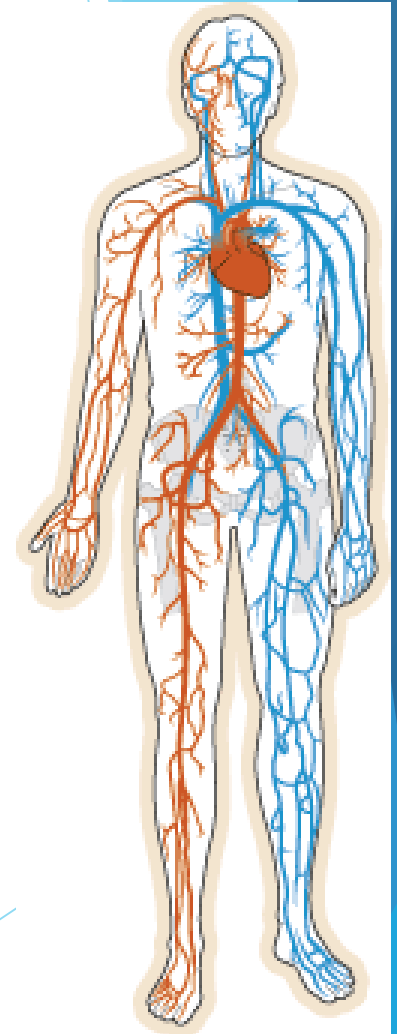


# Lääkkeiden vaiheet ja vaikutukset elimistössä

Sairaanhoitotyössä toimiminen

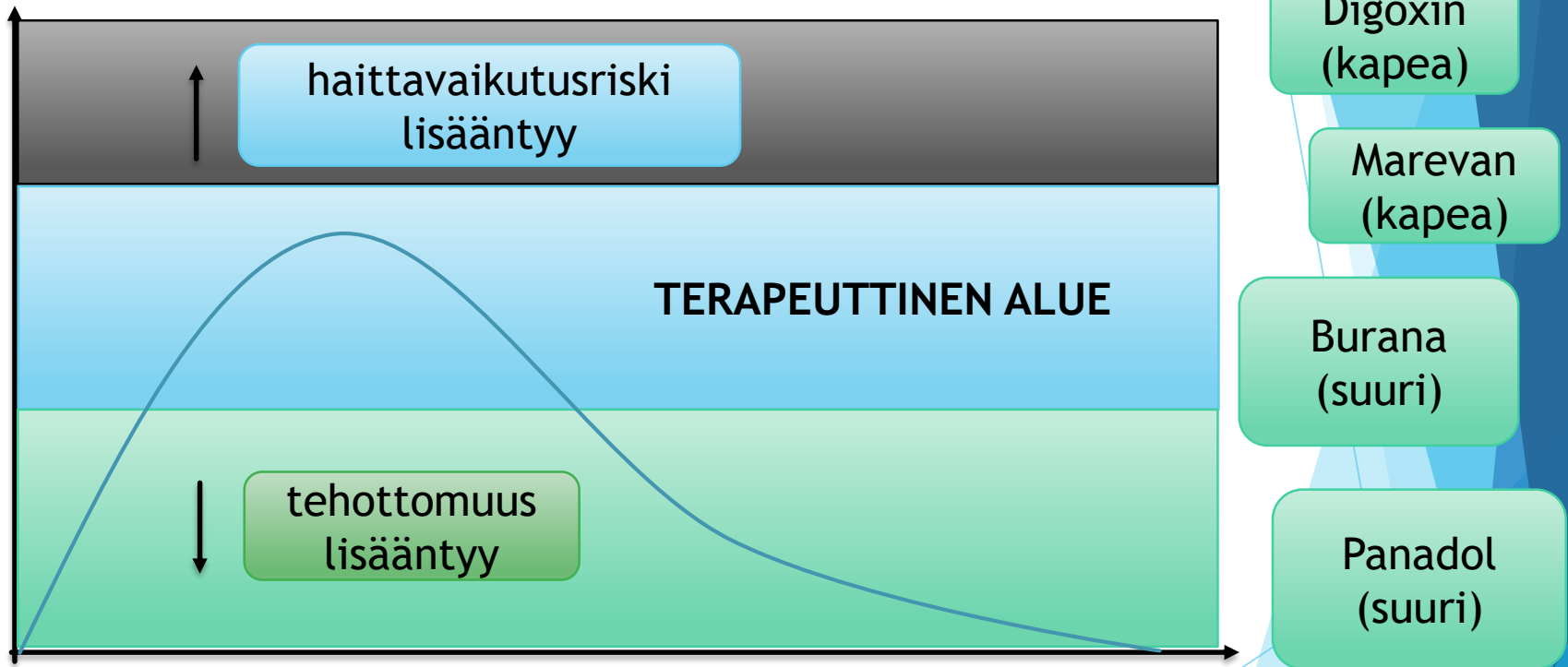
# Kuinka lääke kulkeutuu elimistössä?

