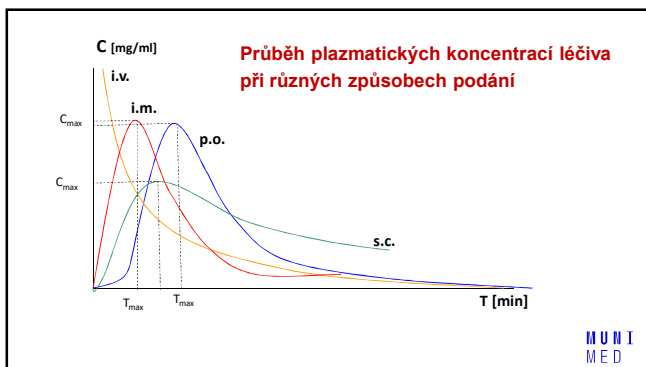


## Farmakokinetika. Lékové formy, aplikační způsoby léčiv

Eva Dražanová

Farmakologický ústav LF MU Brno



## Farmakokinetika

- zabývá se studiem osudu léčiva v organismu, zaměřeným na časový průběh koncentrací léčiv a jejich metabolitů v biologických tekutinách a tkáních

### „CO DĚLÁ ORGANISMUS S LÉČIVEM“

- farmakokinetické děje:

**A**BSORPCE                    **A**  
**D**ISTRIBUCE                **D**  
**M**ETABOLIZMUS         **M**  
**E**KKRECE                    **E**

## Biologická dostupnost (bioavaiabilita) F

Udává jaký podíl z podané dávky léčiva se skutečně dostane do systémové cirkulace

- intravaskulární podání - 100% = 1
- všechny ostatní způsoby podání (extravaskulární) méně než 100% (resp. 0-1)

Transdermální podání  
Bukální podání  
Inhalační podání  
dosahuje velmi vysoké biologické dostupnosti

↓  
Proč není biologická dostupnost 100% ?

**ABSORPCE** = průnik rozpuštěného léčiva z místa podání do krve

Absorpce je nutná pro celkový (= systémový) účinek

Pro účinek místní (lokální) je absorpce je nevýhodou ⇒ možné NÚ

- lokální anestetika
- lokální kortikoidy

### Farmakokinetické parametry popisující absorpci

- maximální plazmatická koncentrace –  $C_{max}$
- čas dosažení max. plazmatické koncentrace -  $T_{max}$
- biologická dostupnost -  $F$

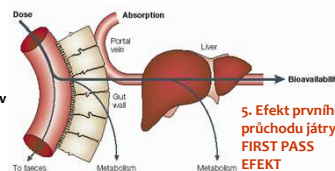
## Proč není u extravaskulárního podání biologická dostupnost 100% ?

U některých léčiv a způsobů podání může být vysoká **PRESYSTÉMOVÁ ELIMINACE**

1. Vazba léčiva na některé složky tráveniny v žaludku, odejde ven

2. Tvorba nerozpustných sraženin v žaludku

3. Zrychlený pohyb léčiva v úseku tenkého střeva, kde je schopno se resorbovat



5. Efekt prvního průchodu játry **FIRST PASS EFEKT**

4. Léčivo v enterocytech může být vlivem enzymů částečně zmetabolizováno nebo effluxovou P-glykoproteinovou pumpou vyloučeno ven

## DISTRIBUCE = dynamický děj, kdy léčivo prostupuje do těla

Z farmakokinetického hlediska nás zajímá:

### 1. rychlost distribuce - závisí na:

- vazbě léčiva (depotní vazba, vazba na plazmatické bílkoviny)
- průniku přes biomembránu (lipofilita/hydrofilita)
- průtoku krve orgánem (perfúze)

### 2. distribuční rovnováha

= moment ustanovení distribuční rovnováhy = okamžik, kdy se vyrovnají podíly volných frakcí léčiva v plazmě a ve tkáních. (důležité pro výpočty, protože my můžeme měřit koncentraci léčiva pouze v krvi)

MUNI  
MED

## METABOLISMUS (biotransformace) léčiv

### 2. fáze biotransformačních dějů

Jedná se obvykle o reakce vedoucí k tvorbě hydrofilnějších a polárnějších produktů snadněji vylučovatelných z organismu.

