συνεπώς, οι νοσηλευτές πρέπει να γνωρίζουν τον Κώδικα Δεοντολογίας στο επάγγελμά τους και να έχουν μια βασική και σαφή κατανόηση των κύριων ηθικών αρχών. Το νοσηλευτικό επάγγελμα πρέπει να παραμείνει πιστό στη φροντίδα των ασθενών και παράλληλα να υποστηρίζει τα δικαιώματά τους (Haddad & Geiger 2020).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ – ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

### 7.1 Νοσηλευτική διαχείριση παρενεργειών

Η τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος ή η απόσυρση του φαρμάκου που υπάρχει υποψία ότι προκαλεί παρενέργειες, αποτελούν τις πιο συνήθεις μεθόδους διαχείρισης των ανεπιθύμητων ενεργειών στην πράξη. Σύμφωνα με τη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η έγκριση όλων των νέων φαρμάκων στην αγορά πρέπει να συνοδεύεται από ένα ισχυρό σχέδιο διαχείρισης κινδύνου από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει την ανάπτυξη θεραπειών για τη διαχείριση συγκεκριμένων παρενεργειών, καθώς και συνεχιζόμενες δοκιμές ασφαλείας (Coleman & Pontefract 2016)

Οι νοσηλευτές διαθέτουν μία σημαντική θέση στην ομάδα υγειονομικής περίθαλψης για τον έλεγχο της ανταπόκρισης ενός ασθενούς στη φαρμακευτική αγωγή. Χορηγούν τα περισσότερα φάρμακα στο κλινικό περιβάλλον, είναι συχνά παρόντες στην περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών και συμμετέχουν στη λήψη κατάλληλων μέτρων για τη βελτίωση του προβλήματος (Salehi et al. 2021). Βασική προϋπόθεση για τη διαχείριση θεμάτων που σχετίζονται με φάρμακα, αποτελεί η αναγνώριση και η αναφορά των παρενεργειών. Δεδομένου ότι οι νοσηλευτές είναι οι επαγγελματίες που συμμετέχουν περισσότερο στην άμεση φροντίδα των ασθενών και περνούν περισσότερο χρόνο με τους ασθενείς, βρίσκονται στην καλύτερη θέση για τον εντοπισμό ανεπιθύμητων ενεργειών ενός φαρμάκου (Jordan et al. 2016).

Ως προς τη διαδικασία αποτελεσματικής χορήγησης φαρμάκων, οι νοσηλευτές πρέπει να είναι επαρκώς εκπαιδευμένοι στη φαρμακολογία και να μπορούν να ενσωματώνουν τις γνώσεις φαρμάκων στην κλινική πρακτική. Παράλληλα, οφείλουν να είναι σε θέση να αξιολογήσουν την ικανότητά τους να εκτελούν με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα τους ρόλους και τις ευθύνες τους για τη χορήγηση φαρμάκων στο κλινικό περιβάλλον (Choo et al. 2010). Επιπλέον, οι νοσηλευτές είναι αναγκαίο να τηρούν τους “Τρεις Ελέγχους” καθώς και τις “Αρχές Χορήγησης Φαρμάκων” με σκοπό να εξασφαλίσουν την ασφαλή χορήγηση του συνταγογραφούμενου φαρμάκου. Ειδικότερα, κατά τους “Τρεις Ελέγχους” ο νοσηλευτής επιβλέπει την ετικέτα του φαρμάκου: όταν λάβει τον περιέκτη ή την συσκευασία του φαρμάκου που πρόκειται να χορηγήσει, αφού συγκρίνει το φάρμακο με το Ηλεκτρονικό Αρχείο Χορήγησης Φαρμάκων ή την κάρτα φαρμάκων και τέλος πριν χορηγήσει το φάρμακο στον ασθενή (Lynn 2011).

Οι “Αρχές Χορήγησης Φαρμάκων” αποτελούν τον οδηγό για την ορθή χορήγηση φαρμάκων. Συγκεκριμένα:

1. «Σωστός ασθενής»: Διαπιστώνεται ότι ένας ασθενής που λαμβάνει θεραπεία είναι στην πραγματικότητα ο σωστός παραλήπτης της φαρμακευτικής αγωγής.
2. «Σωστό φάρμακο»: Εξασφαλίζεται ότι το φάρμακο που πρόκειται να χορηγηθεί είναι ίδιο με το όνομα του φαρμάκου που συνταγογραφήθηκε.
3. «Σωστή οδός»: Τα φάρμακα μπορούν να δοθούν στους ασθενείς με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, οι οποίοι ποικίλλουν ανάλογα με τον χρόνο που απαιτείται για την απορρόφηση της χημικής ουσίας, τον χρόνο που απαιτείται για τη δράση του φαρμάκου και τις πιθανές παρενέργειες με βάση τον τρόπο χορήγησης.
4. «Σωστή ώρα»: Τα φάρμακα χορηγούνται την χρονική στιγμή που προορίζει ο συνταγογράφος.
5. «Σωστή δόση»: Η εσφαλμένη δοσολογία είναι μια επικρατούσα μορφή σφάλματος χορήγησης φαρμάκων.

(Elliott & Liu 2010, Martyn et al. 2019, Hanson & Haddad 2020).

Ακόμη, έχουν προταθεί δύο πρόσθετες αρχές που αφορούν την σωστή αιτιολογία για την χορήγηση καθώς και την σωστή τεκμηρίωση (Lynn 2011).

Κατά την διαδικασία χορήγησης φαρμάκων οι νοσηλευτές αναλαμβάνουν μία σειρά ευθυνών. Ειδικότερα, αξιολογούν τον ασθενή και κατανοούν την αιτιολογία χορήγησης του συγκεκριμένου φαρμάκου. Στη συνέχεια, διασφαλίζουν την εφαρμογή των “Αρχών Χορήγησης Φαρμάκων”, ενώ παράλληλα προετοιμάζουν το φάρμακο που πρέπει να χορηγηθεί μέσω του ελέγχου των ετικετών, της προετοιμασίας ενέσεων και της εφαρμογής των κατάλληλων τεχνικών ασηψίας. Ακόμη, οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για τον υπολογισμό της ακριβούς δόσης και την επικύρωσή της με άλλον νοσηλευτή. Αφού χορηγήσουν το φάρμακο στον ασθενή, τεκμηριώνουν το φάρμακο και παρακολουθούν την ανταπόκριση του ασθενούς. Τέλος, αναλαμβάνουν την εκπαίδευση του ασθενούς ως προς την φαρμακευτική αγωγή καθώς και το πλάνο θεραπείας (Lynn 2011)

## **7.2 Νοσηλευτική Διεργασία**

Οι νοσηλευτές παίζουν σημαντικό ρόλο στην παροχή της νοσηλευτικής φροντίδας και οι αρμοδιότητές τους, όσο περνάει ο καιρός, αυξάνονται (Edmunds 2016). Ως κεντρικός πυρήνας της νοσηλευτικής πρακτικής θεωρείται η νοσηλευτική διεργασία, η οποία αποτελεί μια συστηματική διαδικασία επίλυσης προβλημάτων. Σε πολλές χώρες, η χρήση της αποτελεί νομική και πολιτική απαίτηση. Ωστόσο, παρά την σημαντικότητά της, έρευνα σε νοσοκομείο της Γκάνας έδειξε πως παρά το υψηλό επίπεδο γνώσης γι’ αυτήν, αγγίζοντας το ποσοστό των

71%, μόνο το 32,3% έκανε χρήση της. Η νοσηλευτική διεργασία αποτελείται από πέντε αλληλένδετα στάδια τα οποία είναι τα εξής:

1. Αξιολόγηση
2. Νοσηλευτική διάγνωση
3. Σχεδιασμός/ Προγραμματισμός
4. Εφαρμογή
5. Εκτίμηση

(Osman et al. 2021).