- ▶ Suurin osa lääkkeistä vaikuttaa **systemisesti** eli kulkeutuu vaikutuspaikkaansa veren mukana, osa paikallisesti.
- ▶ Pitoisuuteen vaikuttavat:
  - ▶ lääkeaineen imeytyminen
  - ▶ lääkeaineen jakautuminen
  - ▶ lääkeaineen poistuminen



# Keskeisiä käsitteitä

**Terapeuttinen leveys** = tarkoitetaan suurimman turvallisen ja pienimmän tehoavan hoito-annoksen välistä eroa



# Keskeisiä käsitteitä

- ▶ **Lääkeaineen vaste** = tarkoitetaan elimistön, elimen, kudoksen tai solun reaktiota lääkeaineeseen
- ▶ **Lääkeaineen teho** = kuvaa lääkkeestä saadun vasteen suuruutta
- ▶ **Toleranssi** = elimistön vaste lääkeaineelle vähenee tai lakkaa kokonaan, esim. vahvat kipulääkkeet → voi johtaa siihen, että annosta on lisättävä, jotta toivottu vaikutus saadaan



# Farmakokinetiikka

=tarkastelee lääkkeen vaiheita elimistössä

Sisältää:

- ▶ lääkeaineen imeytyminen
- ▶ jakautuminen kudoksiin
- ▶ aineenvaihdunta eli metabolia
- ▶ erittyminen
  - metabolia ja erittyminen muodostavat yhdessä lääkeaineen eliminaation eli poistumisen elimistöstä
- ▶ Lääkkeen vaiheisiin elimistössä vaikuttavat mm. fysiologiset tekijät, kuten verenkierto, munuaisten ja maksan toiminta.



# Lääkeaineen imeytyminen

- ▶ Tarkoittaa lääkeaineen kulkua antopaikasta verenkiertoon.
- ▶ Vaikuttaa lääkeaineen antotapa ja -muoto.
  - ▶ Suun kautta annosteltavat lääkkeet
    - ▶ Imeytyminen voi alkaa jo mahalaukussa, suurin osa lääkeaineesta imeytyy ohutsuolessa.
    - ▶ Imeytyminen edellyttää, että lääkeaine on vapautunut lääkemuodosta ja liennut.
      - ▶ Nieltävät, nestemäiset lääkeaineet imeytyy nopeammin kun niiden ei tarvitse liueta.
    - ▶ Lääkeaine kulkeutuu porttilaskimon kautta maksaan ennen kuin se menee yleiseen verenkiertoon.
    - ▶ Maksa muuttaa osan lääkeaineesta tehottomaan muotoon (=lääkeaineen alkureitin aineenvaihdunta/ ensikierron aineenvaihdunta) → jäljelle jäävä aine pääsee verenkiertoon.

