evropský sociální fond v ČR
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

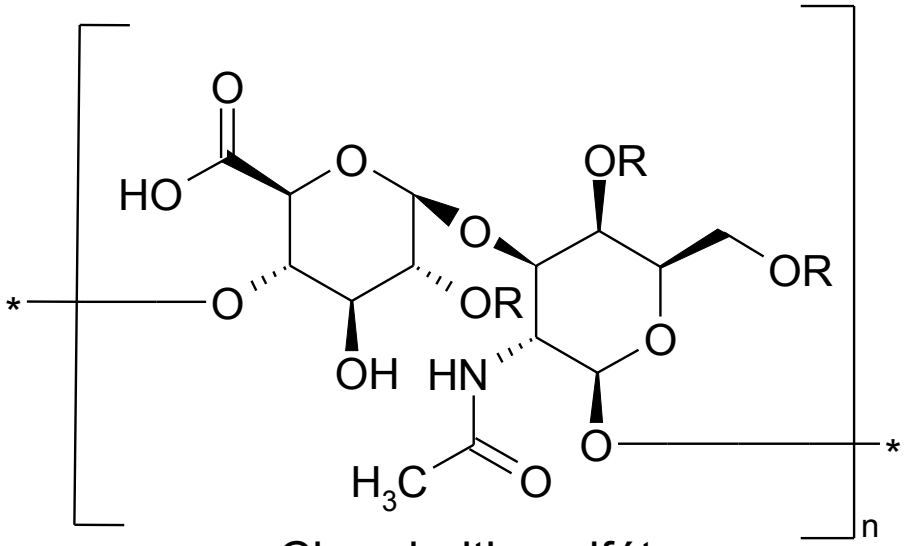
Předmět: Biofarmaceutika

Kurz: Bioléčiva – biofarmaceutika
4. rok studia

Poly- a oligosacharidy jako léčiva

doc. PharmDr. Oldřich Farsa, Ph.D.

Léčiva arthrosy a arthritidy



Chondroitin-sulfát

R = -H nebo $-SO_2O^-$

poly-β-D-glukurono-(1→3)-2-deoxy-2-(acetylamino)-β–D-galaktopyranosa polysulfát

•připravován hydrolysou vepřových, hovězích nebo žraločích chrupavek; složení směsi značně závisí na surovině a způsobu přípravy

•absorbován v tenkém střevě v množství < 10 % pravděpodobně mechanismem endocytosy

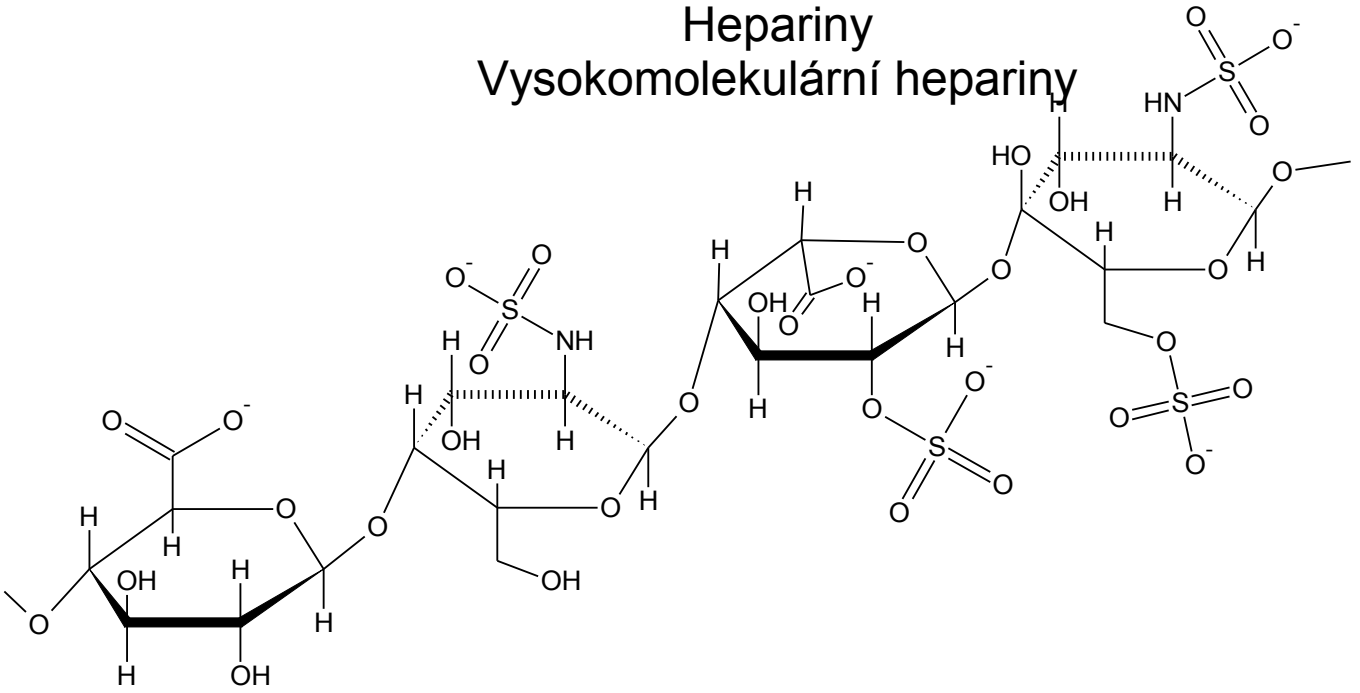
•v distální části GITu funguje jako prebiotikum a je degradován enzymy intestinální mikroflóry na mono- a disacharidy, ty jsou prekurzory peptidoglykanu (zejména N-acetylgalaktosamin)