Η αξιολόγηση είναι ένα ιδιαίτερα σημαντικό στάδιο, μέσα από το οποίο πηγάζουν όλες οι αποφάσεις της νοσηλευτικής διεργασίας. Μέσα από την προσεκτική παρακολούθηση και ακρόαση, συγκεντρώνονται όλες οι πληροφορίες για τον ασθενή, το πρόβλημα που αντιμετωπίζει, αλλά και για τους παράγοντες που ενδεχομένως θα επηρεάσουν το χορηγούμενο φάρμακο. Οι πληροφορίες συλλέγονται μέσα από την συζήτηση με τον ασθενή, από την εξέταση παλαιότερων αρχείων, ή και την φυσική εξέτασή του. Συγκεκριμένα, κατά την αξιολόγηση του ασθενούς ο νοσηλευτής πρέπει να ρωτήσει για τις παρούσες ασθένειες, το ιστορικό υγείας του, εγχειρήσεις στις οποίες έχει υποβληθεί, αλλά και για τα φάρμακα που λαμβάνει ή λάμβανε στο παρελθόν. Όλα αυτά τα δεδομένα μπορούν να ειπωθούν τόσο από τον ίδιο τον ασθενή, όσο και από την οικογένειά του ή τον φροντιστή του. (Edmunds 2016, Toney- Butler & Thayer 2020, Osman et al. 2021)

Η νοσηλευτική διάγνωση, σύμφωνα με τον Σύλλογο Διαγνωστικής της Β. Αμερικής (NANDA), ορίζεται ως μια κλινική κρίση σχετικά με απαντήσεις σε πραγματικά ή πιθανά προβλήματα υγείας (Toney- Butler & Thayer 2020). Μέσω της διάγνωσης προκύπτουν τα συμπεράσματα για την κατάσταση υγείας του ασθενούς και την αντιμετώπιση που χρήζει. Ειδικότερα, ο νοσηλευτής καταλαβαίνει ποια είναι τα προβλήματα που αντιμετωπίζει ο ασθενής, πόσο βαριά άρρωστος είναι, αλλά και τις διαδικασίες - εξοπλισμούς και φαρμακευτικές αγωγές που θα χρειαστεί. Πέρα από αυτά όμως, αντιλαμβάνεται τις ανησυχίες και τις πολιτισμικές αντιλήψεις του ασθενή και τον βαθμό κατανόησης. Οι απαντήσεις που θα προκύψουν από την νοσηλευτική διάγνωση θα βοηθήσουν στον καθορισμό των στόχων της φροντίδας που πρέπει να επιτελεστεί. (Edmunds 2016).

Αφού συλλεχθούν οι απαραίτητες πληροφορίες και γίνουν οι ιατρικές και νοσηλευτικές διαγνώσεις, καθορίζονται οι στόχοι και αναπτύσσεται το σχέδιο φροντίδας (Edmunds 2016). Στον σχεδιασμό της νοσηλευτικής φροντίδας πρέπει να τίθενται προτεραιότητες, έτσι ώστε να πραγματοποιούνται πρώτα οι παρεμβάσεις για τα πιο σημαντικά προβλήματα και έπειτα τα υπόλοιπα. Αυτό μπορεί να καθοδηγηθεί μέσω της ιεράρχησης κατά Maslow. Η ιεράρχηση κατά Maslow είναι η εξής:

1. Οργανικές ανάγκες
2. Ασφάλεια

3. Κοινωνικότητα
4. Προσωπική αξία
5. Ικανοποίηση

(Μπακάλης 2015).

Στο στάδιο της εφαρμογής τίθενται σε δράση και πράττονται οι στόχοι και το σχέδιο φροντίδας που έχει αναπτυχθεί προηγουμένως (Toney- Butler & Thayer 2020). Περιλαμβάνει νοσηλευτικές παρεμβάσεις, οι οποίες πρέπει να είναι τεκμηριωμένες από την βιβλιογραφία και να στηρίζονται σε πρωτόκολλα και πιστοποιημένες οδηγίες από εθνικούς ή διεθνείς νοσηλευτικούς οργανισμούς (Μπακάλης 2015).

Τελικό στάδιο της νοσηλευτικής διεργασίας είναι η εκτίμηση, κατά την οποία αξιολογείται η κατάσταση του ασθενούς και η αποτελεσματικότητα της νοσηλευτικής φροντίδας. Η εκτίμηση πρέπει να γίνεται συνεχώς και το σχέδιο φροντίδας να τροποποιείται ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες (ANA 2016). Αν οι στόχοι, οι οποίοι είχαν καθοριστεί δεν επιτευχθούν, τότε η νοσηλευτική διεργασία πρέπει να ξεκινήσει πάλι από το πρώτο στάδιο (Nursingprocess.org 2021).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΣΕΝΑΡΙΟ 1

Ασθενής 45 ετών προσήλθε στο Γενικό Νοσοκομείο Πατρών παρουσιάζοντας αίσθημα ναυτίας, καθώς και σύγχυση. Αφού πραγματοποιήθηκε λήψη ιστορικού και αντιμετωπίστηκε η ναυτία με τη χρήση αντιεμετικών, ο ασθενής υποβλήθηκε στις απαραίτητες εργαστηριακές εξετάσεις, όπου εντοπίστηκε πως η τιμή της γλυκόζης αίματος βρισκόταν στα 360 mg/dl. Οι οδηγίες του γιατρού υπέδειξαν τη χορήγηση 6 μονάδων ινσουλίνης εφάπαξ, όμως μετά από λάθος του νοσηλευτή χορηγήθηκαν 16 μονάδες ινσουλίνης, με αποτέλεσμα στις επόμενες ώρες ο ασθενής να εμφανίσει νευρικότητα, άγχος, ταχυκαρδία και ζάλη που σε συνδυασμό με την μέτρηση γλυκόζης αίματος (40 mg/dl) φανέρωσαν υπογλυκαιμικό επεισόδιο.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ/ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ
Υπογλυκαιμικό επεισόδιο	Υπογλυκαιμικό επεισόδιο που οφείλεται στα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ενδοφλέβια (IV) χορήγηση D/W 35%, συγχρόνως 1mg γλυκαγόνης ενδομυϊκώς (IM).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χορηγήθηκε ενδοφλεβίως (IV) D/W 35%, συγχρόνως 1mg γλυκαγόνης ενδομυϊκώς (IM).</li> </ul>	Μετά από τις απαραίτητες εξετάσεις διαπιστώθηκε πως τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα του ασθενή έχουν επανέλθει στο φυσιολογικό.
Ταχυκαρδία	Ταχυκαρδία που σχετίζεται με την υπογλυκαιμία.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Λήψη και καταγραφή ζωτικών σημείων ανά τακτά χρονικά διαστήματα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Πραγματοποιήθηκε μέτρηση των ζωτικών σημείων ανά ώρα.</li> <li>Ρύθμιση της υπογλυκαιμίας.</li> </ul>	Διορθώθηκε το επίπεδο γλυκόζης αίματος. Η αρτηριακή πίεση επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα.