# Lääkeaineen imeytyminen

- ▶ Ihonalle ja lihakseen annosteltavat lääkkeet
  - ▶ Imeytymiseen vaikuttaa antopaikan verenkierto.
- ▶ Suoneen annosteltavat lääkkeet
  - ▶ Ovat välittömästi verenkierrossa eli imeytymistä ei tarvita.
- ▶ Peräaukon kautta annosteltavat lääkkeet
  - ▶ Imeytyminen huonompaa
  - ▶ Etuna kuitenkin esimerkiksi oksentelevan/ kouristelevan / tajuttoman hoito



# Lääkeaineen imeytyminen

- ▶ Lääkeaineen imeytymistä voi heikentää
  - ▶ mahan tyhjenemisnopeus, ravinto
  - ▶ ikä
    - ▶ syljeneritys vähenee, esim. nitron imeytyminen hidastuu
    - ▶ ruokatorven supistumiskyky heikkenee - lääkkeiden kulku hidastuu
    - ▶ mahalaukun muutokset, lääkkeet viipyvät mahalaukussa pidempään
    - ▶ ohutsuolesta imeytyminen hitaampaa
    - ▶ verenkierron heikkeneminen



# Lääkeaineen imeytyminen

- ▶ suurin osa lääkkeistä imeytyy ohutsuoolesta → limakalvosolukon läpi → suolen seinämän verenkierto → porttilaskimo → maksa → yleiseen verenkierto




# Biologinen hyötyosuus

= miten hyvin elimistö pystyy käyttämään annettua lääkeainetta hyväksi (ilmoitetaan 0-100%)

- ▶ i.v annettava lääke 100%
  - ▶ bisfosfonaatti nieltynä < 1% (osteoporoosin hoitoon)
  - ▶ morfiini 15 - 64%
- 
- ▶ Lääkkeen alkureitin aineenvaihdunta vaikuttaa biologiseen hyötysuhteeseen.
  - ▶ Yksilöllinen annostelu aina välttämätöntä lääkärin ohjeen mukaisesti!

# Lääkeaineen jakautuminen

- ▶ Verenkiertoon imeytymisen jälkeen lääkeaineet kulkeutuvat kudoksiin.
- ▶ Jakautuminen riippuu kudoksen verenkierron tehokkuudesta.
- ▶ Lääkeaineen jakautumista elimistössä kuvataan jakautumistilavuudella:
  - ▶ jos lääkkeellä **suuri jakautumistilavuus** → lääkeaine kertyy kudoksiin kuten munuaisiin, maksaan ja sydämeen (poistuu hitaasti elimistöstä), (esim. -lääke digoksiini)
  - ▶ jos **pieni jakautumistilavuus** → lääkettä ei juuri jakaudu verenkierron ulkopuolelle (esim. varfariini)
  - ▶ Oppikirjan kuva, sivu 105 ”Lääkeaineiden jakautuminen”

# Lääkeaineen jakautuminen

- ▶ Ikääntyessä rasvan osuus lisääntyy ja veden osuus vähenee.
- ▶ **Vesiliukoisten** jakautumistila pienenee (veden määrä kehossa vähenee) → **lääkkeen teho kasvaa**  
vesiliukoiset: digoxin, penisilliinit, tulehduskipulääkkeet
- ▶ **Rasvaliukoisten** jakautumistila kasvaa  
→ **lääkkeen teho huonompi**, lääke-aine varastoituu rasvakudokseen eli ei vaikuta toivotulla nopeudella ts. vaikutusajat pitkiä, poistuminen hidasta  
Lääkkeen vaikutus voi tulla esiin hitaammin (rasvaliukoiset: diatsepaami, bentsodiatsepiimit).



