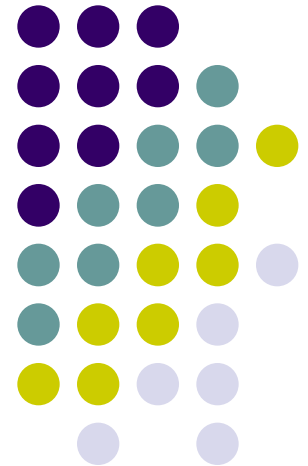


Faktory ovplyvňujúce účinky liečiv



Hlavné faktory ovplyvňujúce účinnok liečivých látok



- **dávka**
- **cesta (spôsob) podania**



Dávka

- Merateľné množstvo aplikovanej látky v medzinárodných hmotnostných alebo objemových jednotkách.



Druhy dávok

- **Podprahová** dávka – bez účinku
- **Prahová** dávka – hodnotiteľný účinok
- **Terapeutická** dávka – nadprahová dávka vhodná na liečbu
- **Maximálna** dávka – najvyššia terapeutická dávka bez toxických účinkov
- **Jednotlivá** alebo **denná** terapeutická a maximálna dávka



Druhy dávok

- **Jednorazová (nárazová)** dávka – ako bolus, agresívna dávka – umožňuje rýchle dosiahnutie požadovaných koncentrácií
- **Saturačná** dávka – saturuje väzobné miesta a umožňuje dosiahnutie požadovanej plazmatickej koncentrácie voľného liečiva
- **Udržiavacia** dávka – udržiava požadovanú plazmatickú hladinu po saturácii



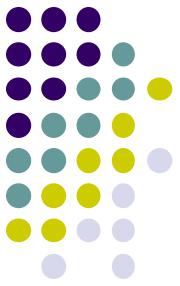
Druhy dávok

- **Efektívna** dávka (ED) – zhoduje sa s terapeutickou
- **Letálna** dávka (LD) – vedie k usmrteniu experimentálnych zvierat
- **Toxická** dávka (TD) – vyvoláva toxické účinky



Iné vlastnosti

- **Terapeutický rozsah** – rozdiel medzi LD_{50} a ED_{50} (u zvierat) alebo TD_{50} a ED_{50} u ľudí
- **Terapeutický index** – pomer LD_{50} a ED_{50} (alebo TD_{50} a LD_{50}) – pomer medzi efektívnosťou a rizikom aplikácie liečiva
 - vyšší pomer = lepšia bezpečnosť



Cesta (spôsob) podania

- Perorálne
- Rektálne
- Intravesikálne
- Intranazálne
- Do oka
- Do ucha
- Povrchovo (transdermálne)
- Intravenózne
- Intramuskulárne
- Subkutánne
- Intrakutánne
- Intraoseálne
- Intratekálne
- Intrakardiálne



Klasifikácia faktorov

- Vonkajšie faktory
- Vnútorne faktory

Vonkajšie (exogénne) faktory



- Potrava
- Lieková forma
- Alkohol
- Fajčenie
- Faktory životného prostredia
- Ionizujúce žiarenie

Vnútročné (endogénne) faktory



- Vek
- Pohlavie
- Patologický stav pacienta
- Genetické faktory
- Typ vyššej nervovej činnosti
- Iné



Potrava

- Objem, kvalita
- Absorpcia liečiva
- ↑ sekrécia žlče - ↑ absorpcia lipofilných látok
- ↓ absorpcia kanamycínu
- ↑ sekrécia enzýmov – proteolytické
enzýmy – degradácia peptidov



Motilita GITu

- Účinky liečiva sú závislé na dĺžke pobytu v GIT
- ↓ vyprázdňovanie žalúdka:
 - anticholínergiká (NACTON)
 - antihistaminiká (H_1 , H_2 , H_3 blokátory)
 - antidepresíva (MELIPRAMIN)
 - neuroleptiká (PLEGOMAZIN)
 - analgetiká (MORFIN)
 - antacidá (ANACID)
- Všetky ↑ absorpciu zo žalúdka (ale nie z čreva), predlžujú pobyt a ↑ účinok liečiva



Motilita GITu

- ↑ vyprázdňovania žalúdka: metoklopramid, syntostigmín, prostigmín - ↓ účinok liekov absorbovaných zo žalúdka

Výrazy:

- S jedlom
- Počas jedenia
- Na prázdny žalúdok (nie pred jedlom)

Potrava a lieky



- Nalačno
 - barbituráty
 - celafołosporíny
 - penicilín – 1 h pred jedlom
- Nie na prázdny žalúdok
 - kyselina acetylsalicylová
 - antihelmintiká
 - doxycyklín
- S jedlom
 - cimetidín
 - diazepam
 - digoxín
 - ketazon
 - hydrochlorotiazid
 - karbamazepín
 - furantoín
 - tetracyklín – 2 h po jedle



Potrava a lieky

- Kyseliny (ACIPEPSOL) – pred jedlom na zlepšenie chuti do jedla
- Antacidá (ANACID) – medzi dvomi jedlami
- Antiulcerózne látky (pirenzepín) – s jedlom
- Digestíva – 20-30 min pred jedlom
- Enzýmy (PANKREOLAN) – s alebo po jedle
- Laxatíva
 - salinické – na prázdny žalúdok rozpustené vo vode
 - chemické – po jedle
- Choleretiká – s alebo po jedle

Potrava a biotransformácia liečiv



- prvý prechod pečeňou
- nedostatočná dodávka proteínov alebo lipidov
- nedostatok vitamínov B1, C, E

