

Faktory ovlivňující účinek léčiva, nežádoucí účinky léčiv, interakce léčiv, obecné zásady terapie otrav

Faktory ovlivňující účinek léčiv

a) Faktory vztahující se k léčivému přípravku

- fyzikální a chemické vlastnosti léčiva – např. lipofilita látky, optická izomerie
- léková forma – určuje biologickou dostupnost
- interakce s potravou – změna farmakokinetiky a/nebo farmakodynamiky léčiva

b) Faktory vztahující se k nemocnému

- věk – specifika dětí a seniorů (viz níže *)
- pohlaví – cyklické změny u žen, klimakterium, těhotenství a laktace
- tělesná hmotnost a konstituce – odlišnosti v kinetice i dynamice léčiv u obézních, kachektických, osob s vysokým podílem svaloviny...
- cirkadiánní rytmy – chronofarmakologie, vliv denní nebo roční doby
- patologický stav – vliv na kinetiku i dynamiku léčiva
- genetické faktory (genotyp, fenotyp) – genetický polymorfismus

c) Faktory vztahující se k léčivému přípravku i k pacientovi

- dávka – jednotlivá, denní, terapeutická, maximální, toxická, letální, terapeutický index a šíře
- opakované podávání léčiva – kumulace, tolerance, tachyfylaxe, senzitivace
- kombinace a interakce léčiv
- pozdní účinky léčiv – teratogenita, mutagenita, kancerogenita

* Specifika farmakoterapie v dětství:

- Postupné zrání jaterních a renálních funkcí
- Vysoká propustnost hematoencefalické bariéry
- Specifická skupina – nedonošení novorozenci (nezralost)
- Vysoké množství vody v těle (odlišná biodistribuce)
- Děti 0-15 let: výpočet dávky podle povrchu těla, doporučené dávky léčiv pro děti v Českém lékopisu
- Těhotenství a kojení: přestup léčiv placentou a do mateřského mléka

Specifika farmakoterapie ve stáří:

- Změny kinetiky i dynamiky
- Multimorbidita, léková polypragmázie
- Poškození funkcí ledvin a jater
- Nízké množství vody v těle (odlišná biodistribuce)
- Úprava dávkování (dávky odlišné od dospělých)
- Beersova kritéria – pravidla pro volbu léčiv pro seniory, seznam nevhodných léčiv

Nežádoucí účinky léčiv

Normální (normální) reakce vs. nežádoucí reakce na léčbu

Typy NÚ:

- A (augmented, adverse) – přímo závisí na dávce
- B (bizarre) – na dávce nezávislé, vyvolány nesnášenlivostí u konkrétního pacienta
- C (continuous) – po dlouhodobém podávání přípravku
- D (delayed) – projeví se po delší době
- E (end of use) – projeví se po vysazení léčby

Interakce léčiv

- Žádoucí vs. nežádoucí
- Farmaceutické: na úrovni léčivého přípravku, mimo organizmus
- Farmakokinetické: střet látek v organismu, na úrovni metabolismu – enzymová indukce/inhibice, na úrovni exkrece – kompetice o exkreční mechanismus
- Farmakodynamické: na úrovni receptoru nebo postreceptorového děje

Obecné zásady terapie otrav

- akutní / chronické intoxikace
- nejčastější příčiny otrav u dětí a dospělých (léčiva – psychofarmaka, analgetika, srdeční glykosidy, atd., průmyslové přípravky, jedovaté rostliny, chem. látky, houby, zvířata, aj.)
- terapie otrav závisí na vyvolávající látce a na projevech poškození, cílem je zachránit život + omezit trvalé následky

I. akutní otravy: PP – Nepochybně panice, zachovejte klid!

1. dekontaminace (snaha zjistit vyvolávající látku), 2. antidotum, 3. vitální funkce, 4. symptomatická léčba ad 1.) eliminační techniky: výplach žaludku, emetika, adsorbencia (aktivní uhlí), KMnO₄ (oxidace kyanidů), parafínový olej (váže benzen, toluen aj. organická rozpouštědla), forsírovaná osmotická diuréza, alkalizace moče/krvine (otrava barbituráty, salicyláty), hemodialýza, hemoperfúze

ad 2.) antidotum – nespecifické / specifické: (syn. protijedy, adsorpce škodliviny, vytěsnění z receptoru, urychlení rozkladu)

opioidy – **naloxon**, blokátory Ca²⁺ kanálů – **CaCl₂**, inhibitory AChE – **atropin**, **oximy**, benzodiazepiny – **flumazenil**, paracetamol – **N-acetylcystein**, těžké kovy – **cheláty (EDTA, dimerkaprol)**, amanitin – **benzylpenicilin**, dusitan, dusičnany – **metylenová, toluidinová modř**, kumariny – **vitamin K₁**, metyl/etylalkohol/ethylenglykol – **ethanol, fomepizol**

ad 3.) péče o dýchání, zajištění krevního tlaku a krevního oběhu

Toxikologické informační středisko (TIS), Praha 2, Na Bojišti 1, <http://www.tis-cz.cz>, tel. 224 919 293 a 224 915 402 - hlásit údaje:

1. Komu se nehoda stala (pokud možno udat celé jméno, rodné číslo a zdravotní pojišťovnu).
2. Jaký je věk postiženého, cca hmotnost, trpí-li nějakou akutní nebo chr. nemocí.
3. Jaká látka je příčinou otravy? Lék, rostlina, chemikálie, komerční přípravek?
4. Jak velké množství látky působí?
5. Kdy se nehoda stala?
6. Jakým způsobem se stala? Požití látky, polítl se, vdechnutí, štípnutí hmyzem apod.
7. Jak se daří postiženému?
8. Jaká opatření byla doposud provedena?
9. Kdo a odkud volá (včetně zpětného telefonního čísla).
10. Zajistit materiál k identifikaci působící látky, rychle pacienta hospitalizujeme.

Lékové informační centrum 3. LF UK <http://www.farmakologie.net/lecbaostrav.php>

Otravy hadím kousnutím - Klinika anesteziologie a resuscitace Praha 2 - Tel. 224 962 244

Lékové informační centrum - Lékárna FN U sv. Anny, Brno, Tel. 543 182 175-7

II. chronická intoxikace - léčba hlavně symptomatická

- kumulace = hromadění léčiva a jeho metabolitů v organismu
- příčiny: porucha exkrementálních orgánů (ledvin – nízká clearance, jater), porucha biotransformačních mechanismů léčiva (enzymy), schopnost léčiva hromadit se v určité tkáni:
- **tuková tkáň** – vysoce lipofilní látky např. **thiopental**
- **kosti/zuby** – **tetracykliny**, olovo, cisplatina
- **pľíce** – antihistaminika, **amfetamin**, metadon
- **žaludek** – bazické látky
- **ledviny** (protein metalothionein) – kadmium, olovo, rtuť
- **oko** (melanin) – fenotiaziny, chlorochin – retinotoxicita
- **erythrocyty** – chlortalidon
- **poměr poločas eliminace a intervalu mezi dávkami nám určuje stupeň kumulace léčiva**
- riziko kumulace = jestliže je poločas eliminace kratší než časový interval mezi dávkami, kumulace léčiva v organismu je značná