

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

V Hradci Králové, dne ..... 2010

Podpis:

Moc ráda bych tímto poděkovala Doc. PharmDr. Františku Trejtnarovi, CSc., školiteli mé rigorózní práce, za poskytnuté materiály, rady a pomoc při řešení a zpracování práce.

# Obsah

Abstrakt .....	4
Abstract .....	5
Seznam použitých zkratk .....	6
1. Úvod .....	8
2. Cíl práce .....	9
3. Teoretická část .....	10
3.1. Terminografie .....	10
3.2. Definice termínu a výklad termínu .....	11
3.3. Pravopis přejatých slov .....	11
3.3.1. Jazykové zásady v přírodních vědách .....	12
3.3.2. Biologie a medicína .....	13
4. Metodika práce .....	14
4.1. Analýza literatury .....	14
4.2. Výběr odborných termínů .....	14
4.3. Tvorba optimálních definic jednotlivých hesel .....	14
5. Výsledková část .....	15
5.1. Definice farmakokinetických termínů .....	15
5.2. Vzorce používané ve farmakokinetice .....	70
5.2.1. Vzorce týkající se absorpce .....	70
5.2.2. Vzorce týkající se distribuce .....	73
5.2.3. Vzorce týkající se eliminace .....	75
6. Diskuse.....	79
7. Použitá literatura .....	82

# Abstrakt

Rigorózní práce byla zpracována s cílem vytvořit ucelený soubor hesel, která by mohla sloužit jako základ určitých oblastí připravovaného výkladového slovníku farmacie. Cílem je alespoň částečně přispět ke sjednocení terminologie v pojednávané oblasti farmacie.

Naším úkolem bylo analyzovat oblast farmakokinetiky a bioeliminace léčiv, nalézt podklady týkající se těchto oblastí v odborné literatuře a vytvořit seznam možných hesel. Poté bylo třeba vytvořit optimalizované formy jednotlivých hesel, které by bylo možné využít jako podklad k slovníku. Tento slovník zahrnuje i další oblasti farmacie a bude určen odborné veřejnosti typu farmaceutů, lékařů a studentů těchto oborů, případně i širšímu publiku a také laické veřejnosti.

Při získávání informací a výchozího materiálu pro přípravu a zpracování jednotlivých definic se vycházelo z renomovaných zahraničních a domácích publikací, především typu farmakologických učebnic od v odborném prostředí uznávaných a ve světě renomovaných autorů. Z těchto zdrojů bylo pro řadu hesel zpravidla připraveno několik variantních řešení, z kterých bylo nakonec buď vybráno jedno jako optimální nebo bylo vypracováno dle našeho názoru nejlepší znění daného pojmu odpovídající vybraným kritériím. Těmito hlavními kritérii byly především srozumitelnost pro naši jazykovou oblast, přesnost dané definice a také částečně byl brán v úvahu i současný stav a zvyk v našem odborném prostředí.

Celkově bylo připraveno 294 hesel, z kterých je přibližně polovina z oblastí farmakokinetických pojmů a parametrů a zbytek se zabývá výkladem pojmů z oblasti metabolismu léčiv a případně i faktorů, které tyto procesy ovlivňují. Zaměřili jsme se na pojmy, které se používají k popisu absorpce, distribuce, biotransformace a exkrece léčiv, na některé biochemicko-farmakologické a xenobiochemické pojmy jako např. názvy biotransformačních systémů apod. Velká pozornost byla věnována vytvoření výkladu definic jednotlivých farmakokinetických parametrů, používaných k popisu chování látek v organismu. U základních farmakokinetických parametrů, jako jsou např. eliminační poločas, clearance atd., bylo vždy součástí výkladu daného pojmu i uvedení matematické definice, tj. uvedení vzorce pro výpočet dané veličiny. Základním problémem bylo, že některé pojmy, používané k definování hesel nemají český ekvivalent a používají se zpravidla v anglické formě. Avšak právě smyslem tohoto připravovaného slovníku je přiblížení zpracovávané terminologie naší odborné veřejnosti pomocí srozumitelného výkladu.