Potrava a distribúcia liečiv

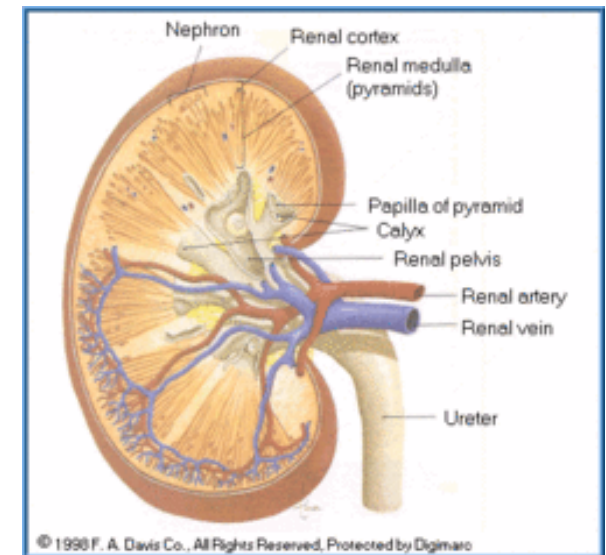


- Rozdiely v plazmatických hladinách – pri vyššom obsahu sacharidov, proteínov a lipidov

Potrava a exkrécia liečiv



- Zmeny pH moču
 - **Okysľujúce jedlá:** mäso, slanina, ryby, koláče, vajcia, syry
 - **Alkalizujúce jedlá:** maslo, zelenina, ovocie (okrem sliviek a brusníc)





Potrava a vedľajšie účinky

- **Tyrozín** – banány, ananás, citróny, paradajky, figy, divina, vnútornosti, syry, kaviár, čokoláda – ak sa kombinujú s inhibítormi MAO (antidepresíva) – riziko hypertenznej krízy – hemoragická NCMP, smrť
- **Izoniazid** (antituberkulotikum) – nie švajčiarsky syr – riziko intoxikácie histamínom



Potrava a vedľajšie účinky

- **warfarín** – obmedziť potraviny ↑ obsahom vitamínu K – špenát, kapusta, brokolica – znižujú jeho účinnosť.
- **diuretiká, saluretiká, kortikosteroidy, kardiotoniká** – znižujú K^+ - potrebné jesť karfiol, šošovicu, banány, marhule, zemiaky, slivky – prirodzená suplementácia K^+ .



Potrava a vedľajšie účinky

- **Barbituráty** pre spánok – ich účinok sa zvyšuje pri súčasnom príjme cukru a znižuje pri súčasnom príjme potravy bohatej na teofylín a kofeín
- **Sladkosti z pelendreku (sladké drievko)** – nesmú ho jesť pacienti so srdcovým zlyhaním – riziko hypokalémie



Lieková forma

- **tekutá**
- **tuhá**
- **plynná (aerosol)**

- Tekutá – rýchla absorpcia, menej NÚL – potrebné niektoré liečivá zapíť
- Analgetiká (ASPIRIN) – vo forme šumivých tabliet



Lieky a zapíjanie

- **Zapiť vodou:** anticholínergiká (NACTON), cefalosporíny, CURANTYL, doxycyklín – *nie s mliekom – zapiť vodou, posediačky alebo postojačky, alebo prehltnúť tuhú potravu – tendencia priľnutia k sliznici pažeráka – iritácia a zápal*, erytromycín, sulfónamidy (alkalické minerálne vody – znižujú NÚ na obličky), penicilíny, kortikosteroidy.
- **KCI** – zapiť ovocným džúsom
- **TTC** – roztok kyseliny citrónovej

