

Úvod do studia, obecná farmakologie – základní pojmy, základy farmakokinetiky

Základní pojmy:

- definice farmakologie (obecná, speciální)
- farmakoterapie (kauzální, substituční, symptomatická, patogenetická, placebo)
- farmakologie vs. farmacie
- farmakokinetika, farmakodynamika
- farmakoekonomika, farmakovigilance, farmakogenetika, farmakoepidemiologie
- léčivo, léčivý přípravek, léčivá látka, pomocná látka
- názvy léčiv: chemický, INN a generický, lékopisný, firemní

Mechanismy účinků léčiv:

- a) Nespecifický mechanismus účinku: vychází z fyzikálně-chemických vlastností látky
- b) Specifický mechanismus účinku: interakce s makromolekulami organismu
 1. Nereceptorový (vazba na jinou molekulu než receptor, např. transportér, protonovou pumpu, enzym, apod.)
 2. Receptorový (vazba na receptor spojená s ovlivněním postreceptorových dějů)
 - Typy receptorů: ionotropní, metabotropní = spřažené s G-proteinem, receptory s enzymovou aktivitou, receptory regulující genovou transkripci
 - Typy ligandů (agonista, parciální agonista, antagonist: kompetitivní, nekompetitivní)
 - Vlastnosti ligandů (afinita k receptoru, vnitřní aktivita)

Klasifikace léčiv:

- HVLP a IPLP
- ATC systém – anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace
- Léčivo oficinální, neoficinální, obsolentní
- Složení léčivého přípravku:
 - o *remedium cardinale*
 - o *remedium adjuvans*
 - o *remedium corrigens*
 - o *remedium constituens nebo vehiculum*

Základy farmakokinetiky

Farmakokinetické děje = absorpce, distribuce, biotransformace, exkrece (ADME)

Absorpce

- průnik rozpuštěného léčiva z místa podání do krve
- parametry: **absorpční konstanta k_a** – udává rychlost absorpce
- biologická dostupnost F** – udává, kolik % podané dávky se dostane do krve
- C_{max}** = max. koncentrace v plazmě po jednorázovém podání
- T_{max}** – udává dobu do dosažení C_{max}

Distribuce

- průnik léčiva z krve do periferie a zpět
- dynamická rovnováha
- parametr: **distribuční objem V_d** – ukazuje schopnost léčiva pronikat do tkání
- čím je větší, tím více se léčivo koncentruje v periferní tkáni a méně je v krvi

Biotransformace

- „metabolismus“ léčiv
- 1. fáze: enzymy cytochromu P450, hydrolázy, reduktázy
- 2. fáze: konjugace s acetátem, sulfátem, glukuronovou kys., žluč. kyselinami, glutathionem

Exkrece: ledviny (moč – do M_w albuminu), játra (žluč, stolice), plicí (vzduch, těkavé látky)...

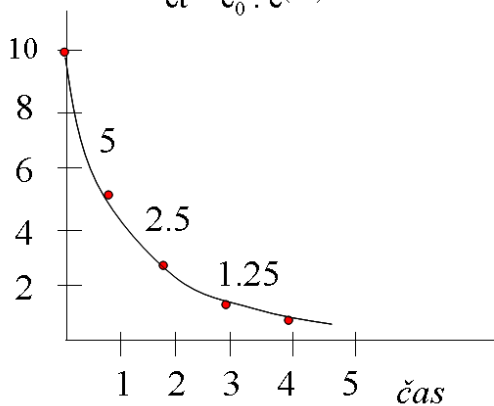
Eliminace = biotransformace + exkrece

Základní 2 typy eliminace:

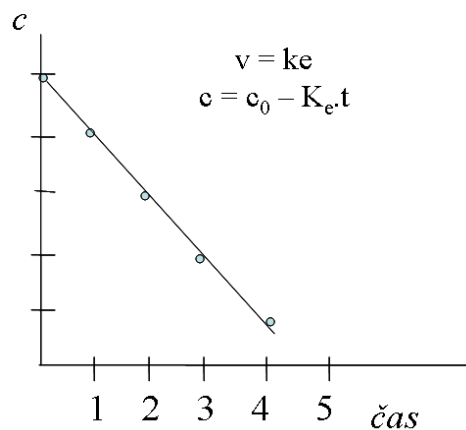
– dle tzv. **lineární kinetiky** (1. řádu)

Koncentrace léčiva v plazmě po jednorázovém podání

$$c_t = c_0 \cdot e^{-(k_e \cdot t)}$$



- dle tzv. **nelineární kinetiky** (0. řádu)



Parametry lineární kinetiky:
 k_e – eliminační konstanta
 Cl - clearance

Základní farmakokinetické parametry (+ výpočty)

C_{max} = dosažená max. koncentrace v plazmě

T_{max} = doba k dosažení C_{max}

k_a = absorpční konstanta; relativní rychlost absorpce

k_e = eliminační konstanta = $\ln c_1 - \ln c_2 / t_2 - t_1$; relativní rychlost eliminace (% za hod)

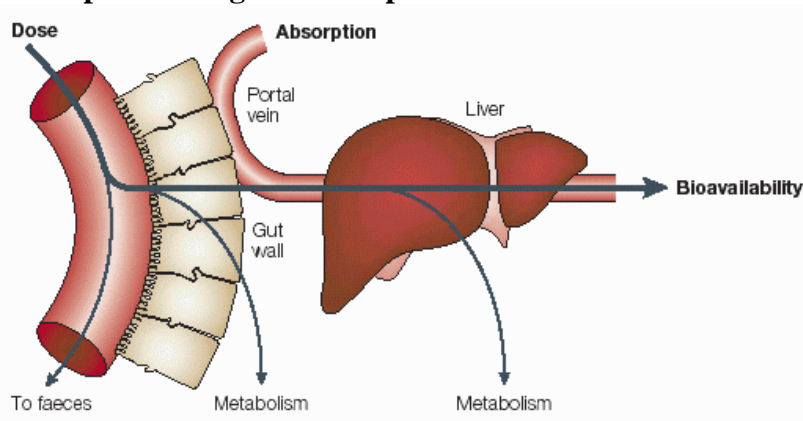
$t_{1/2}$ = $\ln 2 / k_e$; doba, za kterou klesne koncentrace v plazmě na 1/2 původní koncentrace

$V_d = F \cdot D / AUC \cdot k_e$; distribuční objem; vyjadřuje schopnost léčiva pronikat do tkání

$Cl = Cl_{ren} + Cl_{hep} + Cl_{pl} \dots + Cl_i$; clearance = vyjadřuje eliminační schopnost, kolik ml plazmy se za určitou časovou jednotku očistí od léčiva

$AUC = D / Cl = C_0 / K_e = D / k_e \cdot V_d$; plocha pod koncentrační křivkou, vyjadřuje „expozici léčivem“ v čase

Absorpce a biologická dostupnost



Distribuční objem a koncentrace léčiva ve tkáních