<p>Ζάλη</p>	<p>Ζάλη που οφείλεται στην υπογλυκαιμία.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοποθέτηση ασθενούς σε πλάγια θέση.</li> <li>• Εξασφάλιση ήρεμου περιβάλλοντος.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε πλάγια θέση.</li> <li>• Δημιουργήθηκε ένα ήρεμο περιβάλλον με σκοπό να ανακουφιστεί ο ασθενής.</li> </ul>	<p>Ο ασθενής δήλωσε πως το αίσθημα ζάλης έχει μειωθεί σημαντικά.</p>
<p>Άγχος και νευρικότητα</p>	<p>Άγχος και νευρικότητα του ασθενή λόγω του υπογλυκαιμικού επεισοδίου.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αφιέρωση χρόνου για συζήτηση και επικοινωνία με τον ασθενή ώστε να εκφράσει τις ανησυχίες του.</li> <li>• Διδασκαλία του ασθενούς σχετικά με την εξέλιξη της κατάστασης του.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συζήτηση με τον ασθενή και ενημέρωση της κατάστασης της υγείας του.</li> <li>• Πραγματοποιήθηκε εκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με τη νόσο και τον έλεγχο της.</li> </ul>	<p>Ο ασθενής νιώθει πιο ήρεμος και ανακουφισμένος. Ο ασθενής είναι σε θέση να εκφράσει τις βασικές γνώσεις σχετικά με την νόσο.</p>

## ΣΕΝΑΡΙΟ 2

Γυναίκα 34 ετών προσήλθε στο Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, έπειτα από αναφυλακτικό shock. Στη γυναίκα λίγη ώρα νωρίτερα, είχε χορηγηθεί το εμβόλιο BNT162b2 των Pfizer/BioNTech κατά του COVID-19. Ωστόσο, η γυναίκα δεν γνώριζε πως είναι αλλεργική στην πολύ-αιθυλενο-γλυκόλη, ουσία την οποία περιέχει το εμβόλιο. Έτσι, εντός 10 λεπτών από τον εμβολιασμό της, εμφάνισε δυσφορία, δύσπνοια, ταχυκαρδία, ταραχή και ερεθισμό- κνησμό στο δέρμα της. Επίσης, είχε τάσεις ναυτίας-εμέτου και ζάλη. Αφού πάρθηκε το ιστορικό και έγιναν οι κατάλληλες εξετάσεις εντοπίστηκε πως η αρτηριακή της πίεση ήταν 90/50 mmHg.

ΕΙΣΟΔΟΣ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ/ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ
Αναφυλακτικό shock	Οφείλεται στην αλλεργική αντίδραση της ουσίας πολύ-αιθυλενο-γλυκόλη.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χορήγηση IM επινεφρίνης (αδρεναλίνης) 0,5 ml 1:1000 ή 1mg/ ml αδρεναλίνης.</li> <li>Χορήγηση κορτικοστεροειδών (μεθυλπρεδνιζολόνη Solumedrol) 125mg IV.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χορηγήθηκε IM επινεφρίνη(αδρεναλίνης) 0,5 ml 1:1000 ή 1mg/ ml αδρεναλίνης.</li> <li>Χορηγήθηκαν κορτικοστεροειδή (μεθυλπρεδνιζολόνη Solumedrol) 125mg IV.</li> </ul>	Το αναφυλακτικό shock αντιμετωπίστηκε.
Δυσφορία	Σχετίζεται με την αλλεργική αντίδραση.			
Δύσπνοια	Σχετίζεται με πιθανό λαρυγγικό οίδημα προερχόμενο από την αλλεργική	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διατήρηση ανοιχτού αεραγωγού</li> <li>Χορήγηση με ρινική κάνουλα O<sub>2</sub> στα 4lt</li> <li>Χορήγηση εισπνεόμενης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διατηρήθηκε ο αεραγωγός ανοιχτός</li> <li>Χορηγήθηκε O<sub>2</sub> με ρινική κάνουλα στα 4lt.</li> <li>Χορηγήθηκε εισπνεόμενη</li> </ul>	Η ασθενής πλέον αναπνέει φυσιολογικά.

	αντίδραση ή βρογχόσπασμο.	σαλβουταμόλης (Aerolin) 5 ml	σαλβουταμόλη (Aerolin) 5ml.	
ταχυκαρδία	Σχετίζεται με την αλλεργική αντίδραση.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μέτρηση ζωτικών σημείων ανά τακτά χρονικά διαστήματα.</li> <li>• Παρότρυνση ασθενούς να χαλαρώσει και να ηρεμίσει.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μετρήθηκαν τα ζωτικά σημεία ανά 10 με 30 λεπτά την ώρα.</li> </ul>	Η ασθενής είναι ήρεμη και δεν αισθάνεται ταχυκαρδία.
αεραχή	Σχετίζεται με την αλλεργική αντίδραση, την δύσπνοια.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρότρυνση ασθενούς να μιλήσει για τις ανησυχίες της.</li> <li>• Συνεχής ενημέρωση για την πορεία της κατάστασής της.</li> <li>• Εξασφάλιση ήρεμου περιβάλλοντος.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ζητήσαμε να μας πει η ασθενής τις ανησυχίες της.</li> <li>• Μιλήσαμε για την κατάσταση στην ασθενή, της εξηγήσαμε την πορεία της κατάστασής της και την ηρεμίσαμε ψυχολογικά.</li> <li>• Δημιουργήσαμε ένα ήρεμο και φιλικό περιβάλλον.</li> </ul>	Η ασθενής είναι ήρεμη.
ερεθισμός- κνησμός στο δέρμα	Σχετίζεται με την αλλεργική αντίδραση.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χρήση κορτιζονούχας αλοιφής τοπικά.</li> <li>• Χορήγηση αντιισταμινικών.</li> <li>• Τοποθέτηση κρύων επιθεμάτων για ανακούφιση του δέρματος.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορηγήθηκε κορτιζονούχα αλοιφή τοπικά.</li> <li>• Χορηγήθηκε αντιισταμινικό σετιριζίνη (Zirtek) 10mg/ml σύμφωνα με την ιατρική οδηγία.</li> <li>• Τοποθετήθηκαν κρύα επιθέματα για την</li> </ul>	Ο ερεθισμός και ο κνησμός υποχώρησε.