•doporučená dávka 800 mg denně

LP: Condrosulf ®

Nutraceutika: Mobilin ® , Artryn ® , Gelactiv ® , GS-CS-MSM 3000 ® , GS-Condro (forte) ® ,, Proenzi 3 ® , Proenzi premium forte 3000 ® -kombinace s glukosaminem, někdy i s MSM

Hepariny
Vysokomolekulární hepariny



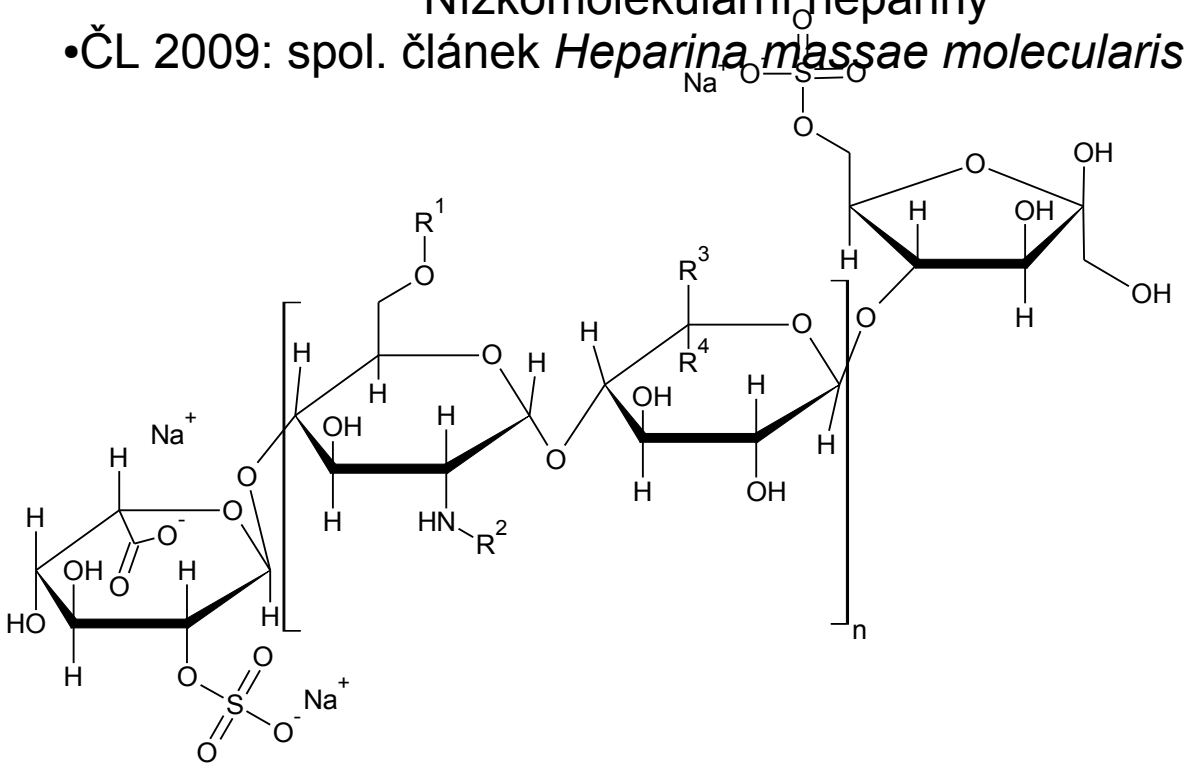
β - D-glukuronová kys. (α -D-galaktosamin) (α -L-iduronová kys.) (α -D-glukosamin)

