



# RAVIMKOOLITUS.II

# RAVIMITE TUNDMINE

---

*Riin Rosenperk, MSc, APN*  
*Ämmaemand*  
*HKHK, Täiendkoolitus 2023*

# TÄNASED TEEMAD:

---

- ▶ ATC puu: ehk kuidas ravimit ära tunda, kuhu ravim liigitub?
- ▶ Farmakokineetika: ehk ravimi saatus organismis
- ▶ Farmakodünaamika: ehk kuidas, kus ja miks ravi toimet avaldab
- ▶ Ravimite toime ja kõrvaltoimed: Kuidas eristada ja ära tunda!?

# ATC - PUU:

---

- ▶ ATC klassifikatsioon – anatoomilis-terapeutilis-keemiline klassifikatsioon, mis on välja töötatud Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) poolt
- ▶ Kasutatakse kõige sagedamini ravimite kasutamise andmete esitamisel.
- ▶ ATC järgi jaotatakse ravimid erinevatesse rühmadesse vastavalt nende peamisele toimele ning terapeutilistele ja keemilistele omadustele.

# NÄIDE ATC-PUU KLASSIFIKATSIOONI

## JÄOTUMISEST:

---

1. A Seedetrakt ja ainevahetus
  2. A02 Antatsiidid ja haavandtõve ravimid
  3. A02B Haavandtõve ravimid
  4. A02BA H2-blokaatorid
  5. A02BA01 tsimetidiin
- 
4. A02BC Prootonpumba inhibiitorid
  5. A02BC01 omeprasool
  5. A02BC02 pantoprasool

# RAVIMITE KLIINILISED UURINGUD

---

- ▶ Ravimi väljatöötamiseks kulub 12...15 aastat.
- ▶ Prekliinilisteks (e. loom- või matemaatiliste mudelitega) katseteks kulub umbes 1,5 aastat.
- ▶ Kliinilised uuringud viiakse läbi inimestel ja koosnevad neljast faasist

# RAVIMI KLIINILISE UURINGU 4 FAASI:

---

- I faas – osaleb väga väike grupp (20-80) normaalset tervet vabatahtlikku.
- II faas – osaleb 100...400 väga kindlate tunnuste põhjal välja valitud patsienti kliinilises situatsioonis, kontrollitakse ravimi efektiivsust.
- III faasi uuringusse kaasamiseks ei ole enam nii rangeid tingimusi, millele patsiendid vastama peavad. Enamasti võib tegemist olla ka mitmeid erinevaid haigusi samaaegselt põdevate inimestega.
- IV faasi uuringuid teostatakse patsientide ohutuse huvides ka pärast ravimi registreerimist, kui see apteegis juba müügil on.

# PLATSEEBOEFEKT

---

- ▶ Platseeboravim on toimeainet mittesisaldav ravim, mida manustatakse kontrollgrupile kliinilise uuringu käigus.
- ▶ Platseeboefekt on sellise „ravimi“ poolt esilekutsutud nähud. Iseloomulik on see eriti kesknärvisteemi toimivatele ravimitele.
- ▶ Platseeboefekt sõltub arsti ja haige suhetest, haige suhtumisest ravimisse ja/ või arsti ja ravi poolt loodud meeleolust.

# RAVIMUURINGU MÕISTED:

---

- ▶ **Metaanalüüs** *meta* (kr. k.) - üldine, täielik, kõikehaarav. Uuring, mis on tehtud eelnevate kliiniliste uuringute baasil ja võib hõlmata kuni 100 000 patsienti.
- ▶ **Ravimi väljatöötamine** võtab aega minimaalselt kümme aastat ja maksab 500-800 miljonit dollarit. Edukalt läbib aprobatsiooniprotsessi ainult 0,02-0,05% raviainetest.
- ▶ **Originaalravim** on ravim, millel on uus toimeaine. Sellele tootele kehtib teatud aja jooksul patendikaitse.
- ▶ **Geneerik** ehk analoogravim sisaldab sama toimeainet kui originaalravim. Kvaliteedilt ja toimelt vastavad geneerikud originaalravimile.
- ▶ **Geneerikute tootjad** arendavad sageli välja uusi ravimvorme, millega saavutatakse toimeaine parem imendumine organismis. Sama toimeainet võidakse pakkuda ka uutes kontsentratsioonides.



