

# Úvod do studia farmakologie

PS 2018

# Farmakologický ústav LF MU

- Přednostka:  
doc. MUDr. **Regina Demlová**, Ph.D.
- Koordinátor výuky bc. oborů:  
Mgr. **Barbora Říhová**, Ph.D. (brihova@med.muni.cz)
- Osoba zodpovědná za výuku NUT:  
Mgr. **Jana Merhautová**, Ph.D. (jmerhaut@med.muni.cz)
- Výuka probíhá v **pavilonu A19**

# Doporučená literatura

- **Farmakologie pro studenty bakalářských oborů na LF MU** (skripta, [portal.med.muni.cz](http://portal.med.muni.cz))
- Podklady k přednáškám a cvičením v IS MU
- Martínková a kol.: *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vydání, Praha: Grada, 2014.
- Další doplňková literatura uvedena v Katalogu předmětů v IS MU

# Pravidla docházky

Cvičení:

- **Právo na 1 absenci bez omluvenky**
- Další absence:
  - S omluvenkou v IS/praxe = není nutné nahrazovat
  - Bez omluvenky v IS = nutnost náhrady

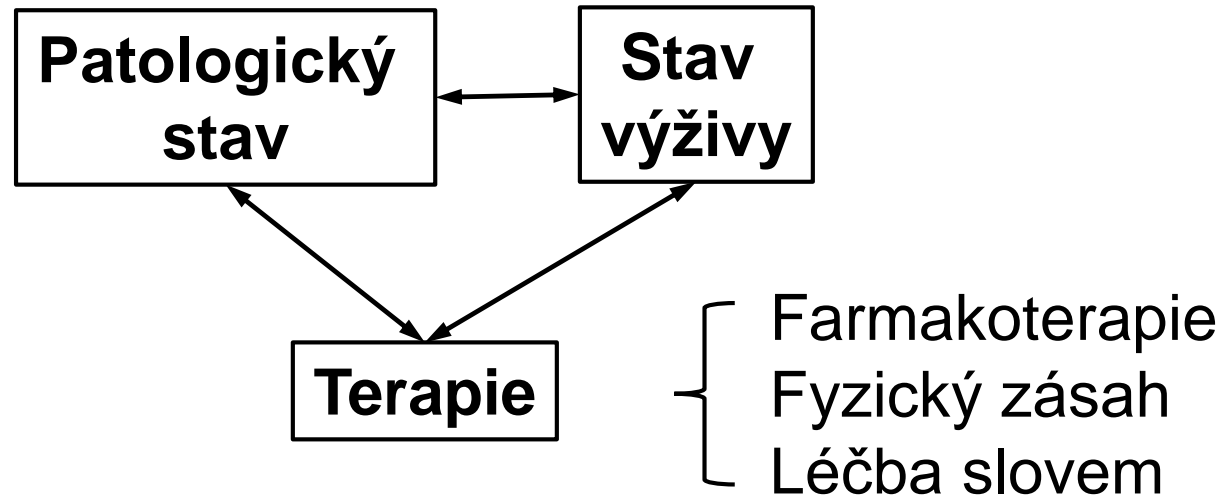
Přednáška:

- Účast nepovinná

# Co je farmakologie

- Věda, která studuje vzájemné působení mezi xenobiotikem a organismem

# Proč znát základy farmakologie?



## Užívání léků u seniorů:

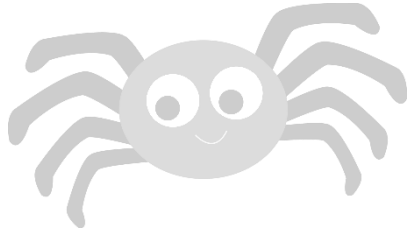
65–74 let	89 % osob	ženy	4,2 léky denně
nad 75 let	91-98 % osob	muži	3,9 léku denně

Zdroj: Mgr. Markéta Feiferová, Diplomová práce, 2011

## U dětí na druhém stupni ZŠ:

Dívky-pravidelně	15 % (občas 20 %)	$\Sigma = 35 \%$
Chlapci-pravidelně	14 % (občas 13 %)	$\Sigma = 27 \%$

Zdroj: České zdravotnické fórum



Při jaké dávce se  
pacient předávkuje?  
Jaké jsou příznaky?

Jaké jsou  
nežádoucí  
účinky léku?

Jak léčivo  
putuje  
organismem?

Kolik to stojí  
jednotlivce/systém?

Jak léčivo  
působí?

Ovlivňují geny  
účinek léčiva?

Kolik léčiva je ročně  
spotřebováno?

