

Farmakologia & toksikologia

Välitentti 1

13.4.2007

Kuhunkin kysymykseen saa vastata korkeintaan 2 sivua.

1. Kerro puudutteiden vaikutusmekanismi ja mitkä tekijät vaikuttavat puudutusvaikutuksen kestoon ja puudutemolekyylin pääsyyn vaikutuspaikkaansa. (15 p)
2. Kerro lyhyesti
 - a) Orgaanisten nitraattien vaikutusmekanismi (7,5 p)
 - b) Digitalisglykosidien haitat (7,5 p)
3. Penisilliinien luokittelu, vaikutusmekanismi ja haitat. (15 p)

26.4.2006

Kuhunkin kysymykseen saa vastata korkeintaan 2 sivua.

1. Minkä reseptorien/reseptorijärjestelmien kautta voidaan vaikuttaa keuhkoputkien sileän lihaksen tonukseen?
2. Vertaa tiasidi-, loop-, ja kaliumia säästävien diureettien farmakodynaamisia ominaisuuksia
3. Solunsalpaajien haitat
4. β -laktaamien vaikutusmekanismi ja β -laktaamiresistenssin mekanismit

12.4.2006

Kuhunkin kysymykseen saa vastata korkeintaan 2 sivua.

1. Viruslääkkeiden vaikutusmekanismit
2. Statiinien vaikutusmekanismit ja hyödylliset vaikutukset sepelvaltimotaudissa
3. Tulehduskipulääkkeiden vaikutukset veren hyytymiseen
4. Pindololi on β -reseptorien partiaalinen agonisti. Miten bisoprololin (β_1 -selektiivinen beetasalpaaja) ja adrenaliinin vasteet muuttuvat pindololin läsnäollessa?

20.6.2005

Kuhunkin kysymykseen saa vastata korkeintaan 2 sivua.

1. Vertaile asetyyliisilyihapon, ibuprofeenin ja koksibien vaikutuksia veren hyytymiseen.
2. Miten tiatsididiureetit laskevat verenpainetta?
3. Millä lääkkeillä voidaan hoitaa allergista nuhaa ja miten ne vaikuttavat?
4. Määrittele lyhyesti seuraavat termit:
 - a) Partiaalinen agonisti
 - b) Idiosynkrasia
 - c) Takyfylaksia
 - d) Kilpaileva antagonismi
 - e) Näennäinen jakautumistilavuus

Välitentti 2

29.4.2008

Kuhunkin tehtävään saa vastata korkeintaan 2 sivua.

1. Mikä on serotoniinisyndrooma ja miten lääkkeiden yhteisvaikutukset voivat johtaa sen syntyyn? (15 p)
2. Oraaliseen annosteluun soveltuvat diabeteslääkkeet ja niiden vaikutusmekanismit. (15 p)
3. Opiaattien vaikutukset (15 p)
4. Selitä lyhyesti (5 p / kohta)
 - a) Naloksoni opiaattimyrkytysten hoidossa
 - b) Parasetamolimyrkytys
 - c) Myrkytysten hoidon peruseriaatteet

18.5.2007

1. Keuhkoputkia avaavien lääkkeiden vaikutusmekanismi
2. Triptaanien farmakologiset ominaisuudet
3. Miten noradrenaliinijärjestelmään vaikuttavia lääkeaineita käytetään masennuksen hoidossa?
4. Lääkeaineet ja muut kemikaalit sikiön epämuodostumien aiheuttajina

3.5.2007

1. Glukokortikoidien haittavaikutukset (15 p)
 - a) inhaloitaessa
 - b) systeemisesti annettuna
2. Lihavuuden lääkehoito (15 p)
3. Dopamiini lääkeainevaikutuksen kohteena (15 p)
4. Kerro mihin perustuu seuraavien aineiden käyttö myrkytysten hoidossa (15 p)
 - a) Lääkehiili
 - b) Flumatseniili bentsodiatsepiinimyrkytyksessä
 - c) N-asetyylikysteiniini parasetamolimyrkytyksessä
 - d) Etanoli metanolimyrkytyksessä
 - e) Glukagoni beettasalpaajamyrkytyksessä
 - f) Naloksoni opioidimyrkytyksessä

23.05.2006

1. Parkinsonin tauti on etenevä, aivojen ekstrapyramidaalijärjestelmää vaurioittava sairaus, jonka keskeisenä muutoksena on dopamiinin puute tyvitumakkeissa. Miten Parkinson-potilaan dopamiini-vajeeseen voidaan lääkkeellisesti vaikuttaa? (15p)
2. Glukokortikoidien haittavaikutukset. (15p)
3. Iän vaikutukset lääkeaineiden farmakokinetiikkaan. (15p)
4. Dopingaineet. (15p)