Lieky a zapíjanie



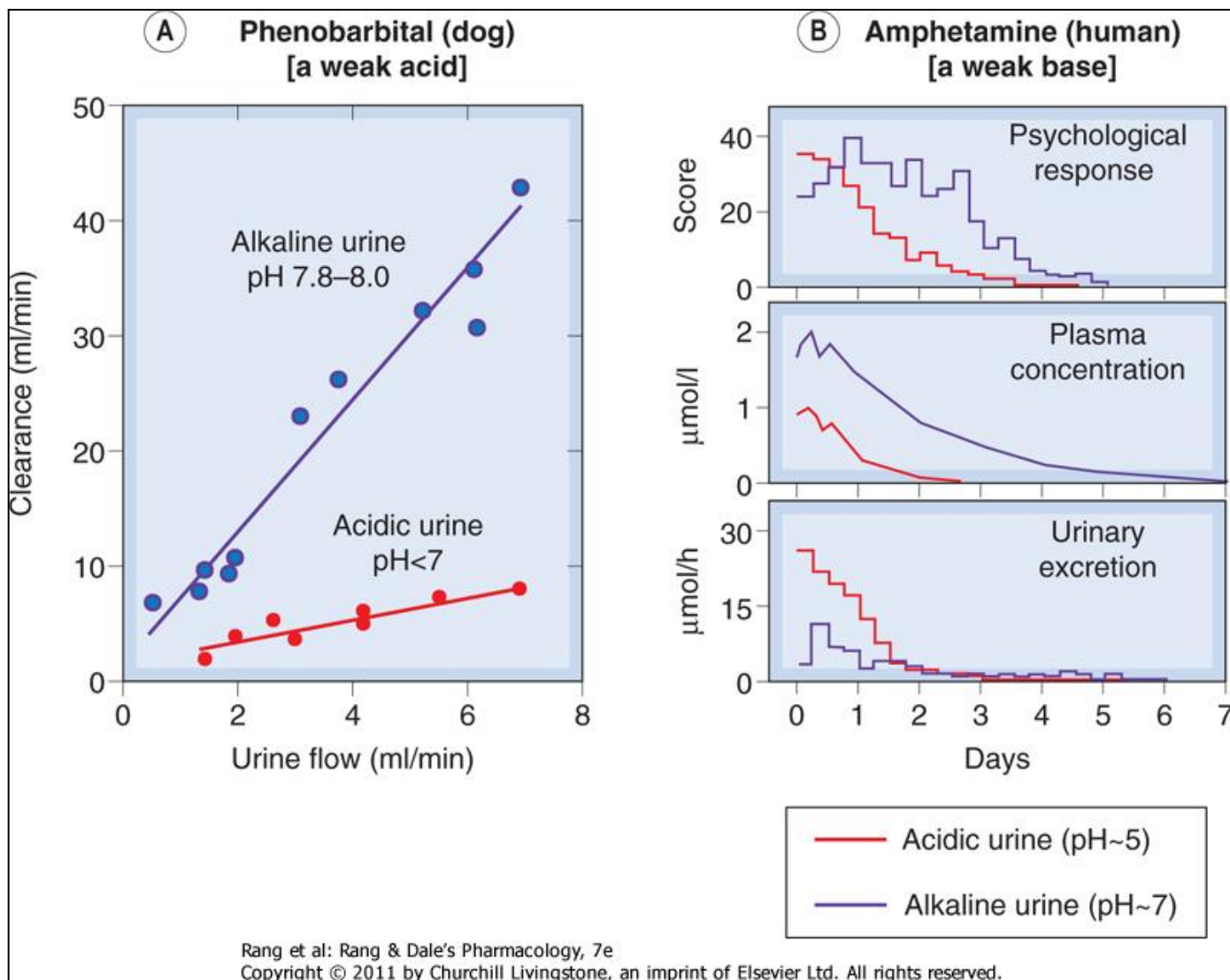
- Zapíjať **mliekom** – fenylbutazón (ochrana žalúdka), fenytoín, izoniazid, kebutón, kortikosteroidy, nitrofurantoín, vitamín D, hormóny, hydralazíny
- **TTC nie s mliekom** min 3 h pred a po (ani mliečne výrobky), nie minerálky ako Vincentka, Fatra, Korytnica
- Keflex, V-PNC, Natrium fluoratum, Ferronat, Digoxin – **nie mlieko**
- Acidolabilné ATB – ampicilín, erytromycín – nie ovocné kyslé džúsy, nie citrón (tonic, Coca-Cola, ovocné mušty)



Vylučovanie liečiv

- pH moču – **kyslé** – slabé kyseliny sa pomalšie vylučujú
- pH moču – **zásadité** – slabé kyseliny sa rýchlejšie vylučujú
- **Alkalizácia moču** (NaHCO_3): - využíva sa v Th intoxikácie barbiturátmi
 - ↑ vylučovanie (barbituráty, Biseptol, Septrin, Sumetrolim, Supristol)
 - ↓ vylučovanie (nalidixín, fenylobutazón, sulfónamidy)

Vplyv pH moču na exkréciu liečiv



Vylučovanie liečiv



- **Kofeín** - ↑ sekréciu žalúdočnej kyseliny, ↑ diurézy, ↑ tvorby N-nitrozamínu – nekombinovať s neuroleptikami (haloperidol, flufenazín) – precipitácia
- ↑ obsah Na^+ a K^+ v potrave – opuchy
- Na^+ – Vincentka, K^+ – paradajkový, pomarančový, jablkový džúps
- Pivo PRAZDROJ 12° - obsah K^+ podobný ako v 1 tablete Kalium Chloratum SPOFA



Alkohol a absorpcia liečiv

- Nízka koncentrácia alkoholu - ↑ absorpcie liečiv
- Vysoká koncentrácia alkoholu - ↓ absorpcie liečiv kvôli pylorospazmu
- Nekombinovať s **Diazepamom** – individuálna citlivosť – zneužívanie závislými od liekov – tolerancia môže variovať u tej istej osoby - inter- a intra-individuálna rozdielnosť v citlivosti. susceptibility.
- Najviac nežiaducich účinkov (NÚL) – biele víno, pivo, whisky
- Červené víno – takmer ako nealkoholický nápoj (taníny)
- Anticholínergiká a antidepresíva - ↓ absorpcia alkoholu – ťažšie sa opiť, ale dlhšia ebrieta

Alkohol a biotransformácia liečiv



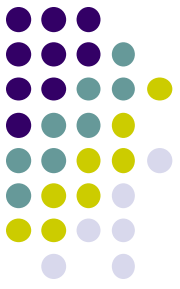
- **Akútny príjem** – predlžuje a zvyšuje účinnosť
- **Chronický príjem** – zníženie účinku liečiv
- **Cimetidín** a **ketotifén** – oba zvyšujú plazmatickú hladinu alkoholu



Fajčenie a účinky liečiv

- ↑ metabolického klírensu amitryptilínu, diazepamu, fenacetínu, fenobarbitalu, inzulínu, kofeínu, paracetamolu, pentazocínu, teofylínu, vitamínu C – ich účinky sa znižujú
- **Nikotín** zvyšuje plazmatické hladiny cholesterolu, TAG a betaLP