			ανακούφιση του δέρματος.	
ναυτία / έμετος	Σχετίζεται με την αλλεργική αντίδραση.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοποθέτηση σε πλάγια θέση για αποφυγή εισρόφησης.</li> <li>• Χορήγηση υγρών για αποφυγή αφυδάτωσης.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοποθετήθηκε σε πλάγια θέση.</li> <li>• Χορηγήθηκαν υγρά.</li> </ul>	Αντιμετωπίστηκε η ναυτία και ο έμετος.
χαμηλή αρτηριακή πίεση	Σχετίζεται με την αγγειοδιαστολή του αναφυλακτικού shock.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορήγηση υγρών IV</li> <li>• Συνεχής λήψη ζωτικών σημείων</li> <li>• Χορήγηση κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της υπότασης.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορηγήθηκαν υγρά IV</li> <li>• Μετρήθηκαν τα ζωτικά σημεία ανά 10 με 30 λεπτά την ώρα.</li> <li>• Χορηγήθηκε IV αγγειοδραστικό φάρμακο (Levophed) σύμφωνα με την ιατρική οδηγία.</li> </ul>	Η αρτηριακή πίεση επανήλθε στα φυσιολογικά της επίπεδα, έχοντας 130/90 mmHg.
ζάλη	Σχετίζεται με την χαμηλή Α.Π. και το αναφυλακτικό shock.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορήγηση υγρών</li> <li>• Τοποθέτηση folley για την καταγραφή των αποβαλλόμενων υγρών.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορηγήθηκαν υγρά.</li> <li>• Τοποθετήθηκε Folley για την καταγραφή των αποβαλλόμενων υγρών.</li> </ul>	Η ζάλη υποχώρησε.
διδασκαλία	Διδασκαλία σχετικά με την αλλεργική αντίδραση της πολύ-αιθυλενο-γλυκόλη.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενημέρωση και διδασκαλία της ασθενούς σχετικά με την αλλεργική αντίδρασή της στην πολύ-αιθυλενο-γλυκόλη.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενημερώθηκε η ασθενής για την αλλεργική αντίδραση που προκλήθηκε από την πολύ-αιθυλενο-γλυκόλη.</li> <li>• Εκπαιδεύτηκε για τη περίπτωση αναφυλακτικού shock.</li> </ul>	Η ασθενής πλέον είναι ενημερωμένη πως είναι αλλεργική στην πολύ-αιθυλενο-γλυκόλη, Και το πώς να αντιμετωπίσει

				παρόμοια περιστατικά.
--	--	--	--	--------------------------

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με την ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας γίνεται αντιληπτό πως η νοσηλευτική επιστήμη, για να μπορέσει να ανταπεξέλθει αποτελεσματικά και με ασφάλεια στο πολυδιάστατο έργο της, οφείλει να συνδεθεί με την επιστήμη της φαρμακευτικής. Στη σημερινή εποχή, ο κλάδος της φαρμακευτικής αποτελεί μια μεγάλη βιομηχανία, η οποία στοχεύει στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων και την εισαγωγή νέων θεραπευτικών μεθόδων στην ιατροφαρμακευτική περίθαλψη. Από τη άλλη μεριά, ο τομέας της νοσηλευτικής περιλαμβάνει μια πληθώρα γνώσεων στις οποίες εμπεριέχονται και οι φαρμακευτικές γνώσεις.

Ωστόσο, όπως αναλύθηκε προηγουμένως τα φάρμακα πιθανόν να εμφανίσουν απροσδόκητες επιβλαβείς αντιδράσεις. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ποικίλουν από ήπιες έως πολύ σοβαρές. Η εμφάνισή τους οφείλεται σε μία πληθώρα παραγόντων και αποτελούν την κύρια αιτία απόσυρσης ενός φαρμάκου. Όμως, όπως προέκυψε από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, παρενέργειες μπορούν να προκύψουν και λόγω των λανθασμένων χειρισμών του νοσηλευτικού προσωπικού κατά τη χορήγηση των φαρμάκων. Τα σύγχρονα διεθνή δεδομένα αναφέρουν, πως τα σφάλματα αυτά μπορούν να προκληθούν κατά την συνταγογράφηση, την προετοιμασία καθώς και την χορήγηση και παρακολούθηση του φαρμάκου.

Προκύπτει λοιπόν, πως είναι αναγκαίο ο νοσηλευτής να αναφέρει οποιαδήποτε αλλαγή παρατηρήσει στον ασθενή και παράλληλα να ακολουθεί μια σειρά χειρισμών που στόχο έχουν να μειώσουν τα λάθη στο ελάχιστο. Στους χειρισμούς αυτούς περιλαμβάνονται η τήρηση των μέτρων ασφαλείας και η ολοκληρωμένη εκπαίδευση των νοσηλευτών. Ως εκ τούτου, το νοσηλευτικό προσωπικό οφείλει να διαθέτει ένα υψηλό επίπεδο κατανόησης των αρχών της φαρμακολογίας, το οποίο μπορεί να ενσωματώσει όχι μόνο στον τομέα της κλινικής πρακτικής αλλά και σε ερευνητικό επίπεδο, ώστε το έργο τους να κρίνεται αποτελεσματικό και λειτουργικό. Συμπερασματικά, όπως αποδείχθηκε από την εκτενή βιβλιογραφική ανασκόπηση, η νοσηλευτική επιστήμη είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την φαρμακευτική επιστήμη.

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abdalla A. E. et al. (2020). Perception of medication errors' causes and reporting among Sudanese nurses in teaching hospitals. *Applied Nursing Research*, 51, 1-6.

Abrams E.M., Khan D.A. (2018). Diagnosing and managing drug allergy. *Canadian Medical Association Journal*, 190(17), 532–538.

Alfonso-Cristancho et al. (2015). Definition and Classification of Generic Drugs Across the World. *Applied Health Economics and Health Policy*, 13, 5-11.

Allen, L. V. & Howard, A. C., (2014). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 10η ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, PA.

American Nurses Association, (2015). Provision 1. Στο: Code of ethics with interpretive statements. Silver Spring, Maryland, 1-4.

AMERICAN NURSES ASSOCIATION (2016). *Clinical Research Nursing: Scope and standards of practice*. AMERICAN NURSING ASSOCIATION; SILVER SPRING, MD

Armostrong G.E et al. (2017). Nurses' Perceived Skills and Attitudes About Updated Safety Concepts. *J Nurs Care Qual*. 32 (3), 226-233.

Athanasakis E. (2012). Prevention of medication errors made by nurses in clinical practice. *Health Science Journal*, 6 (4), 773-783.

