
Obsah

<i>Predhovor (Martín Wawruch)</i>	3
1 ZÁKLADNÉ POJMY – LIEK, LIEČIVO, ORIGINÁLNY LIEK, GENERICKÝ LIEK <i>(Monika Laššánová)</i>	5
<i>Literatúra</i>	19
2 MEDICÍNA ZALOŽENÁ NA DÔKAZOCH (EBM) (Monika Laššánová)	20
<i>Medicína založená na dôkazoch</i>	20
<i>Sila dôkazu, hladina odporúčania EBM</i>	21
<i>Triedy odporúčaní EBM</i>	22
<i>Štandardné diagnostické a liečebné postupy</i>	22
<i>Záver</i>	23
<i>Literatúra</i>	23
3 FARMAKOEPIDEMIOLÓGIA (Martin Wawruch)	24
<i>Úvod</i>	24
<i>Asociácia a kauzalita</i>	25
<i>Náhodné a systematické chyby v epidemiologických štúdiách</i>	26
<i>Zavádzajúce faktory</i>	26
<i>Epidemiologické štúdie</i>	27
<i>Prierezové štúdie</i>	28
<i>Kohortové štúdie</i>	28
<i>Typy kohortových štúdií</i>	29
<i>Definovanie kohorty</i>	30
<i>Skreslenie v kohortových štúdiách</i>	31
<i>Analýza a interpretácia kohortových štúdií</i>	31
<i>Výhody kohortových štúdií</i>	32
<i>Nevýhody kohortových štúdií</i>	32
<i>Štúdie prípadov a kontrol (Case-control study)</i>	33
<i>Skreslenie v štúdiách prípadov a kontrol</i>	33
<i>Analýza a interpretácia</i>	34
<i>Špeciálne typy štúdií prípadov a kontrol</i>	35
<i>A. Vnorená štúdia prípadov a kontrol (nested case-control study)</i>	35
<i>B. Štúdia prípadov v kohorte</i>	35
<i>Výhody štúdií prípadov a kontrol</i>	35
<i>Nevýhody štúdií prípadov a kontrol</i>	36

Intervenčné štúdie	36
<i>Kroky pri realizácii klinických štúdií</i>	37
<i>Etické aspekty klinických štúdií</i>	39
<i>Správna klinická prax a účastníci klinických štúdií</i>	39
<i>Fázy klinického skúšania</i>	40
Metaanalýza	41
Úrovne dôkazu	42
Záver	42
Literatúra	43
4 NEŽIADUCE ÚČINKY LIEKOV (Monika Laššánová)	45
Pohľad do histórie	45
A. NEŽIADUCI ÚČINOK LIEKU	46
Klasifikácia NÚ podľa mechanizmu vzniku	47
<i>Typ A (augmented) NÚ</i>	47
<i>Typ B (bizzare) NÚ</i>	47
<i>Typ C, D a E NÚ</i>	48
Klasifikácia NÚ podľa závažnosti, intenzity orgánového	49
Klasifikácia NÚ podľa frekvencie výskytu	49
Klasifikácia NÚ podľa kauzality	50
B. FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE VÝSKYT NEŽIADUCICH ÚČINKOV LIEKOV	50
Faktory pacienta	51
Faktory molekuly a lieku	51
Možnosti prevencie nežiaducich účinkov liekov	52
C. METÓDY IDENTIFIKÁCIE RIZIKA LIEKOV V KLINICKEJ PRAXI	53
Predklinické a klinické hodnotenie nežiaducich účinkov liekov	53
Postmarketingové hodnotenie výskytu NÚ, farmakovigilancia	53
<i>Štyri hlavné ciele farmakovigilancie</i>	53
Spontánny monitoring NÚ	54
<i>Výhody spontánneho monitoringu</i>	55
Literatúra	55
5 INDIKÁTORY KVALITY FARMAKOTERAPIE (Martin Wawruch)	56
Úvod	56
Klasifikácia indikátorov kvality farmakoterapie	56
Princípy tvorby indikátorov kvality farmakoterapie	57
Systematické metódy tvorby indikátorov kvality	58
Nesystematické metódy tvorby indikátorov kvality	58
Zdroje údajov na hodnotenie kvality farmakoterapie	59
Záver	59
Literatúra	59
6 FARMAKOEKONOMIKA (Martin Wawruch)	61
Úvod	61
Farmakoeconomické analýzy	61
Typy farmakoeconomických štúdií	62
A. Metóda minimalizovania nákladov (cost minimalization analysis – CMA)	62