Vyšší vek



- ↓ absorpcia, ↓ sekrécia, ↓ acidita, venostáza, ↓ motilita, ↓ vyprázdňovanie, zmeny bakteriálnej flóry
- ↓ aktívneho transportu Ca^{2+} a glukózy
- ↑ absorpčnej schopnosti kože – pozor pri lokálne aplikovaných kortikosteroidoch

Vyšší vek



Metabolizmus liečiv

- Predĺžený biologický polčas – fenazón, chinidín, diazepam, paracetamol, fenylbutazón, fenobarbital, lidokaín
- ↓ aktivita enzýmov, ↓ prietok krvi pečeňou, ↓ činnosť obličiek - pozor na fajčenie a alkohol

Deti



- ↓ sekrécia v žalúdku a črevách
- ↓ acidita
- ↓ proteolytická aktivita
- ↓ absorpčný povrch
- ↓ svalová hmota

Deti



Metabolizmus liečiv

- Nezrelé enzymatické systémy – glukuronizačný transformačný systém
- Chloramfenicol – **Grey syndróm**
- Sulfónamidy, vitamín K – jadrový (cerebrálny) ikterus (kernicterus), smrť
- ↓ glomerulárna filtrácia

Deti



- Nezrelosť CNS a iných orgánov - ↑ citlivosť na morfín – potlačenie dychového centra
- ↓ prah pre kŕče - amidopyrín, antihistaminiká
- Deti lepšie tolerujú **atropín** a **kardiotoniká**

Vplyv veku na elimináciu

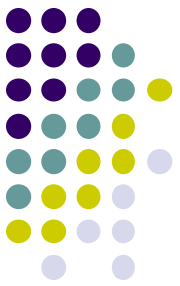


Table 56.1 Effect of age on plasma elimination half-lives of various drugs

Drug	Mean or range of half-life (h)		
	Term neonate ^a	Adult	Elderly person
Drugs that are mainly excreted unchanged in the urine			
Gentamicin	10	2	4
Lithium	120	24	48
Digoxin	200	40	80
Drugs that are mainly metabolised			
Diazepam	25–100	15–25	50–150
Phenytoin	10–30	10–30	10–30
Sulfamethoxypyridazine	140	60	100

^aEven greater differences from mean adult values occur in premature babies.

(Data from Reidenberg 1971 Renal function and drug action. Saunders, Philadelphia; and Dollery 1991 Therapeutic drugs. Churchill Livingstone, Edinburgh.)

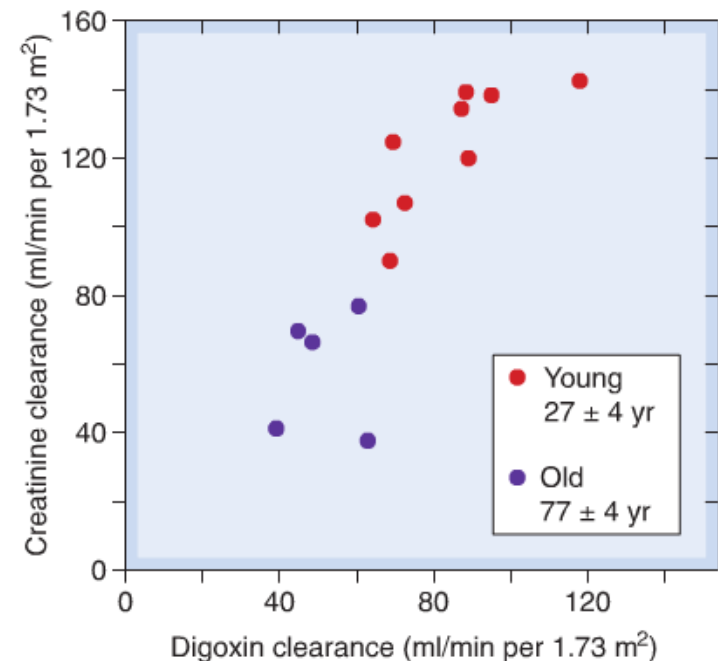


Fig. 56.1 Relationship between renal function (measured as creatinine clearance) and digoxin clearance in young and old subjects. (From Ewy G A et al. 1969 Circulation 34: 452.)



Pohlavie

- Menštruácia, tehotnosť, klimaktérium - ↑ citlivosť na stimulanciá CNS a na lieky ovplyvňujúce krvný tlak
- Ženy lepšie tolerujú barbituráty



Patologický stav

- ↓ **absorpcia** – atrofia črevného epitelu, zrýchlenie motility (pasáže – hnačka, zvracanie), ulcerácie a tumory GITu, chirurgické zásahy
- ↑ **absorpcia** – zápaly GITu, ↑ prekrvenie sliznice



Patologický stav

Distribúcia liečiv

- Ochorenia pečene
- Nefrotický syndróm spojený s hypoalbuminémiou
- ↓ kapacity srdca

Vylučovanie liečiv

- ↓ pri insuficiencii obličiek, akumulácia – riziko NÚL



Patologický stav

- Lieky vylučované **žlčou** – pozornosť pri cholestatických pečeňových ochoreniach - ↑ účinky a NÚL (Agofolin, Biogastron, Agolutin, Agovirin, Vinkristin, Regalon)
- Patologický stav:
 - **Podmieňuje účinok liečiva** – antipyretiká, kardiotoniká
 - **Je kontraindikáciou podania liečiva** – glaukóm a hypertrofia prostaty – nie atropín