Loppuentti

26.5.2008

1. Lääkeaineen X, jonka terapeutinen leveys on varsin hyvä, puoliintumisaika on yleensä noin 2-4 tuntia. Biologinen hyötyosuus on keskimäärin 60 %. Sitoutuminen plasman albumiiniin on 60 %. Prekliiniset ja kliiniset tutkimukset osoittavat, että polymorfinen CYP2D6-entsyymi on tärkein lääkeaineen metaboliaan osallistuva entsyymi. Vakavampia haittoja ovat huimaus, bradykardia (sydämen harvavyöntisyys), joskus rytmihäiriöt ja keuhkoputkien supistuminen. Minkälaisia johtopäätöksiä ja suosituksia voit tehdä

- a) lääkeaineen annostelusta / annostiheydestä
- b) mahdollisista yhteisvaikutuksista
- c) potilaan yksilöllisten ominaisuuksien huomioonottamisesta
- d) vasta-aiheista (kontraindikaatioista)?

Lopuksi: mikä lääkeaine yllä kuvattu on? Arvaa, ellet tiedä!

[Vinkki: jos aivot menevät äkkiseltään lukkoon, koettakaa miettiä, miten lääkeaineet yleensä käyttäytyvät elimistössä, imeytyvät elimistöön, mitä esteitä siellä on, miten lääkeaineet metaboloituvat ja eliminoituvat, mitä yhteisvaikutuksia voi potentiaalisesti uhata ja miten pitoisuudet heijastuvat vaikutuksiin. Perusteltu ajatuksenjuoksu on tärkeämpää kuin "oikeaan osuminen"!]

2. Mitkä verenpainelääkeryhmistä vähentävä sairastavuutta ja kuolleisuutta kohonneen verenpaineen hoidossa? Mitkä ovat niiden kohdemolekyylit? Miten tätä tietoa lääkeaineryhmien erilaisesta vaikutustavasta hyödynnetään kohonneen verenpaineen hoidossa käytännössä?

3. Glukokortikoidit ovat merkittäviä lääkeaineita monenlaisten sairauksien hoidossa.

- a) Glukokortikoideja käytetään laajasti esimerkiksi reuman, atooppisen ihottuman, allergisen nuhan ja astman hoidossa. Kerro lyhyesti glukokortikoidien solutason vaikutusmekanismit.
- b) Astman hoidossa käytetään tavallisesti inhaloitavia glukokortikoideja systeemisten haittavaikutusten vähentämiseksi. Inhaloitavia glukokortikoideja käytettäessä kuitenkin suuri osa inhalaatioannoksesta niellään. Miten lääkekehityksessä on pyritty ehkäisemään niellyn glukokortikoidin haittavaikutuksia?
- c) Potilaasi sairastaa astmaa ja käyttää inhalaatioglukokortikoidilääkityksenä flutikasonia. Olet aloittamassa potilaallesi sienilääkitystä. Olet päätymässä itrakonatsolilääkitykseen, mutta tarkista SFINX-interaktiotietokannasta vielä mahdollisen yhteisvaikutuksen. Tietokanta kehottaa välttämään yhteiskäyttöä, koska flutikasonialtistus ja siten myös haittavaikutukset voivat kasvaa. Miten itrakonatsoli todennäköisesti aiheuttaa tämän yhteisvaikutuksen?

4. Noin kymmenen vuotta sitten tuli lääkäreiden käyttöön uusi tulehduskipulääkeryhmä, koksibit eli COX-2-selektiiviset tulehduskipulääkkeet, joiden käyttö lisääntyi seuraavien vuosien aikana räjähdysmäisesti, kunnes rofekoksibi (Vioxx) vedettiin markkinoilta lokakuussa 2004 ja useat muut seuraavien vuosien kuluessa.

Miksi pyrittiin kehittämään mahdollisimman selektiivisesti COX-2-entsyymiin vaikuttavia lääkeaineita? Miksi "vanhoja" tulehduskipulääkkeitä pidettiin / pidetään varsin vaarallisina? Minkä takia selektiivisyys ei loppujen lopuksi ollutkaan "hyvä" asia?

5. Miten akuutti ja krooninen alkoholinkäyttö voi vaikuttaa lääkehoitoon? Vaikutustapojen ymmärtäminen on tietenkin tärkeää tässäkin tapauksessa. Minkälaiset yhteisvaikutukset ja minkälaiden lääkeaineiden kanssa ovat kliinisesti merkittäviä?