Bascones-Martinez A., Munoz-Corcuera M., Bascones-Ilundain C. (2015). Side effects of drugs on the oral cavity. *Medicina Clinica*, 144 (3), 126-131.

Baumgärtel (2012). Myths, questions, facts about generic drugs in the EU. [Generics and Biosimilars Initiative Journal](#), 1(1), 34-38.

Beninger P. (2018). Pharmacovigilance: An overview. *Clinical Therapeutics*, 40 (12), 1991-2004.

Berdot S. et al. (2016). Interventions to reduce nurses' medication administration errors in inpatient settings: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing studies*, 53, 342-350.

- Blank A. (2018). Pharmacology in the Renaissance. *Encyclopedia of Renaissance Philosophy*, 1–9.
- Burilova P., Pokorna A. (2017). The role of the research nurse in clinical trials, *Kontant*, 3, 177-182.
- Burrill (2014). *Biotechnology Industry*. Chapter 3 - The Biotechnology Industry: An Engine of Innovation, 21-24.
- Campbell R., (2020). Drug Toxicity. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Development*. S (2), 1.
- Chen L. et al. (2013), Predicting Drugs Side Effects Based on Chemical- Chemical Interactions and Protein- Chemical Interactions. *Hindawi Publishing Corporations*. 1-8.
- Choo J. et al., (2010). Nurses' role in medication safety. *Journal of Nursing Management*, 18(7), 853–861.
- Coleman J. J., Pontefract S.K. (2016). Adverse drug reactions. *Clinical medicine (London, England)*, 16(5), 481–485.
- Corrie K., Hardman G. J (2020). Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 21, (5), 219-222.
- Dasgupta M., (2018). Neurotoxicity, Immunotoxicity and Drug Toxicity – A Review. *Advances in Clinical Toxicology*. 3(S1)
- Davis, C. (2014). The importance of professional standards. *Nursing Made Incredibly Easy!*, 12 (5), 4.
- Donzanti B.A. (2018). Pharmacovigilance is Everyone's Concern: Let's Work It Out Together. *Clinical Therapeutics*, 40 (12), 1967-1972.
- Dworzynski et al. (2014). Diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ*, 349, 4852–4852.
- Eder J., Herrling P.L. (2016). Trends in Modern Drug Discovery. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 232, 3–22.
- Edmunds W. M (2016). Βάσεις και αρχές φαρμακολογίας. Στο: Βαρώνας Δ. Εισαγωγή στην κλινική φαρμακολογία (7<sup>η</sup> Έκδοση). *Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε.*, 34-75.



Edmunds W. M (2016). Φαρμακολογία και Νοσηλευτική διεργασία σε επαγγελματίες νοσηλευτές. Στο: Βαρώνας Δ. Εισαγωγή στην κλινική φαρμακολογία (7<sup>η</sup> Έκδοση). Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε, 1-10.

Elliott M., Yisi L. (2010). The nine rights of medication administration: an overview. *British Journal of Nursing*, 19 (5),300-305.

English III J.C. (2015). Side effects in dermatology; a guide to adverse drug reactions (10<sup>th</sup>). *Journal of American Academy of Dermatology*, 72 (4), 107.

Ferner R., Aronson J. (2019). Susceptibility to adverse drug reactions. *The British Pharmacological Society*. 85, 2205- 2212.

Gatta A.L., Ghidinelli F. (2021). The future role of pharmastics and pharmacovigilance after the advent of the Covid-19 pandemic. *Vacunas*,1-2.

Gopinath A, Wilson M. (2020). Factors affecting drug absorption and distribution. *Anaesthesia and intensive care medicine*, 21 (5), 223-228.

Green L. (2011). Explaining the role of the nurse in clinical trials. *Nursing Standard*, 25(22), 35–39.

Greenstein B., Gould D. (2016). Η χρήση των φαρμάκων. Στο: Βοζνιαν Γ. Τrounce: Κλινική Φαρμακολογία για νοσηλευτές (18<sup>η</sup> Έκδοση). Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε, 1-17.

Hajar R. (2012). The Air of History (Part II) Medicine in the Middle Ages. *Heart Views*, 13(4),158-162.

Hakonsen, Toverud (2019). *Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy. Generic Drug Policies*, 130-138.

Hanson A, Haddad LM. (2020). *Nursing Rights of Medication Administration*. StatPearls Publishing.

Harkanen M. et al. (2019). Medication administration errors and mortality: Incidents reported in England and Wales between 2007-2016. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 15, 858-863.

Hastings C.E, Fisher C.A, McCabe M.A (2012). *Nursing Clinical Research: A Critical Resource in the National Research enterprise*. *Nursing Outlook*, 60 (3), 149-156.

Herzong-LeBoeuf C, Willenberg K.M (2020). The History of Clinical Trials Research: Implications for Oncology Nurses. *Seminars in Oncology Nursing*,36, 1-4.

Holford H.G.N (2009). Φαρμακοκινητική & Φαρμακοδυναμική: Ορθολογική Δοσολογία & Χρονική Διάρκεια Δράσης Φαρμάκου. Στο: Παπαδοπούλου-Νταϊφιιώτη Ζ. Βασική & Κλινική Φαρμακολογία (9<sup>η</sup> Έκδοση). Broken Hill, Nicosia, 44-57.

Honek (2017). Preclinical research in drug development. *Medical Writing*, 26(4), 5-8.

Hou J.P. (1977). The Development of Chinese Herbal Medicine and the Pen-ts'ao. *The American Journal of Chinese Medicine*, 05(02), 117–122.

Hughes J. et al. (2011). Principles of early drug discovery. *British Journal of Pharmacology*, 162(6), 1239–1249.

Hung C. et al. (2015). Nurses' attitude and intention of medication administration error reporting. *Journal of Clinical Nursing*, 25, 445-453.

Jaiswal Y.S., Williams L.L. (2017). A glimpse of Ayurveda – The forgotten history and principles of Indian traditional medicine. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(1), 50–53.

Jobnson M. et al. (2018). Predictability of Interruptions During Medication Administration with Related Behavioral Management Strategies. *J Nurs Care Qual*, 33 (2), E1-E9.

Johnston T.P (2015). Anatomy and Physiology of the Oral Mucosa. Στο: Pathbone M.J, Senel S., Pather I. *Oral Mucosa Drug Delivery and Therapy*, Springer, New York, 1-15.

Jones A.W. (2011). Early drug discovery and the rise of pharmaceutical chemistry. *Drug testing and analysis*, 3(6), 337–44.

Jones H.C (2015). Clinical research nurse or nurse researcher? *Nursing Times*, 11 (19), 12-14

Jordan S et al. (2016). Adverse Drug Reactions, Nursing and Policy: A Narrative Review. *Annals of Nursing and Practice*, 3(3), 1050.

Karahan A. et al. (2012). Medication Errors in Oncology Clinics- an Analysis of Incident Reports From Nurses. *European Journal of Oncology Nursing*, 16 (1), 21-46.