Fragment řetězce heparinu

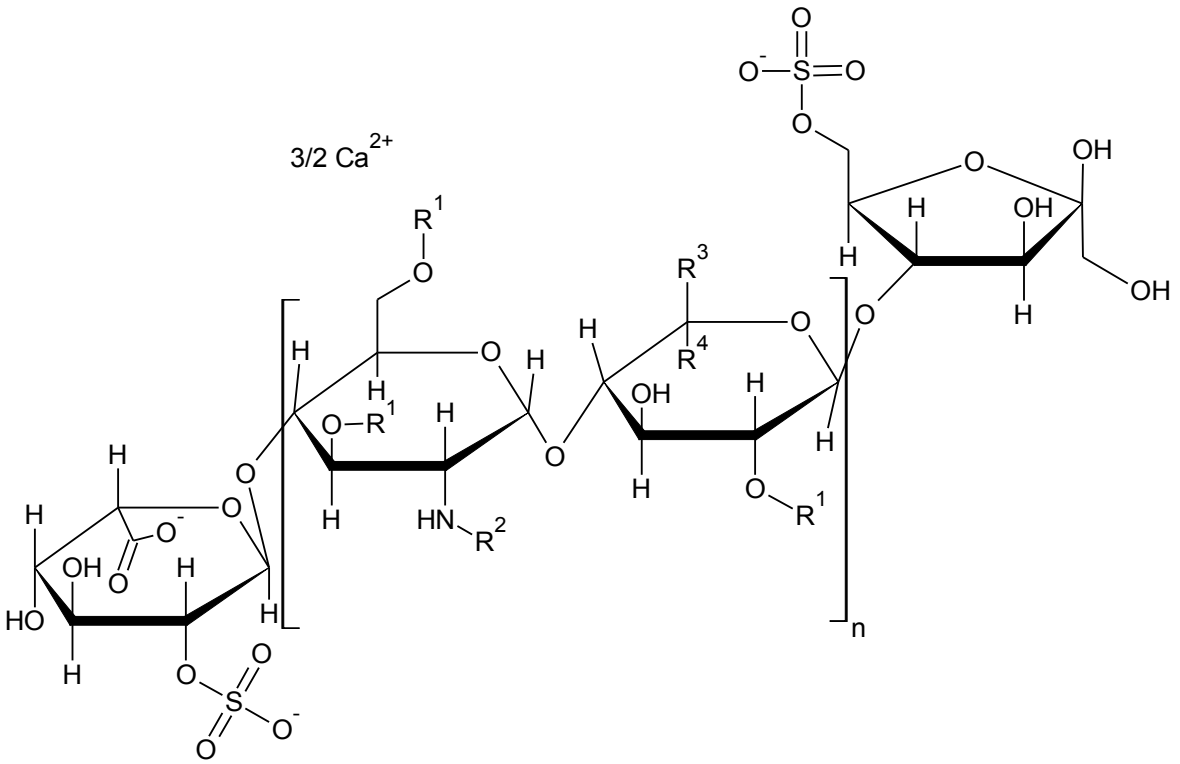
- $6\,000 < M_r < 20\,000$
- < 30 % glukuronové kys.
- < 70 % iduronové kys.
- *Heparinum natricum, Heparinum calcicum* ČL 2009; Heparin Forte Léčiva®
- MÚ: aktivuje α_2-globulin antitrombin (AT III); heparin-antitrombinový komplex

blokuje faktory krevního srážení a zabraňuje tvorbě trombinu
- funguje jako „povrchový katalyzátor“
- k vazbě na ATIII stačí 5 sacharidových jednotek, vazba dalších jednotek komplex stabilizuje
- výroba z plic skotu nebo ze střevních sliznic skotu, prasat nebo ovcí

