

OBSAH

PŘEDMLUVA	3
1. PŘEDMĚT A TRÍDĚNÍ FARMAKOLOGIE	5
1.1. DEFINICE FARMAKOLOGIE	5
1.2. ZAŘAZENÍ FARMAKOLOGIE DO SYSTÉMU VĚD	5
1.3. TRÍDĚNÍ FARMAKOLOGIE	6
2. PRINCIPY OSUDU LÉČIV V ORGANIZMU A PRINCIPY FARMAKOKINETIKY	7
2.1. MECHANIZMY PRŮNIKU LÉČIV PŘES BIOLOGICKÉ MEMBRÁNY A BARIÉRY 7	
2.1.1. <i>Prostup látek membránovými póry</i>	9
2.1.2. <i>Prostup látek prostou lipidní difuzí</i>	11
2.1.3. <i>Přenašečové carrierové transporty</i>	11
2.1.3.1. <i>PŘENAŠEČOVÝ SYSTÉM FACILITOVANOU DIFUZÍ</i>	11
2.1.3.2. <i>PŘENAŠEČOVÝ AKTIVNÍ TRANSPORT</i>	11
2.1.3.3. <i>PINOCYTÓZA</i>	12
2.1.4. <i>Transport léčiv přes „specifické“ bariéry organismu</i>	12
2.1.4.1. <i>TRANSPORT LÉČIV GASTROINTESTINÁLNÍ BARIÉROU</i>	12
2.1.4.2. <i>TRANSPORT LÉČIV PŘES HEMATOENCEFALICKOU BARIÉRU</i>	13
2.1.4.3. <i>TRANSPORT LÉČIV PLACENTÁRNÍ BARIÉROU</i>	14
2.1.4.4. <i>TRANSPORT LÉČIV BARIÉROU NEFRONU</i>	15
2.1.4.5. <i>TRANSPORT LÉČIV DO MATEŘSKÉHO MLÉKA</i>	16
2.2. BIODISTRIBUCE LÉČIV	16
2.2.1. <i>Distribuce léčiv mezi vodnou a tukovou fází</i>	17
2.2.2. <i>Transportní vazba léčiv</i>	17
2.3. BIOELIMINACE LÉČIV	19
2.3.1. <i>Biotransformace léčiv</i>	19
2.3.1.1. <i>PŘEMĚNA LÉČIV NEENZYMATICOU CESTOU</i>	19
2.3.1.2. <i>ENZYMATICKE BIOTRANSFORMACE LÉČIV</i>	19
2.3.2. <i>Vylučování léčiv z organismu</i>	23
2.3.2.1. <i>VYLUČOVÁNÍ LÉČIV LEDVINAMI</i>	23
2.3.2.2. <i>VYLUČOVÁNÍ LÉČIV PLÍCEMI</i>	24
2.3.2.3. <i>VYLUČOVÁNÍ LÉČIV TRÁVICÍM TRAKTEM</i>	24
2.3.2.4. <i>VYLUČOVÁNÍ LÉČIV SLINAMI, POTEM, MLÉKEM</i>	24
2.4. FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY	24
2.4.1. <i>Farmakokinetické kompartmenty</i>	25
2.4.2. <i>Farmakokinetické parametry využívané pro farmakoterapeutické aplikace</i>	27
2.4.2.1. <i>FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY A JEJICH INTERPRETACE</i>	
<i>PO JEDNORÁZOVÉM PODÁNÍ LÉČIVA</i>	27
2.4.2.1.1. <i>DISTRIBUČNÍ OBJEM LÉČIVA</i>	28
2.4.2.1.2. <i>BIOELIMINAČNÍ KONSTANTA A BIOELIMINAČNÍ POLOČAS</i>	29
2.4.2.1.3. <i>„CLEARANCE“ LÉČIVA</i>	30
2.4.2.1.4. <i>BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST, c_{MAX}, t_{MAX}</i>	31
2.4.2.2. <i>FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY A JEJICH INTERPRETACE</i>	
<i>PŘI OPAKOVANÉM PODÁNÍ LÉČIVA</i>	32