Genetické faktory



- Rezistencia na kumarínové antikoagulanciá (Pelentan)
- Rôzna kinetika – indivíduá, rasy (kmene)
- Závislé na genetických zmenách **cytochrómu P-450**
- Pomalí a rýchli acetylátori – klasifikácia jednotlivcov – metabolismus izoniazidu
 - **Pomalí acetylátori** - ↑ plazmatická koncentrácia, ↑ akumulácia, ↑ NÚL
 - **Rýchli acetylátori** - ↓ plazmatická koncentrácia, ↓ akumulácia, ↓ NÚL

Genetické faktory



- Rozdiely v **acetylácii** – sulfónamidy, chlórpromazín, prokaínamid, izoniazid
- Polymorfizmus **hydroxylácie** – zatiaľ nie úplne objasnené (kaptopril, Betaloc, fenacetín, fenytoín, propranolol)
- Nedostatočná biotransformácia sukcynylcholínjodidu - atypická **cholínesteráza**
- Nedostatok **glukózo-6-fosfátedehydrogenázy** – akútna hemolýza po podaní dapsonu, metylénovej modrej, nitrofurantoínu, pamachínu, primachínu, chinolónov, sulfónamidov

Zmeny v pôsobení liečiv po opakovanom podaní



Dlhodobé podávanie

- **Kontinuálne** – tachyfylaxia, tolerancia, lieková závislosť, alergia
- **Prerušované** – alergia

Patria väčšinou k NÚL



Tachyfylaxia

- Vyskytuje sa po opakovanom podaní (najmä pri rýchlom opakovaní dávok), čo vedie k rýchlemu a významnému poklesu citlivosti organizmu na príslušný liek.
- Napr. deplécia mediátora – **noradrenalín** po podaní **efedrínu**

Tolerancia



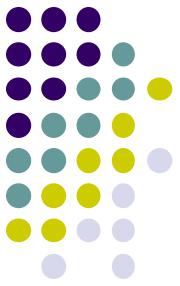
- Vyskytuje sa pri pomalšom znižovaní účinnosti liečiva (počas niekoľkých dní až týždňov) s potrebou zvyšovania dávky na dosiahnutie rovnakého účinku.
- Napr. lieky so závislostným potenciálom, počas dlhodobého podávania β_2 -mimetík, SH skupiny pri podávaní nitrátov

Alergia



- Nežiaduca reakcia tela na liečivo sa objavuje najmä po jeho opakovanom podaní





Lieková závislosť

- Nežiaduci účinok objavujúci sa najmä po opakovanom podaní liečiv ovplyvňujúcich CNS.



<http://www.councilonalcoholism.net/images/drgsal.jpg>



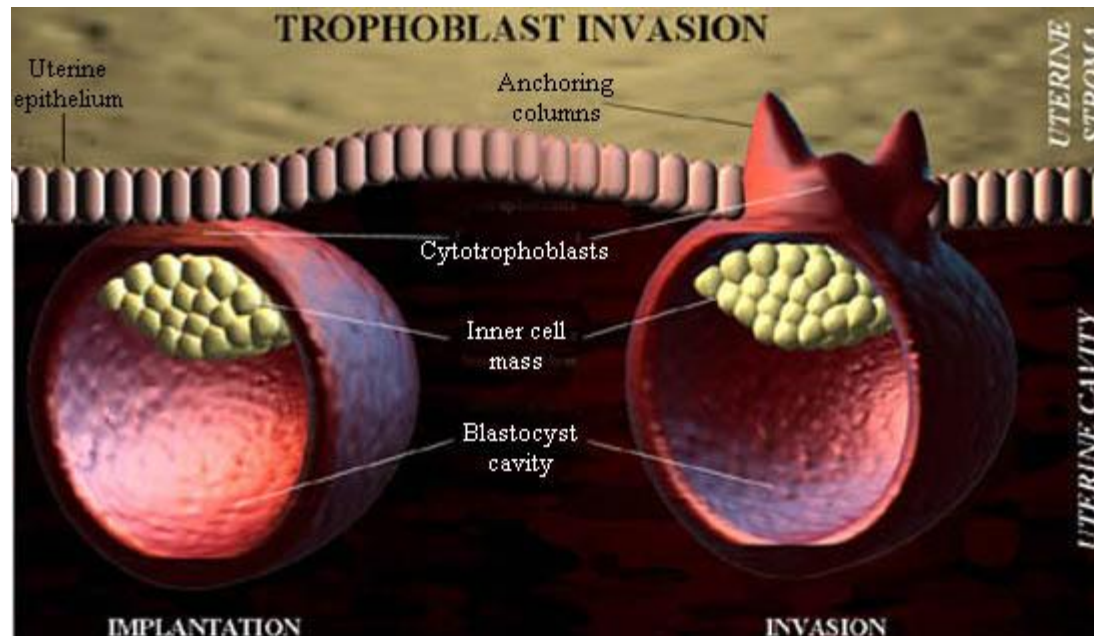
Lieky a tehotnosť

- Liek na liečbu matky – potenciálne riziko vedľajších účinkov pre plod
- Riziko NÚL \leftrightarrow *štádium vnútromaternicového vývoja*

Obdobie pred nidáciou (implantáciou)