## Abstract

The thesis was prepared with the aim of to formulate a complete set of subject words that could serve as a basis for certain areas of the prepared explanatory dictionary on pharmacy. The aim was at least partially contribute to the integration of terminology in there fields of pharmacy.

Our task was to analyze the pharmacokinetics and bioelimination of drugs, find source materials regarding these areas in the scientific literature and make a list of possible subject words. Afterwards it was necessary to create an optimized form of particular subject words that could be used as a basis for dictionary. This dictionary will also include other areas of pharmacy and will be intended for wide range of professional pharmacists, medicine doctors and students of these disciplines, or even other readers and general public.

Prestigious foreign and domestic publications, especially textbooks on pharmacology published by academically recognized world prestigious authors were the sources for particular preparation and processing of definitions. From these resources, several alternative resolutions were prepared. Afterwards we selected the optimal one or there was created the best version of the subject word parallel following selected criteria. Criteria were firstly clarified of the language, the precision of definition and also current situation and habit in our professional surroundings have been taken into account.

Overall, 294 subject words were prepared, from whom approximately half were from the pharmacokinetic terms and parameters, and the rest of subject words consider with the interpretation of terms of the metabolism of drugs and possible factors that affect these processes. We focused on the terms used to describe the absorption, distribution, biotransformation and excretion of drugs, biochemical-pharmacological and xenobiochemical terms such as names of biotransformation systems. Great attention was paid to establishing the interpretation of the definitions of pharmacokinetic parameters used to describe behavior of substances in the human body. For the basic pharmacokinetic parameters such as elimination half-life, clearance, etc. the description always included mathematical definition, the formula for calculating the quantity. The basic problem was that some of the terms used to define subject words do not have a Czech equivalent and are usually used in the English form. However approach of the terminology to the professional public in intelligible interpretation is the purpose of the prepared dictionary.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK:

$AUC_0^\infty$  = plocha pod koncentrační křivkou léčiva extrapolovaná na  $t = \infty$   
 $AUC_0^t$  = plocha pod koncentrační křivkou léčiva pro  $t = 0$   
 $C_0$  = počáteční koncentrace léčiva  
 $CL_R$  = renální clearance  
 $C_{MAX}$  = maximální koncentrace léčiva v plazmě po jeho aplikaci  
 $C_{min}$  = minimální koncentrace léčiva v plazmě  
 $C_{SS}$  = koncentrace léčiva v ustáleném stavu  
 $C_t$  = koncentrace v čase  $t$   
CNS = cévní mozkový systém  
 $D_L$  = nárazová dávka  
 $D_M$  = udržovací dávka  
 $K_a$  = absorpční konstanta  
 $K_e$  = eliminační konstanta  
 $K_M$  = konstanta Michaelis-Mentenové  
 $pK_a$  = disociační konstanta pro kyseliny  
 $pK_b$  = disociační konstanta pro zásady  
 $T_{1/2}$  = eliminační poločas  
 $T_{MAX}$  = interval od podání léčiva k dosažení maximální koncentrace v plazmě  
 $V_D$  = distribuční objem  
 $V_{DSS}$  = distribuční objem v ustáleném stavu  
ABC = ATP binding cassette  
Acetyl-CoA = acetylkoenzym A  
ADH = alkoholdehydrogenáza  
ADME = systém absorpce, distribuce, metabolismus a exkrece  
ALDH = aldehyddehydrogenáza  
AMP = adenosinmonofosfát  
ATP = adenosintrifosfát  
AUC = area under the curve = plocha pod koncentrační křivkou  
BAV = bioavailability = biologická dostupnost  
BCRP = breast cancer resistance protein  
BD = biologická dostupnost  
C = koncentrace léčiva  
CL = clearance  
CTV = celková tělesná voda  
CYP450 = cytochrom P-450  
D = dávka  
E = extrakční poměr  
ECT = extracelulární tekutina  
F = biologická dostupnost

