

Farmakodynamika

Lékové formy

Aplikační způsoby

Eva Dražanová

Farmakologický ústav LF MU Brno

Opakování z přednášky

1. Definujte farmakologii.
2. Jaký je rozdíl mezi farmakologií a A) farmacií, B) toxikologií?
3. Který podobor farmakologie se věnuje mechanismům účinku léčiv?
4. Který podobor farmakologie se věnuje osudu léčiv v organismu?
5. Jaký je rozdíl mezi léčivou a pomocnou látkou?
6. Co je to léková forma? Proč používáme lékové formy?
7. Co je to léčivý přípravek? Jaké znáte druhy léčivých přípravků? (IPLP, HVLP)
8. Jaký je rozdíl mezi léčivým přípravkem a lékem? Kolik léčivých látek obsahuje léčivý přípravek?

Jaké znáte názvy léčiv?

- **Chemický název** – systematické pojmenování podle platných pravidel IUPAC (kys. 2-acetoxybenzoová)
- **Generický název** – mezinárodně používané označení látky, uváděné např. v učebnicích farmakologie (kyselina acetylsalicylová)
- **Mezinárodní nechráněné názvy (INN)** – používané v literatuře a na obalech léků (acidum acetylsalicylicum)
- **Lékopisný název** – shodný nebo podobný INN, ale v latině, uveden v lékopise
- **Firemní názvy** – registrované obchodní názvy (ASPIRIN®)

MUNI
MED

Samostatná práce – názvy léčiv

pracovní list

chemický	generický	INN	lékopisný	obchodní	původ léčiv
				Ibalgin	
(1S,2S,3R,4S,7R,9S,10S,12R,15S)-4,12-diacetoxy-15-(((2R,3S)-3-(benzoylamino)-3-fenyl-2-hydroxypropanoyloxy)-1,9-dihydroxy-10,14,17,17-tetramethyl-11-oxo-6-oxatetracyklo[11.3.1.0 ^{3,10} .0 ^{6,7}])heptadec-13-en-2-ylbenzoát	paklitaxel				
H-Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Lys-Pro-Thr-OH.H-Gly-Ile-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn-Tyr-Cys-Asn-OH		insulin lispro			
	heparin				
3β-[[O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexapyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexapyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexapyranosyl]oxy]-12β,14-dihydroxy-5β,14β-kard-20(22)-enolid			digoxinum		

MUNI
MED

Klasifikace léčiv

– Třídění podle chemické struktury

- barbituráty
- benzodiazepiny
- sulfonamidy (chemoterapeutika, antidiabetika)...

– Třídění podle charakteru složky

- hlavní účinná látka (remedium cardinale)
- vedlejší účinná látka (remedium adjuvans)
- pomocná látka (vehiculum)

– Třídění podle původu

- léčiva přírodního původu (digoxin, morfin, kokain, kolchicin, heparin...)
- léčiva polosyntetická (oxykodon, hydromorfon, irinotekan)
- léčiva syntetická (enalapril, acebutolol, cisplatina..)

MUNI
MED

Klasifikace LP

– Třídění podle způsobu přípravy

- hromadně vyráběná - HVLP
- individuálně připravovaná - IPLP

– Třídění podle způsobu výdeje

- vázaná na lékařský předpis
- vázaná na lékařský předpis s modrým pruhem (OPL)
- volně prodejná
- vyhrazená

– Třídění podle ATC skupiny

– N02BA01 kyselina acetylsalicylová

- N – nervový systém
- 02 – analgetika
- B – analgetika-antipyretika
- A – Acetylsalicylová kyselina a její deriváty
- 01 - kyselina acetylsalicylová

MUNI
MED

Typy terapie

- psychoterapie
- fyzioterapie
- chirurgická terapie
- **farmakoterapie**
 - **kauzální** (ATB)
 - **substituční** (insulin, T4)
 - **symptomatická** (analgetika, antipyretika)
- placeboterapie
 - homeopatie, alternativní terapie

MUNI
MED

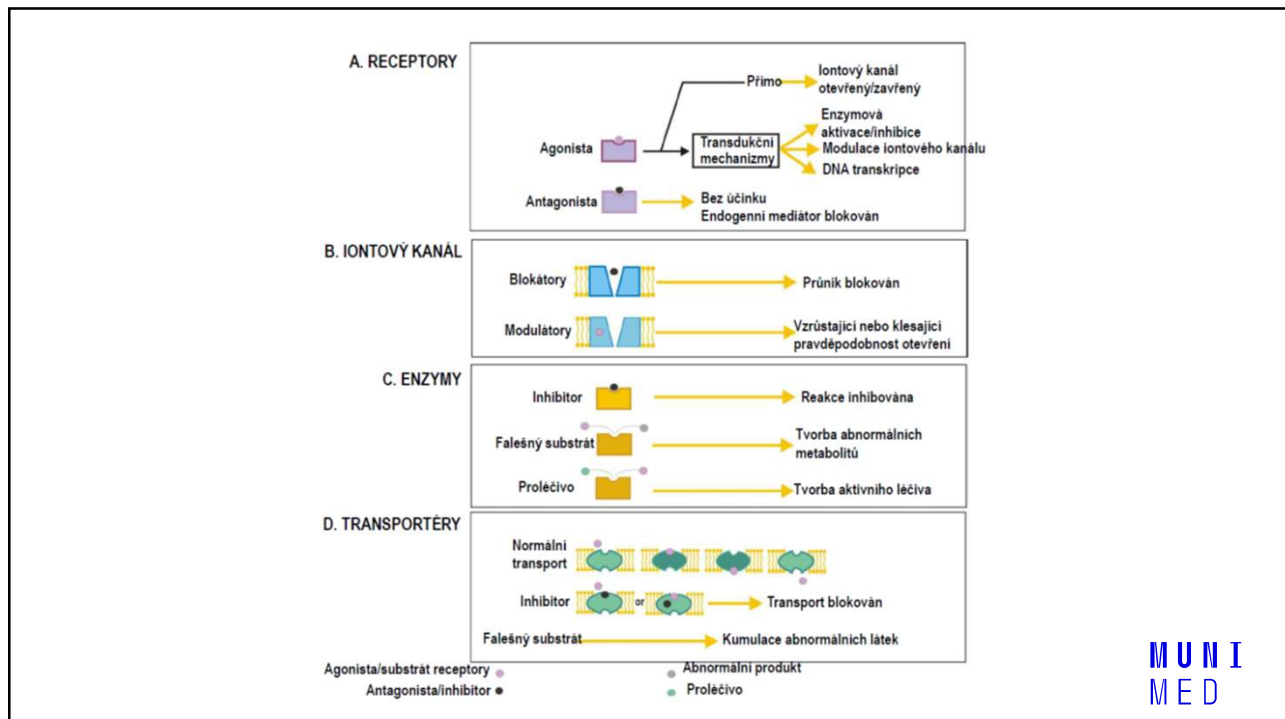
MUNI
MED

Farmakodynamika

Opakování z přednášky

1. Jaký je rozdíl mezi specifickým a nespecifickým mechanismem účinku?
2. Uveďte příklad nespecifického mechanismu účinku.
3. Jak dále dělíme specifické mechanismy účinku?

