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

Mechanizmy účinků léčiv:
a) Nespecifický mechanizmus účinku: vychází z fyzikálně-chemických vlastností látky
b) Specifický mechanizmus 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, antagonista: kompetitivní, nekompetitivní)
      - Vlastnosti ligandů (afinita k receptoru, vnitřní aktivita)

Receptorová teorie
- ligand – molekula schopná vazby na receptor
- vnitřní aktivita – schopnost ligandu „aktivovat“ receptor
- afinita – ochota ligandu vázat se na receptor
- plný agonista – vnitřní aktivita 1
- parciální agonista – vniutřní aktivita menší než 1 a větší než 0
- antagonista – vnitřní aktivita 0
- inverzní agonista – vnitřní aktivita nižší než 0
-

Klasifikace léčiv:
- HVLP a IPLP
- ATC systém – anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace
- Léčivo oficinální, neoficinální, obsolentní
- Složení léčivého přípravku:
  - *remedium cardinale*
  - *remedium adjuvans*
  - *remedium corrigens*
  - *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}

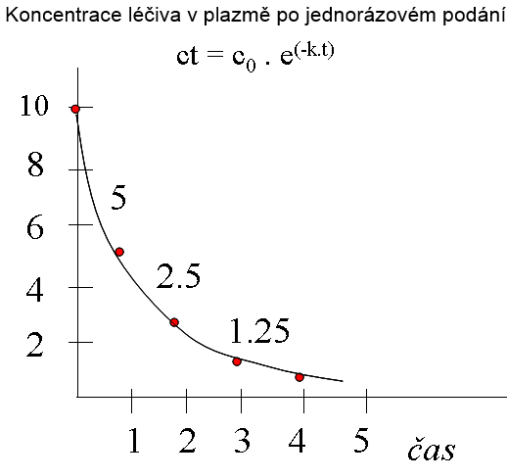
Distribuce
- průnik léčiva z krve do periferie a zpět
- dynamická rovnováha
- parametr: **distribuční objem V_d** – ukazuje schopnost léčiva pronikat do tkání
  čím je větší, tím více se léčivo koncentruje v periferní tkáni a méně je v krvi

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

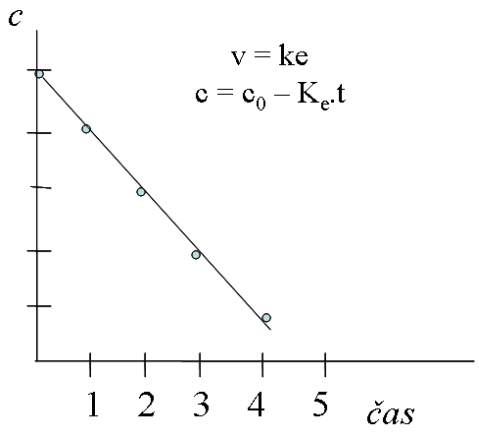
Exkrece: ledviny (moč – do M_W albuminu), játra (žluč, stolice), plíce (vzduch, těkavé látky)…

Eliminace = biotransformace + exkrece
Základní 2 typy eliminace:

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



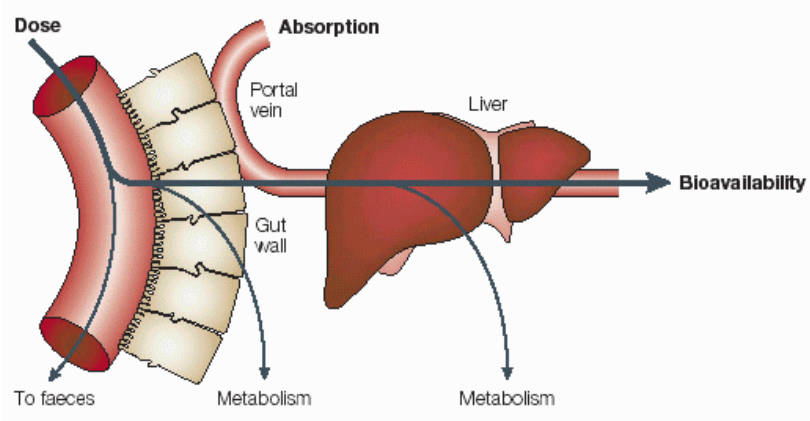
- dle tzv. **nelineární kinetiky** (0. řádu)

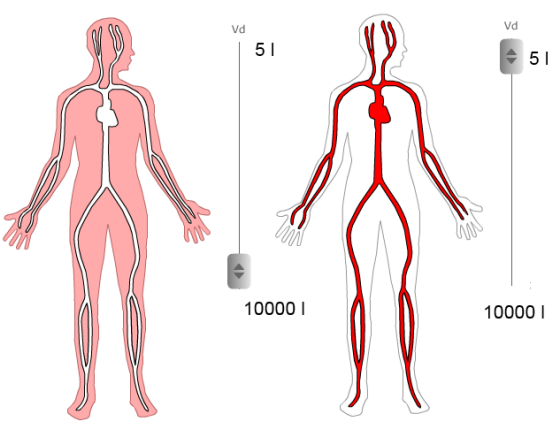


Parametry lineární kinetiky:
k_e – eliminační konstanta
Cl - clearance

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 = $\ln_{c1}-\ln_{c2}/t_2-t_1$; relativní rychlost eliminace (% za hod)
$t_{1/2}$ = ln2/k_e; doba, za kterou klesne koncentrace v plazmě na 1/2 původní koncentrace
V_d = F.D/AUC.k_e; distribuční objem; vyjadřuje schopnost léčiva pronikat do tkání
$Cl = Cl_{ren} + Cl_{hep} + Cl_{pl}$ ...+ 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.V_d; plocha pod koncentrační křivkou, vyjadřuje „expozici léčivem“ v čase

Absorpce a biologická dostupnost





Distribuční objem a koncentrace léčiva ve tkáních