Antikoagulancia
Hepariny
Nízkomolekulární hepariny
•ČL 2009: spol. článek *Heparina massae molecularis minoris*



dalteparin sodná sůl
Dalteparinum natricum ČL 2009
$2 < n < 21$, R^1 = H nebo SO_3Na, R^2 = SO_3Na nebo $COCH_3$ R^3 = H a R^4 = COONa nebo R^3 = COONa a R^4 = H
Fragmin® inj. sol. (s.c.)
•léčba akutní trombózy hlubokých žil a plicní embolie, prevence srážení krve v mimotělním systému při hemodialýze a hemofiltraci v souvislosti s akutním renálním selháním nebo s chronickou renální nedostatečností, profylaxe trombembolie v souvislosti s chirurgickým výkonem, léčba nestabilní anginy pectoris a non-Q infarktu myokardu



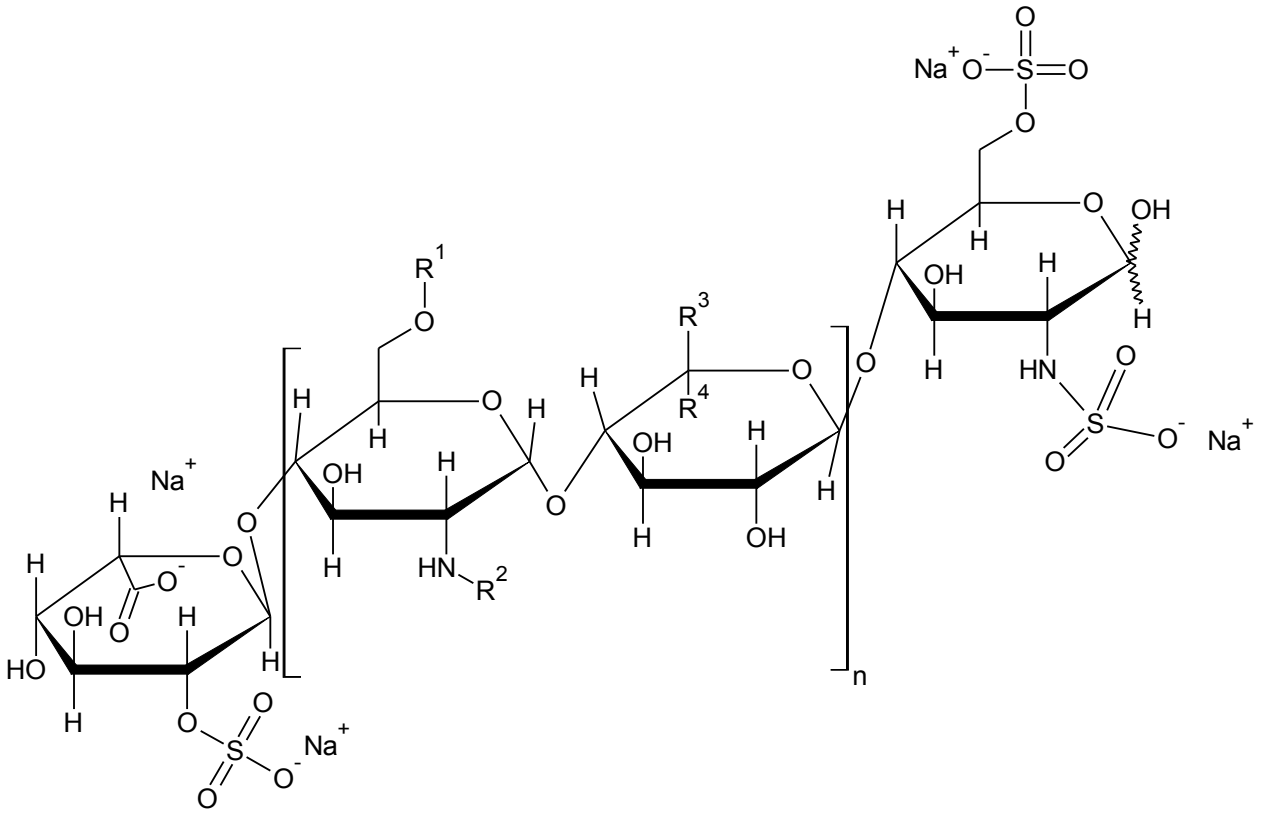
nadroparin vápenatá sůl

Nadroparinum natricum ČL 2009

R^1 = H nebo SO_3(1/2Ca), R^2 = H nebo SO_3(1/2Ca) nebo $COCH_3$

R^3 = H a R^4 = COO(1/2Ca) nebo R^3 = COO(1/2Ca) a R^4 = H

Fraxiparin multi® inj. sol.