- Relatívne bezpečné voči teratogénnym vplyvom
- „všetko alebo nič“



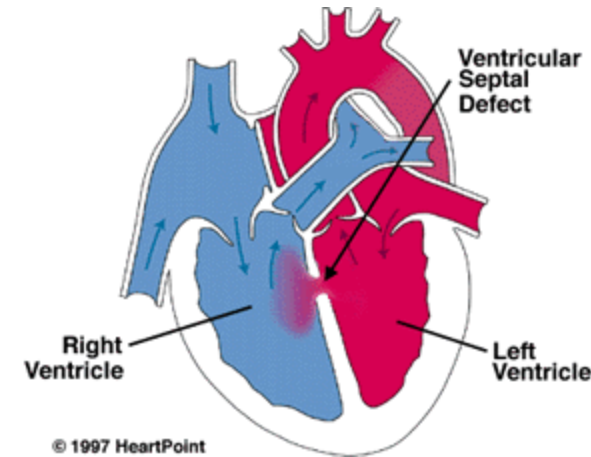
Obdobie embryonálneho vývoja



- **Morfologický vývin orgánov** –
↑ citlivosť na teratogény
- 1. trimester (15. – 55. deň)
- Špecifické malformácie:
 - Anencefália – 26. deň
 - Transpozícia veľkých ciev – 34. deň
 - Rázštep podnebia – 36. deň
 - Defekt komorového septa – 42. deň



http://mathieu.cm.free.fr/old/images/fente_labiale.jpg



© 1997 HeartPoint



Obdobie fetálneho vývoja

- Vývin jemných tkanivových ultraštruktúr, enzymatickej a biochemickej výbavy, receptorov, mediátorov, zubov, genitálií, CNS
- *Funkčné zmeny* - okamžité
 - postnatálne (zmeny správania, metabolické ochorenia....)



Negatívne účinky liečiv n plod

- teratogénne
- karcinogénne
- Genetické faktory
- Vek
- Stav výživy
- Sprievodné ochorenia
- Fyzikálne faktory



Teratogénne účinky

Lieky spôsobujúce fetálne malformácie

- Morfologické, štrukturálne zmeny v rastovej fáze
- Funkčné zmeny
- Nezávislé na dávke (**talidomid**)
- Závislé na dávke (teratogénna dávka - **vitamín A**)





Karcinogénne účinky

Lieky podávané matke vyvolávajú rakovinu u plodu

- **Transplacentárna karcinogenéza** (objavuje sa až po narodení, po latencii) - dietylstilbestrol
- Väčšinou po podaní v druhej polovici tehotnosti
- **uretán** – pľúcne adenómy, rakovina pečene, rakovina vaječníkov

Teratogénne a karcinogénne účinky



V skorších štádiách fetálneho vývinu sú teratogénne, neskôr karcinogénne

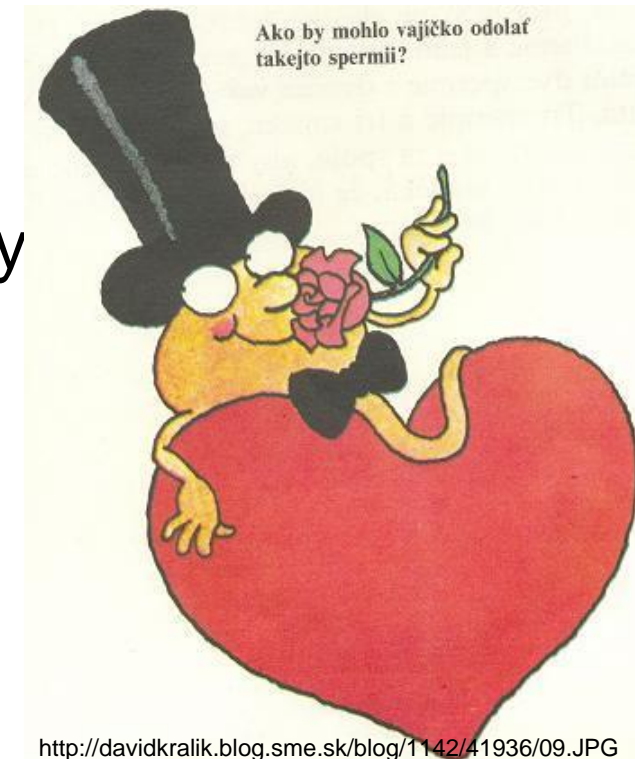
- **Ionizujúce žiarenie, alkohol, hydantoíny, androgény, diethylstilbestrol**

Toxické účinky na zárodočné bunky



Vplyv najmä na spermiogenézu

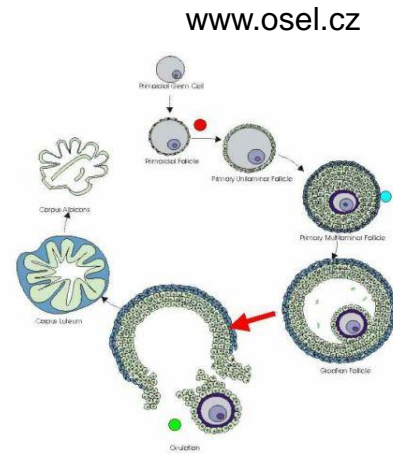
- cytostatiká
- hormonálne látky – antiandrogény
- antiepileptiká
- kolchicíny
- immunotherapeutiká - kortikosteroidy



Účinky na vajíčko pred oplodnením



- **Abstinenčné príznaky** – návykové látky - opiáty, analgetiká, psychofarmaká
- **Metabolické zmeny**
 - **hypoglykémia** - alkohol, inzulín, perorálne antidiabetiká, propranolol, trimepranol
 - **hyperglykémia** - diazoxid
- **Dysbalancia elektrolytov** - kortikosteroidy, diuretiká
- **Tyroidálna dysfunkcia** - iód, lítium, anti-tyroidálne látky agents
- **Hematologické zmeny** - krvácanie, anémia, poruchy doštičiek, alkohol, barbituráty, dikumarol, antikoagulanciá, diuretiká, chinín, lokálne anestetiká, nitrofurantoín, salicyláty, sulfónamidy
- **Ikterus**- sulfónamidy





