

Základy farmakologie – 1. přednáška

Mgr. Kristýna Nosková
noskova@med.muni.cz

Osnova přednášky

- 1) Obecné farmakologické pojmy
- 2) Klasifikace léčiv
- 3) Mechanismy účinků léčiv
- 4) Základy farmakokinetiky

Farmakologie

- věda, která se zabývá studiem interakcí (tj. vzájemným působením) mezi léčivem a biologickým systémem (od molekulární úrovně až po celoorganismovou), jejichž důsledkem je ovlivnění tělesných pochodů
- **Obecná farmakologie**
- **Speciální farmakologie**

Oblasti farmakologie

- **Farmakokinetika** – osud léčiva v organismu (ADME)
- **Farmakodynamika** – mechanismy účinku léčiv

Obecné pojmy

Léčiva, léčivé látky

- jakékoliv substance, které svými fyzikálními nebo chemickými účinky vyvolají příznivé změny biologických funkcí organismu
- **původ:**
 - lidský: krevní přípravky
 - zvířecí: hadí jedy, rybí tuk,...
 - rostlinný: digoxin, paclitaxel,...
 - chemický: paracetamol, omeprazol,...
- **podání:**
 - terapeutické
 - diagnostické
 - preventivní

Obecné pojmy

Pomocné látky (PL)

- ulehčují výrobu, přípravu a uchovávání nebo aplikaci LP

Léková forma (LF)

- konečná podoba v níž je lék podáván nemocnému

Léčivé přípravky (LP)

- LL a PL upravené do určité lékové formy

Obecné pojmy

Proléčiva = prodrugs

- farmakologicky neaktivní látky, ze kterých vznikají účinné látky teprve metabolickými pochody v organismu
- modifikace nevhodných vlastností některých léčiv

- *levodopa* → *dopamin*
- *valaciklovir* → *aciklovir*

Klasifikace léčiv

podle chemické struktury:

- barbituráty
- benzodiazepiny
- sulfonamidy (chemoterapeutika, antidiabetika)...

podle původu:

- přírodní původ
- polosyntetická
- syntetická

Klasifikace léčiv

dle způsobu přípravy

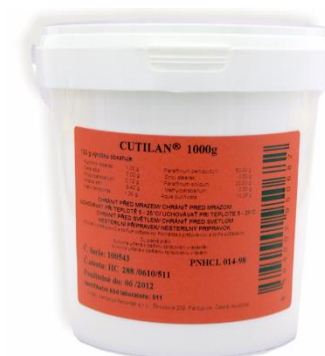
HVLP = hromadně vyráběné léčivé přípravky

- obchodní názvy
- vyráběny v šaržích
- delší doba použitelnosti



IPLP = individuálně připravované léčivé přípravky (magistraliter)

- individualizace složení, dávek a LF
- inkompatibility a chyby při přípravě!



Názvosloví léčiv

– chemické

– kyselina 2-acetoxybenzoová

– generické

– kyselina acetylsalicylová

– mezinárodní nechráněné (INN)

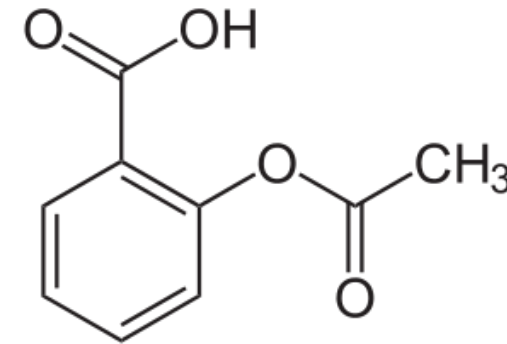
– acidum acetylsalicylicum

– lékopisné

– acidum acetylsalicylicum

– obchodní (firemní)

– Acylpyrin®, Aspirin®



Druhy terapií

– farmakoterapie

- kauzální (ATB)
- substituční (insulin, T4)
- symptomatická (analgetika, antipyretika)
- patogenetická (antiflogistika, antiparkinsonika, antidepresiva, ...)