GST = glutation-S-transferáza  
ICT = intracelulární tekutina  
IST = intersticiální tekutina  
MFO = mixed function oxidase system = monooxygenázový systém  
MRP = multidrug resistance-associated protein  
MRT = mean residence time = střední pobytový čas  
OAT = transportéry organických aniontů  
OATP = polypeptid transportující organické anionty  
OCT = transportéry organických kationtů  
P = konstanta permeability  
PAPS = 3-fosfoadenosin-5-fosfosulfát  
PEPT = peptidové transportéry  
Q = krevní tok = rychlost infuze  
 $\beta$  = eliminační konstanta  
TAP = transportér pro antigeny  
UGT = UDP-glukuronosyltransferáza  
UDP-glukuronosyltransferáza = uridindifosfátglukuronosyltransferáza

# 1. ÚVOD

Výkladové slovníky odborné terminologie jsou velmi užitečnou pomůckou pro odborníky v různých oblastech lidské činnosti. V oblasti farmacie zatím taková publikace, která by zahrnovala celou oblast tohoto relativně širokého oboru, není. Významnou součástí výkladového slovníku farmacie musí být řada hesel z oblasti farmakologie. V této práci byl na základě podrobné analýzy domácích a zahraničních odborných zdrojů proveden výběr nejdůležitějších pojmů z oblasti farmakokinetiky a metabolismu léčiv. Na tomto základě byly posouzeny možné varianty definic daných termínů a posléze byly vybrány takové výklady, které by měly být co nejvíce srozumitelné a nejvíce odpovídají chápání daného pojmu v našich odborných kruzích. Vytvoření definic odborných termínů by měly být příspěvkem do připravované výše zmíněné odborné publikace typu základního slovníku.



## **2. CÍL PRÁCE**

Cílem práce bylo na základě analýzy daných oblastí farmakologie sestavit seznam základních termínů týkajících se farmakokinetiky a biotransformace léčiv, nalézt v literatuře dostupné definice vybraných termínů a vybrat či vytvořit optimální variantu každého termínu a sestavit vybraná hesla do souboru. Tato práce by měla sloužit jako podklad pro tvorbu vybraných částí výkladového slovníku farmacie.

## 3. TEORETICKÁ ČÁST

Teoretická část je zaměřena na terminografii, jsou popsány základní etapy terminologické práce a je shrnuto základní doporučení o pravopisu a používání cizích slov v českém jazyce. Zvláštní pozornost byla věnována jazykovým zásadám, které jsou u nás v současné době doporučovány významnými vědeckými autoritami, pro používání odborných termínů v přírodních a lékařských vědách.

### 3.1. Terminografie

Terminologické problémy a otázky nabývají s dynamickým rozvojem poznání ve většině oborech stále větší významnosti. Zvyšuje se proto i důležitost systematické, mezinárodně koordinované terminologické práce, jejímž výsledkem jsou průběžně aktualizované terminologické databáze nebo jiné terminologické produkty, které musí z hlediska své struktury i obsahu odpovídat definovaným standardům. Základním smyslem těchto terminologických produktů je mapovat odbornou terminologii, zachycovat její nejnovější vývoj, standardizovat význam i formu termínů a pojmů a harmonizovat terminologii na národní a především mezinárodní úrovni.