# Podobory farmakologie

- **Obecná f.** = obecně platné zákonitosti vzájemného působení xenobiotik a organismu
- **Speciální f.** = jednotlivé skupiny léčiv/xenobiotik
- **Farmakokinetika** = osud léčiva v organismu
- **Farmakodynamika** = mechanismus účinku léčiva
- **Experimentální f.** – molekulární f., preklinická f.  
(*in silico, in vitro, in vivo* experimenty)
- **Klinická f.** – v centru zájmu pacient/skupina pacientů



# Klinická farmakologie

- **Klinická farmakokinetika** – stanovení plazmatických koncentrací léčiva (TDM)
- **Farmakogenetika** – souvislost individuální genetické výbavy a účinku léčiv (např. aktivita někt. enzymů)
- **Farmakoepidemiologie** – nakládání s léčivy ve společnosti (spotřeba, preskripce apod.)
- **Farmakoekonomika** – hodnota léčiva porovnáním nákladů na léčbu s přínosy
- **Farmakovigilance** – bezpečnost léčiv, nežádoucí účinky

# Správná terminologie

- **Léčivo (léčivá látka)** = látka s farmakologickým, imunologickým nebo metabolismus ovlivňujícím účinkem, která se používá k prevenci, léčbě a diagnostice onemocnění či k ovlivnění fyziologických funkcí organismu
  - **Proléčivo** = farmakologicky neaktivní látka, která se léčivem stává až po metabolizaci v organismu
- **Pomocná látka** = usnadňuje přípravu/výrobu, uchovávání a aplikaci
- **Léčivý přípravek** = LL+PL upravené do podoby **lékové formy** v náležitém obalu
- **Lék** = LP podaný nemocnému

# Správná terminologie

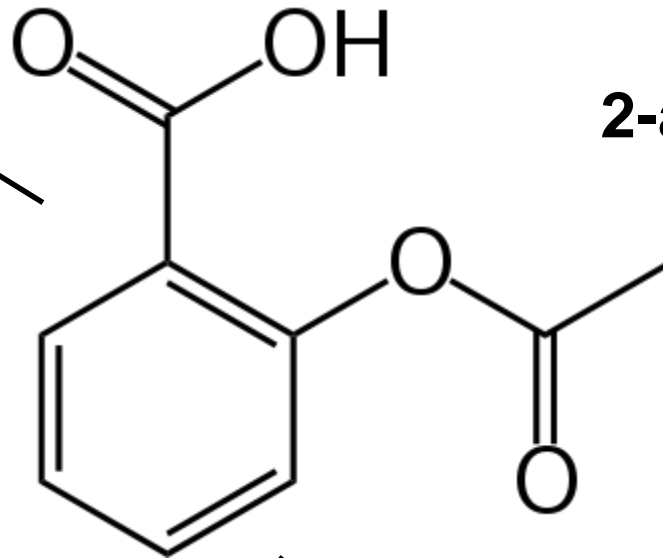
- **Droga** = část nebo celá léčivá rostlina, nebo živočišný produkt užívaný jako léčivo nebo pomocná látka
  - Např. nať máty, květ lípy, vepřové sádlo, včelí vosk...
  - × Návyková látka (laický termín)
- **Klasifikace léčiv podle původu:**
  - Přírodní – morfin, heparin, penicilin, atropin...
  - Polosyntetická – oxykodon, aminopeniciliny...
  - Syntetická – ibuprofen, cisplatina, warfarin...

# Klasifikace LP

- Léčivé přípravky **individuálně připravované (IPLP)**
  - Příprava v lékárnách individuálně dle předpisu lékaře
- Léčivé přípravky **hromadně vyráběné (HVLP)**
  - Výroba ve farmaceutickém průmyslu v šaržích
- **LP podle způsobu výdeje:**
  - Vázané na lékařský předpis
  - Vázané na lékařský předpis s modrým pruhem
  - Volně prodejné
  - Volně prodejné s omezením
  - Vyhrazené

# Názvy léčiv

Acylypyrin,  
Aspirin...



kyselina  
2-acetyloxybenzoová

acidum  
acetylsalicylicum

kyselina acetylsalicylová

# Názvy léčiv

## 1.) Chemický název – dle platných pravidel IUPAC

Př: kyselina 2-acetyloxybenzoová

## 2.) Mezinárodní nechráněný název (INN) – přiděluje WHO, není součástí patentové ochrany, používán v odborné literatuře, na obalech LP (jazyky: ENG, LAT, FR, RU, ESP, ARAB, CHIN)

<i>-kain</i>	lokální anestetika (prokain, lidokain...)
<i>-olol</i>	$\beta$ -blokátory (atenolol, betaxolol...)
<i>-vastatin</i>	inhibitory HMG-CoA-reduktázy (simvastatin...)
<i>-vir</i>	antivirotika (aciklovir, ritonavir...)
<i>cef-</i>	cefalosporiny (cefazolin, cefuroxim...)