28.5.2007

1. Termit agonisti, antagonistti ja partiaalinen agonisti kuvaavat lääkeaineiden reseptorivaikutuksia. Selitä nämä termit käyttäen opioidiryhmän lääkkeitä esimerkkeinä. Miten oheisiin termeihin liittyviä reseptorivaikutuksia käytetään opioiditerapiassa hyväksi?
2. Kerro, miten seuraavat lääkeaineen ominaisuudet heijastuvat lääkeaineen käyttäytymiseen (kinetiikkaan), vaikutuksiin (dynamiikkaan) ja/tai itse lääkehoitoon.
 - a) Lääkeaineen puoliintumisaika 24-36 tuntia
 - b) Lääkeaine metaboloituu pääasiassa CYP3A4-entsyymien kautta
 - c) Lääkeaine kertyy runsaasti rasvakudokseen (rasvahakuinen)
 - d) Lääkeaine on hyvä P-glykoproteiinin (MDR1, ABCB1) substraatti eli ligandi
3. Vastaa lyhyesti.
 - a) Perustele, miksi simvastatiinin ja etsetimibin yhdistelmä on hyödyllinen sepelvaltimotaudin hoidossa.
 - b) Miksi ja miten K-vitamiinin saanti ravinnosta vaikuttaa varfariinin hyytymistä estävään vaikutukseen?
 - c) Mitä käyttöön liittyviä varotoimia on huomioitava määrättäessä kalsiumkanavan salpaajia?
 - d) Sydämen kroonisen vajaatoiminnan hoidossa beetasalpaajan annos on sovitettava yksilöllisesti niin, että aloitetaan alhaisella annoksella, joka vähitellen nostetaan ylläpitoannokseen. Miksi?
 - e) Millä mekanismilla ivabradiini lievittää rasitusrintakipua?
4. Astmapotilaan keuhkoputkien aseptista tulehdusta voidaan hillitä useilla lääkeaineryhmillä. Miten nämä lääkeaineryhmät vaikuttavat, miten niitä voidaan annostella ja mitkä tekijät vaikuttavat lääkeaineen valintaan?
5. SSRI-masennuslääkkeet ovat laajassa käytössä paitsi masennuksen, myös ahdistuneisuushäiriöiden hoidossa ja niitä pidetään turvallisempina kuin trisyklisiä masennuslääkkeitä. Turvallisuus on kuitenkin aina suhteellista ja serotoniinireseptorin aktivaatio on parhaiten tunnettu SSRI-masennuslääkkeiden käyttöön, erityisesti yhteisvaikutuksiin, liittyvä haittavaikutus. Luettele serotoniinisyndroomaan potentiaalisesti johtavia tärkeimpiä yhteisvaikutuksia ja kerro muista mahdollisista SSRI-masennuslääkkeiden haittavaikutuksista ja toksisuudesta.

30.5.2006

1. Lääkeaine X, jonka terapeuttinen leveys on hyvin kapea, puoliintumisaika on noin 25-60 tuntia (keskimäärin 40 tuntia). Biologinen hyötyosuus on > 90%. Sitoutuminen plasman albumiiniin on 98-99%. In vitro -tutkimukset osoittavat että CYP2C9-entsyymi on tärkein lääkeaineen metaboliaan osallistuva entsyymi. Minkälaisia johtopäätöksiä ja suosituksia voit tehdä
 - a) lääkeaineen annostelusta/annostiheydestä
 - b) pitoisuusmäärittämisen tarpeellisuudesta
 - c) mahdollisista yhteisvaikutuksista
 - d) potilaan yksilöllisten ominaisuuksien huomioonottamisesta?
 - e) Muista, että myös lääkeaineen vaikutustapa voi vaikuttaa annosteluun ja hoidon monitorointitapaan. Miten?
 - f) Lopuksi: mikä lääkeaine ylläoleva on? Arvaa, ellet tiedä!

2. Terveyskeskuksen vastaanotolle tulee 56-vuotias autonkuljettaja, joka on ollut aikaisemmin terve eikä hänellä ole säännöllistä lääkitystä. Mies on runsaasti ylipainoinen ja hän on tupakoinut 30 vuotta. Hän käyttää alkoholia kohtuullisesti eikä hänellä ole säännöllistä liikuntaharrastusta. Seerumin lipidiarvot ovat koholla. Lähisukulaisella on ollut lääkitys verenpainetautiin. Toistuvissa vastaanotolla suoritetuissa verenpaineenmittauksissa verenpaine on 180/110 mmHg ja pulssi 78.