Karmakar P. et al. (2020). Introductory Chapter: The Modern-Day Drug Discovery. *Drug Discovery and Development - New Advances*.

Katzung G.B (2009). Εισαγωγή. Στο: Παπαδοπούλου-Νταϊφιώτη Ζ. Βασική & Κλινική Φαρμακολογία (9<sup>η</sup> Έκδοση). Broken Hill, Nicosia, 17-24.

Kennedy C. et al (2020). Drug interactions. *Medicine*. 48 (7), 450-455.

Khan D.A. & Solensky R. (2010). Drug allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), 126-137.

Kok- Yong S., Lawrence L. (2015). Διανομή φαρμάκων και εξάλειψη φαρμάκων. Στο: Ahmed T.A Βασικές φαρμακοκινητικές έννοιες και ορισμένες κλινικές εφαρμογές. 99-116.

Krishnamurti C., Rao SC. (2016). The isolation of morphine by Serturmer. *Indian Journal of Anaesthesia*, 60(11), 861-862.

Levey M. (1955). Ancient chemical technology in a Sumerian pharmacological tablet. *Journal of Chemical Education*, 32(1), 11.

Link (2019). Drug Discovery and Development. Principles of Cancer Treatment and Anticancer Drug Development.

Lynn P. (2011). Φάρμακα. Στο: Λεμονίδου Χ.Β., Κλινικές Νοσηλευτικές Δεξιότητες & Νοσηλευτική Διεργασία. (3<sup>η</sup> Έκδοση). Broken Hills Publishers, Nicosia, 180-312.

Martyn J.A., Paliadelis P., Perry C. (2019). The safe administration of medication: Nursing behaviours beyond the five-rights. *Nurse Education in Practice* (37),109-114.

Mashikian R. (2018). Clinical Research Trials and the Role of the Nurse. *Biol Blood Marrow Transplant*, 24, 453.

Mato Y.L (2019). Nasal route for vaccine and drug delivery: Features and current opportunities. *International Journal of Pharmaceutics*, 572, 1-9.

McLeod H.L, He Y. (2020). Pharmacokinetics for the prescriber. *Medicine*, 48, (7), 433-438.

Mercadante S. (2016). Parental routes for opioid administration in cancer pain management. *European Journal of Internal Medicine*,36, 39-40.

Morgan et al. (2011). The cost of drug development: A systematic review. *Health Policy*, 100(1), 4-17.

Nardini C. (2014). The ethics of clinical trials. *Ecancermedalscience*, 8, 387.

Nnane I. P (2019). Pharmacokinetics/ Pharmacodynamic. Encyclopedia of Analytical Science. (3), 274-283.

Nutton V. (2001). The rise of medicine. Στο: Porter R. The Cambridge Illustrated History of Medicine. Cambridge University Press. UK, 52-81.

Ogston-Tuck S., (2020). Legal and Ethical Issues Associated with Medication. Στο: Hood P., Khan E. Understanding Pharmacology in Nursing Practice. Springer International Publishing, 3-24.

Osman W., Ninnoni P.K.J., Anim T.M. (2021). Use of the nursing process for patient care in a Ghanaian Teaching Hospital: A cross sectional study. International Journal of Africa Nursing Sciences. 14, 1-8.

Padhye T. et al. (2021). A comprehensive review of the strategies to improve oral drug absorption with special emphasis on the cellular mechanisms. Journal of Drug Delivery Science and Thechnology, 61, 1-18.

Parry M. A., Barriball L.K, While E.A. (2015). Factors contributing to Registered Nurse medication administration error: A narrative review. International Journal of Nursing Studies, 52, 403-420.

Perry G. & Potter P. (2012). Ασφαλής προετοιμασία φαρμάκων. Στο: Π. Σαράφης, Βασική Νοσηλευτική & Κλινικές Δεξιότητες. Broken Hill Publishers, Nicosia, 478-494.

Petrova E. (2013). Innovation in the Pharmaceutical Industry: The Process of Drug Discovery and Development. International Series in Quantitative Marketing, 2, 19–81

Piroozi B. et al. (2019). Frequency and potential causes of medication errors from nurses' viewpoint in hospitals affiliated to a medical sciences University in Iran. International Journal of human rights in healthcare, 12 (4), 267-275.

Pitts P.J et all. (2016). 21<sup>st</sup> century pharmacovigilance: efforts, roles and responsibilities. Lancet Oncol, 27, 487-492.

Pors K. (2011). Drug Discovery into the 21st Century. Στο: Kapetanovic I. Drug Discovery and Development - Present and Future. InTech, 69-96.

Potter et al., (2013). Fundamentals of Nursing. Elsevier Health Sciences. (8<sup>η</sup> Έκδοση). 23, 96-301.

Pristner M., Warth B. (2020). Drug- Exosome Interactions: The Next Frontier in Precision Medicine. *Trends in Pharmacological Sciences*. 41 (12), 994-1005.

Riedel S. (2005). Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*,18(1), 21-25.

Ruiz M. E. & Montoto S. S. (2018). Routes of Drug Administration. Στο: Talevi A., Quiroga P.A.M. *ADME Processes in Pharmaceutial Sciences*. Springer, Cham,97-133.

Salehi et al., (2021). Nurses' Knowledge, Attitudes, and Practice in Relation to Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction Reporting: A Systematic Review. *BioMed Research International*.

Santus P. et al. (2016). Patients beliefs on intravenous and subcutaneous routes of administration of biologics for severe asthma treatment: A cross-sectional observational survey study. *World Allergy Organization Journal*, 12, 1-7.

Simola et al., (2010). Drug Toxicity. *Encyclopedia of Psychopharmacology*, 441–441.

Smeulers M. et al. (2014). Nurses' experiences and perspectives on medication safety practices: an explorative qualitative study. *Journal of Nursing Management*, 22, 276-285.

Smith K.A. (2012). Louis Pasteur, the Father of Immunology? *Frontiers in Immunology*, 3(68), 1-10.

Snyder B.D. et al (2012). Drug interactions: principles and practice. *Australian Prescriber* 35 (3), 85-88.

Spiegel A.D., Springer C.R. (1997). Babylonian Medicine, Managed Care and Codex Hammurabi, Circa 1700 B.C. *Journal of Community Health*, 22(1), 69–89.

STANNARD J. (1961). HIPPOCRATIC PHARMACOLOGY. *Bulletin of the History of Medicine*, 35(6), 497–518.

Thorat et al. (2010). CLINICAL TRIAL: A REVIEW. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2), 101-106.

Totelin L. (2009). Hippocratic Recipes: Oral and Written Transmission of Pharmacological Knowledge in Fifth- And Fourth-Century Greece. BRILL.

Umscheid et al. (2011). Key Concepts of Clinical Trials: A Narrative Review. *Postgraduate Medicine*, 123(5), 194–204.

Van Norman (2016). Drugs, Devices, and the FDA: Part 1. *JACC: Basic to Translational Science*, 1(3), 170–179.

Van Norman (2020). Update to Drugs, Devices and the FDA. *Basic to translational science*, 5(8), 831-839.