3. PRINCIPY FARMAKODYNAMIKY (MECHANIZMY ÚČINKŮ LÉČIV)	33
3.1. TRÍDĚNÍ MECHANIZMŮ ÚČINKU	34
3.1.1. <i>Mechanismus farmakodynamického účinku podle místa zásahu</i>	34

3.1.2. Mechanismus účinku podle specifcity	34
3.2. RECEPTORY PRO LÉČIVA	36
3.2.1. Základní funkce farmakologických receptorů	37
3.2.1.1. RECEPTOROVÉ LIGANDY	37
3.2.1.2. PŘÍMÝ A NEPŘÍMÝ ÚČINEK	37
3.2.1.3. SPECIFICKÁ AFINITA A VNITŘNÍ AKTIVITA NA FARMAKOLOGICKÝCH RECEPTORECH	38
3.2.1.4. DESENZITIZACE RECEPTORŮ A „REBOUND“ FENOMEN	41
3.2.2. Základní třídění a stavba receptorů a iontových kanálů	42
3.2.2.1. TRÍDĚNÍ PODLE TRANSDUKČNÍHO MECHANIZMU	42
3.2.2.1.1. NAPĚŤOVÉ ŘÍZENÉ IONTOVÉ KANÁLY	42
3.2.2.1.2. LIGANDEM ŘÍZENÉ IONTOVÉ KANÁLY	42
3.2.2.1.3. METABOTROPNÍ RECEPTORY	43
3.2.2.1.4. RECEPTORY REGULUJÍCÍ GÉNOVOU TRANSKRIPCI	45
3.2.2.2. TRÍDĚNÍ PODLE PŘISLUŠENSTVÍ K FYZIOLOGICKÝM MEDIÁTORŮM	45
3.2.2.3. TRÍDĚNÍ PODLE LOKALIZACE V BUNČE	46
3.2.3. Selektivita receptorů	46
3.3. ÚČINKY HLAVNÍ, VEDLEJŠÍ, ŽÁDOUCÍ A NEŽÁDOUCÍ	46
3.3.1. Hlavní účinek léčiva	47
3.3.2. Vedlejší účinky léčiva	47
3.4. LÉKOVÉ INDIKACE A KONTRAINDIKACE	48
3.4.1. Indikace	48
3.4.2. Kontraindikace	48
4. FAKTORY, OVLIVŇUJÍCÍ FARMAKOKINETIKU A FARMAKODYNAMIKU	49
4.1. FAKTORY SE VZTAHEM PŘEDEVŠÍM K VLASTNOSTEM LÉČIVA	50
4.1.1. Vlivy fyzikálně-chemických vlastností léčiva na jeho farmakologii	50
4.1.1.1. VLIV POMĚRU ROZPUSTNOSTI LÉČIVA VE VODNÉM A TUKOVÉM PROSTŘEDÍ NA JEHO FARMAKOLOGII	50
4.1.1.2. VLIV KONFIGURACE LÉČIVA NA JEHO FARMAKOLOGII	51
4.1.1.3. VLIV VELIKOSTI ČÁSTIC LÉČIVA NA JEHO ÚČINNOST	53
4.1.2. Vliv lékové formy na farmakologii léčiv	54
4.2. FAKTORY SE VZTAHEM K VLASTNOSTEM LÉČIV A K VLASTNOSTEM OVLIVŇOVANÉHO ORGANIZMU	54
4.2.1. Vliv způsobu podání léčiva na jeho účinnost	54
4.2.1.1. LOKÁLNÍ PODÁNÍ	54
4.2.1.2. CELKOVÉ PODÁNÍ	54
4.2.1.2.1. ENTERÁLNÍ PODÁNÍ	54
4.2.1.2.2. PARENTERÁLNÍ PODÁNÍ	55
4.2.2. Vliv dávkování léčiv na jejich farmakologický efekt	57
4.2.2.1. VLIV VELIKOSTI DÁVKY	57
4.2.2.1.1. PRINCIPY VZTAHŮ MEZI DÁVKOU A ÚČINKEM	57
4.2.2.1.2. VYJADŘOVÁNÍ VZTAHŮ MEZI DÁVKOU A ÚČINKEM	58
4.2.2.2. VLIVY OPAKOVANÉHO PODÁNÍ LÉKU NA JEHO ÚČINNOST	60
4.2.2.2.1. NEZMĚNĚNÝ EFEKT	60
4.2.2.2.2. KUMULACE ÚČINKU	60
4.2.2.2.3. LÉKOVÝ NÁVYK	61