MUNI
MED



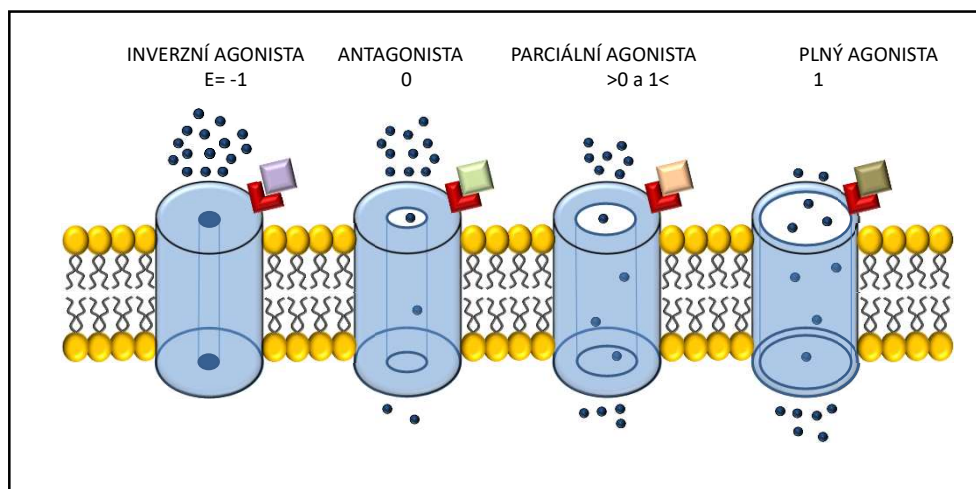
MUNI
MED

Opakování z přednášky

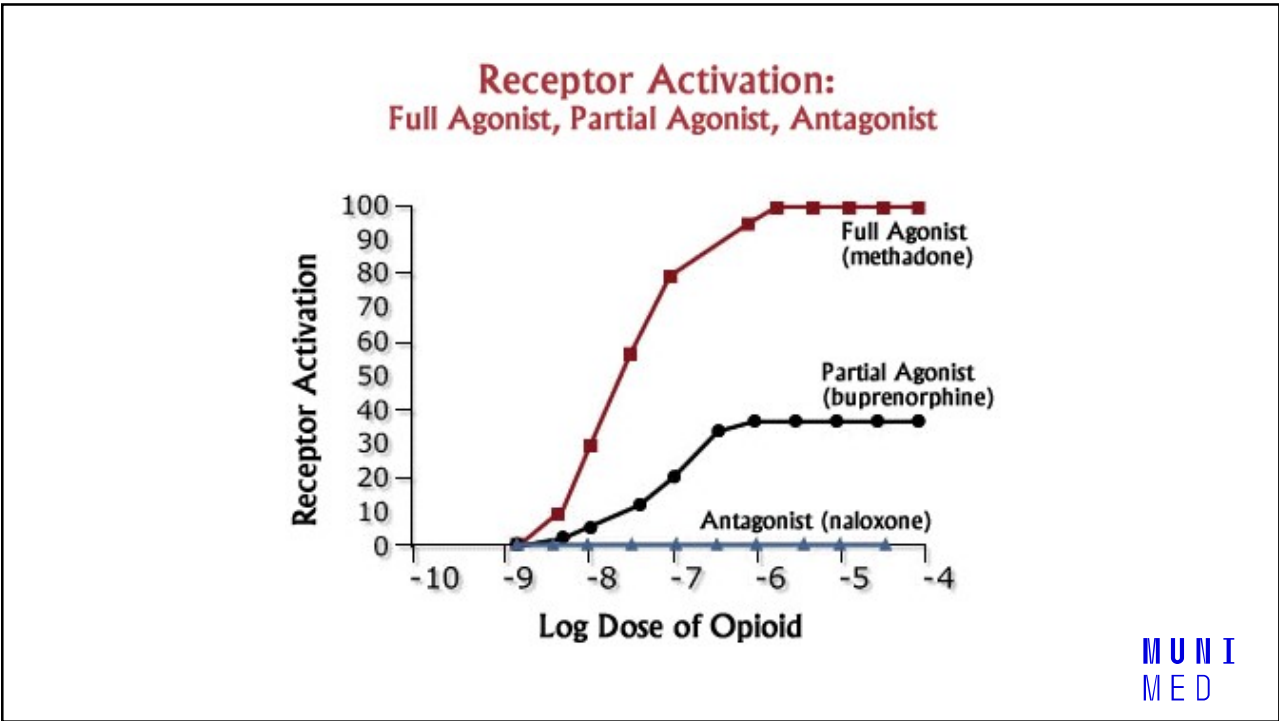
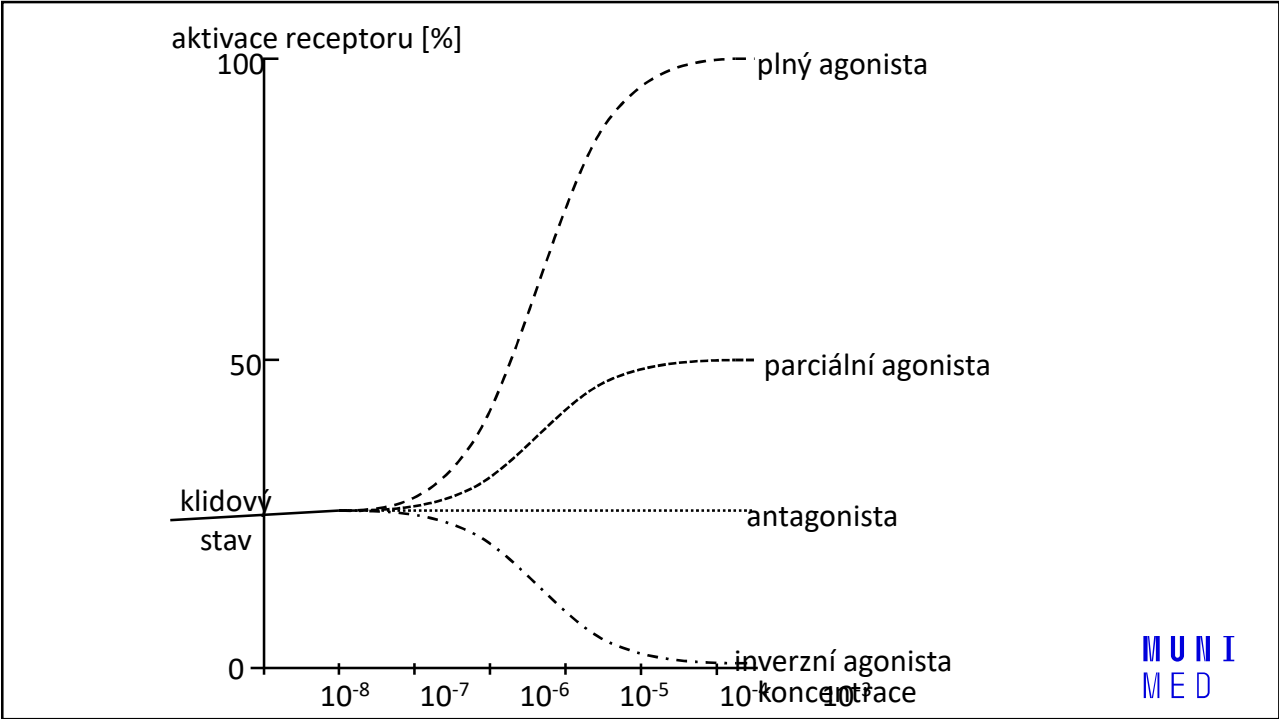
1. Jaký je rozdíl mezi specifickým a nespecifickým mechanismem účinku?
2. Uveďte příklad nespecifického mechanismu účinku.
3. Jak dále dělíme specifické mechanismy účinku?
4. Jaký je příklad nereceptorového specifického mechanismu účinku?
5. Vysvětlete pojem afinita.
6. Vysvětlete pojem vnitřní aktivita.
7. Rozdělte typy ligandů receptorů podle jejich vnitřní aktivity.