#### děje konjugační transferázy

Dochází ke konjugačním reakcím s kyselinou glukuronovou, sírovou, octovou, nebo s aminokyselinami (glycin, glutamin).



metabolity se stávají rozpustné ve vodě a mohou být vylučovány močí

metabolity s vysokou MH podléhají **enterohepatálnímu oběhu** (návrat části léčiva zpátky do těla)

MUNI  
MED

## DISTRIBUCE = dynamický děj, kdy léčivo prostupuje do těla

### 3. distribuční objem $V_d$

- Je to hypotetický, teoretický, „zdánlivý“ objem, který by byl nutný pro rozpuštění léčiva, aby mělo stejnou koncentraci jako je koncentrace v plazmě
- Je to poměr mezi množstvím léčiva v organismu (M) a dosaženou plazmatickou koncentrací ( $C_{PL}$ )

$$V_d = \frac{M}{C_{PL}}$$

Čím je  $V_d$  **VYŠŠÍ** tím **VYŠŠÍ** je i míra distribuce léčiva

MUNI  
MED

## ELIMINACE léčiv z organismu

Zahrnuje:

- procesy **biotransformace\*** (metabolické změny vedoucí k tvorbě aktivních metabolitů nebo naopak neaktivních metabolitů)
- procesy **exkrece** (vyloučení léčiv z těla).

\* **Léčivo, které se do organismu dostává v neúčinné formě a musí být zmetabolizováno na aktivní látku = PROLÉČIVO**

kodein – morfin; enalapril – enalaprilát; cyklofosfamid – fosforamid

Některá léčiva jsou biotransformována minimálně, nebo vůbec ne a jsou vylučována z těla (gentamycin z 98%, isofluran z 99,8%)

MUNI  
MED

## METABOLISMUS (biotransformace) léčiv

### 1. fáze biotransformačních dějů

Jedná se obvykle o reakce měnící účinnost léčiva (vzniká produkt aktivní, méně/více inaktivní, toxický...)

- děje **oxidačně – redukční** **Enzymy cytochromu P450**  
oxidázy, reduktázy, dehydrogenázy
- děje **hydrolytické**  
hydrolázy, esterázy, amidázy...



\* **METABOLIT**

dostatečně polární ⇒ **VYLUČOVÁNY MOČÍ**  
nedostatečně polární ⇒ **postupují do 2. fáze**

aktivní / méně aktivní / neaktivní / toxický



## ELIMINACE léčiv z organismu

### Kinetika eliminace podle 1. řádu

- rychlost eliminace klesá s klesající koncentrací LČ v plazmě
- lineární kinetika
- většina léčiv

### Kinetika eliminace podle 0. řádu

- rychlost eliminace se s koncentrací LČ v plazmě nemění
- saturabilní kinetika
- ethanol, fenytoin

MUNI  
MED

## Ledviny

- Jsou hlavní exkreční cestou většiny léčiv
- mají velký význam pro udržení ABR a iontové homeostázy

### Exkreční procesy v ledvinách:

1. GLOMERULÁRNÍ FILTRACE
2. TUBULÁRNÍ SEKRECE/EXKRECE
3. TUBULÁRNÍ zpětná RESORPCE/REABSORPCE

- rychlost exkrece ledvinami závisí na jejich funkčním stavu
- pH moče hraje důležitou roli při exkreci. Změnou pH lze zvýšit exkreci léčiva, ale také jeho reabsorpci zpátky do těla.
  - alkalizace – hydrogenuhličitan sodný
  - acidifikace – chlorid amonný, kys. askorbová

MUNI  
MED

## K čemu slouží léková forma?

- ochrana léčivé látky (LL) před vnějšími vlivy (vlhkost, světlo...)
- ochrana LL před vlivy vnitřního prostředí lidského těla (1 pH v žaludku)
- úprava organoleptických vlastností (vůně, chuť)
- **ovlivnění farmakokinetických vlastností**
  - ✓ úprava profilu uvolňování léčivé látky (LL) z lékové formy (LF)
  - ✓ cílená distribuce LL