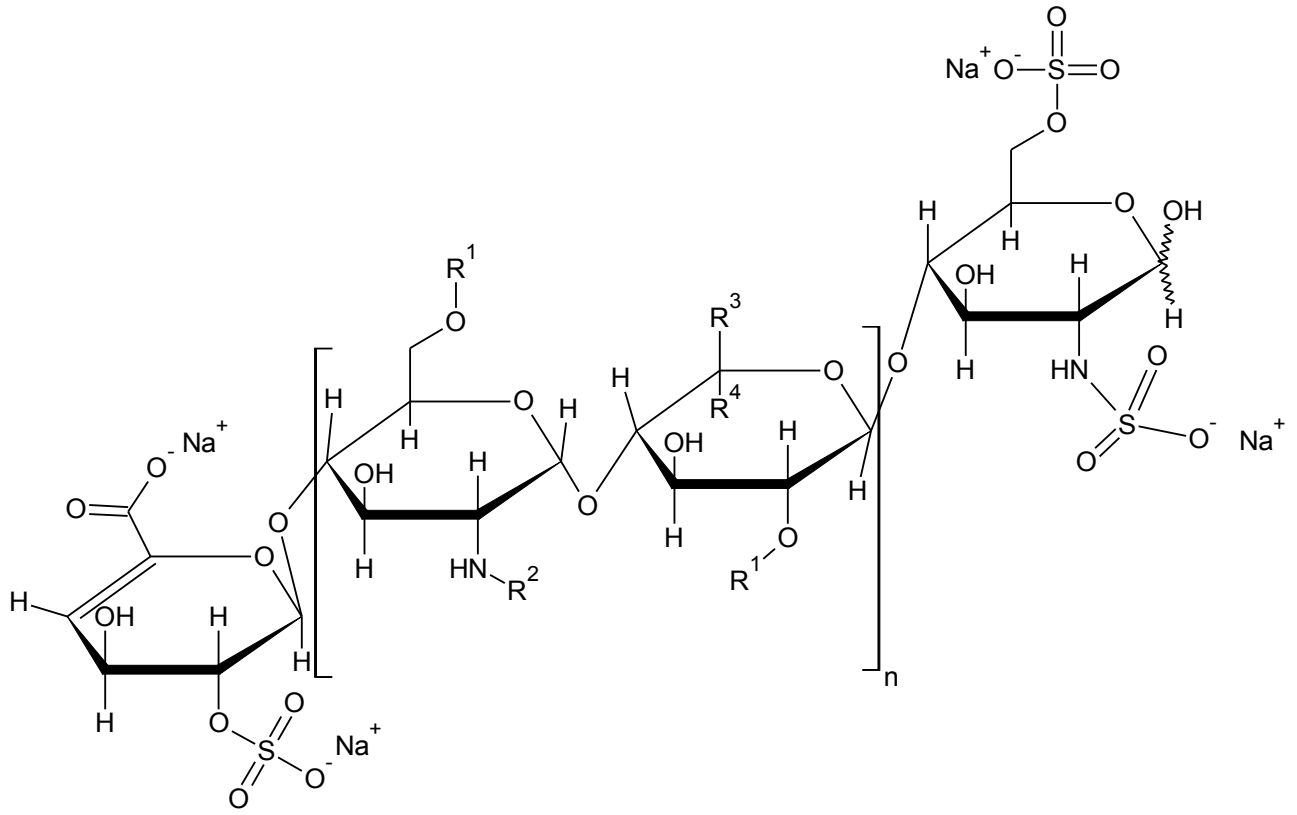


parnaparin sodná sůl

Parnaparinum natricum ČL 2009

$0 < n < 22$, R^1 = H nebo SO_3Na, R^2 = SO_3Na nebo $COCH_3$ R^3 = H a R^4 = COONa nebo R^3 = COONa a R^4 = H

Fluxum® inj. sol.