# Názvy léčiv

**3.) Generický název** – INN přizpůsobený jazykovým zvyklostem

Př: kyselina acetylsalicylová

**4.) Firemní (obchodní) název** – registrovaný obchodní název, předmět patentové ochrany, schvaluje státní/nadnárodní instituce (registrační autorita, např. SÚKL)

Př: Acylpyrin, Aspirin atd.

# Originály a generika

- **Originální léčivo** = nový, unikátní LP
- **Generikum** = LP vyráběný po skončení patentové ochrany originálu (tj. „kopie“) obvykle jiným výrobcem
  - Účinek, síla přípravku se neliší
  - Může se mírně lišit farmakokinetika – studie bioekvivalence
  - Méně náročná registrace, nižší cena



# Mechanismy účinku léčiv

## 1) Nespecifický mechanismus účinku

- Fyzikálně-chemické vlastnosti léčiva
- Např. adsorpční uhlí, antacida, projímavý účinek  $Mg^{2+}$  p.o., diuretické působení mannitolu i.v., hemostyptický účinek tříslovin, radiofarmaka, antiseptické působení peroxidu vodíku...

## 2) Specifický mechanismus účinku

- Nereceptorový
- Receptorový

# Mechanismy účinku léčiv

## 2) Specifický mechanismus účinku a) Nereceptorový

- **Interkace s „nereceptorovými“ proteiny, tj.:**
  - Inhibice enzymů
  - Blokáda transportních proteinů
  - Blokáda iontových kanálů
  - Vazba na specifická místa v buňce, na buněčné organely
  - Falešné substráty