MUNI  
MED

## Játra

- exkrece do žluči ⇒ stolicí (tetracykliny, hormony)
  - Jsou hlavní exkreční cestou např. pro estrogeny a tetracykliny
  - rychlost exkrece játry závisí na jejich funkčním stavu
- často eliminace metabolitů ve formě konjugátů (viz 2. fáze biotransformace)

### ENTEROHEPATÁLNÍ OBĚH

Konjugát se dostává žlučí do střeva, zde se štěpí a opětovně dostává přes *vena portae* do systémového oběhu ⇒ prodloužení biol. poločasu a účinku léčiva  
Za nepřítomnosti střevní mikroflóry to nebude fungovat (enzym glukuronidáza)

## Plíce

- vydýchání léčiva (inhalační anestetika)

## Dělení lékových forem

### 1. podle vlivu na farmakokinetiku

- **1. generace** (konvenční LF)
  - LF s neřízeným uvolňováním
- **2. generace** (controlled release, CR, slow release SR)
  - LF s řízeným uvolňováním
- **3. generace** (drug delivery system)
  - LF s cílenou distribucí

### 2. podle konzistence

- tuhé
- polotuhé
- tekuté
- plynné

### 3. podle tvarového uspořádání

- specifické
- nespecifické

### 4. podle způsobu užití

- vnitřní
- vnější

MUNI  
MED

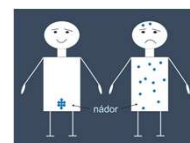
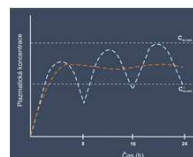
## Léková forma

- Konečná podoba, v níž je léčivý přípravek podáván nemocnému
- Směs účinných a pomocných látek
- Určuje tvar a vlastnosti léčivého přípravku
- Umožňuje podání léčiva zvoleným aplikačním způsobem
- Umožňuje aplikovat přesně definovanou dávku léčiva

MUNI  
MED

## Generace lékových forem

1. generace = klasické lékové formy
2. generace = lékové formy s řízeným uvolňováním
3. generace = lékové formy s řízenou biodistribucí

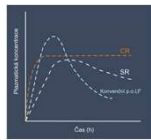


MUNI  
MED

## 2. generace

### Důvody

- ↓ fluktuace plazmatické koncentrace LL
- ↓ frekvence podávání LL
- ↓ NÚ
- ⇒ ↑ zvýšení compliance pacienta



### Sustained / Slow release (SR, RETARD)

- uvolní se potřebná iniciační dávka LL a pak se uvolňuje postupně

### Controlled release (CR)

- LL se uvolňuje podle kinetiky 0. řádu,

### Pulsatile release

- LP s přerušovaným nebo opakovaným uvolňováním LL

MUNI  
MED

## Klasifikace lékových forem

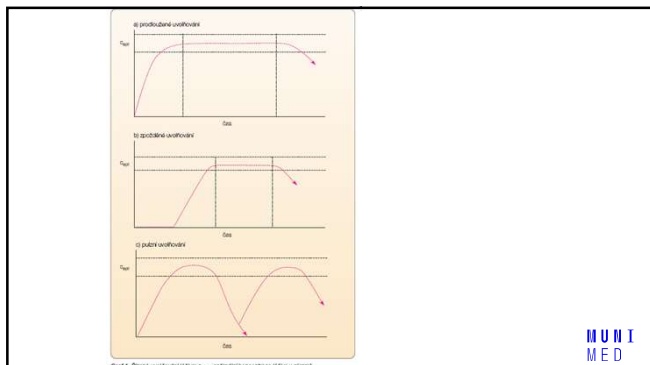
### Podle konzistence:

- TEKUTÉ
- POLOTUHÉ → tvarově specifické
- TUHÉ → tvarově nespecifické
- PLYNNÉ

### Podle způsobu užití:

- K vnitřnímu užití (*Ad usum internum*) – Peroralia, Parenteralia
- K jinému užití (*Ad usum alium*) – Ocularia, Nasalia, Inhalanda a další...

MUNI  
MED



Obr. 1. Různé uvolňování léků.  $C_{pl}$  – vnitřní koncentrace léku v zářezu.