Waheed et al. (2016). Drug Allergy. *Primary Care*, 43(3), 393–400.

Warrington R. et al. (2018). Drug allergy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 14(2).

Wright K. (2010). Do calculation errors by nurse cause medication errors in clinical practice? A literature review. *Nurse Education Today*, 30, 85-97.

Yapjakis C. (2009). Hippocrates of Kos, the Father of Clinical Medicine, and Asclepiades of Bithynia, the Father of Molecular Medicine. *In Vivo*, 23(4), 507–514.

Yellepeddi V. (2015). Φαρμακοκινητική. Στο: Whalen K., Harvey R. A. Φαρμακολογία. (6<sup>η</sup> Έκδοση). Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, 1-5.

York P. (2017). Σχεδιασμός μορφών χορήγησης. Στο: Καχριμάνης Κ., Νικολακάκης Ι.

Φαρμακευτική, Σχεδιασμός και Παρασκευή Φαρμάκων.(4η Έκδοση). Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού, 7-21.

Yuan et al. (2016). Seamless Phase IIa/IIb and Enhanced Dose Finding Adaptive Design. *Journal of biopharmaceutical statistics*, 26(5), 912–923.

Zeitlinger M. (2016). Drug Interactions. Στο: Muller M. *Clinical Pharmacology: Current Topics and Case Studies* (2<sup>η</sup> Έκδοση). Springer, New York, 265-292.

## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αρβανιτάκης Κ. συν., (2018). Πρωτόκολλο κλινικής πρακτικής Γενικές αρχές Χορήγησης Φαρμάκων, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής ΚΑΤ,1-2.

Εμμανουήλ Ε. (1931).Φαρμακοποιία-Φαρμακοτεχνία. Αθήναι.

Εμμανουήλ Ε. (1948). Ιστορία της Φαρμακευτικής. Αθήναι.

Κωνσταντινίδης Θ. & Σαράφης Π. (2015). Βασικές Αρχές Χορήγησης Φαρμάκων. Στο: Εισαγωγή στη Νοσηλευτική Επιστήμη και τη Φροντίδα Υγείας. Broken Hill Publishers, Nicosia, 533-554.

Μαρσέλος Μ. (2015). Φαρμακοκινητική. Στο: Μαρσέλος Μ. συν. Βιοχημική Φαρμακολογία Μηχανισμοί Δράσης των Φαρμάκων. Εκδόσεις Κάλλιπος, Αθήνα, 18-32.

Μαρσέλος Μ. (2015). Φαρμακοδυναμική. Στο: Μαρσέλος Μ. συν. Βιοχημική Φαρμακολογία Μηχανισμοί Δράσης των Φαρμάκων. Εκδόσεις Κάλλιπος, Αθήνα,86-96.

Μήτσης Δ., Κέλεση Μ., Καπάδοχος Θ. (2012). Παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση νοσηλευτικών λαθών στη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και η διαχείρισή τους. Το Βήμα του Ασκληπιού, 11 (2), 293-312.

Μπακάλης Ν. (2015). Προγραμματισμός (Σχεδιασμός) Νοσηλευτικής Φροντίδας. Στο: Κωνσταντινίδη Θ. & Σαράφης Π. Εισαγωγή στη Νοσηλευτική Επιστήμη και τη Φροντίδα Υγείας. Broken Hills Publishers, Nicosia, 403-412.

Μπακάλης Ν. (2015). Εφαρμογή. Στο: Κωνσταντινίδη Θ. & Σαράφης Π. Εισαγωγή στη Νοσηλευτική Επιστήμη και τη Φροντίδα Υγείας. Broken Hills Publishers, Nicosia, 413-417.

ΝΟΜΟΣ ΥΠ' ΑΡΙΘ. 1965/1991, ΦΕΚ 146/Α/26-9-1991, Τροποποίηση και συμπλήρωση των κειμένων διατάξεων του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) και άλλες διατάξεις.

ΝΟΜΟΣ ΥΠΟ ΑΡΙΘΜ. 2004/27/ΕΚ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 31ης Μαρτίου 2004 για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση

Παππάς Π. (2015). Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες και Φαρμακολογική Ενέργεια. Στο: Μαρσέλος Μ. συν. Βιοχημική Φαρμακολογία Μηχανισμοί Δράσης των Φαρμάκων. Εκδόσεις Κάλλιπος, Αθήνα, 75-84.

Σκαλτσά Ε. (2015). Η φαρμακευτική κατά την Αναγέννηση. Στο: Σκαλτσά Ε. Ιστορία της φαρμακευτικής. Εκδόσεις Κάλλιπος, Αθήνα, 161-205.

Triantafyllou K., Vlachogiannakos J., Ladas D.S. (2010). Gastrointestinal and liver side effects of drugs in elderly patients. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 24, 203-215.



## ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

Βικιπαίδεια, ελεύθερη εγκυκλοπαίδεια (2021). Λήμμα Φάρμακο.

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A6%CE%AC%CF%81%CE%BC%CE%B1%CE%BA%CE%BF> Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 10, 2021.

Γαληνός. Οπιοειδή αναλγητικά. Web Page:

<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/04.11> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

ΕΟΦ. Web Page: <http://www.eof.gr/web/quest/activities> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 15, 2021.

Επιτροπή Πολιτών Για Τα Ανθρώπινα Δικαιώματα. Αναφέρετε παρενέργειες των φαρμάκων.

Web Page: <https://www.cchr.gr/take-action/report-adverse-reactions.html> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

Τζατζαδάκη Μ. (2018). Το φαινόμενο Placebo: μία επιστημονική ματιά στο εικονικό φάρμακο και στη λειτουργία του. Στο: psychologynow.gr Web Page:

<https://www.psychologynow.gr/arthra-psyxikis-ygeias/psyxiatriki/psychofarmaka/6066-to-fainomeno-placebo-mia-epistimoniki-matia-sto-eikoniko.html#allow> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

Abdeldayem H. (2018). Introductory Chapter: Introduction to Clinical Trials. Web Page:

<https://www.intechopen.com/books/the-management-of-clinical-trials/introductory-chapter-introduction-to-clinical-trials> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 12, 2021.

ANA (2016). The Nursing Process. Web Page: [https://www.nursingworld.org/practice-policy/workforce/what-is-nursing/the-nursing-process/?\\_ga=2.213805780.1368371501.1621375056-510700488.1621375056](https://www.nursingworld.org/practice-policy/workforce/what-is-nursing/the-nursing-process/?_ga=2.213805780.1368371501.1621375056-510700488.1621375056) Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

American Academy of Allergy Asthma & Immunology (2020). Medications and drug allergic reactions. Web Page:

<https://www.aaaai.org/Tools-for-the-Public/Conditions-Library/Allergies/medications-and-drug-allergic-reactions> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

American Cancer Society- ACS (2020). Types and Phases of Clinical Trials

<https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/clinical-trials/what-you-need-to-know/phases-of-clinical-trials.html>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 15, 2021.