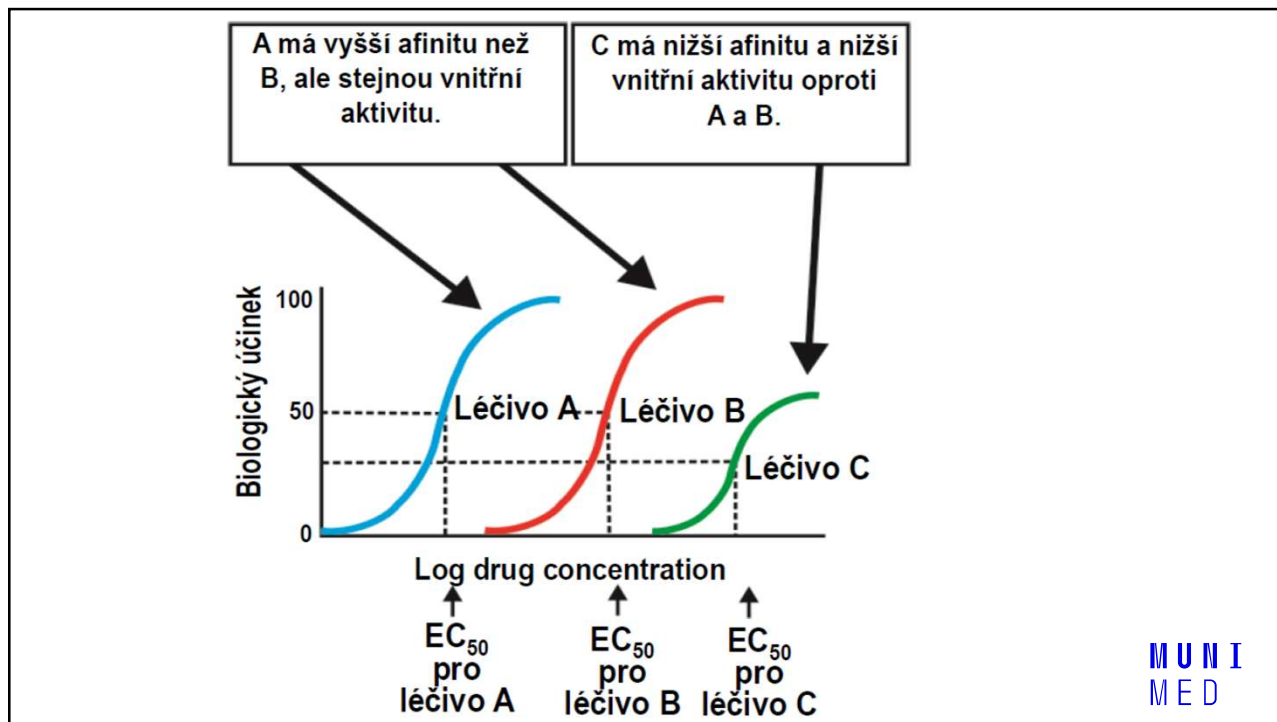
MUNI
MED

Klasifikace ligandů



MUNI
MED

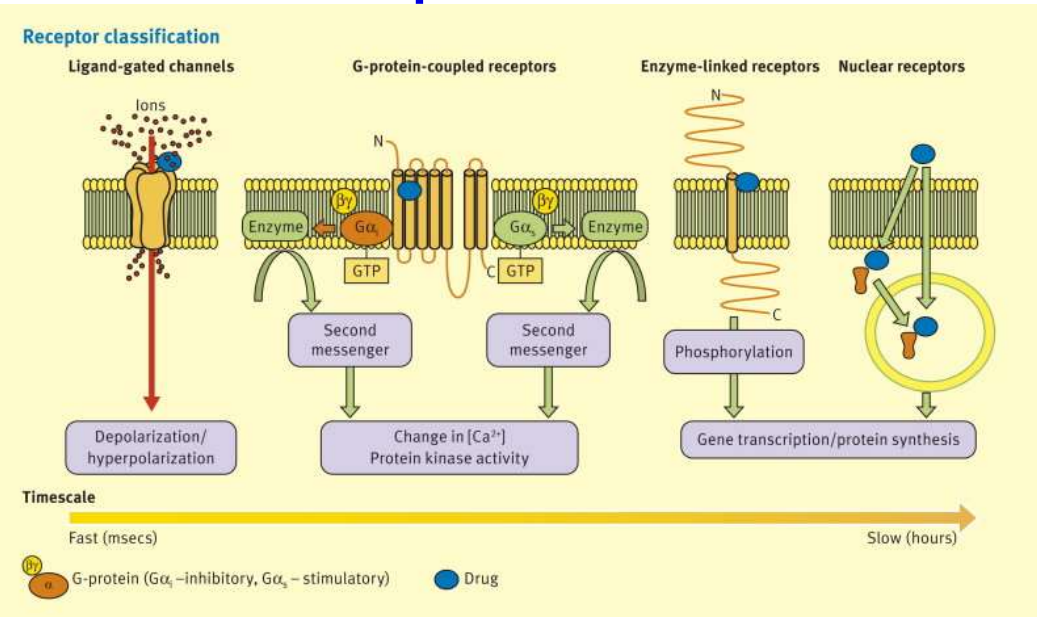




Opakování z přednášky

1. Jaké znáte typy antagonismu?
2. Co je to synergismus léčiv?
3. Jaké typy receptorů znáte?
4. Znáte i nějaké příklady látek, které se na ně vážou?

Klasifikace receptorů



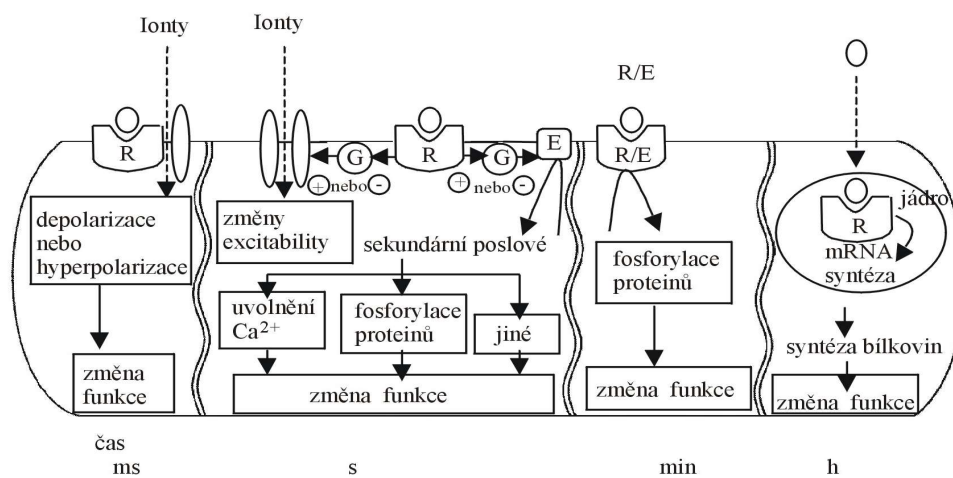
MUNI
MED

Receptory spřažené s iontovými kanály

Receptory spřažené s G proteiny

Receptory obsahující proteinkinázu

Receptory účastníci se genové transkripce



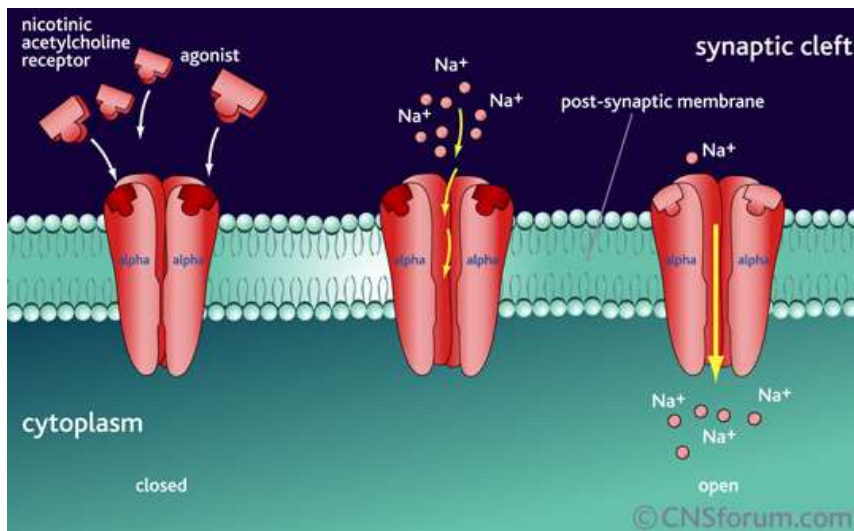
MUNI
MED

4 hlavní typy receptorů

	Typ 1 Receptory spřažené s iontovými kanály	Typ 2 Receptory spřažené s G-proteinem	Typ 3 S kinázou spřažené receptory	Typ 4 Nukleární receptor
Místo	Membrána	Membrána	Membrána	Intracelulární
Efektor	Iontový kanál	Kanál nebo enzym	Enzym	Transkripce genů
Vazba	Přímo	G-protein	Přímo	Přes DNA
Příklady	Nikotinový-cholinergní receptor, GABA receptor	Muskarinové- cholinergní adrenoreceptory	Inzulin, růstový faktor, receptor cytokinu	Steroidy, receptory thyroidálních hormonů
Struktura	Oligomer složený z podjednotek obklopujících střed kanálu.	Monomer (někdy i dimer) obsahující ve své struktuře 7 transmembránových helikálních domén.	Jednotlivá transmembránová helikální doména propojená s extracelulární kinázou.	Monomerní stavba s odděleným receptorem a DNA vázající doménou.