4.2.2.2.4. LÉKOVÉ POZDNÍ ÚČINKY	64
4.2.2.3. ZMĚNY ÚČINKU PŘI KOMBINOVANÉM PODÁVÁNÍ LÉKŮ	64
4.2.2.3.1. LÉKOVÝ SYNERGIZMUS	66
4.2.2.3.2. LÉKOVÝ ANTAGONIZMUS	66

4.3. FAKTORY SE VZTAHEM PŘEDEVŠÍM K VLASTNOSTEM ORGANIZMU PŘÍJEMCE	67
4.3.1. Genetický faktor a farmakologické důsledky	67
4.3.1.1. LÉKOVÁ ALERGIE	67
4.3.1.2. IDIOSYNKRAZIE	69
4.3.2. Faktor ontogeneze a farmakologie	70
4.3.2.1. FARMAKOTERAPEUTICKÉ ÚPRAVY V DĚTSKÉM VĚKU	70
4.3.2.2. FARMAKOTERAPEUTICKÉ ÚPRAVY VE VYŠŠÍCH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH	71
4.3.3. Faktor pohlaví a farmakologická reaktivita	72
4.3.3.1. FARMAKOLOGICKÉ ASPEKTY TÝKAJÍCÍ SE MUŽSKÉ POPULACE	72
4.3.3.2. FARMAKOLOGICKÉ ASPEKTY TÝKAJÍCÍ SE ŽENSKÉ POPULACE	72
4.3.4. Farmakologická reaktivita podle biotypů a okamžitého funkčního stavu organismu	74
4.3.4.1. FAKTORY INTERINDIVIDUÁLNÍCH ROZDÍLŮ	75
4.3.4.1.1. RASOVÉ ODLIŠNOSTI VE FARMAKOLOGICKÉ ODEZVĚ	75
4.3.4.1.2. TERIOTORIÁLNÍ ROZDÍLY V REAKTIVITĚ NA LÉČIVA	75
4.3.4.1.3. HMOTNOST ORGANIZMU A JEJÍ FARMAKOLOGICKÉ DOPADY	75
4.3.4.1.4. TYP VYŠŠÍ NERVOVÉ ČINNOSTI A REAKTIVITA NA LÉČIVA	75
4.3.4.2. FAKTORY INTRAINDIVIDUÁLNÍCH ROZDÍLŮ	76
4.3.4.2.1. FAKTOR CHRONOBIOLOGIE A FARMAKOLOGIE	76
4.3.4.2.2. FAKTOR DIETY A FARMAKOLOGIE	77
4.3.4.2.3. FUNKČNÍ DYNAMICKÉ STEREOTYPY A FARMAKOLOGIE	77
4.3.4.2.4. VLIV PATOLOGICKÉHO STAVU NA FARMAKOLOGICKÉ UKAZATELE	78
4.4. FARMAKOTERAPEUTICKÉ APLIKACE FAKTORŮ MODIFIKUJÍCÍCH ÚČINNOST LÉČIV	79
5. ZÁKLADY TOXIKOLOGIE LÉČIV	79
5.1. OBECNÉ PRINCIPY TOXIKOLOGIE LÉČIV	80
5.1.1. Toxikodynamika	80
5.1.2. Toxikokinetika	80
5.2. KLASIFIKACE LÉKOVÝCH INTOXIKACÍ	80
5.2.1. Třídění intoxikací podle způsobu navození otravy	80
5.2.2. Třídění intoxikací podle průběhu otravy	80
5.2.3. Třídění intoxikací podle přírodní cesty jedu do organismu a podle lokalizace intoxikace	81
5.3. LÉČENÍ OTRAV	81
5.3.1. První pomoc při intoxikacích	81
5.3.2. Kvalifikované léčebné zásahy při intoxikacích	82
6. PRINCIPY VÝVOJE NOVÝCH LÉČIV	84
6.1. ETICKÉ A PRÁVNÍ ASPEKTY ZKOUŠENÍ LÉČIV	85
6.2. PŘEDKLINICKÉ ZKOUŠENÍ NOVÝCH LÉČIV	85
6.2.1. Farmakodynamický průkaz působení	85
6.2.2. Předklinické bezpečnostní záruky nového léčiva	86
6.2.3. Stanovení farmakokinetiky nového léku	88
6.3. KLINICKÉ ZKOUŠENÍ NOVÝCH LÉČIV	88