Terminologií se rozumí jednak nauka o termínech a jejich místě ve struktuře poznání určitého oboru, jednak soubor termínů z určitého oboru (v tomto významu se také používá českého termínu názvosloví, resp. odborné názvosloví). Někdy se terminologii přiřazuje ještě třetí význam vztahující se k tvorbě termínů a jejich pořadí ve formě terminologických slovníků nebo databází, v tomto případě je však lépe používat termín terminografie. Terminografie je tedy oblast terminologie, která se zabývá popisem termínů a pojmů a tvorbou terminologických produktů (slovníků, databází, norem atd.). V této souvislosti se používá také explicitnějšího, avšak vágnějšího termínu terminologická práce. Vztah mezi terminologií a terminografií je obdobný jako vztah mezi jejich generickými pojmy, tedy lexikologií a lexikografií: lexikologie je lingvistická disciplína zkoumající lexikální jednotky určitého jazyka (výrazy, slova, sousloví) z hlediska jejich významu (sémantické vlastnosti) i využití (pragmatické vlastnosti), lexikografie je praktická lingvistická disciplína zabývající se teoretickými, metodickými i praktickými aspekty tvorby slovníků. Podstatným rozdílem mezi lexikografií a terminografií je nejen zaměření terminografie na určitý obor lidského poznání, ale i základní přístup ke zpracování lexikálních jednotek (termínů). Zatímco lexikografie se obvykle vyznačuje sémaziologickým přístupem, který je založen na metodologickém postupu od formy k významu (hledá se význam konkrétní lexikální jednotky v jazyce), v terminografii převažuje opačný, onomaziologický přístup, od významu (pojmu) k formě (ke konkrétnímu významu (pojmu) se hledají termíny, které příslušný význam označují). Lze tedy říci, že základním stavebním prvkem terminografie není termín, ale pojem, i když tento přístup se v konkrétních projektech začal navzdory dřívějším teoretickým pracím výrazněji prosazovat až v posledním desetiletí (Schwarz, 2003).

Obvyklým cílem terminografa je vytvoření terminologické databáze, která zachycuje aktuální terminologii daného oboru (tematické oblasti) za účelem:

informačním - terminologická databáze poskytuje uživateli informaci o existenci termínu, jeho významu a dalších terminologických údajích

standardizačním - terminologická databáze kodifikuje formu i význam termínů, řeší formální i věcné rozpory, které se objevily v odborné literatuře, upozorňuje na chybné tvary nebo užití termínů apod.

harmonizačním - terminologická databáze sjednocuje pojmy, termíny a jejich výklady a strukturu v rámci jednoho jazyka nebo několika jazyků a zajišťuje tak bezproblémovou výměnu terminologických informací a jejich opakované využití.

Terminologická databáze by měla být průběžně aktualizována a doplňována v souladu s vývojem oboru a jeho terminologií (Schwarz, 2003).

V následující části popíšeme základní etapy terminologické práce:

\*vytvoření terminografického týmu

\*stanovení východisek terminografického projektu a terminografických metodických principů a postupů

\*vymezení tematické oblasti

\*excerpce a identifikace pojmů a termínů

\*tvorba terminologických záznamů (zpracování výkladů a dalších terminologických informací), revize a redakce terminologických záznamů (Schwarz, 2003).

### **3.2. Definice termínu a výklad termínu**

Přestože se na první pohled může zdát rozdíl mezi oběma pojmy nepodstatný, je důležité je rozlišovat. Definice je přesné a jednoznačné vymezení významu termínu, které je závazné pro jeho další použití; pokud není termín užit v definovaném významu, jedná se o chybné použití termínu. Odborné názvosloví, ve kterém převažují termíny, jejichž význam je určen definicemi, je označováno jako preskriptivní terminologie; patří sem většina odborného názvosloví z oblasti technických a přírodních věd, jehož termíny obvykle označují konkrétní entity. Výklad je vysvětlení významu termínu, který není jednoznačně definovatelný a je určen dohodou akceptovanou odborným společenstvím, nebo který může být ovlivněn hodnotícím stanoviskem určitého člověka nebo názorové školy. Terminologie, která užívá především výkladů, je označována jako deskriptivní terminologie a patří k ní značná část terminologie sociálních a humanitních věd (Schwarz, 2003).

### **3.3. Pravopis přejatých slov**

O pravopisu přejatých slov obecných rozhoduje především míra jejich zdomácnění a rozšíření v češtině. Slova řídká a úzce odborná se píšou pravopisem původním, tj. jako v jazyce, z kterého byla přejata; slova zdomácnělá se zpravidla píšou podle zásad českého pravopisu. Mezi nimi jsou četné přechody podle stupně zdomácnění slova. Vedle toho se uplatňují činitele stylové, zvyklostní atd. Proto je také možno v textech určených širší veřejnosti psát i slova úzce odborná způsobem počestěným a naopak při odborném, vědeckém užití a vůbec ve

„vyšším stylu“ lze u slov jinak pravopisně počestěných ponechat podobu původní. V praxi se ukazuje, že toto doporučení často vede ke komplikacím nejen při psaní jednotlivých výrazů, ale i při stylovém zařazení celých textů. Vznikají tak spory mezi autory a redakcemi, a to zejména tehdy, chce-li autor, prostřednictvím pravopisu vyjádřit svůj postoj, hodnocení či vědomí jistých etymologických souvislostí nebo vlastní příslušnost k profesní či zájmové skupině (Duchoň et al., 2004).