MUNI
MED

Nikotinový receptor

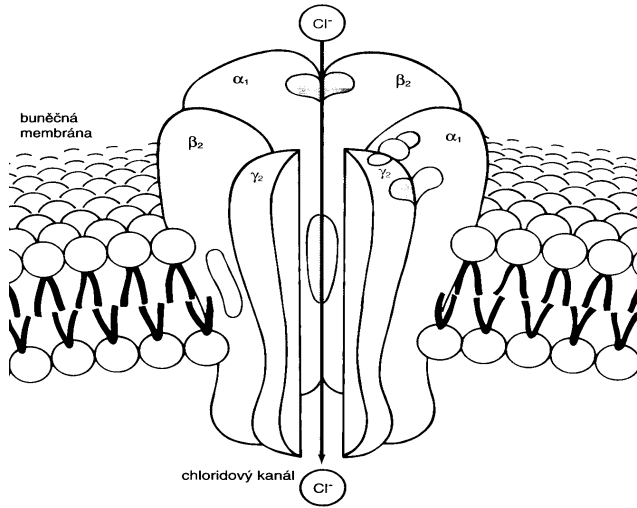


Katzung BG, 2001

MUNI
MED

GABA_A receptor

SCHÉMA PENTAMERNÍ STRUKTURY GABA_A RECEPTORU A JEHO VAZEBNÝCH MÍST

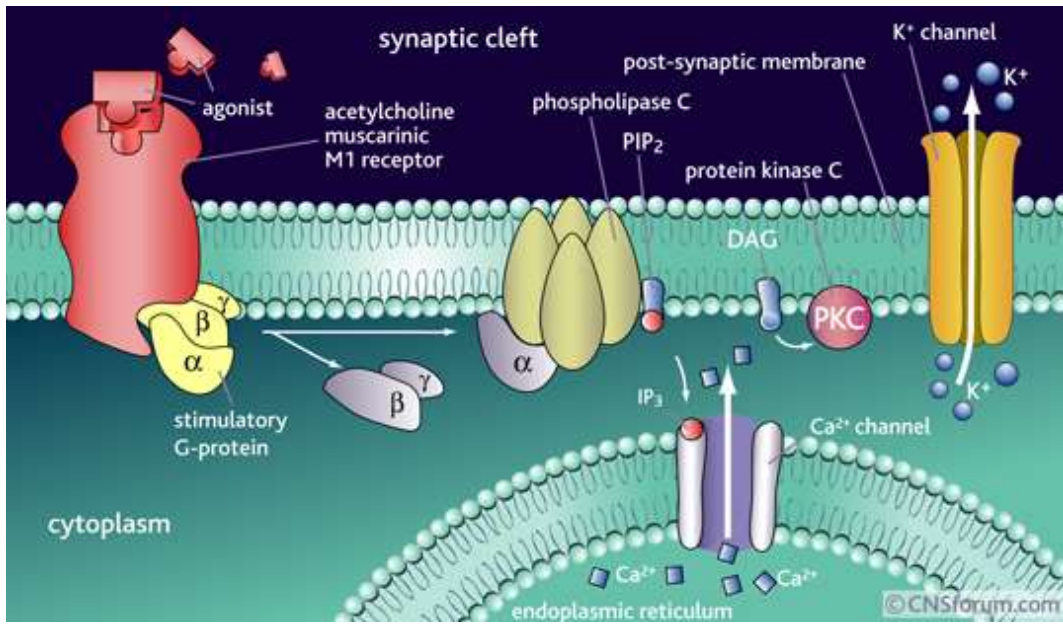


Předpokládané umístění vazebných míst na GABA_A receptoru pro

- GABA ○
- ethanol ○
- barbituráty ○
- pikrotoxin (clomethiazol) ○
- benzodiazepíny (zopiclon, zolpidem, flumazenil) ○

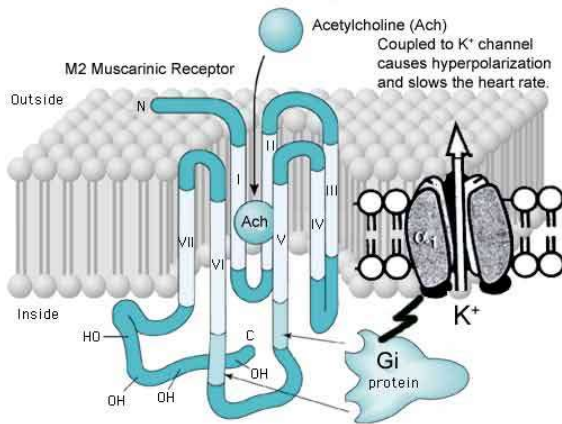
MUNI
MED

Muskarinový receptor M_{1,3,5}



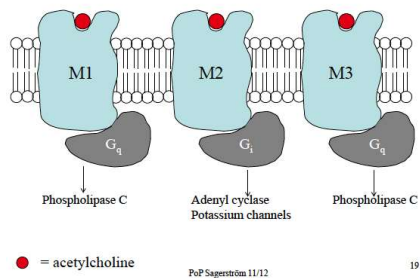
MUNI
MED

Muskarinový receptor M_{2,(4)}



- inhibice adenylcyklázy
(↓cAMP, Ca²⁺)

Muscarinic AChR signaling

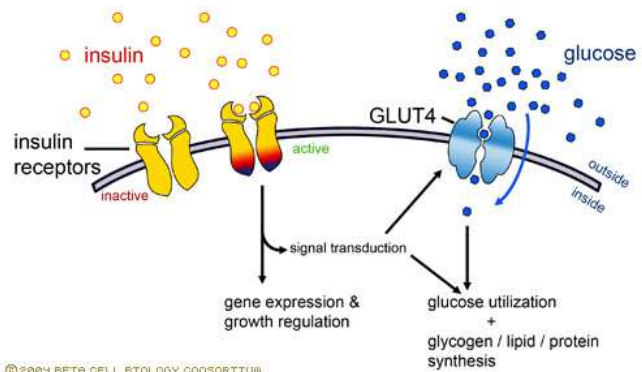
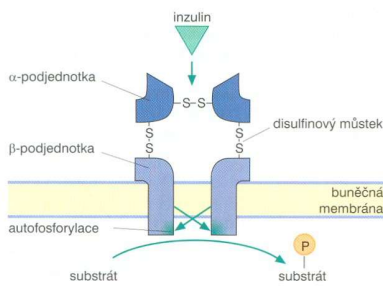