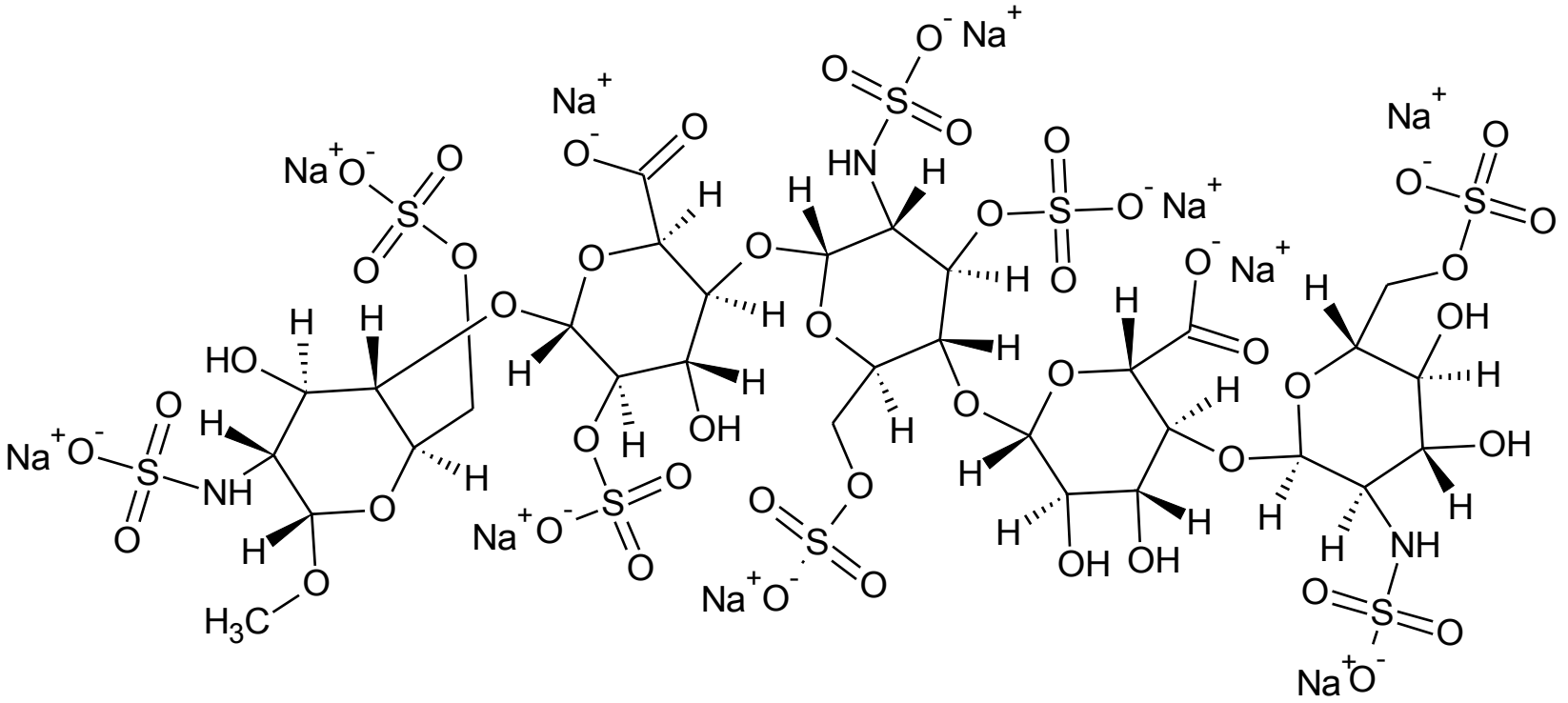


tinzaparin sodná sůl

Tinzaparinum natricum ČL 2009

$0 < n < 26$, R^1 = H nebo SO_3Na, R^2 = H nebo SO_3Na nebo $COCH_3$ R^3 = H a R^4 = COONa nebo R^3 = COONa a R^4 = H

