

Farmakologický ústav LF MU

Úvod do studia farmakologie

PS 2019

Mgr. Jana Merhautová, Ph.D.

- Přednostka:
doc. MUDr. **Regina Demlová**, Ph.D.
- Koordinátor výuky nelékařských oborů:
Mgr. Barbora Říhová, Ph.D. (brihova@med.muni.cz)
- Vyučující:
Mgr. **Jana Merhautová**, Ph.D. (jmerhaut@med.muni.cz)
Mgr. **Petra Amchová**, Ph.D. (pamchova@med.muni.cz)
- Výuka probíhá v **pavilonu A19**

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
- Podklady při stabilní účasti alespoň 10 studentů

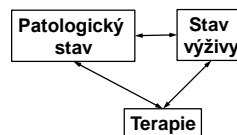
Doporučená literatura

- **Farmakologie pro studenty bakalářských oborů na LF MU** (skripta, portal.med.muni.cz → Farmakologie)
- Podklady k výuce v IS
- Další doplňková literatura v Katalogu předmětů v IS

Co je farmakologie

- Věda, která studuje vzájemné působení mezi xenobiotikem a organismem

Proč znát základy farmakologie?



- 90 % **seniorů** > 65 let užívá nějaký lék, průměrně 4 různé léky denně
- **hospitalizovaní pacienti** užívají průměrně 6–7 různých léků denně
- 35 % **dívek** na 2. stupni ZŠ užívá léky občas nebo pravidelně
- 27 % **chlapců** na 2. stupni ZŠ užívá léky občas nebo pravidelně
- 98 % návštěv lékaře končí **předpisem léčiva**

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/populace 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 léčivý 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

Video: <https://youtu.be/6SzXdSdiioq>

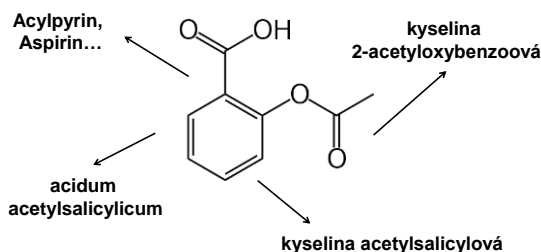
Správná terminologie

- **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, cisplatin, 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



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>	β-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

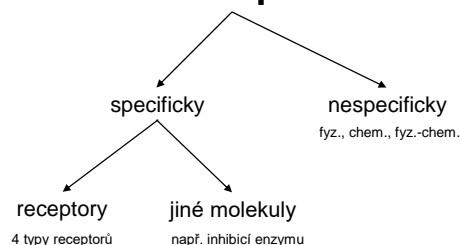
4.) **Firemní (obchodní) název** – registrovaný obchodní název, předmět patentové ochrany, schvaluje státní/nadnárodní instituce (registrační autorita, např. SÚKL)

Př: Acylpyrin, Aspirin atd.

Originály a generika

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

Jak léčiva působí?



Mechanismy účinku léčiv

Nespecifický MÚ

- Fyzikální, fyzikálně-chemické vlastnosti léčiva
- Chemická reakce
- Příklady:
 - radiofarmaka = ionizující záření
 - aktivní uhlí = adsorpce
 - projímavý účinek Mg^{2+} p.o. = osmotický účinek
 - diuretické působení mannitolu i.v. = osmotický účinek
 - antacida = neutralizace HCl
 - hemostyptický účinek tříslovin = srážení bílkovin
 - EDTA jako antidotum = chelatace dvojmocných iontů
 - antiseptické působení peroxidu vodíku = oxidace

Mechanismy účinku léčiv

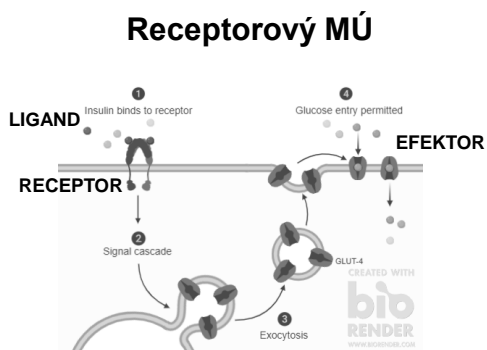
Specifický MÚ a) Nereceptorový

- **Interakce s „nereceptorovými“ proteiny**, tj.:
 - Inhibice enzymů
 - Blokáda transportérů
 - Blokáda iontových kanálů
 - Vazba na specifická místa v buňce, na orgány
 - Falešné substráty

Mechanismy účinku léčiv

Specifický MŮ b) Receptorový

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



Typy ligandů

- **Afinita** = schopnost vázat se na receptor
- **Vnitřní aktivita** = schopnost receptor aktivovat

- Plný agonista**
- Parciální agonista (dualista)**
- Antagonista**

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 modulační** – vazba látky do jiného místa na receptoru změnění tvaru aktivního místa pro primární ligand

Typy receptorů

- Dle lokalizace: transmembránové nebo intracelulární
- Dle způsobu přenosu signálu:
 - Receptory **spřažené s iontovým kanálem**
 - Receptory **spřažené s G-proteiny**
 - Receptory **spřažené s kinázovou aktivitou**
 - Receptory **regulující expresi genů**

Shrnující video: <https://youtu.be/tobx537kFaI>

Typy receptorů