MUNI
MED

Pop Sagetron 11/12

19

Inzulínový receptor

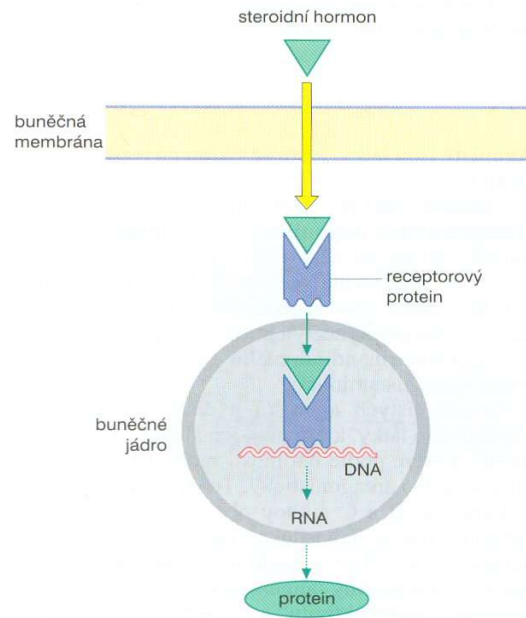


© 2004 BETA CELL BIOLOGY CONSORTIUM

MUNI
MED

Nukleární receptor

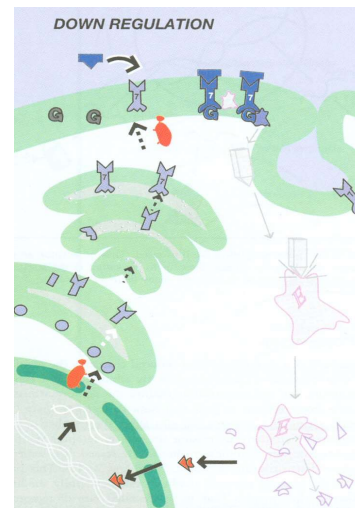
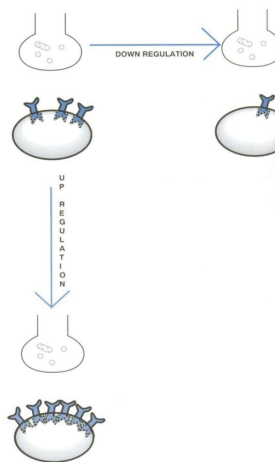
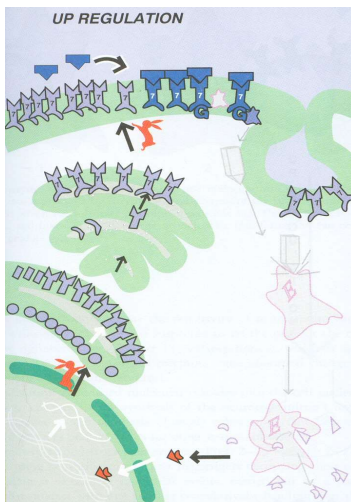
steroidní hormony, T₃, T₄,
vit. D, retinoidy



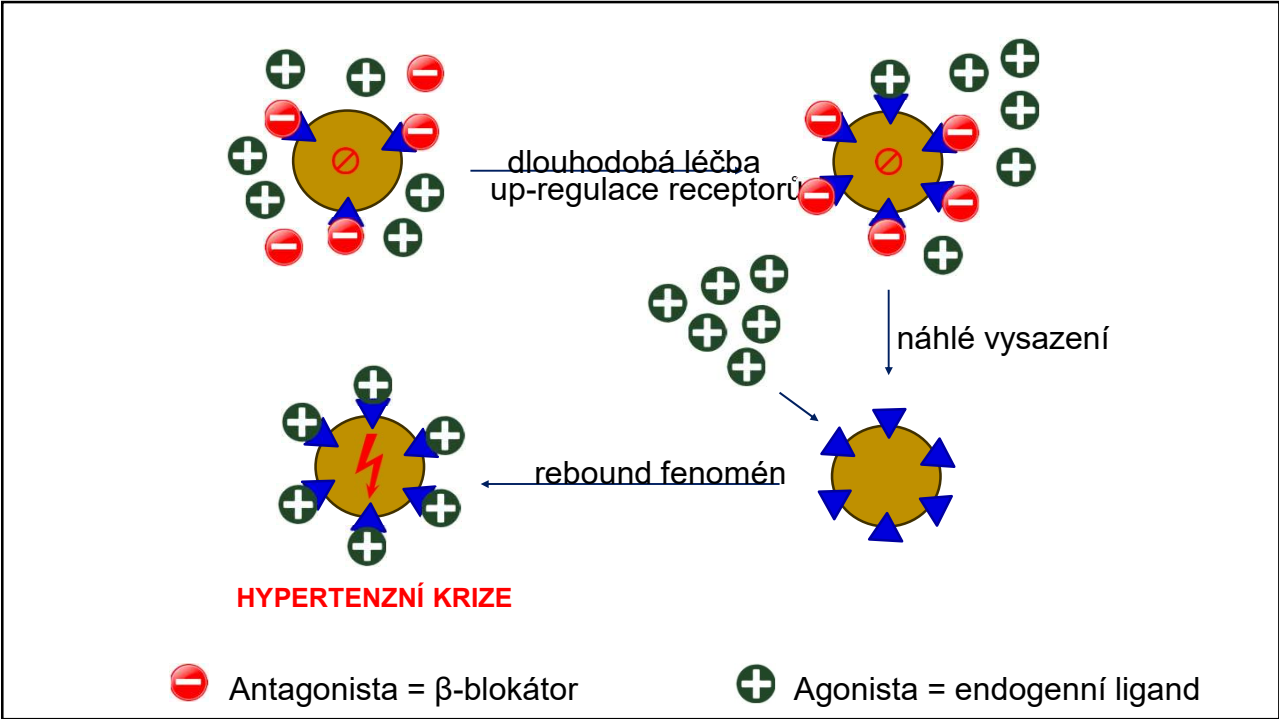
MUNI
MED

Regulace počtu receptorů

deficit x nadbytek mediátorů



MUNI
MED



Typy dávek

Typy dávek

- DTS (dosis therapeutica singula)
 - DTD (dosis therapeutica pro die)
- jednotlivá dávka
denní dávka
- terapeutická dávka
maximální dávka

- dávka
 - toxická
 - letální
 - podprahová
 - nasycovací
 - nárazová
 - udržovací

$$TI = \frac{\text{dávka toxická (letální) } TD_{50}}{\text{dávka efektivní } ED_{50}}$$

Kde byste tyto dávky hledali?

MUNI
MED

Výpočet TI

- paracetamol

MUNI
MED

Interakce léčiv

1. Jaké znáte typy interakcí?
2. Jaký je rozdíl **mezi farmakokinetickou a farmakodynamickou interakcí léčiva?**

MUNI
MED

Farmakodynamické interakce léčiv

- Přiřaďte k následujícím interakcím látek typy farmakodynamických interakcí (použijte Interaction checker na www.drugs.com):
 - vitamin K + warfarin
 - diazepam + flumazenil
 - prazosin + noradrenalin

MUNI
MED

Lékové formy

Klasifikace lékových forem

- **Podle konzistence:**

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

- **Podle způsobu užití:**

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

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)

} hydrofilní
hydrofóbní



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

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

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:

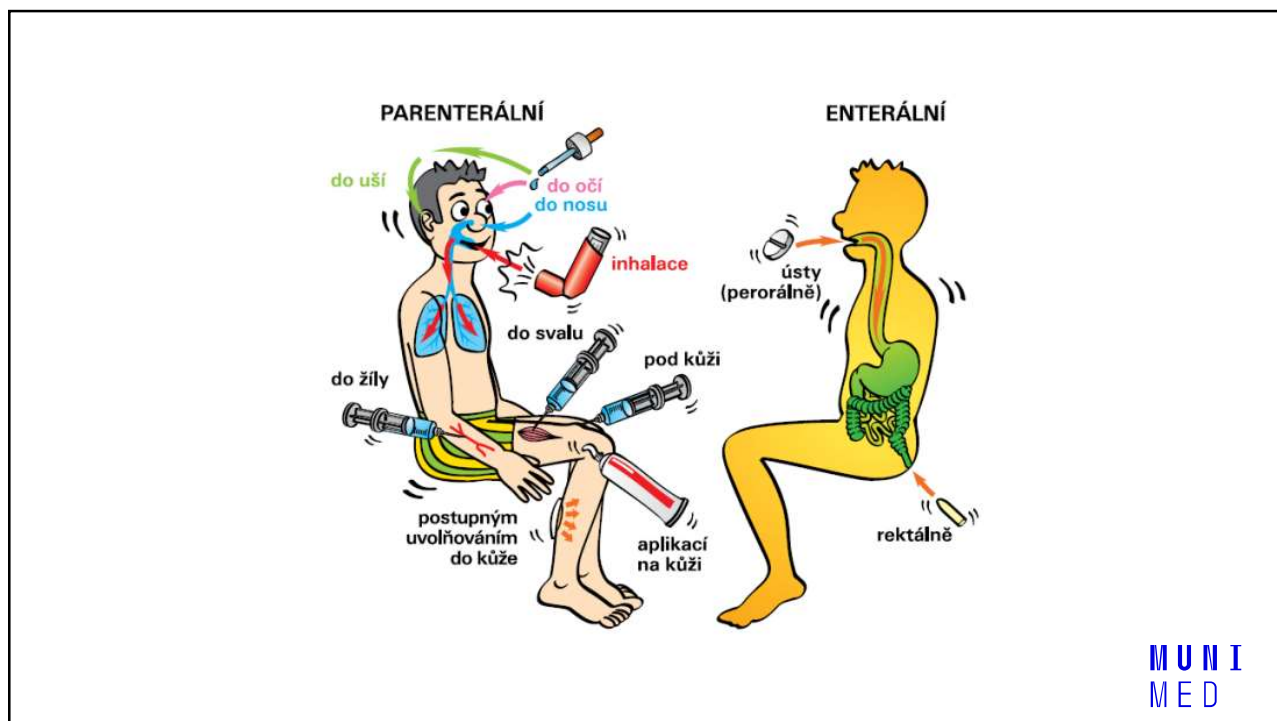
- Mechanickým rozprašovačem (spreje)
- Pomocí stlačeného/zkapalněného plynu (tlakovky)



MUNI
MED

MUNI
MED

Aplikační způsoby



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**

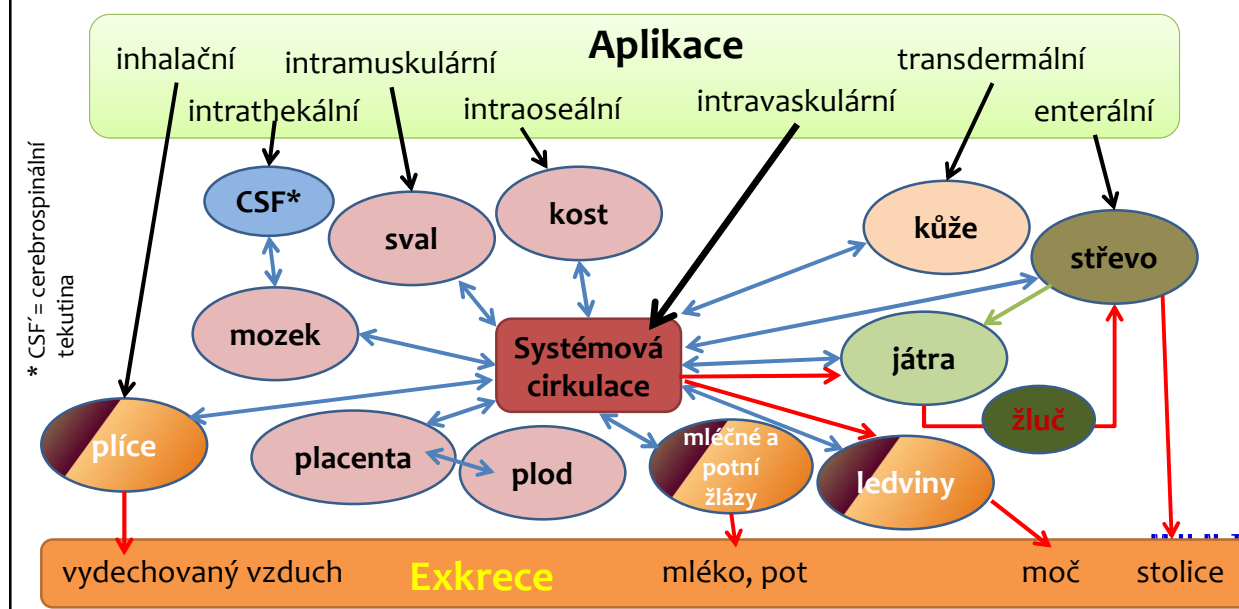
Topické podání není synonymum pro lokální podání. Může se absorbovat a vyvolávat systémový účinek

Celkový / systémový

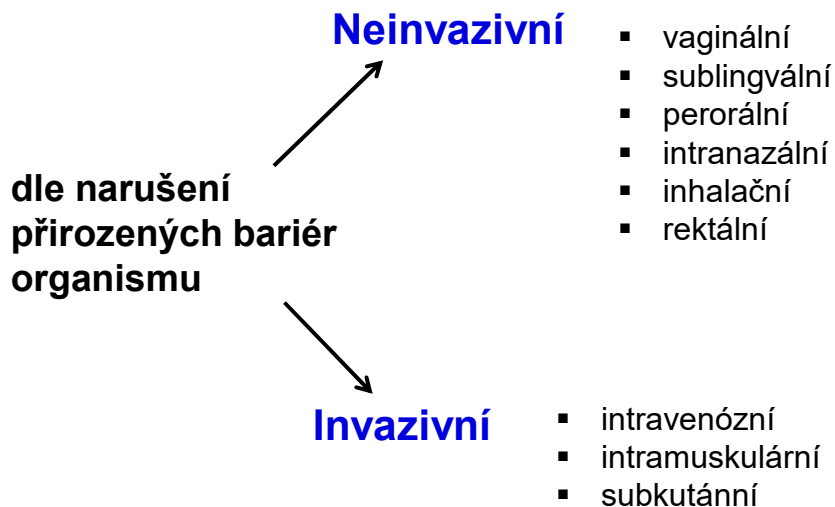
- léčivo přestupuje do systémové cirkulace
- vyšší riziko NÚ
- **rozhodující je dávka léčiva, biologická dostupnost a LF**