MUNI  
MED

## Tekuté lékové formy

### a) Pro vnitřní užití:

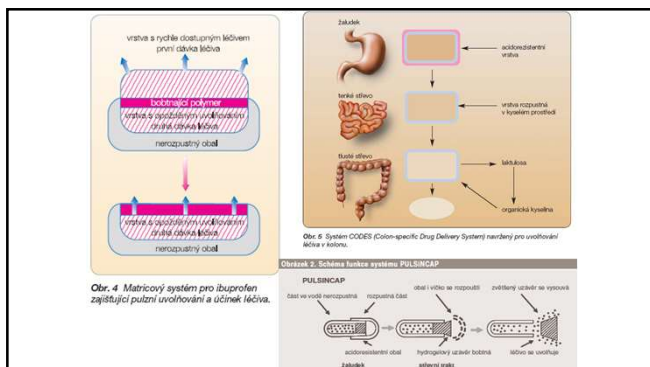
1. Perorální
  - roztoky, suspenze, emulze k perorálnímu použití
  - perorální tinktury, kapky, sirupy
2. Parenterální
  - injekce
  - infuze



### b) Ad usum alium:

- oční kapky a vody, ušní kapky, nosní kapky
- tekuté přípravky k aplikaci na kůži
- tekuté přípravky k aplikaci na sliznice (výplachy, kloktadla...)

MUNI  
MED



## Polotuhé lékové formy

- Aplikace na kůži nebo na sliznice
- Místní účinek (dermatologika)
- Celkový účinek (TTS)
- Masti
- Krém
- Gely
- Pasty
- Náplasti s léčivý (TTS, Emplastra)



MUNI  
MED

## Tuhé lékové formy

### Tvarově specifické:

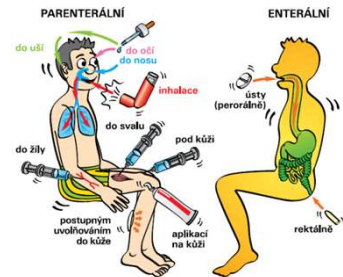
- Tablety
- Čípky
- Vaginální globule
- Tobolky

### Tvarově nespecifické:

- Zásypy (topické prášky)
- Léčivé čaje
- Prášky pro p.o. použití:
  - Klasické
  - Šumivé
  - Zrněné (granuláty)



MUNI  
MED



MUNI  
MED

## Tablety a tobolky

### Tablety:

- Neobalené
- Obalené
- Enterosolventní
- Šumivé
- Dispergovatelné v ústech
- S řízeným uvolňováním
- Žvýkací
- Vaginální

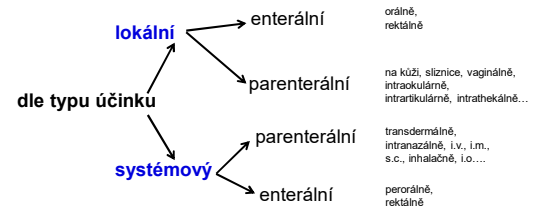
### Tobolky:

- Tvrdé
- Měkké
- Enterosolventní
- S modifikovaným uvolňováním



MUNI  
MED

## Klasifikace aplikačních způsobů



[http://icp.org.nz/icp\\_15.html](http://icp.org.nz/icp_15.html)

MUNI  
MED

## Plynné lékové formy = aerodisperze

### Topické

- ušní, nosní, orální, sublingvální a kožní spreje

### Inhalační přípravky

- tekuté (rozprašování tekutin)
- prášky k inhalaci (velikost částic určuje místo vstřebávání)

### Pěny

- kožní, rektální, vaginální pěny

### Tvorba aerodisperze:

- Mechanickým rozprašovačem (spreje)
- Pomocí stlačeného/zkapalněného plynu (tlakovky)