# Lääkeaineen jakautuminen

- ▶ Osa lääkeaineista sitoutuu veren valkuaisaineisiin eli proteiineihin.
- ▶ Vanhetessa proteiinipitoisuus plasmassa vähenee → **lääkkeiden teho paranee.**

→ **Annostus tulisi olla vanhuksilla pienempi!**

Esimerkiksi furosemidi, tulehduskipulääkkeet, varfariini

# Lääkeaineen eliminaatio

- ▶ Tarkoittaa lääkeaineiden **poistumista elimistöstä**
  - ▶ Käsittää kaksi perusmekanismia:
    1. Erittyminen = tarkoittaa lääkeaineen poistumista elimistöstä muuttumattomana
    2. Maksassa tapahtuva aineenvaihdunta eli metabolia = tarkoittaa aineenvaihduntaa, jonka seurauksena lääkeaine muuttuu yhdeksi tai useammaksi aineenvaihduntatuotteeksi
- ▶ Lääkeaineet voivat poistua elimistöstä
  - ▶ JOKO maksassa tapahtuvan aineenvaihdunnan eli metabolian seurauksena ja lopulta virtsan mukana
  - ▶ TAI erittymällä suoraan munuaisten kautta virtsaan
  - ▶ Lääkeaineet voivat poistua elimistöstä myös sapen kautta ohutsuoleen ja edelleen ulosteeseen, sylkeen, hieken, uloshengitysilmaan tai äidinmaitoon

# Lääkeaineen eliminaatio

- ▶ Lääkeaineiden poistumista elimistöstä kuvataan puoliintumisajalla = aika, jolloin elimistön lääkeainepitoisuus pienenee puoleen
  - HYVIN YKSILÖLLISTÄ
  - vaikuttaa mm. maksan kyky käsitellä lääkeainetta ja munuaisten toiminta
- ▶ **ikäntyvillä munuaisten verenkierto huononee**
  - ▶ lääkeaineet voivat kerääntyä helpommin elimistöön
    - ▶ ACE-estäjät
    - ▶ beetasalpaajat
    - ▶ digoksiini
    - ▶ furosemiidi
    - ▶ metformiini

# Suunkautta otetun tabletin kulku lyhyesti

1. MAHA: liukenee/ imeytyy
2. OHUTSUOLI: imeytyminen verenkiertoon
3. MAKSA: alkureitin aineenvaihdunta
4. VERENKIERTO: kulkeutuminen kohde-elimiin, jakautuminen
5. MAKSA: metabolia eli aineenvaihdunta
6. MUNUAISET: poistuu virtsan mukana
7. SUOLISTO: poistuu ulosteessa

# Lääkkeiden vaikutukset elimistössä

FERMAKODYNAMIIKKA = lääkkeen vaikutus elimistöön, elimiin, soluihin ja molekyyliin

▶ Lääkehoidossa on usein kyse elimistön oman toiminnan lisäämisestä tai sen estämisestä.

▶ Vaikutusmekanismit:

## 1. Reseptorimekanismi

- ▶ Useiden lääkeaineiden vaikutus perustuu siihen, että ne sitoutuvat elimistössä oleviin vastaanottokohtiin eli reseptoreihin (=solujen pinnalla sijaitsevia molekyyliä)
- ▶ Lääkeaineen sitoutuminen reseptoriin käynnistää tapahtumaketjun, joka johtaa lääkeaineen vaikutukseen
- ▶ **Agonisti** on elimistön oma aine tai lääkeaine, joka saa aikaan reseptorin aktioitumisen
- ▶ **Antagonisti** on lääkeaine, joka estää reseptorin aktivoitumisen

# Lääkkeiden vaikutukset elimistössä

Vaikutusmekanismit jatkuvat..