Poškodenie plodu

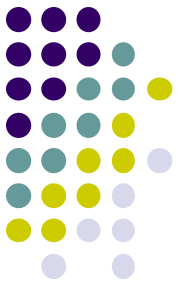
- **abortus**
- **morfológické**
- **funkčné**
- **reverzibilné**
- **ireverzibilné**

Kritické faktory ovplyvňujúce transport liečiv placentárnou membránou



- Rýchlosť prenosu placentárnou membránou
- Množstvo liečiva, ktoré dosiahne plod
- Distribúcia liečiva v tkanive plodu
- Účinky liečiva v kombinácii
- Užívanie liečiv bez vedomia lekára
- Bezpečný liek pre matku \neq bezpečný liek pre plod
 - Acetylsalicylová kyselina – poškodenie fetálnej cirkulácie

Rýchlosť prenosu liečiva cez placentránu membránu



Rozpustnosť liečiva v tukoch

- **Lipofilné látky** – rýchly prenos cez membránu a vstup do fetálnej cirkulácie
- **Hydrofilné látky** – limitovaný prestup placentou



Veľkosť molekuly

- **Nízka molekulová hmotnosť (Mr 250-500) – ľahký prestup**
- **Mr 500-1000 – obmedzený**
- **Mr nad 1000 – neprechádzajú**

Antikoagulancia v tehotnosti



- **Heparín** – veľká molekula, nízka rozpustnosť v tukoch
- **Warfarín** - teratogénny, prestupuje placentárnou membránou

Metabolizmus liečiva v placentе



- Semipermeabilná membrána
- Metabolické procesy v placentе vedú k degradácii napr. etanolu, pentobarbitalu



Metabolizmus liečiva v plode

- placenta – pupočník – plod (60% krvi - pečeň)
- Látky ovplyvňujúce funkcie CNS
 - ↓ funkcia fetálnej hemato-encefalickej bariéry
 - Postupný vývin a dozrievanie transportných mechanizmov
- Psychofarmaká podávané na konci gravidity – poruchy CNS sa objavia v neskoršom vývine dieťaťa.
- Opiátové analgetiká – poruchy dýchania – vplyv na respiračné centrum novorodenca
- Liečba infekčnej meningitídy u novorodenca – cefuroxim ľahko penetruje cez nezrelú hemato-encefalickú bariéru

Dĺžka expozície, distribúcia liečiva v plode



- Jednorázová expozícia – môže ovplyvniť štruktúry v období rýchleho vývinu (**talidomid** - končatiny)
- Dlhodobá expozícia – kumulatívne účinky, poškodenie viacerých orgánov
 - alkohol – **fetálny alkoholový syndróm** - FAS, opiáty – **opiátová závislosť**, abstinenčný syndróm novorodencov
- Ovplyvnenie prenosu kyslíka a živín placentou
- Priamy vplyv na plod



Liekové fetálne syndrómy

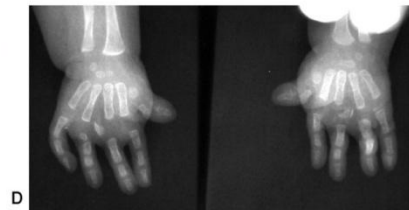
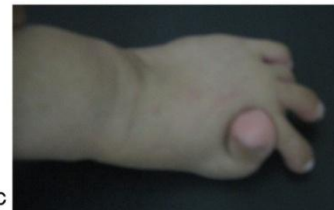
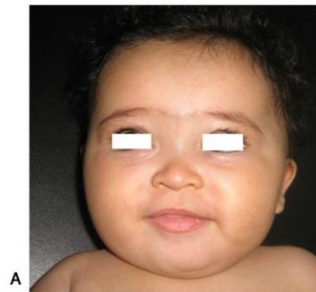
Morfologické a funkčné poruchy

- Oneskorený vývoj:
 - **Fetálny alkoholový syndróm** – oneskorený vývoj, kostrové anomálie, defekty KVS (denne 100-150 g alkoholu)
 - **Antiepileptiká** – hydantoíny – fenytoín SODANTON, PHENYTOIN, EPANUTIN, EPILAN, SANEPIL – poškodenie plodu
 - **Antikoncepcia** - **dietylstilbestrol** – zvýšená incidencia adenokarcinómu maternice a krčku maternice u plodov, ktoré dosiahli dospelosť



Lieky a vývoj kostí

- Dlhé obdobie tehotnosti
- 6. týždeň až koniec 3. trimestra
- Malformácie skeletu, poškodenie osifikačných centier – disproporčný rast končatín, ľahké zachytenie takýchto anomálií – jednoducho pozorovateľné a viditeľné
- talidomid, TTC, cytostatiká - cyklofosfamid, chlorambucil, busulfan, metotrexát, 5-fluorouracil, acetazolamid, grizeofulvin





Interakcie liečiv

Dôvody mnohých nejasných poškodení plodu

- Liek + liek
- Liek + aditívum (potrava, exhalanty, chemické látky v prostredí)
- Potenciácia účinku na plod
 - **nikotín** - ↑ teratogénny účinok **inzulínu**
 - **Kyselina benzoová** - ↑ teratogénny účinok **kyseliny acetylosalicylovej**