MUNI  
MED

### Místní / lokální

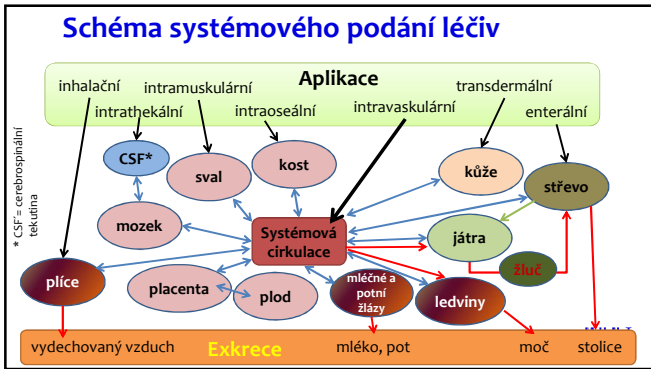
- efekt léčiva se odehrává v místě aplikace ⇒ **cílený účinek na postiženou tkáň/orgán**
- omezený průnik léčiva z místa podání
- **rozhodující je koncentrace léčiva**

Topické podání není synonymum pro lokální podání. Může se absorbovat a vyvolávat systémový účinek

### Celkový / systémový

- léčivo přestupuje do systémové cirkulace
- vyšší riziko NÚ
- **rozhodující je dávka léčiva, biologická dostupnost a LF**

MUNI  
MED



## Farmakologické rozdíly mezi aplikačními způsoby

### Farmakodynamické

- změna **charakteru** účinku (při daném aplikačním způsobu nemůže léčivo dosáhnout jiných struktur)

**Mannitol:** p.o. – laxativum; i.v. – diuretikum

**Adrenalin:** intranazálně - dekonescens; i.v. – kardiostimulans

**Lugolův roztok:** topicky - antiseptikum; p.o. – tyreostatikum

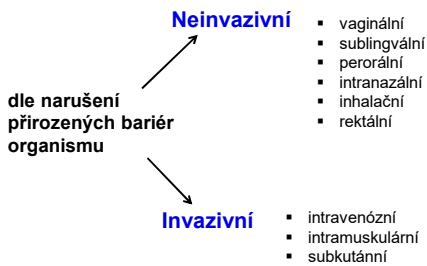
### Farmakokinetické

- jednotlivé aplikační způsoby se liší v: násupu účinku (i.v./TDM), v délce trvání účinku (implantát/bolus), velikosti dávky v řečišti

**Vankomycin** – p.o. – lokální působení; i.v. – systémové působení

MUNI  
MED

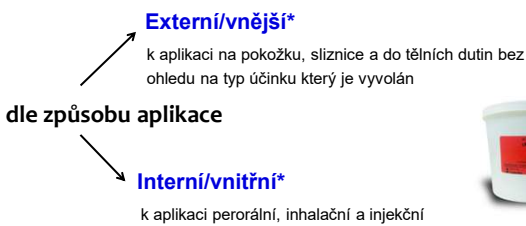
## Klasifikace aplikačních způsobů



MUNI  
MED

Aplikační způsob	Výhody	Nevýhody	Příklad lékových skupin		Příklad situace, kdy lze s výhodou použít
			systémové	lokální	
perorální			antipyretika	antiseptika	
per rectum			antiemetika	antihemoroidální laxativa	
inhalační			celková anestetika	úlevová antiastmatika	
transdermální			opioidní analgetika	analgetika-antiflogistika	
vaginální			HAK	prostaglandiny	
i.v.			uterotonika	-	
i.m.			vitamin B12, depotní peniciliny	-	

## Klasifikace aplikačních způsobů



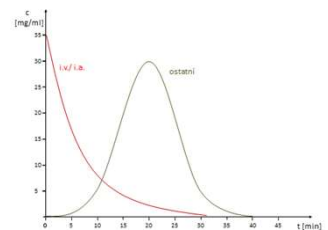
\* lékopisná/farmaceutická klasifikace používaná pro označování IPLP přípravků

MUNI  
MED

## Typy aplikací léčiv vzhledem k plazmatickému profilu léčiva

### Jednorázové (bolusové) podání léčiva

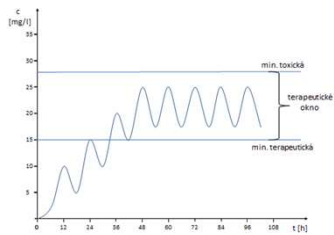
- jakákoliv léková forma a cesta aplikace
- často u akutních stavů nebo vakcinace
- nedochází ke kumulaci léčiva.