# RAVIMITE NIMETUSED:

---

- ▶ Keemiline nimetus – orto-atsetobensoehape.
- ▶ Vabanimetus INN – ametlik, heakskiidetud ja rahvusvaheline **toimeaine nimetus** (atsetüülsalitsüülhape – *acidum acetylsalicylicum*).
- ▶ Ravimi nimi – Aspirin Bayer, Aspirin-Grindex, Thrombo-Ass.
- ▶ **NB!!!! Kõigi nende ravimite toimeaine on üks – atsetüülsalitsüülhape.**

**Tootja ettevõtte poolt kindlat toimeainet sisaldavale ravimile antud nimi.**

# FARMAKOKINEETIKA: EHK RAVIMI SAATUS ORGANISMIS

# EESMÄRK KIRJELDADA:

---

- imendumisprotsesse
  - jaotumisprotsesse
  - biotransformatsiooniprotsesse
  - ekskretsiooniprotsesse
- organismis tervikuna või selle osades

# RAVIMI FARMAKOKINEETILISED

## OMADUSED MÄÄRAVAD:

- ▶ toime saabumise kiiruse
- ▶ toime tugevuse
- ▶ toime iseloomu
- ▶ toime kestuse

# RAVIMI FARMAKOKINEETILISTEST

## .....PARAMETRITEST SÕLTUB:.....

- ravimiannuse suurus
- manustamise viis ja sagedus
- ravikuuri kestus
- intervall üksikute ravikuuride vahel

# RAVIMITE IMENDUMINE

---

- Ravim saab toimet avaldada ainult juhul, kui ta jõuab toimimiskohta, selleks peab ta läbima bioloogilisi barjääre ehk imenduma.
- Imendumine on oluline kõikidel juhtudel, kus ravim ei ole manustatud vahetult vereringesse.
- Oluline teada imendumisprotsesse erinevate manustamisviiside korral!!!

# PAIKNE MANUSTAMINE :

---

- Ravim on toimivas kontsentratsioonis ainult manustamiskohal (nahal, limaskestadel) ja imendunud ravimi kontsentratsioon ei ületa enamasti ülejäänud kudede tundlikkuse läve.
- Silma-, nina-, suu- jt limaskestadelt imendub ravim paremini kui nahalt, andes sügavama paikse ning sageli ka resorptiivse toime.

# IMENDUMINE SEEDEKULGLAST:

---

- Ravimit võib seedekulgla kaudu ehk enteraalselt manustada kas suu kaudu (*per os*) või päraku kaudu (*per rectum*).
- Mõjutavad tegurid: mao-soolekulgla mootorika, sooleseina verevarustus, ravimvorm, füüsikalis-keemilised
- Reeglina imendub 75% suu kaudu antavatest ravimitest umbes 1-3 tunni jooksul
- Pärasoolde manustamisel toimub imendumine ühtlasemates tingimustes, aktiivsed ensüümid puuduvad, imendumine on parem ja kiirem.
- Rektaalse manustamise korral annustamine täpsem ja ravimi toime saabub kiiremini



# IMENDUMINE NAHAALUSEST KOEST:

---

- Toimub üldiselt kiiremini kui seedetraktist, veel kiiremini toimub see lihaskoest
- Imendumist mõjustavad:
  - piirkonna verevarustus
  - ravimi manustamine põletikukoldesse
  - manustatava aine
- Parenteraalse manustamise korral tuleb arvetada, et organismi ei viidaks infektsiooni, ei ärritataks ega kahjustataks kudesid süstimiskohal!!!

# IMENDUMINE KOPSUDEST:

---

- ▶ Kopsude kaudu imenduvad peamiselt gaasid, aurud ja aerosoolid.
- ▶ Imendumine sõltub:
  - ▶ gaasi kontsentratsioonist (gaas liigub suurema osarõhu poolt madalama osarõhu poole)
  - ▶ gaasi lahustuvusest veres
  - ▶ kopsuventilatsiooni mahust
  - ▶ vereringe kiirusest

# BIOSAADAVUS

---

- ▶ Mõiste, mis näitab kui suur osa manustatud ravimist jõuab vereringesse (%): enamjaolt p/o manustamisel.
- ▶ Sõltub:
  - toimeaine füüsikalise-keemilistest omadustest
  - temaga koos manustatud toime- ja abiainetest
  - ravimvormist
  - manustamiskohast- ja viisist
  - imendumistingimustest
  - ja paljudest teistest asjaoludest



# ERISTATAKSE:

---

- ▶ Absoluutset biosaadavust - võrreldakse sama toimeaine jõudmist vereringesse veenisisese manustamisega (veenisisesi jõuab vereringesse 100% ravimit)
- ▶ Suhtelist biosaadavust - hinnatakse kahe erineva ravimpreparaadi ühesuguse manustamisviisi kasutamisjärgselt vereringesse jõudnud toimeaine hulka.

