

Vztah mezi dávkou, plazmatickou hladinou a účinkem

Účinky léčiv

Aplikace určité účinné látky vyvolá odpověď organismu (biochemickou, fyziologickou, morfologickou změnu) – vyvolá účinek.

Změny mohou být:

- **dočasné** (reverzibilní),
- **trvalé** (ireverzibilní).

Dle způsobu aplikace a lékové formy mohou být účinky:

- **místní** (lokální) tj. v místě aplikace nebo v bezprostředním okolí,
- **celkové** (resorptivní) tj. rozvíjejí se v organismu po vstřebání.

Účinky, pro které se léčiva aplikují, označujeme **hlavní** (žádoucí). Většina léčiv má však i účinky **vedlejší** (nežádoucí).

Z obecného hlediska lze rozlišit:

Povzbuzení funkce

1. Stimulace – povzbuzení funkcí jakéhokoli orgánu v rámci fyziologických mezí.
2. Analeptický účinek – stimulace krevního oběhu, CNS, dechu.
3. Excitace – silné povzbuzení či podráždění.

Útlum funkce

1. Inhibice – dočasné snížení funkce v rámci fyziologického rozpětí.
2. Paralytický účinek – úplné zastavení funkce (může přejít v úplnou paralýzu).

Po vysokých dávkách mohou být účinky toxické, dochází k otravě, která může skončit letálně.

Dávky léčiv

Účinek u většiny látek závisí přímo úměrně na velikosti dávky.

Rozdělení dávky léčiv

- *Dosis maxima singula* – maximální jednotlivá dávka (pro 1 podání).
- *Dosis maxima pro die* – maximální denní dávka (je-li nezbytné může lékař max. denní dávku překročit).
- *Dosis therapeutica* – terapeutická dávka.
- *Dosis plena* – plná dávka (je-li léčivo podáno v 1 dávce).
- *Dosis pro cura* – dávka pro celou dobu léčby.
- *Dosis therapeutica pro die* – doporučená terapeutická dávka na den.
- *Dosis toxica* – po podání toxické příznaky.
- *Dosis lethalis* – smrtelná dávka.

Dávka nárazová

Nárazovou dávku (bolus) podáváme, chceme-li dosáhnout vysoké koncentrace léčiva v organismu a maximálního účinku.

Nasycovací dávka

Nasycovací dávka je taková dávka, při které se musí dosáhnout určité koncentrace v organismu, než se projeví účinek léčiva. Je zpravidla rozdělena do jednotlivých dílčích dávek. Po nasycení organismu léčivem se udržuje hladina na stálé výši udržovacími dávkami.

Vztah dávky a účinku

Existují dva základní typy vztahu mezi dávkou a účinkem a to kvantitativní a kvantální.

Kvantitativní typ

Určuje vztah mezi dávkou léčiva a velikostí odpovědi měřené na jedné biologické jednotce. Odpověď je dána zjistitelnou, měřitelnou charakteristikou (číslem), např. změna váhy, objem vylučované moči, pokles TK,...

Rozmezí účinku je dáno

- **dávkou podprahovou** – bez měřitelného účinku,
- **dávkou prahovou** – vyvolá měřitelnou odpověď,
- **střední efektivní dávkou** ED₅₀ – vyvolá účinek o velikosti 50 % maximálního účinku,
- a **maximální dávkou** – nejmenší dávka, při které je dosahováno maximálního možného účinku.

Kvantální typ

Určuje vztah mezi dávkou léčiva a počtem biologických objektů vykazujících sledovaný farmakologický účinek. Odpověď buď nastane nebo nenastane (např. smrt zvířete, spánek, křeče...). Tyto vztahy lze vyjádřit:

1. způsob

Na souboru zvířat individuálně stanovujeme minimální dávku, která vyvolala sledovanou reakci. Dávka není u všech zvířat shodná a z výsledků získáme distribuční křivku minimálních dávek.

2. způsob

Pokusná zvířata se rozdělí do několika skupin a každá skupina dostane stejnou dávku. Pro jednotlivé skupiny se dávka bude postupně zvyšovat. Stanoví se počet reagujících v každé skupině za určitou dobu. Z výsledků získáme graf, ze kterého lze odečíst LD₅₀ tj. dávka, pro kterou je pravděpodobnost úmrtí (reakce) rovna 50% (střední smrtelná účinná dávka).

Terapeutický index

Terapeutický index (TI) informuje o relativní bezpečnosti léčiva. Je dán poměrem mezi dávkou toxickou pro 50% populace a účinnou pro 50% populace.

$$TI = TD_{50} / ED_{50}$$

Čím vyšší je TI, tím větší je relativní bezpečnost léčiva (protože dávka toxicity je tím pádem vyšší než dávka účinnosti - to je výhodné).

Léčiva s *vysokým* TI – např. penicilin

Léčiva s *nízkým* TI – např. digoxin, warfarin

Terapeutická šíře

Terapeutická šíře (účinnost) je dána rozdílem TD₅₀ a ED₅₀. Určuje o kolik se může zvednout dávka. Informuje o absolutní hodnotě rozdílu uvedených dávek, nikoliv však o relativní schopnosti látky vyvolat terapeutické a toxické příznaky.

Odkazy

Použitá literatura

- EYBL, Vladislav. *Vybrané kapitoly z obecné farmakologie*. 2007. vydání. 2007. ISBN 978-80-246-0679-8.