Cartwright M. (2013). Roman Medicine. World History Encyclopedia. Web Page:  
[https://www.worldhistory.org/Roman\\_Medicine/](https://www.worldhistory.org/Roman_Medicine/)

Dailey J.W. (2018). Pharmaceutical industry. Encyclopedia Britannica. Web page:  
<https://www.britannica.com/technology/pharmaceutical-industry>

DerSarkissian C. (2020). Drug Side Effects Explained. Web Page:  
<https://www.webmd.com/a-to-z-guides/drug-side-effects-explained> Τελευταία Προσπέλαση  
Ιούλιος 27, 2021.

Drysdale, N. (2020). The 4 Principles of Health Care Ethics. Clipboard Health. Web Page:  
<https://clipboardhealth.com/how-the-4-principles-of-health-care-ethics-improve-patient-care>.  
Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 20, 2021.

FDA (2013). Drug Interactions: What you should know. Web Page:  
<https://www.fda.gov/drugs/resources-you-drugs/drug-interactions-what-you-should-know>  
Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 28, 2021.

FDA (2018). What Are the Different Types of Clinical Research.  
<https://www.fda.gov/patients/clinical-trials-what-patients-need-know/what-are-different-types-clinical-research> Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

FDA. The Drug Development Process – Step 1: Discovery and Development.  
<https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-1-discovery-and-development>.  
Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

FDA (2018). The Drug Development Process – Step 2: Preclinical Research.  
<https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-2-preclinical-research>.  
Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021

FDA (2018). The Drug Development Process – Step 3: Clinical Research  
<https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research>. Τελευταία  
προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

FDA (2018). Generic Drug Facts. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/generic-drug-facts>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

FDA (2018). Finding and Learning about Side Effects (adverse reactions). Web Page:  
<https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/finding-and-learning-about-side-effects-adverse-reactions> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

FDA (2020). CFR - Code of Federal Regulations Title 21.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=312.21>

Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021

FDA (2021). Generic Drugs: Questions & Answers. <https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers>.

Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

Gaines, K. (2020). What is the nursing code of ethics? Web Page:

<https://nurse.org/education/nursing-code-of-ethics/> Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 25, 2021.

Gramm Pharmaceuticals. Web Page: <https://grammpharm.gr/ti-einai-i-farmakoepagripnisi/>

Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

Haddad L.M., Geiger R.A., (2020). *Nursing Ethical Considerations*. StatPearls Publishing.

Web Page: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526054/> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος

28, 2021.

LANDRAU SCIENTIFIC INNOVATIONS (2020),

<http://www.landrauscientific.com/article/understanding-pharmaceutical-dosage-forms-drug-delivery-systems-the-basics/%E2%80%8B>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 15,2021.

Le J. (2020). Overview of Pharmacokinetics. Στο: MSD. Web Page:

<https://www.msdmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacokinetics/overview-of-pharmacokinetics>

Τελευταία Προσπέλαση

Ιούλιος 27, 2021.

Farinde A. (2021). Overview of Pharmacodynamics. Στο: MSD. Web Page:

<https://www.msdmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacodynamics/overview-of-pharmacodynamics>

Τελευταία Προσπέλαση

Ιούλιος 27, 2021

Marino M. et al (2021). Pharmacodynamics

<https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/27088/> Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος

18, 2021.

Medline Plus. (2014). Drug Reactions. Web Page: <https://medlineplus.gov/drugreactions.html>

Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

MSD (2020). Web Page: [https://www.msd.gr/research/regulatory\\_review/](https://www.msd.gr/research/regulatory_review/) Τελευταία

Προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

Nature (2021). Preclinical research - Latest research and news  
<https://www.nature.com/subjects/pre-clinical-studies#research-and-reviews>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

NCC MERP. About Medication Errors. What is a Medication Error? Web Page:  
<https://www.nccmerp.org/about-medication-errors> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 28, 2021.

NIH (2014). Mixing Alcohol with Medicines. Web Page:  
<https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/harmful-interactions-mixing-alcohol-with-medicines> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

NIH National Institute on Aging (2020). What are clinical trials and studies?  
<https://www.nia.nih.gov/health/what-are-clinical-trials-and-studies> Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

NIH National Institutes of Health (2017). The Basics. <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/basics>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021

NHS Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust (2019). Types of medicines. Web Page. <https://www.gosh.nhs.uk/conditions-and-treatments/medicines-information/types-medicines/>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 14, 2021.

Nursingprocess.org. The 5 steps of the Nursing Process. Web Page:  
<https://www.nursingprocess.org/Nursing-Process-Steps.html> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 29, 2021.

Nurse Journal (2021). The 5 Most Common Mistakes Made By New Nurses. Web Page:  
[nursejournal.org/articles/most-common-mistakes-made-by-new-nurses/](https://nursejournal.org/articles/most-common-mistakes-made-by-new-nurses/) Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

Kahl K.L (2019). Web Page: [https://www.oncnursingnews.com/view/nurses-are-important-in-addressing-cancer-clinical-trial-barriers?fbclid=IwAR2cbzD0RmZoEI\\_mywQ2EUVZZ9ayjFdQPYPY2Q0YsxN3MeoAAWKQnioWIZsDA](https://www.oncnursingnews.com/view/nurses-are-important-in-addressing-cancer-clinical-trial-barriers?fbclid=IwAR2cbzD0RmZoEI_mywQ2EUVZZ9ayjFdQPYPY2Q0YsxN3MeoAAWKQnioWIZsDA) Τελευταία Προσπέλαση Ιούνιος 12, 2021.

Saint Joseph's University (2017). How the Four Principles of Health Care Ethics Improve Patient Care Web Page: <https://online.sju.edu/graduate/masters-health-administration/resources/articles/four-principles-of-health-care-ethics-improve-patient-care>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 16, 2021.

Smith Marsh D. E. (2021). Overview of Adverse Drug Reactions. Στο: MSD. Web Page: <https://www.msdmanuals.com/home/drugs/adverse-drug-reactions/overview-of-adverse-drug-reactions?query=drug%20effects> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 28, 2021.

Thomson et al. (2020). History of medicine. Encyclopedia Britannica. Web Page: <https://www.britannica.com/science/history-of-medicine>

Toney- Butler J.T., Thayer M.J. (2020). Nursing Process. NCBF, Web Page: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499937/> Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 14, 2021.

Torjesen (2015). Drug development: the journey of a medicine from lab to shelf. The Pharmaceutical Journal, <https://pharmaceutical-journal.com/article/feature/drug-development-the-journey-of-a-medicine-from-lab-to-shelf>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.

University of Alberta. Τι είναι φαρμακολογία; Web Page: <https://www.ualberta.ca/pharmacology/about/what-is-pharmacology.html>. Τελευταία Προσπέλαση Ιούλιος 27, 2021.

World Health Organization. Clinical trials. [https://www.who.int/health-topics/clinical-trials/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/clinical-trials/#tab=tab_1). Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 24, 2021.