– psychoterapie

– fyzioterapie

– chirurgická terapie

Mechanismy účinků léčiv = farmakodynamika

1. NESPECIFICKÝ

- látka účinkuje pouze na základě svých obecných fyzikálně-chemických vlastností
- neváže se na specifickou makromolekulu v organismu

2. SPECIFICKÝ

- selektivní účinek zprostředkovaný interakcí léčiva a specifické buněčné struktury (receptory, enzymy, iontové kanály, mikrotubuly,...)
- dochází k vazbě léčiva na toto vysoce specificky uspořádané místo a následuje spuštění dalších dějů, které vyústí v konečný farmakodynamický efekt

Nespecifický MÚ

1. Látky působící osmotickými vlastnostmi

- osmoticky aktivní látky, neschopné prostupovat biologickými membránami
- prostupnost pro vodu zůstává zachována → **osmotický gradient**
- voda se dostává do místa koncentrovanějšího roztoku, dokud se nedosáhne rovnováhy
- Například **roztoky mořské vody**

Nespecifický MÚ

2. Látky ovlivňující pH

- antacida neutralizující kyselinu chlorovodíkovou (hydroxid hořečnatý)
- látky acidifikující moč (chlorid amonný)
- látky využívané u poruch acidobazické rovnováhy (hydrogenuhlíčan sodný u metabolické acidózy)

Nespecifický MÚ

3. Oxido-redukční látky

- antiseptika (peroxid vodíku, jód)
- expektorancia (N-acetylcystein)

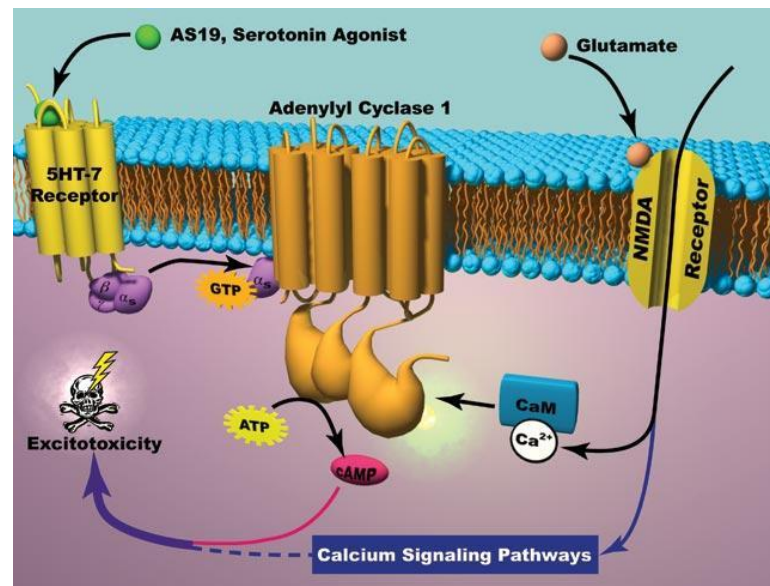
4. Adsorbencia

- střevní adsorbencia (aktivní uhlí, diosmektit)

Specifický MÚ

1. Receptory

- specifická buněčná struktura schopná interakce s ligandem
- lokalizované na cytoplazmatické membráně, v cytoplazmě nebo buněčném jádru



Specifický MÚ

2. Iontové kanály

- inaktivace sodného kanálu lokálními anestetiky
- blokátory vápenatého kanálu

3. Enzymy

- nejčastěji tzv. kompetitivní inhibitory enzymů
- NSAID → cyklooxygenáza
- methylxantiny → fosfodiesteráza

Základy farmakokinetiky

- zabývá se studiem osudu léčiva v organismu, zaměřeným na časový průběh koncentrací léčiv a jejich metabolitů v biologických tekutinách a tkáních
- farmakokinetické děje:

ABSORPCE

A

DISTRIBUCE

D

METABOLIZMUS

M

EXKRECE

E

„CO DĚLÁ ORGANISMUS S LÉČIVEM“

Absorpce

- = průnik rozpuštěného léčiva z místa podání do krve
- nutná pro celkový (= systémový) účinek
- účinek **místní (= lokální)** – absorpce je nevýhodou – možné NÚ
-

Absorpce

- Zajímá nás rychlost a rozsah (míra) absorpce
- Popisujeme ji 3 farmakokinetickými parametry:

