

INFOLISTY

Informační listy Státního ústavu pro kontrolu léčiv určené široké laické veřejnosti

PUTOVÁNÍ LÉKŮ V LIDSKÉM ORGANISMU

Léky obsahují jednu nebo více léčivých látek (nazýváme je také účinné látky nebo léčiva), které jsou odpovědné za výsledný účinek léku. K tomu, aby mohla léčivá látka vyvolat žádoucí efekt, musí nejprve proniknout do lidského organismu, z léku se uvolnit a ve finále se dostat až na místo působení. Osud léčivé látky v lidském organismu popisuje **farmakokinetika** (takto označená slova najdete vysvětlena ve slovníčku), což je součást **farmakologie**, vědy zabývající se léky od jejich podání až po vyloučení organismem.

Putování léčiva se rozděluje do čtyř etap:

1. podání léku a uvolnění léčiva,
2. průnik léčiva z místa podání do krevního, případně lymfatického oběhu,
3. transport ke tkáním a orgánům,
4. látková přeměna a vyloučení z organismu.

Uvolnění léčivé látky

Léčivou látku obvykle není možné dostat do těla člověka přímo. Musí být nejprve vpravena do tzv. lékové formy. Můžeme to přirovnat například tomu, když chceme poslat poštou dopis, který vložíme do obálky a opatříme jej známku. Lékové formy se liší zejména s ohledem na cestu podání léku. Ústy se užívají tablety a tobolky, kapky nebo sirupy, do žíly se vpravují injekce, na kůži se aplikují masti, gely, roztoky nebo náplasti, pro aplikaci do konečníku nebo pochvy jsou určeny čípky, do očí oční kapky nebo masti, na nosní sliznici kapky nebo emulze, některé látky

se užívají inhalací aerosolu do průdušek a plic. Lékové formy jsou vyrobeny z rozličných pomocných látek, které samy o sobě nesmějí vykazovat žádné léčebné účinky, ale musí mít určité vlastnosti nezbytné pro bezproblémovou aplikaci léku a uvolnění léčivé látky do organismu.

Lék tedy můžeme definovat také jako soustavu, kterou tvoří léčivá látka a pomocné látky, vše společně zpracované do lékové formy. V okamžiku, kdy lék užijeme, léková forma zaniká. Například

Lék tedy můžeme definovat také jako soustavu, kterou tvoří léčivá látka a pomocné látky, vše společně zpracované do lékové formy.

pokud pacient užije tabletu, ta se dostane do žaludku, kde se rozpadá a uvolní se z ní léčivá látka. Právě pomocné látky tablety rozhodují o tom, jak rychle se účinná látka uvolní a dokonce také kde. Je-li například nutné, aby se tableta rozpadla až v tenkém střevě, musí být potažena ochrannou vrstvou, odolnou proti žaludeční kyselině (tzv. acidorezistentní obal).

Cesta organismem

Existují tři hlavní cesty vniknutí léku do organismu:

- enterální – přes trávicí trakt,
- parenterální – trávicí trakt obcházející,
- místní – na kůži, do oka, na nosní sliznici, inhalační atd.

První cestou se podávají léčivé látky například v již zmíněných tabletách, ale také tobolkách či sirupech. Látka musí po opuštění tablety proniknout sliznicí žaludku nebo střeva a přes jejich napojení na krevní cévy pak dál až do krve. Trávicí trakt obcházejí například injekce, těmi je možné podat léčivou látku přímo do krve, anebo také do svalu či pod kůži. Rychlost nástupu účinku léčiva měříme pak podle toho, jak rychle pronikne právě do krve. Proto je logické, že při podání injekcí do žíly bude účinek nejrychlejší, ale také rychle odezní. Naopak u tablety se nástup účinku zdrží, obvykle až o několik hodin, ale látka pak působí v organismu delší dobu.

V proudu krve putují léčivé látky po celém organismu, a mohou se tak velmi rychle dostat na místo určení. Není to ale tak jednoduché, protože do cesty jsou jim kladeny další překážky. Především v krvi samotné se nacházejí bílkoviny, na které se léčiva mohou vázat a nemohou být využita k dalšímu působení. Ta-

ková léčiva se pak musejí podávat ve vyšších dávkách, aby se nejprve obsadily vazby v oněch bílkovinách a ještě zbylo dost volné látky pro samotný účinek. Velmi často jednotlivá léčiva soutěží mezi sebou, z vazeb na bílkoviny se vytlačují (vytěsňují), a proto je někdy při kombinaci více léků obtížné odhadnout jejich výsledné prospěšné, ale i **nežádoucí účinky**. Je to jeden z mechanismů vzniku tzv. interakcí, tedy vzájemného působení léků, které může měnit předpokládaný účinek léčivých látek, které obsahují.

