

Laborator 4

Farmacologie

Interacțiuni medicamentoase

FARMACOCINETICĂ

Inducția enzimatică

- Metabolizarea medicamentelor consta in transformarea medicamentelor in diversi compusi care pot fi farmacodinamic inactivi sau, rareori, activi, uneori cu potential toxic
- Substanta active se transforma din forma liposolubila in forma hidrosolubila, usor de eliminat pe cale renala
- Sunt doua mari etape ale procesului de metabolizare:
 - oxidare, reducere și hidroliză
 - Conjugare

Inducția enzimatică

- Putem accelera procesul de metabolizare fie prin stimularea sistemelor enzimatic implicate, fie prin inducerea sintezei acestora
- Cel mai frecvent implicat este sistemul enzimatic microsomal hepatic
- ***Fenomenul de inducție enzimatică*** constă în stimularea abilității de metabolizare a medicamentelor de către diverse sisteme enzimatic, consecutive administrării de diverse substanțe, inclusive preparate medicamentoase- ***inductori enzimatici***

Inducția enzimatică

- Inductori enzimatici-exemple:

- narcotice: eter, cloroform, halotane.

- hipnotice, sedative: barbiturice

- morfina

- etanol, fenitoina, carbamazepina, warfarina, rifampicina

- Mecanism: stimulează sistemul oxigenazelor

Inductia enzimatica

Consecințe clinice:

1. Intensificarea metabolismului inductorului enzimatic, apariția metabolitilor inactivi si fenomenul de toleranta
2. Intensificarea metabolismului substantelor asociate inductorului, metabolizate prin intermediul enzimelor hepatice induse, cu aparitia unui efect F_d redus; in scopul mentinerii efectului terapeutic este necesara cresterea dozei. Ex. Fenobarbital-fenitoina, fenobarbital-digoxin

Inducția enzimatică

Consecințe clinice:

3. Metabolitii activi pot fi mai activi comparativ cu substanța de bază, rezultând un efect toxic chiar la doze terapeutice. Ex. Fenobarbitalul crește toxicitatea ciclofosfamidei.
4. Odată cu întreruperea tratamentului cu medicamentul care reprezintă inductorul enzimatic, este necesară reluarea dozelor celorlalte terapii influențate anterior, în vederea menținerii efectului terapeutic vizat și evitarea efectelor adverse consecutive unei supradozări; ex. După fenobarbital, activitatea enzimatică este reluată în 2-3 săptămâni.
5. Unii dintre inductorii enzimatici pot accelera viteza de metabolizare a unor substanțe endogene; ex. Antiepilepticele la copii pot determina accelerarea metabolismului vitaminei D și apariția rahitismului.
6. Inducția enzimatică poate fi utilizată în scop terapeutic în cazul deficienței enzimelor care metabolizează bilirubina și induce apariția icterului la nou-născut-fenobarbital.

Inductia enzimatica

Enzyme inducer	Medicines with increased metabolism
CARBAMAZEPINE	PHENITOIN, WARFARIN
CHOLRALHYDRATE	IZONIASIDE
ETHANOL (CHRONIC)	PHENOBARBITAL, PHENITOIN, WARFARIN
PHENOBARBITAL	WARFARIN, STRYCNINE CHLOPRPROMAZINE, PHENITOIN, PREDNISONE, CODEINE, CHLORAPMPHENICOL, DEXAMETHASONE, QUINIDINE
PHENITOIN	DEXAMETHASONE, PHENOBARBITAL, DIGITOXIN, THYROXINE
RIFAMPICINE	WARFARINE, ESTROGEN
WARFARINE	PHENAZONE
PHENYLBUTAZONE	DIGITOXINE, HYDROCORTISONE

Interactiuni medicamentoase

FARMACODINAMICA

Interactiuni medicamentoase de ordin farmacodinamic

Asocierea a doua sau mai multe medicamente poate determina trei tipuri de interactiuni:

- sinergism: substantele actioneaza in acelasi mod
- antagonism: sens opus
- Independent: nu interfera