C_{max} = maximální koncentrace léčiva v plazmě po jednorázovém podání

T_{max} = čas, kdy léčivo dosáhne maximální koncentrace v plazmě

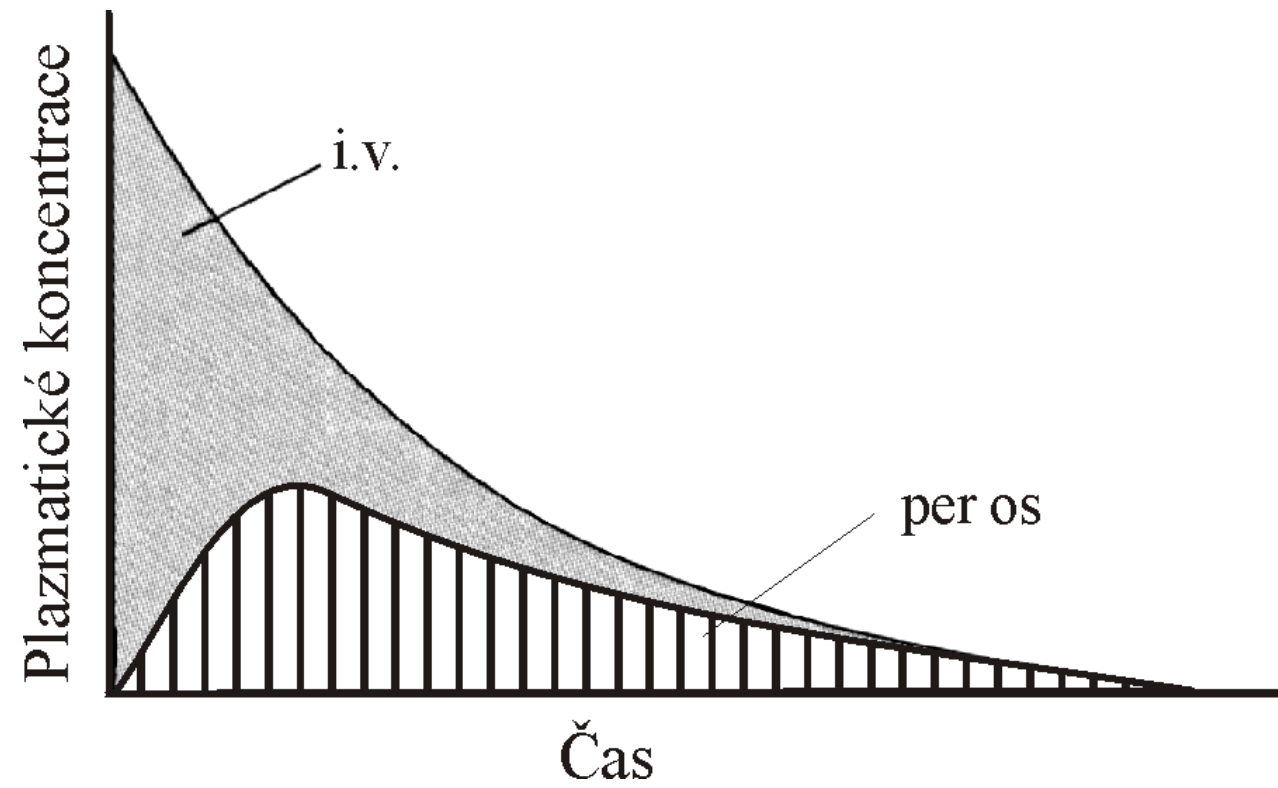
F = biologická dostupnost = podíl podané dávky, která se dostane do systémové cirkulace

Biologická dostupnost - F

- Jaký podíl poadané dávky se dostane do systémové cirkulace
- Nitrožilní podání F= 100 %
- Extravaskulární podání F = 0 – 100 %
- Měřítkem biologické dostupnosti je **plocha pod křivkou** (area under the curve = **AUC**)