## 2. Kuljetusmekanismi

- ▶ Lääkeaine kuljettaa haitallisia aineita pois elimistöstä (esim. nesteenpoistolääke vesi + Na)

## 3. Välittäjäaineiden aineenvaihduntaa säätelevä mekanismi

- ▶ Lääkeaine estää välittäjäaineiden poistumisen elimistöstä tai kohde-elimistä (esim. serotoniini)

## 4. Fysikaalinen ja kemiallinen mekanismi

- ▶ Happamuuden säätely (esim. närästyksen hoidossa käytetyt antasidit muuttavat mahan happamuutta neutraalimmaksi)
- ▶ Lääkeaineiden kyky sitoa elimistölle haitallisia aineita, kuten lääkehiiliä

# Plasebovaikutus

- ▶ Lumelääke eli plasebo (=näennäislääke)
- ▶ Ei sisällä vaikuttavaa ainetta
- ▶ Lume- eli plasebovaikutus perustuu potilaan odotuksiin ja psykologisiin tekijöihin
- ▶ Normaali ilmiö
- ▶ Ensisijaisesti plasebovaikutus edistää paranemista (esim. kiputilat)
- ▶ Plasebolääke saattaa aiheuttaa myös hirtavaikutuksia
- ▶ Plasebo on tärkeä uusien lääkkeiden ja hoitomenetelmien kehittämisessä.

# Lääkkeiden haittavaikutukset

- ▶ Turvallisen lääkehoidon kannalta on tärkeää, että lääkehoidosta on potilaalle enemmän hyötyä kuin haittaa.
- ▶ Toivottujen vaikutusten lisäksi useimmat lääkeaineet aiheuttavat myös ei-toivottuja vaikutuksia.
- ▶ **Lääkkeen haittavaikutus** = tarkoitetaan lääkevalmisteen aiheuttamaa haitallista ja tahatonta vaikutusta tavallisesti käytetyllä annoksella
- ▶ **Lääkkeen vakava haittavaikutus** = tarkoitetaan lääkevalmisteen aiheuttamaa kuolemaan johtavaa, henkeä uhkaavaa tai sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista vaativaa vaikutusta
- ▶ **Lääkkeen odottamaton haittavaikutus** = tarkoitetaan lääkevalmisteen aiheuttamaa haittavaikutusta, jonka luonne, voimakkuus ja seuraus eivät ole yhdenmukaisia lääkkeen valmisteyhteenvedon kanssa
- ▶ Syy haittavaikutuksille: yleensä johtuu siitä, että lääkeaineet ovat elimistölle vieraita.

# Lääkkeiden haittavaikutukset

- ▶ Suuri osa haittavaikutuksista ilmenee pian lääkkeenannon jälkeen.
- ▶ Lääkkeen lopettamiseen voi liittyä haitallisia oireita = vieroitusoireet
- ▶ Jos potilaalle tulee voimakkaita ja vaarallisia haittavaikutuksia → ilmoitus välittömästi lääkärille!
- ▶ Haittavaikutukset ovat yksilöllisiä eli joku saa haittavaikutuksia ja joku toinen taas ei → tärkeää kertoa potilaalle mahdollisista haitta- ja sivuvaikutuksista lääkkeen aloituksen yhteydessä + kuunnella/ (seurata) potilaan omia kokemuksia lääkkeen käytöstä.
  - HUOM! Lumevaikutus eli potilas kokee esimerkiksi väsymystä vaikka todellisuudessa lääke ei sitä hänelle aiheuta (eräänlainen pelko).
- ▶ Monesti haittavaikutukset ovat yhteydessä lääkeannoksen suuruuteen.
- ▶ Fimea pitää vakavista haittavaikutuksista rekisteriä

# Lääkkeiden haittavaikutukset

- ▶ Yleisimmät lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset ovat:
  - ▶ ruoansulatuskanavaan oireet (vatsakivut, ripuli ja pahoinvointi)
  - ▶ Iho-oireet (ihottuma)
  - ▶ päänsärky
  
- ▶ Lääkkeet ja liikenne
  - ▶ jotkut lääkkeet heikentävät kykyä ajaa autoa
  - ▶ punainen kolmio
  - ▶ heikentää tarkkaavaisuutta tai näkökykyä
  - ▶ haitat voimakkaimmillaan lääkkeen käytön alussa ja aina 1-3 tuntia lääkkeen ottamisesta
  - ▶ voimakkain haitta jos käyttö satunnaista  
YKSILÖLLISET EROT HUOMIOITAVA!
  