Sinergismul poate fi:

-***de aditie***: efectul final este cel mult egal cu suma efectelor individuale; este intalnit la preparatele cu acelasi mecanism si acelasi loc de actiune

-***de potentare/superaditie***: efectul final este cel putin egal cu suma efectelor individuale; substantele au mecanisme diferite de actiune dar acelasi efect Fd

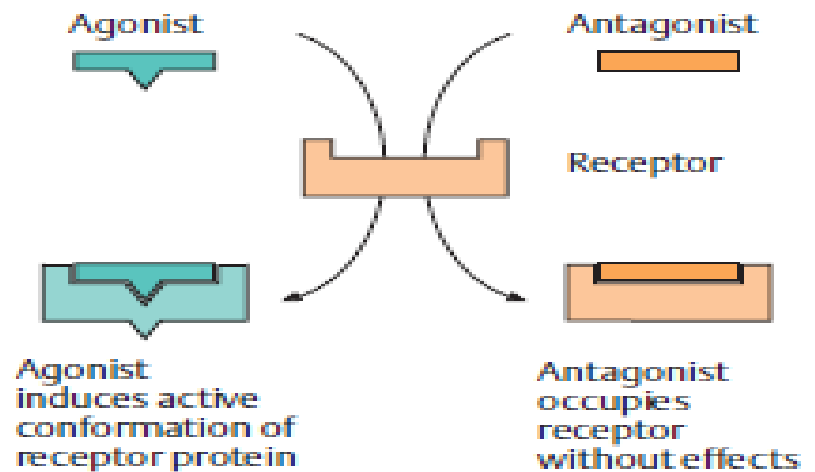
Antagonism

Antagonism:

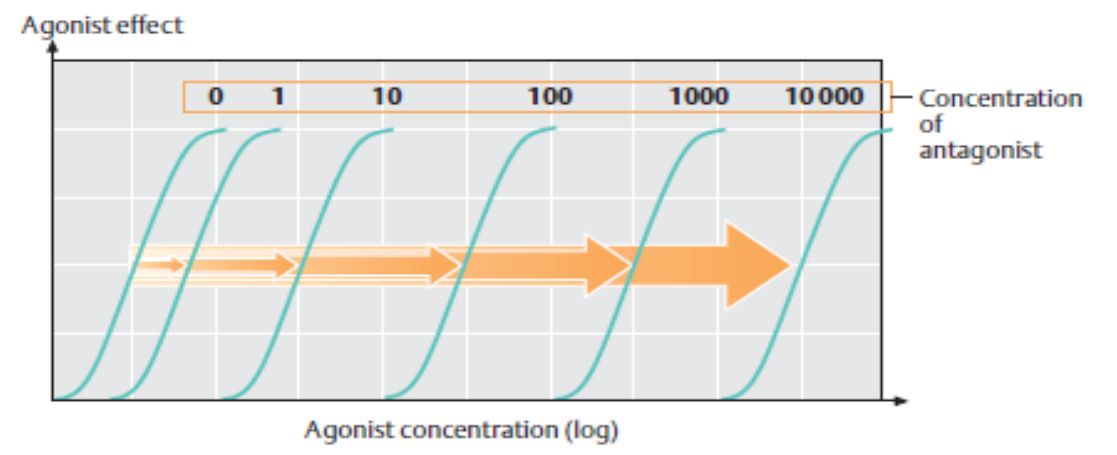
1. Competitiv-agonistul si antagonistul se leaga de acelasi receptor; legarea este direct proportionala cu doza si concentratia

-crescand conc. agnolistului, blocarea indusa de antagonist poate fi contracarata-curba concentratie efect este deplasata catre dreapta, catre concentratii mai mari, cu pastrarea efectului maximal

A. Molecular mechanisms of drug-receptor interaction



C. Competitive antagonism



Antagonism:

2. *Noncompetitiv*- agonistul si antagonistul se leaga de receptori diferiti si actioneaza in maniera diferita
-orcat vom creste concentratia agonistului, efectul maxim nu mai poate fi obtinut