## Typy aplikací léčiv vzhledem k plazmatickému profilu léčiva

### Opakované podání léčiva

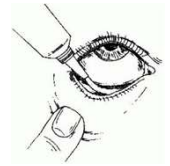
- pro chronickou terapii
- pokud je následující dávka podaná před plnou eliminací dávky předchozí, **dochází ke kumulaci léčiva**



## LOKÁLNÍ ÚČINEK

### Konjunktivální aplikační cesta

- většinou ve formě očních kapek nebo mastí
- lokální efekt
- riziko systémových NÚ
- specifické požadavky na kvalitu – sterilita, izotoničita
- dekongestiva, antibiotika, antihistaminika, antiglaukomatika, antiseptika...**

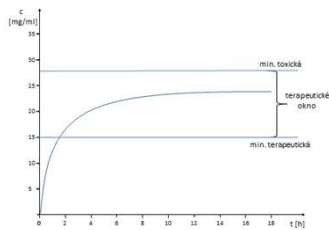


MUNI  
MED

## Typy aplikací léčiv vzhledem k plazmatickému profilu léčiva

### Kontinuální podání léčiva

- Léčivo podáváno / uvolňováno z lékové formy konstantní rychlostí  
⇒ ustálení plazmatických koncentrací
- i.v. infuze, pumpy, náplasti, implantáty, depotní injekce, vaginální kroužky, intrauterinní tělíska



38

## LOKÁLNÍ ÚČINEK

### Intrathekální aplikační cesta

podání do subarachnoidálního prostoru látek, které neprocházejí HEB

- intracerebrální** podání do mozku
- intracerebro-ventrikulární** podání do mozkových komor



Aplikovat můžeme takto cytostatika, analgetika, lokální anestetika

**OMMAYA REZERVOÁR** - druh intraventrikulárního katetru (silikonová hadička + rezervoár v podkoží). Lze tak pravidelně aplikovat léky nebo vyšetřovat mozkomíšň (mok)

## Aplikační cesty pro LOKÁLNÍ ÚČINEK

- intrauretrální** (diagnostika karcinomu močového měchýře; aplikace bulkamidů při stresové inkontinenci u žen) + **intravezikální** (chemoterapie močového měchýře)
- intrakavernózní** (léčba erektilní dysfunkce – prostaglandin E1)
- dentální** (zubní pasta) **gingivální** (Corsodyl proti paradentóze), **orální** (antiseptické pastilky)
- endotracheopulmonální** (suspenze fosfolipidů u terapie nezralých novorozenců se syndromem dechové tísně)
- intraaurální** (ušní kapky – ATB)
- intraamniotické** (dinoprost k indukci abortu)
- intraokulární** (prokain k indukci kardioplegie u mimotělního oběhu)
- konjunktivální, intrathekální, intraartikulární, intraokulární.**

MUNI  
MED

## LOKÁLNÍ ÚČINEK

### Intraartikulární aplikační cesta

podání do kloubu - nejčastěji ramenní, kolenní, loket, zápěstí, ale lze i např. do temporomandibulárního kloubu (čelistní kloub) nebo do paty.



Lokální aplikace **analgetik a antiflogistik** při revmatoidní artritidě; **kys. hyaluronové** pro reparaci chrupavek, **glukokortikoidů, radionuklidů...**

MUNI  
MED

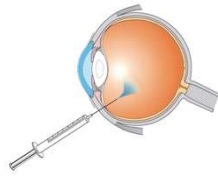
## LOKÁLNÍ ÚČINEK

### Intraokulární (intravitreální) aplikační cesta

podání přímo do sklivce oka

Při makulární degeneraci:

- Intravitreální injekční implantát (kortikoidy - dexametazon)
- intravitreální injekce (biologická terapie - aflibercept, ranibizumab)



MUNI  
MED

## Topické (epikutánní) podání



### 1. PRO LOKÁLNÍ ÚČINEK

- Lékové formy: masti, krémy, pasty, náplasti, roztoky
- minimální NÚ

Dermatologické indikace

### 2. PRO SYSTÉMOVÝ ÚČINEK

- TTS pro aplikaci léčiv (většinou ve formě náplasti)
- kontinuální uvolňování léčiva – lepší farmakokinetika
- mohou být lokální i systémové NÚ
- vysoká compliance pacienta
- snadné přerušení terapie

Kontraceptiva, léčba bolesti (fentanyl, buprenorfin),  
odvykací terapie (nikotin).