- Biosaadavus on sobiv termin lihtsamate üldistuste tegemiseks.
- Biosaadavus võib olla mõjustatud väga paljudest individuaalsetest teguritest (sooleseina või maksaensüümide aktiivsus, mao pH, soolemotoorika intensiivsuse varieeruvus).
- Seega võib sama ravimi biosaadavus erinevatel inimestel olla erinev.
- Samuti võib erinevate ravimitootjate poolt valmistatud sama toimeainet sisaldavate preparaatide manustamisel olla erinev biosaadavus.

# RAVIMITE JAOTUMINE JA ELIMINATSIOON:

---

- ▶ Verre imendunud ravimid **seotakse osaliselt vereplasma valkudega** (peamiselt albumiinidega). Seega ringleb ravim veres nii seotud kui vabas vormis.
- ▶ Erinevatel ravimitel on erinev valkudega seondumise võime, see võib varieeruda 1-100%-ni.
- ▶ Ravimite jaotumine sõltub:
  - ▶ ravimi omadustest
  - ▶ vere pH-st
  - ▶ konkureerivatest ainetest

- ▶ Vaba vormina on ravim võimeline difundeeruma kudedesse, ..... jõudma efektorelundisse ja toimima.....
- ▶ Seotud vorm on depoovorm, seondunud ravim terapeutilist toimet ei avalda.
- ▶ Vaba ja seondunud vormi vahel valitseb dünaamiline tasakaal (kui vaba vormina ringlev ravim difundeerub kudedesse, vabaneb uus kogus ravimit valguseosest).
- ▶ Veres püsib ravim lühikest aega ja difundeerub sealt kudedesse.

# RAVIMI TUNGIMINE ELUNDITESSE JA

## VÄLJUMINE \_SEALT :SÕLTUB:

- ▶ Elundi verevarustusest.
- ▶ Aine lahustuvusest ja aineosakeste suurusest.
- ▶ Koe omadustest.
- ▶ Bioloogilistest barjääridest. HEB - Hematoentsefaalbarjäär, PB - platsentaarbarjäär.
- ▶ Barjääre on organismis veel, nt vere ja kehaõõnevedelike ning vere ja silmavedeliku vahel.



# ELIMINATSIOON

---

- Organismile on iga ravim kehavõõras aine, mis rikub tema funktsionaalset tasakaalu.
- Reaktsiooni, mis on suunatud **ravimi toime** või **ravimi** enese organismist **eemaldamiseks**, nimetatakse **eliminatsioonireaktsiooniks**.
  - **biotransformatsioon**- Reaktsiooni käigus muutub aine kergemini erituvaks.
  - **detoksikatsioon** – ravimi toimivus väheneb
  - **toksikatsioon** – suhteliselt nõrga toimivusega aine muutub toimivaks
  - **ensüümide induktsiooniks** - ravimi toime nõrgeneb, tõuseb taluvus (näiteks uinutid, alkohol)

# ELIMINATSIOON (2)

---

- ▶ **ekskretsioon** – ravimite eritumine organismist toimub kas ravimi esialgsel kujul või metaboliitidena.
- ▶ Tähtsaim ravimite eritumistee on neerude kaudu uriini, kuid ka sapiga soolde ja edasi väljaheitesse.
- ▶ Vähem tähtsad on eritumine sülje kaudu, higinäärmete kaudu, kopsude kaudu.
- ▶ Ravimid võivad erituda ka rinnanäärmete kaudu rinnapiima, seda tuleb jälgida imetavatele emadele ravimeid manustades.

# OLULINE:

---

- Poolväärtusaeg on aeg, mille vältel ravimi kontsentratsioon vereplasmas langeb pooleni oma lähteväärtusest.
- Ravimi toime kestust see aga täielikult ei peegelda, sest toime kestus sõltub ajast, mille vältel ravimi kontsentratsioon ületab minimaalse toimeks vajaliku kontsentratsiooni.
- Reeglina ravimi eliminatsioon järgib reeglit – mida kõrgem on kontsentratsioon veres, seda rohkem elimineerub ühes ajaühikus.
- Vahel võib aga metabolisatsiooniprotsess küllastuda ja eliminatsioon püsib ühtlasel tasemel ning ei sõltu aine kontsentratsioonist veres.
- Näiteks alkohol elimineerub konstantse kiirusega sõltumata vereringes olevast alkoholi kogusest.