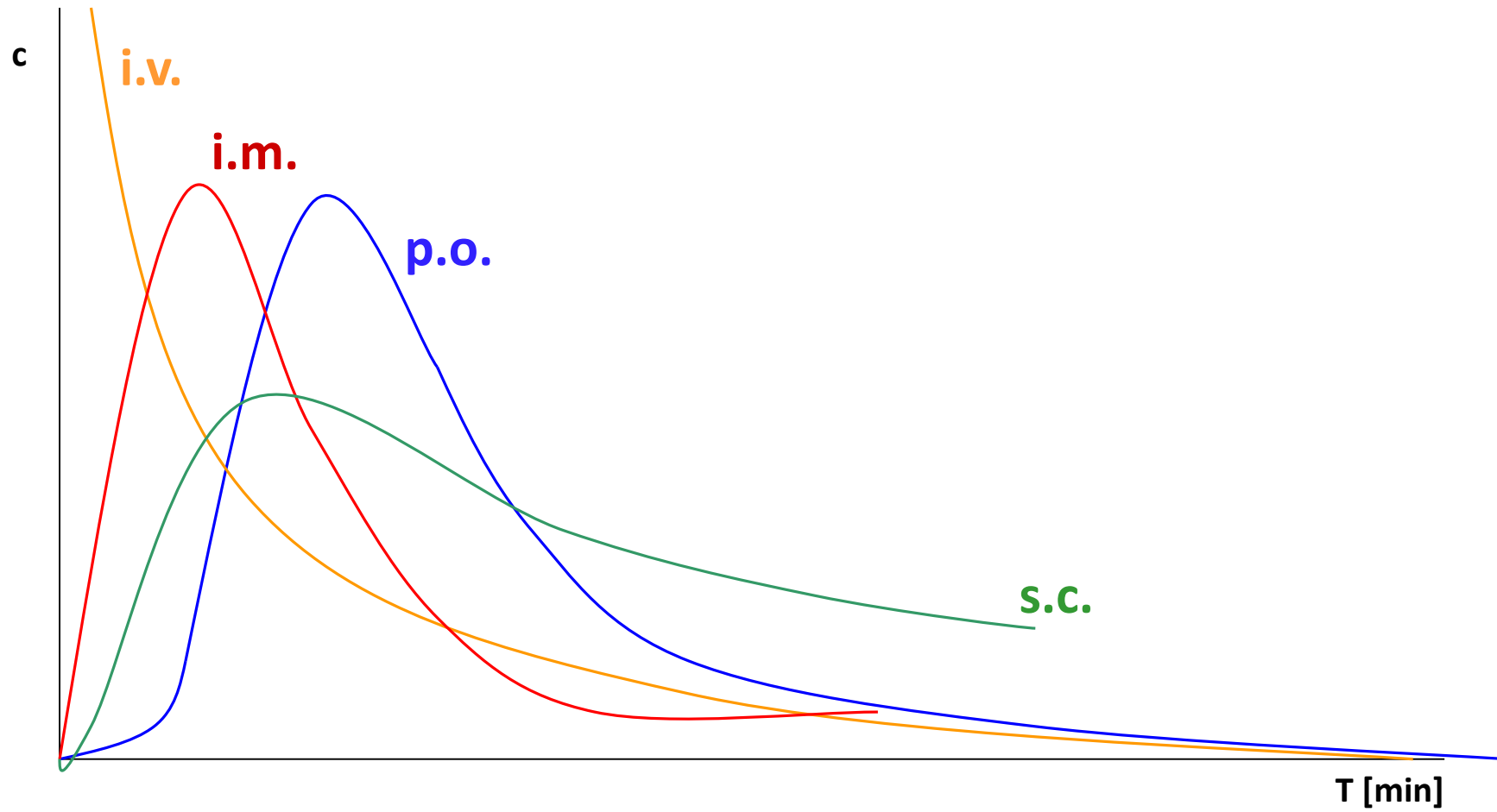
$$F = \frac{AUC_{po}}{AUC_{iv}}$$

AUC



Faktory ovlivňující absorpci

- Cesta podání
- Patofyziologický stav (průjem, zvracení, IBD ...)
- Plocha absorpce
- Rozpustnost léčiva
- Koncentrační spád
- Prokrvení v místě podání
- Současná aplikace léčiv (prokinetika, antibiotika, ...)
- Věk
- ...