Syntetické heparinoidy s krátkým řetězcem



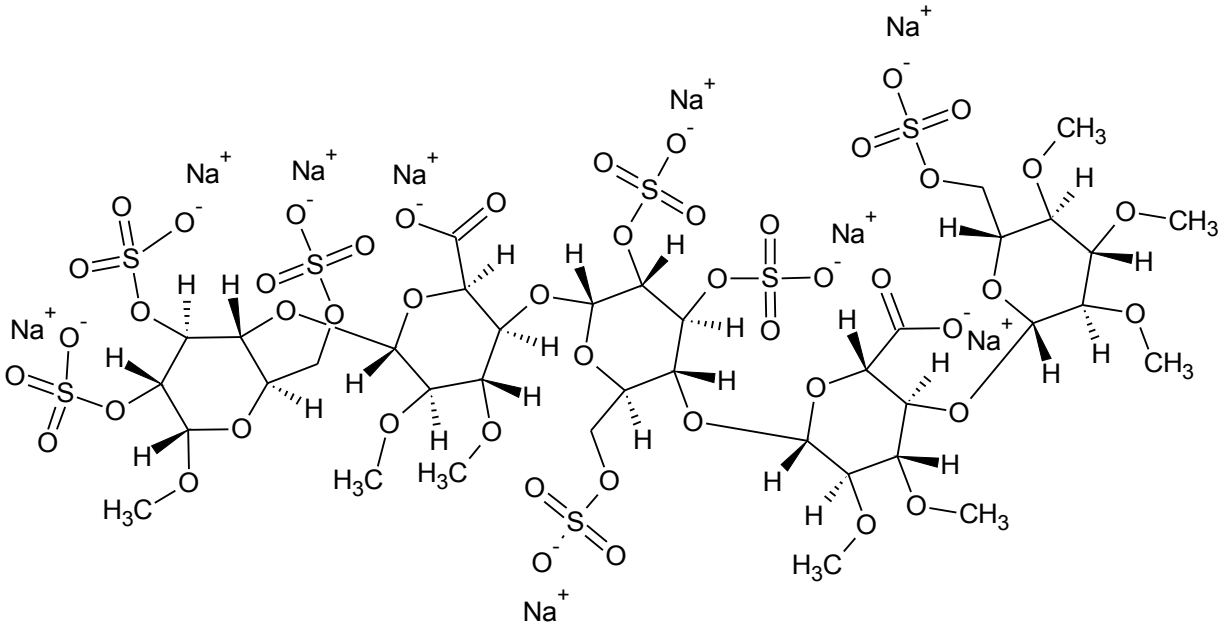
fondaparinux sodný

Arixtra®

•s.c.

•profylaxe hluboké žilní trombózy po zlomeninách, chir. zákrocích aj.

Syntetické heparinoidy s krátkým řetězcem



idraparinux sodný
syn. SR 34006
•k s.c. aplikaci 1x týdně
•3. fáze klinického zkoušení při hluboké žilní trombóze nebo symptomatické plicní embolii

Sulodexid

•směs obsahující 80 % „heparinu rychlé mobility“ (fast mobility heparine, FMH) a 20 % dermatan sulfátu

•frakce FMH je definována elektroforeticku pohyblivostí (mobilitou)

•obě frakce mají nižší stupeň sulfatace než nefrakcionovaný heparin, a také nižší antikoagulační aktivitu

•přiravují se ze sliznice střev prasat speciální technikou

•nižší M_r ⇒ zvýšená absorpce z GIT ⇒ **možnost podání *p.o.***

•po *p.o.* podání dochází též k uvolňování tPA a k růstu fibrinlytické aktivity

•delší $T_{1/2}$

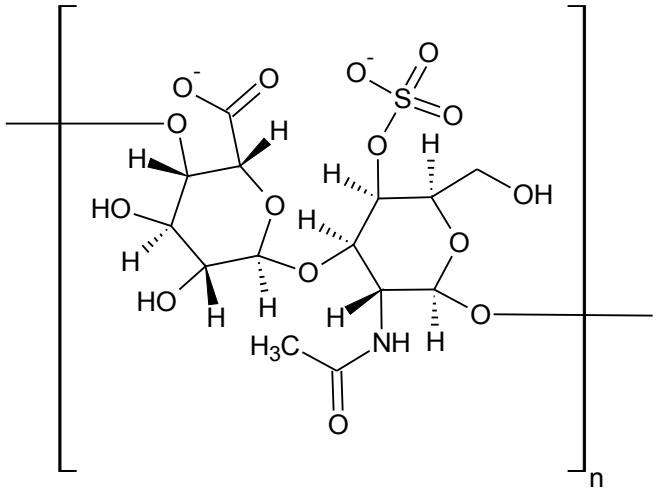
•snížené riziko systémového poklesu srážlivosti a krvácení

•léčba různých vaskulárních onemocnění včetně prevence náhlé smrti po IM

•v klin. studiích ověřena účinnost v léčbě trombózy hlubokých žil, venózních vředů na nohou, snížení reperfuzního poškození po IM aj.

•Vessel Due ® - aktuálně používán

•Sulonex ® - klinické zkoušky 3. diabetickou neuro- a nefropatii ukončeny, na retinopatii probíhají



dermatan sulfát