B. Štúdia ceny ochorenia. Náklady na chorobu (cost-of-illness)	62
C. Metóda porovnania nákladov a úžitkov (cost-benefit analysis – CBA)	62
D. Analýza efektívnosti nákladov (cost-effectiveness analysis – CEA)	63
E. Analýza účelnosti nákladov (cost-utility analysis – CUA)	63
F. Štúdia kvality života (quality of life analysis)	63
Fázy farmakoekonomickej analýzy	64
Záver	64
Literatúra	64
7 KLINICKÁ FARMAKOKINETIKA (Martin Wawruch)	66
Úvod	66
Absorpcia a biologická dostupnosť (bioavailability)	66
Distribúcia	68
Eliminácia	70
Príklad výpočtu strednej hodnoty koncentrácie v ustálenom stave	73
Príklad výpočtu rýchlosti infúzie	73
Zmeny farmakokinetiky liečiv pri ochoreniach obličiek	74
Zmeny farmakokinetiky liečiv pri ochoreniach pečene	74
Terapeutické monitorovanie hladín liečiv (TDM – Therapeutic Drug Monitoring)	75
Záver	77
Literatúra	77
8 FARMAKOGENETIKA (Martin Wawruch)	78
Úvod	78
Genetický podklad interindividuálnej variability	79
Genetická variabilita na úrovni farmakokinetiky liečiv	79
Genetická variabilita na úrovni farmakodynamiky liečiv	81
Genetický polymorfizmus proteínov s nepriamym účinkom na odpoveď organizmu na liečivo	82
Možnosti diagnostiky farmakogenetických odchýlok	83
Záver	83
Literatúra	84
9 INTERAKCIE LIEKOV (Monika Laššánová)	85
Faktory zvyšujúce incidenciu liekových interakcií	85
Liekové interakcie podľa významu	86
Klinická významnosť interakcií	87
Klinicky rizikové lieky a nebezpečné liekové interakcie	87
Liekové interakcie podľa miesta, mechanizmu vzniku	88
I. Farmaceutické interakcie	88
II. Farmakodynamické interakcie	88
III. Farmakokinetické interakcie	89
Interakcie na úrovni absorpcii	89
Interakcie na úrovni distribúcie	90
Interakcie na úrovni biotransformácie	90
Inhibítory metabolizmu	91
Induktory metabolizmu	91

<i>Interakcie na úrovni exkrécie</i>	92
Interakcie s potravou a alkoholom	93
<i>Interakcie s alkoholom</i>	95
Záver	98
<i>Literatúra</i>	98
10 OSOBITOSTI FARMAKOTERAPIE V GRAVIDITE A LAKTÁCII	
<i>(Monika Laššánová, Jana Tisoňová)</i>	99
Kritické situácie v klinickej praxi	99
Farmakokinetika	100
Citlivosť plodu v jednotlivých štádiách vývoja, čas ako kľúčový faktor poškodenia	100
Farmakoterapia matky	101
Fetálna farmakoterapia	102
Klasifikácia rizikovosti liekov pre graviditu	102
Príklady niektorých ochorení v gravidite	103
Hypertenzia	103
Astma bronchiale	104
Nauzea a zvracanie	105
Epilepsia	105
Analgetiká	105
Antikoagulanciá	106
Antidiabetiká	106
Antibiotiká	107
<i>Antibiotiká patriace do skupiny B podľa FDA</i>	107
Záver	107
Liečivá a laktácia	108
1. Lieky kompatibilné s dojčením, bežne užívané pri dojčení	110
2. Lieky, ktoré je lepšie nepodávať počas dojčenia	110
3. Lieky kontraindikované počas dojčenia	111
<i>Literatúra</i>	111
11 OSOBITOSTI FARMAKOTERAPIE V DETSKOM VEKU (Jana Tisoňová)	113
Absorpcia	113
Parenterálne liekové formy	113
Perorálne liekové formy	114
Distribúcia	114
Distribúcia u predčasne narodených detí	115
Distribúcia v puberte	115
Biotransformácia	115
I. fáza biotransformácie	115
II. fáza biotransformácie	116
Biotransformácia v puberte	116
Extrahepatálna biotransformácia	116
Eliminácia	117
Farmakodynamika	117
Nežiaduce účinky	118
Výpočty dávok liekov pre deti	119