Fetálna (perinatálna) farmakoterapia



- Podávanie lieku tehotnej žene za účelom liečby poruchy plodu
 - **Kortikosteoidy** – stimulácia dozrievania pľúc, u rizikových nedonosených novorodencov a RDS
 - Liečba srdcových arytmií
 - **fenobarbital** ↑ metabolizmus bilirubínu

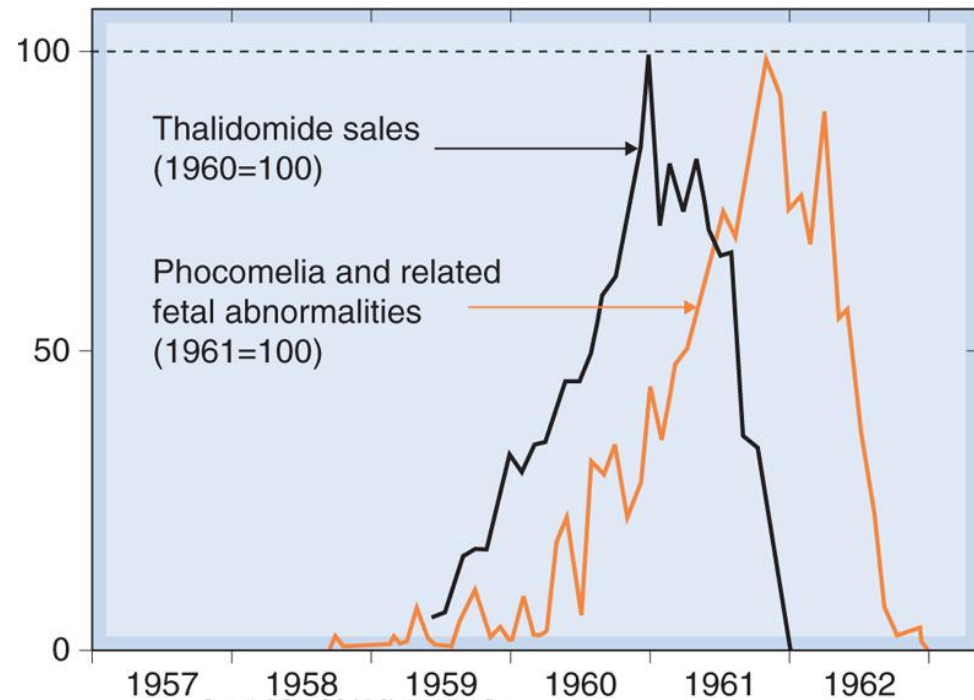
Klasifikácia liečiv podľa teratogénneho pôsobenia



I. Skupina – evidentné teratogény:

- Talidomid
- Estrogény
- Cytostatiká – inhibítory kyseliny listovej - metotrexát

Prerušenie tehotnosti



Klasifikácia liečiv podľa teratogénneho pôsobenia



II. Skupina – látky podozrivé z teratogenity :

- Antiepileptiká - fenytoín, fenobarbital
- Antikoagulanciá - warfarín
- Alkylujúce cytostatiká - cyklofosfamid, busulfán, chlorambucil
- Tyreostatiká - propyltiouracyl, tiouracyl
- Perorálne antidiabetiká – tolbutamid
- Iné - streptomycín, TTC, alkohol

Klasifikácia liečiv podľa teratogénneho pôsobenia



III. Skupina – látky potencované externými faktormi (bez jasného dôkazu):

- Perorálne kontracektíva
- Anxiolytiká
- Antiemetiká
- Acetylsalicylová kyselina
- Chemoterapeutiká – sulfónamidy
- Antimykotiká – griseofulvín
- Antimalariká - chinín

Klasifikácia liečiv podľa teratogénneho pôsobenia



- Vplyv **lokálnych a celkových anestetík** – zdravotnícky personál – opakovaná expozícia – posledný trimester – narušené fyziologické funkcie plodu – poruchy dýchania, ↓ svalového tonusu u plodu
- **Nikotín** - 10 cigariet - ↓ pôrodnej hmotnosti, retardácia ďalšieho vývinu
- **Návykové látky**

Klasifikácia liečiv podľa teratogénneho pôsobenia



IV. skupina – ostatné látky



Lieky počas dojčenia

- **Odporúčanie** – podanie lieku **bezprostredne po dojčení** a 3 hodiny pred ďalším dojčením
- Väčšina liečiv sa v materskom mlieku objavuje len vo veľmi nízkych koncentráciách – **nedosahujú terapeutickú dávku**



Lieky počas dojčenia

Nebezpečné

- **Antimikrobiálne látky, sulfónamidy** – súťažia s bilirubínom vo väzbe na plazmatický albumín - ↑ rizika jadrového ikteru,
- **TTC** – kosti, zuby,
- **Chloramfenikol** - „grey syndróm“ novorodencov
- **Isoniazid** – deficit pyridoxínu
- **Psychofarmaká - hypnotiká** – otupenie, ↓ cicacieho reflexu,
 - **Diazepam** – hromadenie v tele



Lieky počas dojčenia

- **Analgetiká** – morfín, pentazocín, tilidín – návyk – abstinenčné príznaky – nevysadzovať náhle!
Postupné znižovanie dávok.
- **Alkohol** – nízke dávky, nikotín, kofeín – v mlieku len minimálna koncentrácia
- lieky ovplyvňujúce **endokrinné funkcie** - kontraindikované