- ▶ Lääkkeet ja urheilu
  - ▶ monet lääkeaineet voivat parantaa urheilusuoritusta
  - ▶ urheilijoille on erikseen määritelty kielletyt ja sallitut lääkkeet

# Lääkkeiden yhteisvaikutukset

- ▶ Kahden tai useamman lääkkeen yhtäaikaiseen käyttöön saattaa liittyä haitallisia yhteisvaikutuksia.
- ▶ Yhteisvaikutus voi ilmetä toivotun vaikutuksen heikkenemisenä tai voimistumisena.
- ▶ Yhteisvaikutus eli interaktio voi syntyä mm.
  - ▶ toisen lääkeaineen kanssa
  - ▶ ruoan tai juoman kanssa
- ▶ Yhteisvaikutusten riski kasvaa mitä enemmän potilaalla on käytössä lääkkeitä → seuranta korostuu!
  - ▶ Yhteisvaikutusriskin aiheuttamia lääkkeitä voidaan käyttää kun potilaan seuranta on tehokasta.
- ▶ Haittavaikutukset ovat yksilöllisiä.

# Lääkkeiden yhteisvaikutukset

- ▶ farmakokineettinen yhteisvaikutus
  - ▶ lääkkeiden imeytymistä, aineenvaihduntaa tai erittymistä häiritään toisella lääkkeellä tai ruoalla, esim. rauta heikentää levodopan imeytymistä
- ▶ farmakodynaaminen yhteisvaikutus
  - ▶ lääkeaineen teho muuttuu
  - ▶ kaksi tai useampi lääkeaine vaikuttaa samaan reseptoriin tai toimintoon, esim. varfariini ja tulehduskipulääkkeet → verenvuotoriski kasvaa

oppikirja s. 122->

# Ravinto ja lääkkeet

- ▶ Ruoka voi lisätä tai vähentää lääkehoidon tehoa
  - ▶ Ruoka hidastaa mahan tyhjentymistä → lääkeaineen imeytyminen voi hidastua/ heikentyä
  - ▶ Yhteisvaikutuksen syntymistä voidaan estää ottamalla lääke n. 2 tuntia ennen ateriaa, jolloin lääke ehtii liueta ja imeytyä TAI lääkkeenotto n. 2 tuntia aterian jälkeen
  - ▶ Ajat tärkeitä etenkin depot- ja entero-valmisteiden kohdalla
- ▶ Ruokailu voi myös vähentää haittavaikutusten esiintymistä
  - ▶ doksisykliinin aiheuttamaa mahakipua ja pahoinvointia

# Alkoholi ja lääkkeet

- ▶ Alkoholi voi voimistaa tai heikentää lääkkeen tehoa
- ▶ Vaikuttaa maksan entsyymien toimintaan
- ▶ Yksilöllistä
- ▶ Oppikirja s. 125 yhteisvaikutusten ilmaantumiseen vaikuttavia tekijöitä
- ▶ Lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutukset voivat olla hyvinkin vakavia, oppikirjan taulukko s. 126

# Lääkkeiden aiheuttamat vakavat haitat

- ▶ Anafylaktinen reaktio
- ▶ Antikolinerginen oireyhtymä
- ▶ Serotoniinioireyhtymä
- ▶ Neuroleptioireyhtymä

## **TEHTÄVÄ**

Selvitä oppikirjasta itsellesi mitä edellä olevat haitat tarkoittavat ja pääkohdat niiden hoidosta.

# Hyödyllistä..

- ▶ [http://www.fimea.fi/kehittaminen/laakeinformaation\\_kehittaminen/iakkaiden\\_laakityksen\\_tietokanta/iakkaiden\\_laakityksen\\_hakupalvelu](http://www.fimea.fi/kehittaminen/laakeinformaation_kehittaminen/iakkaiden_laakityksen_tietokanta/iakkaiden_laakityksen_hakupalvelu)