MUNI  
MED

TTS:

- Rezervoárový systém
- Matrixový systém (lepší přilnavost, rovnoměrnější vstřebávání)

## Aplikační cesty pro LOKÁLNÍ i SYSTÉMOVÝ ÚČINEK

Vaginální, intrauterinní podání

Topické podání

Intranazální podání

Inhalační podání

Rektální podání

Perorální podání

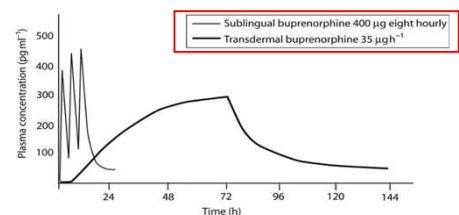
MUNI  
MED

Výrazný efekt při pronikání do hlubších vrstev kůže mají pomocné látky.

- Mohou vést
- k lokálnímu podráždění
  - senzitivizaci/alergizaci

## TOPICKÁ aplikace versus transdermální

Comparison of plasma concentrations of buprenorphine after single application of 35 µg h<sup>-1</sup> patch (removed after 72 h) and sublingual dosing of 400 µg buprenorphine, eight hourly.



Margetts, Contin Educ Anaesth Crit Care Pain, 2007, 7, 171-176

MUNI  
MED

## Vaginální, intrauterinní podání

### 1. PRO LOKÁLNÍ ÚČINEK

- minimum nežádoucích účinků
- specifické pomocné látky ↓ pH antibiotika, antimykotika, antiparazitika

vaginální kroužek



nitroděložní tělísko



### 2. PRO SYSTÉMOVÝ ÚČINEK

- vaginální kroužek nebo nitroděložní tělísko
  - řízené uvolňování léčiva
- kontraceptiva

## Intranazální podání

Lékové formy: nosní kapky, masti, spreje



### 1. PRO LOKÁLNÍ ÚČINEK

antiseptika, ATB, antihistaminika, dekonjestiva, antiflogistika

### 2. PRO SYSTÉMOVÝ ÚČINEK

analgetika, antivirotika, hormony (ADH, gonadotropin)

MUNI  
MED



## Inhalační podání

### Lékové formy:

- plyny, aerosoly (specifické požadavky na velikost částic)
- přípravky v tlakových nádobách (uvolňované pomocí inhalačních systémů turbuhaler, diskhaler, nebulizátor – nutné proškolení)
- rychlý nástup účinku
- minimální presystémová eliminace

- PRO SYSTÉMOVÝ ÚČINEK**  
celková anestetika
- PRO LOKÁLNÍ ÚČINEK**  
antiastmatika



## Aplikační cesty pro SYSTÉMOVÝ ÚČINEK

- Sublinguální podání
- Injekční podání
- Implantáty

MUNI  
MED

## Rektální podání

**Lékové formy:** čípky, tobolky, tablety, pěny, tampony, roztok  
**Antipyretika, analgetika, diazepam ve formě rektálního roztoku** (antikonvulzivum u status epilepticus nebo febrilních křečích), **budenosid** (kortikoid ve formě rektální pěny u akutní ulcerózní kolitidy)

### 1. PRO SYSTÉMOVÝ ÚČINEK

- alternativa pro p.o. podávání léčiva (bezděmání, nevolnost, zvracení nebo u malých dětí)
- Výhoda:** omezení presystémové eliminace (first pass efekt)
- Nevýhoda:** nespolehlivá absorpce

### 2. PRO LOKÁLNÍ ÚČINEK

- pro lokální účinek v rektu

MUNI  
MED

## Sublingvální podání

**Lékové formy:** spreje, tablety, dispergovatelné filmy

- vhodné jen pro malé a lipofilní molekuly
- rychlý nástup účinku

**analgetika** – fentanyl, buprenorfin  
**hypnotika** – zolpidem  
**vazodilatancia, nitráty** – nitroglycerin  
**antiemetika** – ondansetron  
**homeopatika, alergie, konopí ...**