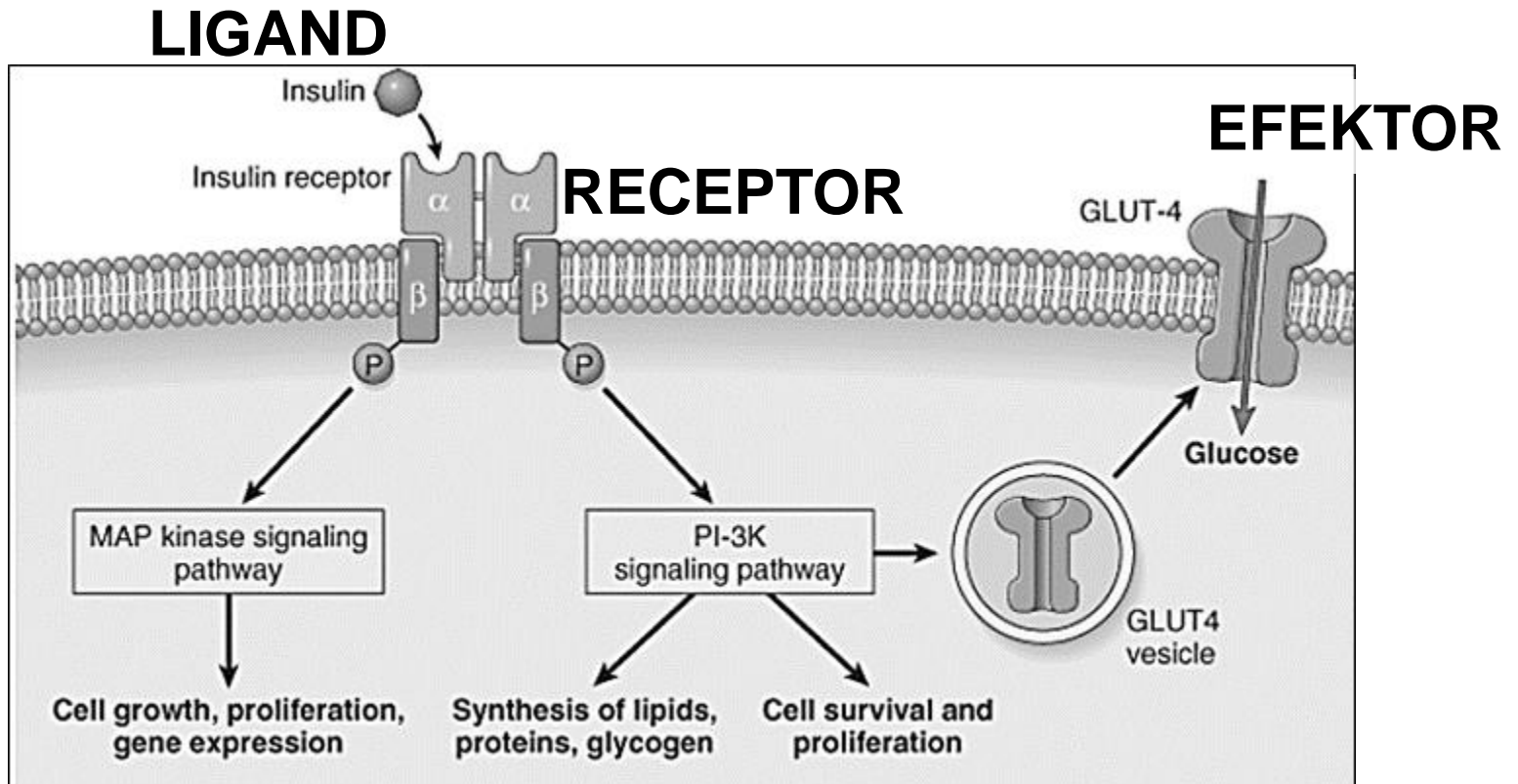
# Mechanismy účinku léčiv

## 2) Specifický mechanismus účinku    b) Receptorový

- **Receptor** = protein zodpovědný za převod signálu z extracelulárního prostředí dovnitř buňky
- **Ligand** = specifická molekula schopná vázat se na receptor
  - **Endogenní** – hormony, cytokiny, neurotransmitery...
  - **Exogenní** – xenobiotika (léčiva, toxiny, vitamíny)

# Mechanismy účinku léčiv

## 2) Specifický mechanismus účinku    b) Receptorový

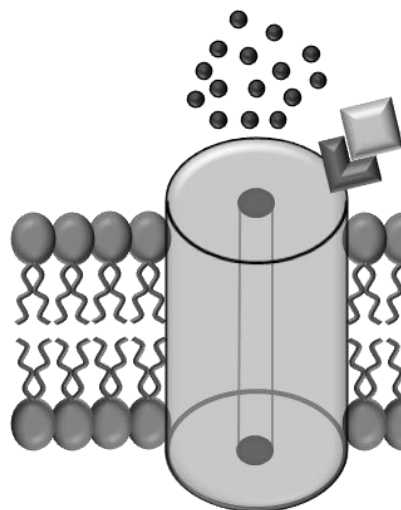


# Typy ligandů

- **Afinita** = schopnost vázat se na receptor
- **Vnitřní aktivita (E)** = schopnost receptor aktivovat
  - **Agonista (plný a.)** ++
  - **Parciální agonista (dualista)** +
  - **Antagonista** 0
  - **Inverzní agonista** -

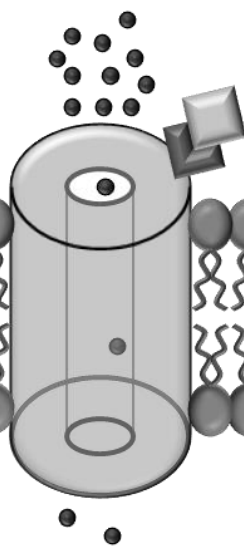
INVERZNÍ AGONISTA

$E = -1$



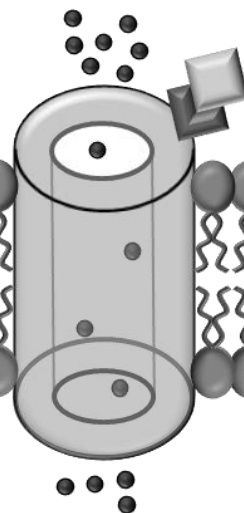
ANTAGONISTA

0



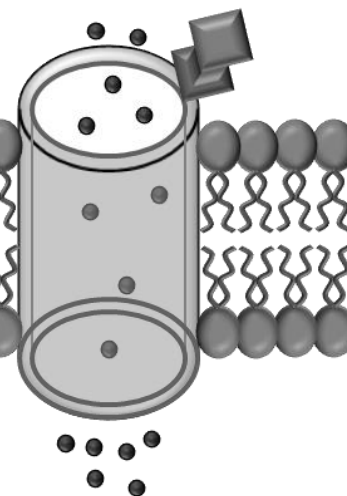
PARCIÁLNÍ AGONISTA

$>0$  a  $1 <$



PLNÝ AGONISTA

1



# Antagonismus

- **Kompetitivní**
  - Soutěž ligandů o stejné místo na receptoru
  - Význam afinity a koncentrace ligandu
  - Možnost vytěsnění z vazby na receptor
  - Např. acetylcholin nebo pilokarpin vs. atropin
- **Nekompetitivní**
  - Ireverzibilní vazba na receptor, nebo
  - **Allosterická modulace** – vazba látky do jiného místa na receptoru změní tvar aktivního místa pro primární ligand

# Typy receptorů

- Dle lokalizace: transmembránové nebo intracelulární
- Dle způsobu přenosu signálu:
  - Receptory **spřažené s iontovým kanálem**
  - Receptory **spřažené s funkcí G-proteinu**
  - Receptory **spřažené s tyrozinkinázou**
  - Receptory **regulující expresi genů**

Shrnující video: <https://youtu.be/tobx537kFal>



# Typy receptorů

Spřažené  
s iont. kanály

Spřažené  
s G-proteiny

Spřažené  
s tyrozinkinázou

Regulující  
expresi genů

