

# Obsah

<b>Podákovanie . . . . .</b>	<b>2</b>
<b>Predstav . . . . .</b>	<b>8</b>
<b>1 Úvod do farmakológie . . . . .</b>	<b>9</b>
1.1 Stručná história farmakológie . . . . .	10
1.2 Základné pojmy – liečivo a liek . . . . .	13
1.3 Názvoslovie liečiv . . . . .	14
1.4 Klasifikácia liečiv . . . . .	16
<b>2 Základné princípy farmakológie . . . . .</b>	<b>19</b>
2.1 Fyzikálno-chemické vlastnosti liečiv . . . . .	20
2.1.1 Molekulová hmotnosť látok . . . . .	20
2.1.2 Polarita látok a rozdeľovací koeficient . . . . .	20
2.1.3 Interakcia liečiva s cieľovou štruktúrou . . . . .	21
2.1.4 Štruktúra a izoméria liečiv . . . . .	22
2.1.5 Acidobázické vlastnosti liečiv . . . . .	24
<b>3 Farmakodynamika . . . . .</b>	<b>26</b>
3.1 Všeobecné princípy mechanizmov účinku . . . . .	26
3.2 Receptorom sprostredkované účinky liečiv – receptorová teória . . . . .	26
3.3 Kvantitatívne aspekty interakcie liečiv s receptormi . . . . .	28
3.4 Farmakologický agonizmus a antagonizmus . . . . .	31
3.4.1 Typy receptorového agonizmu . . . . .	32
3.4.2 Typy receptorového antagonizmu . . . . .	34
3.4.3 Iné možnosti interakcie s receptorom – alosterická modulácia . . . . .	35
3.5 Interakcia liečiv – aditívny a synergický účinok . . . . .	36
3.6 Vyjadrenie vzťahov koncentrácia-účinok a dávka-účinok . . . . .	37
<b>4 Molekulárne mechanizmy účinku liečiv . . . . .</b>	<b>41</b>
4.1 Klasifikácia receptorov . . . . .	42
4.1.1 Membránové receptory . . . . .	43
4.1.2 Intracelulárne receptory . . . . .	50
4.2 Molekuly prenášajúce signál, druhí poslovia . . . . .	51
4.2.1 Cyklický adenozínmonofosfát . . . . .	52
4.2.2 Diacylglycerol, inozitoltrifosfát a vápnikový signál . . . . .	53
4.2.3 Cyklický guanozínmonofosfát . . . . .	54
4.2.4 Oxid dusnatý . . . . .	55
4.3 Nereceptorové štruktúry sprostredkujúce špecifický účinok liečiv . . . . .	56
4.4 Regulácia receptorov . . . . .	57
4.5 Nešpecifické účinky liečiv . . . . .	59
<b>5 Farmakokinetika . . . . .</b>	<b>60</b>
5.1 Všeobecné princípy pohybu liečiva v organizme . . . . .	60
5.2 Bunkové membrány a transport liečiv . . . . .	61
5.2.1 Pasívny transport . . . . .	62
5.2.2 Aktívny transport . . . . .	64
5.2.3 Vezikulárny transport . . . . .	67

<b>6 Absorpcia a spôsoby podania liečiv</b>	68
6.1 Presystémová eliminácia a biologická dostupnosť liečiv	69
6.2 Faktory ovplyvňujúce biologickú dostupnosť a proces absorpcie	70
6.3 Aplikačné cesty liečiv pre systémový účinok	71
6.3.1 Perorálne podanie	71
6.3.2 Rektálne podanie	73
6.3.3 Podanie nazogastrickou a duodenálnou sondou	74
6.3.4 Intravenózne a intraarteriálne podanie	74
6.3.5 Intramuskulárne podanie	75
6.3.6 Subkutánne podanie	75
6.3.7 Epidurálne a intratekálne podanie	76
6.3.8 Inhalačné podanie	76
6.3.9 Sublingválne a bukálne podanie	77
6.3.10 Transdermálne podanie	77
6.4 Aplikačné cesty liečiv pre lokálny účinok	78
<b>7 Distribúcia liečiv, farmakokinetické kompartmenty</b>	80
7.1 Distribučné priestory	80
7.2 Špecifické biologické bariéry	83
7.3 Väzba liečiv	85
7.3.1 Väzba na plazmatické bielkoviny	85
7.3.2 Väzba na krvné elementy	88
7.3.3 Väzba na tkanivové štruktúry	88
7.4 Faktory ovplyvňujúce distribúciu	89
<b>8 Metabolizmus liečiv</b>	91
8.1 Biotransformačné fázy a ich enzymy	91
8.1.1 Prvá fáza biotransformácie	92
8.1.2 Druhá fáza biotransformácie	99
8.2 Farmakogenetika metabolizmu liečiv	101
8.3 Interakcie liečiv na podklade metabolizmu	103
8.3.1 Inhibícia enzymov a jej dôsledky	103
8.3.2 Indukcia enzymov a jej dôsledky	104
<b>9 Exkrécia liečiv</b>	105
9.1 Renálna exkrécia liečiv	105
9.2 Extrarenálna exkrécia liečiv	107
<b>10 Eliminácia a klírens liečiv</b>	110
10.1 Kinetika eliminačných dejov	112
10.2 Biologický polčas eliminácie	113
<b>11 Farmakokinetické modelovanie a dávkovanie liečiv</b>	116
11.1 Kompartimentové modely pohybu liečiva v organizme	116
11.1.1 Jednokompartimentový model	117
11.1.2 Dvoj- a viac-kompartimentový model	117

11.2 Nekompartimentové modely . . . . .	119
11.3 Základy dávkowania liečiv . . . . .	119
11.3.1 Jednorazové podanie liečiva . . . . .	120
11.3.2 Kontinuálne podanie liečiva . . . . .	121
11.3.3 Opakované podanie liečiva . . . . .	122
<b>12 Špecifická farmakoterapie rôznych vekových skupín a patologických stavov . . . . .</b>	<b>125</b>
12.1 Špecifická farmakoterapie v detskom veku . . . . .	125
12.2 Špecifická farmakoterapie počas gravidity a dojčenia . . . . .	126
12.3 Špecifická farmakoterapie geriatrickej populácie . . . . .	128
12.4 Poruchy eliminačných orgánov a hemodynamiky . . . . .	129
<b>13 Nežiaduce účinky a terapeutické monitorovanie liečiv . . . . .</b>	<b>132</b>
13.1 Nežiaduce účinky xenobiotík . . . . .	132
13.2 Teratogénne, mutagénne a karcinogénne účinky liečiv . . . . .	134
13.3 Terapeutické monitorovanie liečiv . . . . .	134
<b>14 Výskum a vývoj liečiv, farmakovigilancia . . . . .</b>	<b>136</b>
14.1 Výskum liečiv a predklinické skúšanie . . . . .	137
14.2 Klinické skúšanie liečiv, registrácia nového liečiva . . . . .	139
14.3 Originálne a generické lieky, lieky na liečbu zriedkavých ochorení . . . . .	141
14.4 Génová terapia . . . . .	142
<b>Zoznam použitej literatúry . . . . .</b>	<b>144</b>
<b>Zoznam skratiek . . . . .</b>	<b>146</b>
<b>Register . . . . .</b>	<b>150</b>
<b>Súhrn . . . . .</b>	<b>160</b>
<b>Summary . . . . .</b>	<b>160</b>