# FARMAKODÜN AAMIKA

# FARMAKODÜNAAMIKA ON:

---

farmakoloogia osa, mis selgitab:

- kus, kuidas ja miks ravim avaldab toimet
- ravimi ründepunkti ja toimemehhanismi
- aine toime sõltuvust annusest ja toimekestusest

# FARMAKON MÜRK RAVIM - KAS

## SÜNONÜÜMID?

- **Farmakon** tähendab otseselt nii **mürki** kui ka **ravimit**.
- Farmakonideks nimetatakse keemilisi, taimseid või loomseid aineid, mis ei kuulu toitainete hulka, kuid mis organismi sattudes muudavad selle talitust.
- Kui muutused on organismile kasulikud, nimetatakse ainet **ravimiks**, kui muutused on organismile kahjulikud, nimetatakse ainet **mürgiks**.

## **MTO** (WHO) definitsioon:

Ravim on iga valmistatud, turustatud, turustamiseks määratud aine, mis on ette nähtud haiguste ravimiseks, haigusseisundi kergendamiseks, haiguste ärahoidmiseks, haiguste diagnoosimiseks inimesel või loomal.

➤ **Absoluutselt kahjutu toimega ravimeid pole olemas.**

---

➤ Farmakoloogias ei tehtagi vahet mürgi ja ravimi vahel, vaid kasutatakse neid sõnu sünonüümina.

➤ Kirjanduses on kasutusel ka mõiste “ksenobiootikum”, mis tähistab kehavõõrast ainet.

# RAVIMI TOIME

---

- Ravimi toime all mõeldakse kõiki organismi elutalituse muutusi, mis on põhjustatud ravimist.
- Toime koosneb:
  - vahetust muutusest organismis
  - organismi reaktsioonist nendele muutustele
- Seda piirkonda, kus toimub reaktsioon ravimi ja retseptori vahel, nimetatakse **ravimi ründepunktiks** ja vastavat elundit **efektorelundiks**.



# ERISTATAKSE:

---

- ▶ **Esmane ehk primaarne toime** – ravimist tingitud molekuli- või rakutaseme muutused, mille tagajärjel tekivad muutused mingite rakurühmade elutalituses.
- ▶ **Teisene ehk sekundaarne toime** – ravimi esmase toime tulemusena tekkinud muutused elundi, elundsüsteemi või kogu organismi elutalituses.
- ▶ Lõppefekti nimetatakse **farmakodünaamiliseks reaktsiooniks** ehk **toimeilminguks** ehk **vasteks**.
- ▶ Protsesside summat, mille kaudu ravimi primaarne toime kujuneb sekundaarseks e. kirjeldatavaks toimeks, nimetatakse **toimemehhanismiks**.

# RAVIMITE TOIMEMEHHANISMID:

---

- Retseptormehhanismid -Paljud ravimid toimivad rakkude retseptoritele seondumise teel. Retseptorid võivad esineda rakumembraanil, raku sees, rakutuumas. Enamasti on retseptorid rakumembraanil olevad molekulid, mille ülesandeks on vahendada organismi enda vahendaja-aineid või hormoone (ligandeid).
- **Agonistiks** nimetatakse endogeenset mediaatorit või ravimit, mis seondub retseptoriga ja kutsub esile retseptori aktiveerumisele omase toimeilmingu ehk vaste. Järelikult agonistina toimiva ravimi toime on sarnane endogeense mediaatori toimega.
- **Antagonist** on ravim, mis seondub retseptoriga, ise ta toimet ei avalda, kuid blokeerib retseptori ja ei võimalda agonistil (mediaatoril) sellega seonduda ja toimet avaldada.
- Iga ravimi põhitoime sõltub teda seondavate retseptorite asukohast, nende funktsioonist ja ravimi kontsentratsioonist retseptoril.

- **Muud toimemehhanismid:**
- rakumembraani transpordimehhanismide või ioonkanalite mõjustamine.
- ensüümimehhanismide mõjustamine.
- füüsikalis-keemilised toimemehhanismid.
- Inimese rakkudesse mitte kuuluvad sihtmärgid.