MUNI
MED

Schéma systémového podání léčiv

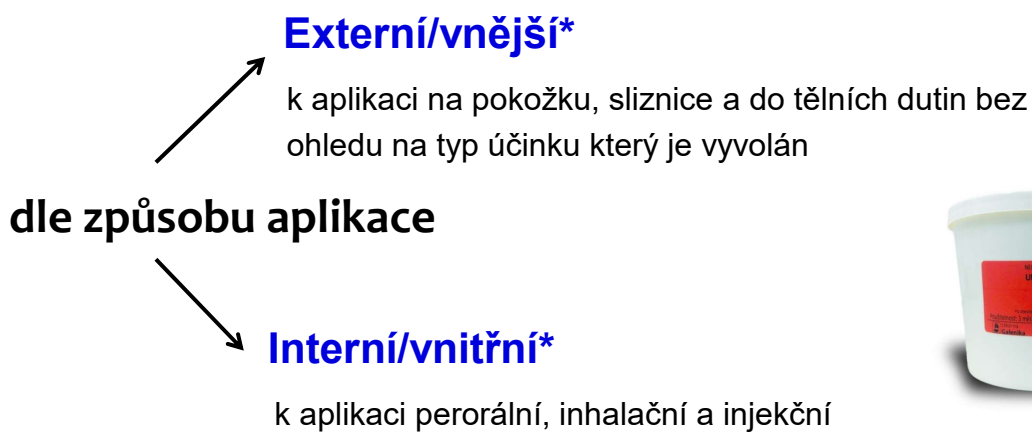


Klasifikace aplikačních způsobů



MUNI
MED

Klasifikace aplikačních způsobů



* lékopisná/farmaceutická klasifikace používaná pro označování IPLP přípravků

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

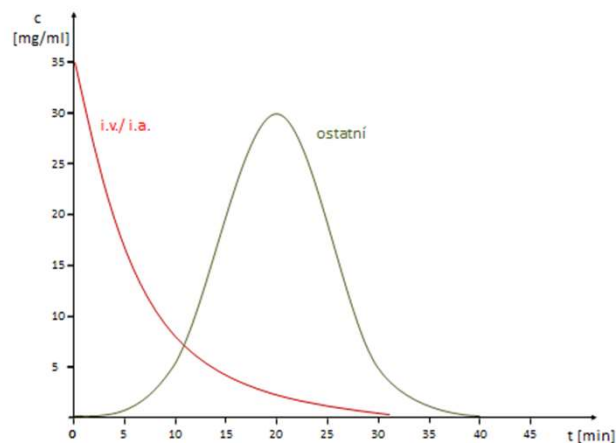
Vankomycin – p.o. – lokální působení; i.v. – systémové působení

MUNI
MED

Typy aplikací léčiv vzhledem k plazmatickému profilu léčiva

Jednorázové (bolusové) podání léčiva

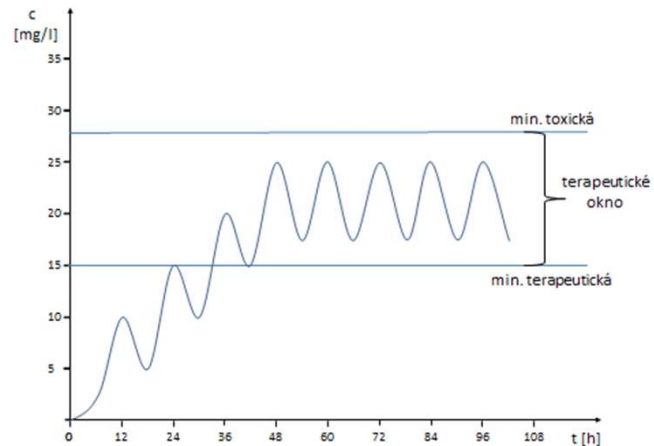
- jakákoliv léková forma a cesta aplikace
- často u akutních stavů nebo vakcinace
- **nedochází ke kumulaci léčiva.**



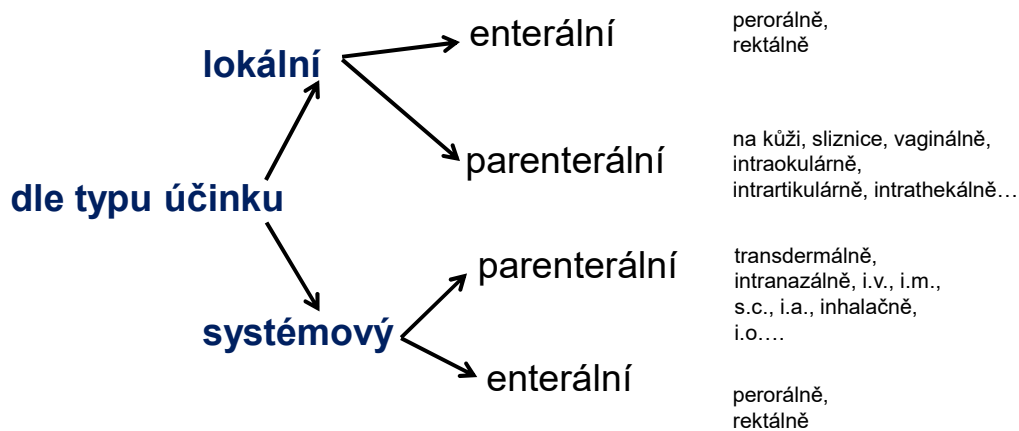
Typy aplikací léčiv vzhledem k plazmatickému profilu léčiva

Opakované podání léčiva

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



Klasifikace aplikačních způsobů



Klasifikace aplikačních způsobů

dle způsobu aplikace

Externí/vnější*

k aplikaci na pokožku, sliznice a do tělních dutin bez ohledu na typ účinku který je vyvolán

Interní/vnitřní*

k aplikaci perorální, inhalační a injekční



* lékopisná/farmaceutická klasifikace používaná pro označování IPLP přípravků

MUNI
MED

Klasifikace aplikačních způsobů

podle narušení přirozených bariér organismu

Neinvazivní

- vaginální (intrauterinní*)
- sublingvální
- epikutánní
- perorální
- intranazální
- inhalační
- rektální

Invazivní

- intravenózní
- intraarteriální
- intraoseální
- intramuskulární
- subkutánní
- intradermální
- implantace



* Někdy považováno za implantaci

MUNI
MED

Pracovní list – aplikační způsoby