Kohonneen verenpaineen Käypä hoito-suositusten mukaan lääkehoito aloitetaan pienellä annoksella valittua lääkeainetta. Jos ilmenee haittavaikutuksia, vaihdetaan tilalle toinen lääke. Jos valittu lääke ei ole riittävän tehokas, lisätään mukaan pieni annos toiseen ryhmään kuuluvaa lääkettä. Jos verenpaineen lähtötaso on huomattavasti kohonnut tai kyseessä on suuren riskin potilas, voidaan joko suoraan tai nopeasti siirtyä pienten annosten yhdistelmähoitoon. Yhdistelmähoitoa tarvitaan yli puolella potilaista hoitotavoitteen saavuttamiseksi.

Esimerkkitapauksessa potilalle aloitettiin verenpaineen hoitoon ACE-estäjän (enalapriili) ja diureetin (hydroklooritiatsidi) yhdistelmä. Perustele miksi ACE:n estäjän ja diureetin yhdistelmä on hyödyllinen kohonneen verenpaineen hoidossa? Mitä muita hyödyllisiä kahden lääkkeen yhdistelmiä käytetään kohonneen verenpaineen hoidossa? Mainitse näiden yhdistelmien farmakologiset perusteet ja ominaisuudet. Luettele myös mitkä verenpainelääkeryhmiä vähentävät sairastavuutta ja kuolleisuutta kohonneen verenpaineen hoidossa.

3. Vastaa lyhyesti.

- a) Selvitä lyhyesti millä mekanismilla simvastatiini alentaa plasman kolesterolipitoisuutta.
- b) Sydämen kroonisen vajaatoiminnan hoidossa metoprololin annos on sovitettava yksilöllisesti niin, että aloitetaan alhaisella annoksella, joka vähitellen nostetaan ylläpitoannokseen. Miksi?
- c) Varfariinin hyytymistä estävän vaikutuksen täyteen ilmenemiseen liittyy useiden vuorokausien viive. Miksi ja miten tämä vaikuttaa varfariinin käyttöön?
- d) Angina pectoris -kohtausten ennaltaehkäisemisessä ja pitkäaikaishoidossa suositellaan orgaanisten nitraattien kohdalla 8-12 tunnin annostelutaukoa vrk:ssa, tavallisesti yöaikaan. Miksi?
- e) Luettele rimonabantin mahdolliset käyttöaiheet.

4. 42-vuotiaalle naispuoliselle ravintolatyöntekijälle määrätään lievien masennusoireiden hoidoksi, säännöllisten terapiakeskustelujen tueksi, SSRI-masennuslääkettä fluoksetiinia tavanomaisella annoksella 20mg/vrk. Potilas kertoo parin-kolmen viikon kuluttua terapiakeskustelussa voimistuvista epämääräisistä oireista, joita ovat mm. päänsärky, levottomuus, huimaus, ruokahalun puute, pahoinvointi yms. Hoitava lääkäri epäilee oireiden liittyvän alkavaan serotoniinioireyhtymään ja esittää mm. seuraavia kysymyksiä:

- Paljonko potilas käyttää alkoholia?
- Onko alkoholin käytössä tapahtunut muutoksia viime viikkojen aikana?
- Käyttääkö potilas mahdollisesti muita lääkkeitä?
- Minkälaiset lääkkeet olisivat ensisijaisesti "epäiltyjä"?
- Käyttääkö potilas mahdollisesti luontaistuotteita (esim. mäkikuisma- ja valmisteet)?

Kerro lyhyesti, minkälaisia farmakologisia ajatuskulkuja päättelet olevan hoitavan lääkärin kysymysten taustalla?

Mitkä fluoksetiinin ominaisuudet ovat merkittäviä hoidon kannalta?

Jos lääkitys joudutaan vaihtamaan, minkälaisia vaihtoehtoja masennuksen hoitoon on olemassa?

5. 1990-luvun lopulla tuli lääkäreiden käyttöön uusi tulehduskipulääkeryhmä, koksibit eli COX-2-selektiiviset tulehduskipulääkkeet, joiden käyttö lisääntyi seuraavien vuosien aikana räjähdysmäisesti, kunnes rofekoksibi (Vioxx) vedettiin markkinoilta lokakuussa 2005.

Miksi pyrittiin kehittämään mahdollisimman selektiivisesti COX-2-entsyymiin vaikuttavia lääkkeitä?

Miksi "vanhoja" tulehduskipulääkkeitä pidettiin vaarallisina?

Minkä takia selektiivisyys ei kuitenkaan loppujen lopuksi ollutkaan "hyvä" asia?