MUNI  
MED

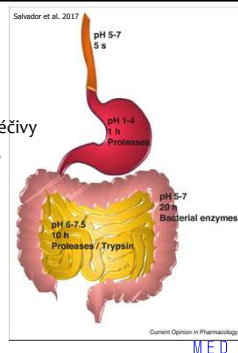
## Perorální podání

### 1. PRO LOKÁLNÍ EFEKT LÉČIVA V GIT

- minimum nežádoucích účinků
- riziko interakcí se současně podávanými léčivy
- antacida** (ne  $\text{NaHCO}_3$ ), **laxativa, antibiotika, sulfasalazin**

### 2. PRO SYSTÉMOVÝ EFEKT LÉČIVA

- absorpce léčiva z různých částí GIT lze ovlivnit lékovou formou
- „pomalý“ nástup účinku
- účinek závisí na „compliance“ pacienta



## Injekční podání

### 1. intravenózní, intraarteriální

- injekce/infuze
- 100% biol. dostupnost,
- „okamžitý“ nástup účinku
- roztoky + emulze

### 2. intramuskulární

- maximální objem 5 ml
- do *musculus gluteus maximus*
- absorbce: **roztok > emulze > suspenze**

### 3. subkutánní

- objem do 2 ml
- variabilní absorpce vzhledem k množství tukové tkáně



Sedací nerv

MUNI  
MED

## Injekční podání

### 1. Zavádění intraoseálního vstupu

#### 4. intradermální

- minimální objem
- používá se zejména pro diagnostické účely (např. alergologie)

#### 5. Intraoseální (do kostní dřevě)

- alternativa k intravenóznímu podání v akutních stavech nebo v pediatrii

#### Způsoby injekčního podání rozhodují o rychlosti nástupu účinku

#### Rychlost nástupu účinku ATROPINU

- i.v. 30-90 s;
- s.c. 15-30 min;
- i.m. 30-45 min

### 2. Zavádění intraoseálního vstupu

MUNI  
MED

## Otázky na závěr: lékové formy

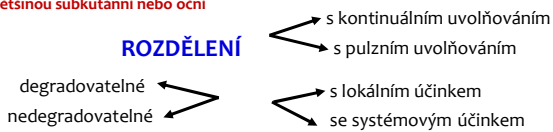
- Co je to léková forma?
- Jaké je základní dělení lékových forem?
- Mezi které lékové formy patří čípek?
- Je tobolka považována za tuhou lékovou formu, přestože obsahuje tekutinu?
- Co znamená pojem „potahovaná tableta“?
- Co znamená pojem „retardovaná tableta“?

MUNI  
MED

## Implantáty

Sterilní, pevné přípravky vhodného tvaru a velikosti pro parenterální implantaci.  
Většinou subkutánní nebo oční

### ROZDĚLENÍ



#### Výhody:

- kontinuální přívod léčiva
- compliance pacienta

#### Nevýhody:

- Zavedení implantátu (chirurgická aplikace)
- ukončení terapie je komplikovanější
- Možnost vzniku alergie, zánětu, bakteriální adheze + vznik biofilmu

## Otázky na závěr: aplikační způsoby

- Co znamená pojem enterální podání? Jaké cesty aplikace jsou typické pro enterální podání?
- Co znamená pojem parenterální podání? Jaké cesty aplikace jsou typické pro p.e. podání?
- Seřadte uvedené způsoby podání podle rychlosti nástupu účinku :  
**Transdermální, s.c., i.m., inh., nas., i.v., p.o., per rec.**

MUNI  
MED

## FAKTORY VÝBĚRU APLIKAČNÍHO ZPŮSOBU

- fyzikálně-chemické vlastnosti léčiva  
velikost molekuly, lipofilita/hydrofilita
- terapeutická indikace + závažnost stavu
- benefit : risk ratio
- komorbidit, komedikace  
p.o. podání u GIT komplikací, transdermální podání u poruch periferního prokrvení...

MUNI  
MED

## Otázky na závěr : aplikační způsoby

- Je možné po enterálním podání dosáhnout topického efektu? Potažmo, co je to topický efekt?
- Je možné po topickém podání masti dosáhnout systémového efektu? Potažmo, co je to systémový efekt?

MUNI  
MED