Další problém může nastat v „cílové stanici“. Například má-li léčivo působit v mozku. Ten je chráněn tzv. hematoencefalickou

bariérou, která brání prostupu látek rozpustných ve vodě. Krev je ale „vodním“ prostředím. Vědci proto při navrhování nových léčiv musejí kreativně vytvářet jejich molekuly tak, aby tak trochu splňovaly oba požadavky – aby je bylo možné dopravovat krví, stejně jako překonávat různé bariéry, které jsou vodě odolné.

Metabolismus a vylučování

Ani po překonání různých vnitřních tělesných bariér ještě nemá léčivá látka vyhráno. Spolu s krví se totiž dostává do jater, kde podléhá látkové přeměně, tedy **metabolismu**. Na základě toho může dojít k výraznému snížení účinku léčiva, nebo naopak jeho přeměně na účinnější **metabolit**. Některé látky jsou dokonce zcela neúčinné až do chvíle, kdy z nich díky jaternímu metabolismu

Proto je nutné léky užívat zcela podle doporučení lékaře či případně lékárníka a příbalového letáku a také se vyhnout duplicitám. Příkladem může být látka paracetamol, která je obsažena v mnoha desítkách léků určených k léčbě bolesti a příznaků chřipky. Paracetamol se v játrech mění na jedovatou látku, která je s pomocí vazby na látku glutathion úspěšně zneškodněna a z organismu vyloučena. Pokud ovšem dojde k předávkování (například, když si lidé koupí několik přípravků s různými názvy, které ale obsahují stejnou účinnou látku, v tomto případě paracetamol), pak se zásoby glutathionu vyčerpají a v těle nemocného začne kolovat jed. Může dojít k selhání jater a následně i smrti. Pacienti by proto měli své léky konzultovat s lékárníkem, který nejlépe ví, co se za kterým názvem léku skrývá.

čili kumulaci léčiva, které tak může dosáhnout až jedovatých (toxických) koncentrací. Naopak u ultrarychlých metabolizátorů koncentrace léčiva nemusí dosáhnout ani terapeutických hodnot, tedy hodnot nutných pro léčebný účinek.

Léčivé látky nebo jejich metabolity se vylučují ledvinami. Jenom v malém množství pak i jinými cestami – těkavé látky plícemi (celková anestezika = léky k navození spánku během operace) a také potem, nebo stolicí, což může být silnější během průjmů.

Významné může být vylučování do mateřského mléka, proto jsou maminky poučeny lékařem, jaké léky se takto mohou přenášet k jejich potomkovi a zda by jej to mohlo ovlivnit.

Proč je to důležité

Osud léčiva v organismu je závislý na mnoha dílčích parametrech, které odborníci umí přesně změřit a interpretovat. Jejich znalost může pomoci nastavit optimální a bezpečné dávkování léků i posoudit rizika kombinace s dalšími přípravky. V některých velkých nemocnicích se touto specializovanou činností zabývají kliničtí farmaceuti. Posuzují a kontrolují účelné, bezpečné a hospodárné užívání léků. Jsou členy týmu, v rámci něhož poskytují lékařům konzultace a využívají přitom své hluboké znalosti nejen o účincích léků, ale také jejich vlastnostech a chování v lidském organismu.

K tomu, aby mohla léčivá látka vyvolat žádoucí efekt, musí nejprve proniknout do lidského organismu, z léku se uvolnit a ve finále se dostat až na místo působení.

vznikne účinné léčivo, takovým látkám se říká proléčivo (prodrug). Jiná léčiva se zase mohou přeměnit na vyloženě nebezpečné jedovaté látky. Lidský organismus si s nimi obvykle ví rady, dokáže je zneškodnit spojením s látkami, jakými jsou „uklízeči“, které se také tvoří v játrech. Kapacita takové obrany je ale omezená.

Je zajímavé, jak velké mohou být individuální rozdíly v rychlosti metabolismu. Vždy záleží na genetické výbavě, lidé se tak dělí na ultrarychlé, rychlé, střední a vyloženě pomalé metabolizátory. Obvykle doporučené dávky léčiv jsou navrženy pro střední a rychlé metabolizátory, u pomalých tudíž dochází k hromadění,

SLOVNÍČEK

Metabolismus	Látková přeměna (výměna)
Metabolit	Produkt látkové přeměny (metabolismu) určité látky.
Nežádoucí účinky	Nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčivého přípravku, která se dostaví po dávce běžně užívané k prevenci, léčení či určení diagnózy.
Farmakokinetika	Osud léčiva v organismu v časovém průběhu
Farmakologie	Vědní disciplína zabývající se působením léčiv na živé organismy.

Zdroj: VOKURKA, Martin; HUGO, Jan. Velký lékařský slovník. 6. Praha: Maxdorf, 2006.
www.olecich.cz