

## 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), plíce (vzduch, těkavé látky)...

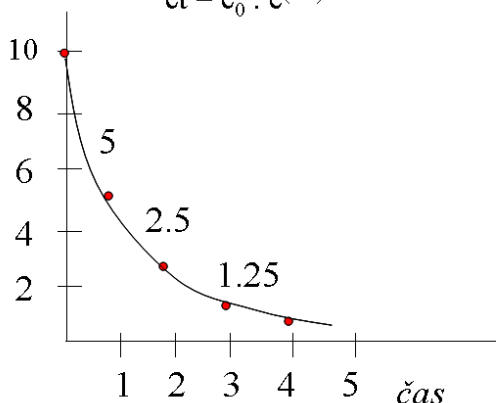
**Eliminace** = biotransformace + exkrece

Základní 2 typy eliminace:

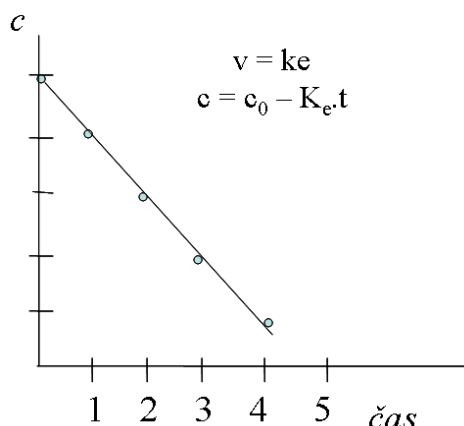
– dle tzv. **lineární kinetiky** (1. řádu)

Koncentrace léčiva v plazmě po jednorázovém podání

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



- 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)

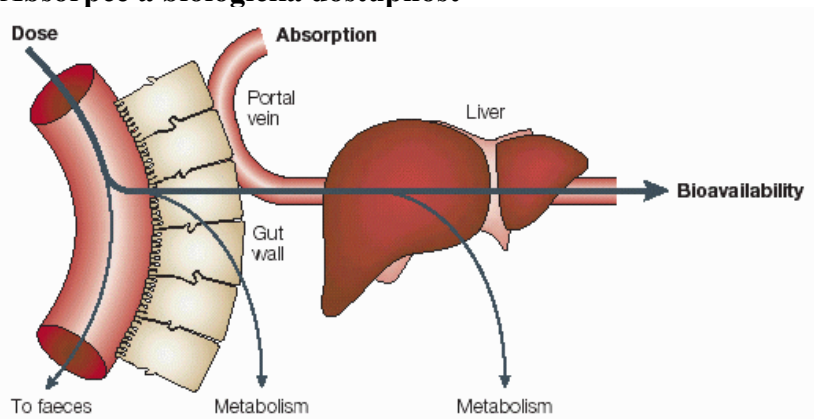
$t_{1/2}$  =  $\ln 2 / k_e$ ; doba, za kterou klesne koncentrace v plazmě na 1/2 původní koncentrace

$V_d$  =  $F \cdot D / AUC \cdot k_e$ ; 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**