Compliance	120
Liekové interakcie	120
Záver	121
Literatúra	121
12 OSOBITOSTI FARMAKOTERAPIE V STARŠOM VEKU (Martin Wawruch)	122
Úvod	122
Zmeny farmakokinetiky u staršieho človeka	123
Absorpcia	123
Distribúcia	123
Biotransformácia	124
Exkrécia	125
Zmeny farmakodynamiky u staršieho človeka	125
Zmeny kardiovaskulárneho a vegetatívneho nervového systému	125
Zmeny centrálného nervového systému	126
Iné zmeny homeostatických mechanizmov	126
Nežiaduce účinky	127
Liekové interakcie	128
Compliance geriatrických pacientov	129
Potenciálne nevhodné liečivá pre starších pacientov	129
Definícia a zoznamy	129
<i>Digoxín v dávke > 0,125 mg/deň (s výnimkou liečby predsieňových arytmií)</i>	134
<i>Amiodaron</i>	134
<i>Tiklopidín</i>	135
<i>Centrálna pôsobiace antihypertenzíva (metyldopa, klonidín)</i>	135
<i>Klasické antipsychotiká</i>	135
<i>Tricyklické antidepresíva a fluoxetín</i>	136
<i>Benzodiazepíny</i>	136
<i>H₁-antihistaminiká I. generácie</i>	137
<i>Opioidové analgetiká</i>	137
<i>Nesteroidové antiflogistiká (NSA)</i>	137
<i>Iné potenciálne nevhodné liečivá</i>	138
Záver	138
Literatúra	139
13 OSOBITOSTI FARMAKOTERAPIE PRI CHOROBAČH PEČENE (Jana Tisoňová) ..	142
Hepatálna insuficiencia	142
Zmeny farmakokinetiky	143
Absorpcia	143
Biotransformácia	143
Krvný prietok	143
Väzba lieku na bielkoviny krvnej plazmy	145
Biliárna exkrécia	145
Renálna exkrécia	145
Zmeny farmakodynamiky	145
Preskripcia liekov pri pečeneňových chorobách	146
Liekv ovplyvňujúce centrálny nervový systém	146

Analgetiká	146
Kardiovaskulárne lieky	146
Lieky ovplyvňujúce gastrointestinálny systém	147
Hormonálne lieky	147
Liekmi indukované poškodenie pečene	147
Diagnóza a manažment liekmi navodeného poškodenia pečene	149
<i>Literatúra</i>	149
14 OSOBITOSTI FARMAKOTERAPIE PRI CHOROBÁCH OBLIČIEK (<i>Jana Tisoňová</i>) ..	150
Úvod	150
Renálna insuficiencia – základné pojmy	150
Zmeny farmakokinetiky	151
Matematické vzťahy	152
Všeobecné zásady úpravy farmakoterapie pri renálnom zlyhávaní	153
Hemodialýza	154
Zmeny farmakologických vlastností pri hemodialýze	155
Interakcie liekov s dialyzačnou membránou	155
Nefrotoxicita liekov	156
Jódové rádiokontrastné látky	157
Aminoglykozidy	158
Nesteroidné analgetiká-antiflogistiká	159
1. Akútna renálna insuficiencia (ARI)	159
2. Analgetická nefropatia	159
ACE-inhibítory	160
Imunosupresíva	161
Ostatné liekové skupiny	162
<i>Literatúra</i>	162
15 ENVIRONMENTÁLNE FAKTORY A FARMAKOTERAPIA (<i>Jana Tisoňová</i>)	164
Chemické faktory	164
Farmakokinetika	164
Farmakodynamika	165
Meteorologicko-klimatické faktory	165
Ionizujúce žiarenie	165
Chronobiologické faktory	166
Biologické hodiny	166
Melatonín	167
Príklady chronofarmakologických javov v praxi	168
<i>Bolesť</i>	168
<i>Hypertenzia</i>	168
<i>Astma bronchiale</i>	169
<i>Literatúra</i>	170