

OBSAH

1. Úvod	12
2. Lék jako předmět farmaceutické kontroly	13
2.1. Definice pojmu	13
2.2. Kontrola léčiv v různých etapách	15
2.2.1. Etapa výzkumu a vývoje léčiva	15
2.2.2. Etapa výroby léčiva	15
2.2.3. Etapa distribuce léčiva	16
2.2.4. Etapa aplikace léčiva	16
2.3. Organizace řízení kontroly léčiv	16
2.4. Systém kontroly léčiv	17
2.5. Kontrola léčiv v rámci správné výrobní praxe	17
3. Farmaceutická kontrola a farmaceutická bioanalýtika	18
3.1. Farmaceutická analýtika v dosavadním pojetí	18
3.2. Rozvinutý systém farmaceutické kontroly	18
3.3. Princip návaznosti laboratorní diagnostiky a klinické diagnostiky	19
3.4. Vztah postgraduálního oboru farmaceutické kontroly a farmaceutické bioanalýtiky k ostatním farmaceutickým oborům	19
4. Metody používané ve farmaceutické analytice, jejich kontrola a jednotné vyjadřování	21
4.1. Základní rozdělení	21
4.2. Posuzování jakosti analytické metody	23
4.2.1. Přesnost metody	23
4.2.2. Správnost metody	24
4.2.3. Citlivost metody	25
4.2.4. Práh detekce (mez detekce)	25
4.2.5. Specifičnost metody	25
4.2.6. Rozlišovací schopnost metody	25
4.2.7. Klinická použitelnost metody	26
4.3. Kontrola analytických metod	26
4.4. Jednotné vyjadřování analytických výsledků — Nová soustava jednotek SI	29
4.5. Jednotné vyjadřování analýz biologického materiálu	37



5. Pokroky v metodologii a přístrojové technice se zřetelem na nové úkoly farmaceutické analytiky	38
5.1. Sledování kinetiky reakce	38
5.2. Enzymové metody	41
5.3. Imunochemické metody	44
5.3.1. Radioimunoanalýza (RIA)	44
5.3.2. Enzymoimunoanalýza (EIA)	46
5.3.3. Fluorescenční imunoanalýza (FIA)	49
5.3.4. Luminiscenční imunoanalýza (LIA)	50
5.3.5. Nefelometrická imunoanalýza (NIA)	50
5.3.6. Počítání velikosti částic (PACIA)	50
5.4. Chromatografické metody	51
5.4.1. Tenkovrstevná chromatografie (TLC)	51
5.4.2. Plynová chromatografie (GLC)	52
5.4.3. Hmotová spektrometrie (GC/MS)	53
5.4.4. Kapalinová vysokoúčinná chromatografie (HPLC)	54
5.5. Počítače ve farmaceutické kontrole	54
6. Monitorování léků v průběhu terapie	55
6.1. Přístrojové vybavení	56
6.2. Kontrola spolehlivosti	57
6.3. Toxikologické monitorování léků	57
6.3.1. Systematická toxikologická analýza	58
6.3.2. Cílená toxikologická analýza	58
6.4. Monitorování léků v průběhu terapie	59
6.4.1. Určení léků, které je nutno monitorovat	59
6.4.2. Fyzikálně chemické a farmaceutické informace	60
6.4.3. Farmakologické a farmakokinetické informace	60
6.4.4. Analytické vlastnosti	61
6.4.5. Analytické metody pro monitorování léků v terapii	61
Theofylin	61
Karbamazepin	66
Methotrexat	69
Digoxin	71
Gentamicin	75
7. Interference léků při analytických reakcích	77
8. Závěr	80
9. Literatura	80

OBSAH

1. Úvod	93
2. Riboflavin	95
2.1. Historie	95
2.2. Struktura a syntéza	96
2.3. Fyzikálně chemické vlastnosti flavinů	99
2.4. Fotochemie flavinů	102
2.5. Analytické metody	104
2.5.1. Enzymatické stanovení FAD	105
2.6. Fyziologické a chemické funkce flavinů	106
2.6.1. Flaviny jako koenzymy a enzymy	107
2.6.2. Aminoacidooxidasy	108
2.6.3. Transport flavinů v organismu	114
2.7. Fyziologické funkce flavinů a nové poznatky	117
2.8. Upotřebení	119
3. Pyridoxinová skupina	124
3.1. Přehled nejdůležitějších objevů	124
3.2. Chemická struktura a syntéza	125
3.3. Fyzikálně chemické vlastnosti a stanovení	127
3.4. Analytická část	127
3.5. Chemická struktura a biologická účinnost	133
3.6. Biochemie a fyziologické funkce	133
3.7. Společenský význam vitamínů pyridoxinové skupiny	139
4. Vitamín B ₁₂	140
4.1. Historie	140
4.2. Chemie	142
4.3. Struktura	143
4.4. Fyzikálně chemické vlastnosti	147
4.5. Analytika korinoidů	148
4.6. Průmyslová výroba	150
4.7. Biochemie	151
4.8. Fyziologická funkce a farmakologie	155
4.8.1. Transport kyanokobalamínu v organismu	156
4.9. Ekonomický význam	160
5. Antivitamíny	163
6. Literatura	165

OBSAH

1. Úvod	176
2. Prekurzory se zlepšeným vstřebáváním	181
2.1 Zlepšení absorpce přípravou lipofilnějších prekurzorů	182
2.2 Zlepšení absorpce léčiva zvýšením jeho hydrofility	196
2.3 Zlepšení absorpce snížením metabolizace léčiv v průběhu vstřebávání	202
3. Prekurzory s prodlouženým účinkem	208
4. Prekurzory se zvýšenou rozpustností ve vodě	225
5. Prekurzory připravené pro ovlivnění distribuce léčiva v organismu	241
6. Prekurzory se sníženou toxicitou a redukovánými vedlejšími účinky	260
7. Prekurzory se zvýšenou stabilitou	276
8. Závěr	283
9. Literatura	285