Distribuce

- léčivo je transportováno (distribučováno) v organismu do tkání, tekutin, buněk,...
- popisuje **distribuční objem V_d** = poměr mezi množstvím léčiva v organismu a dosaženou plazmatickou koncentrací

Eliminace = metabolismus + exkrece

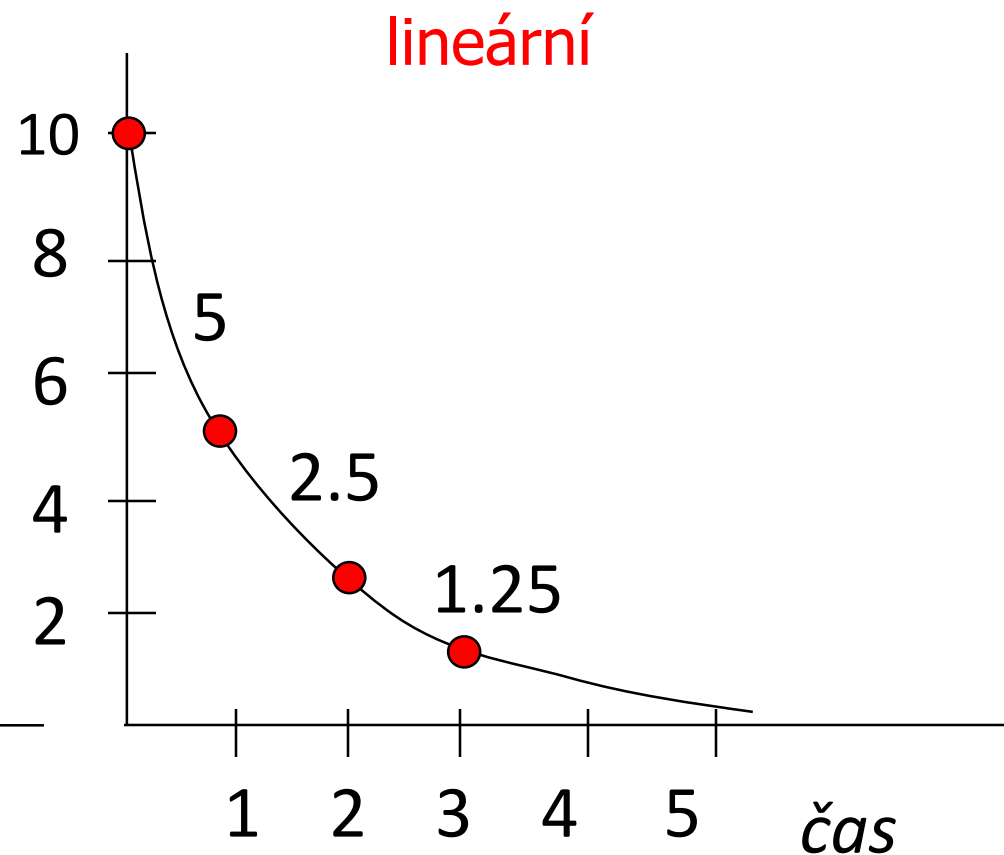
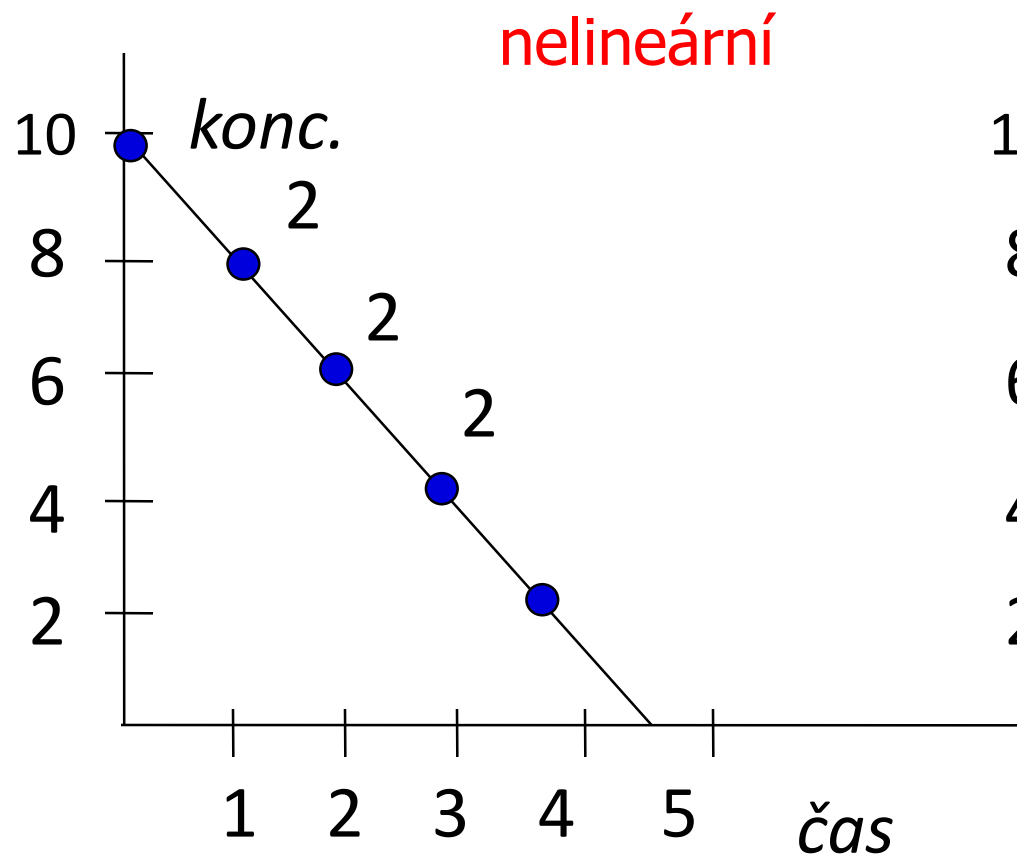
Kinetika eliminace podle 1. řádu

- rychlost eliminace klesá s klesající koncentrací LČ v plazmě
- lineární kinetika

Kinetika eliminace podle 0. řádu

- rychlost eliminace se s koncentrací LČ v plazmě nemění
- nelineární kinetika

Kinetika eliminace 0-tého a 1. řádu



Eliminace

Farmakokinetické parametry:

$T_{1/2}$ = biologický poločas – čas, za který poklesne množství léčiva v organismu na polovinu [h]

Cl = clearance – objem plazmy, který je zcela očištěn od léčiva za jednotku času [l/hod]

Metabolismus

- Enzymatické procesy vedoucí k usnadnění vyloučení léčiva z organismu – tvorba metabolitů
- Hlavní metabolizační orgány: játra, ledviny
- Metabolity:
 - účinné (více/méně)
 - neúčinné
 - toxické

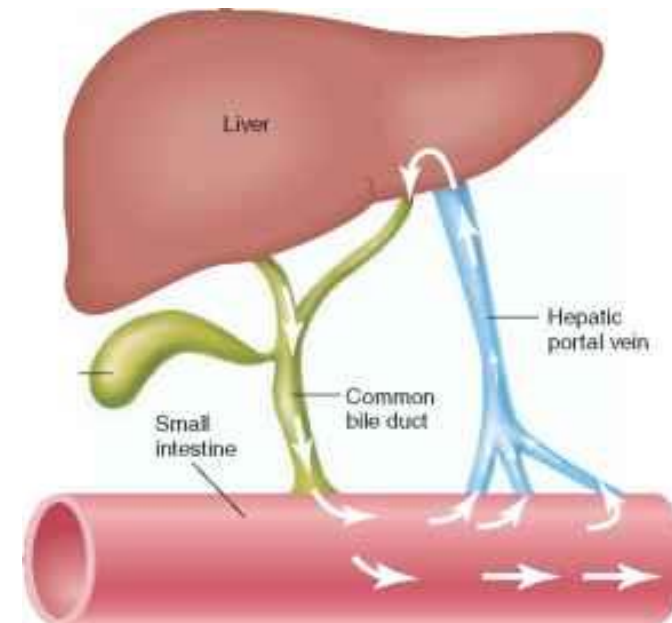
Exkrece

- vyloučení látky či jejích metabolitů z organismu
- ledviny → ovlivnění pH
- Játra → enterohepatální recirkulace
- Plíce → např. celková anestetika

Exkrece játry

- metabolity ve střevě mohou podléhat enzymatické hydrolýze (bakteriální enzymy) → uvolnění lipofilní molekuly → opětovné vstřebávání

= ENTEROHEPATÁLNÍ RECIRKULACE





KEEP
CALM
AND
Study
Pharmacology