### 3.3.1. Jazykové zásady v přírodních vědách

Odborným redakcím a nakladatelstvím, jakož i autorům všech učebnic a autorům právních norem jsou doporučovány následující zásady (Duchoň et al., 2004):

\*Všechny přejaté výrazy patřící do běžné slovní zásoby psát v souladu s platnými Pravidly českého pravopisu, tedy např. analýza, syntéza.

\*Z dubletů (tedy dvojtvarů) v chemické, lékařské a biologické terminologii dávat přednost pravopisu klasickému, podobajícímu se uzanci mezinárodní. V případě volby jednoho nebo druhého způsobu psaní jej pak důsledně dodržovat v celém textu, a samozřejmě i v jednotlivých segmentech slova (např. psaní typu isoterma, trombóza je tedy hodnotit jako zcela nepřijatelný hybrid)

\*Prosazovat důsledně psaní krátkých samohlásek v zakončení přejatých slov na –eza, –uze, –ivní, –in, –on, –en, –em, –or, –emie, –imie, –omie, –erie, tedy psát vždy elektroforeza, difuze, pasivní, penicilin, vitamin, aspirin atd.

\*V označení chemických a biochemických látek dodržovat v odborné literatuře a učebnicích speciální jednotnou mezinárodní nomenklaturu. Tato nomenklatura, kterou je potřeba odlišovat od obecnější odborné terminologie, jednoznačně popisuje chemickou strukturu jednotlivých látek a je fakticky zvláštním jazykem sui generis s vlastními pravidly a zákonitostmi, které byly závazně stanoveny celosvětovými mezinárodními organizacemi International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) a International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB). Do jednotlivých národních jazyků (tj. i do češtiny) je potřeba tuto mezinárodní chemickou nomenklaturu převádět s maximální snahou o to, aby se v zájmu snadné mezinárodní komunikace a výměny exaktních vědeckých informací její národní verze co nejméně lišily od základní závazné mezinárodní (řecko-latinsko-anglické) normy (Duchoň et al., 2004).

V publikacích je potřeba zejména dodržovat následující závazná pravidla pravopisu chemických a biochemických sloučenin:

\*Rozlišovat t a th podle toho, odpovídají-li v původní řečtině písmenům tau (t) nebo théta (J), tedy: tyrosin, taurin, ale tyroxin, treonin.

\*Dodržovat původní psaní zdvojených souhlásek rr a ll, tedy amlalkohol, allosa.

\*V řeckých a latinských slovech přepisovat qu jako kv a psát k místo původního c tam, kde po něm následuje zadní samohláska nebo souhláska, tedy ubikvitin, kreatin. V některých specifických případech je však potřeba dát pozor na názvy látek, u nichž je původ názvu složitější a kde např. anglickému quin- odpovídá české chin- (chinon, chinolin).

\*Závazná přípona pro sacharidy je pouze –osa (glukosa, sacharosa), pro glykosidy pouze –osid (nukleosid, heteroglykosid) a pro enzymy pouze –asa (esterasa, hydrolasa).

\*Názvy aminokyselin končí na krátké –in (nikoli –ín), tedy lysin, methionin. Totéž platí o názvech dusíkatých basí nukleových kyselin, tedy thymin, cytosin.

\*Přípony názvů solí a esterů anorganických i organických kyselin i jiných látek (podle německého –at nebo anglického –ate) je třeba psát s dlouhým á, tedy fosfát, sulfát. Jde o tradiční způsob psaní, který se sice z lingvistického hlediska vymyká systémové pravidelnosti, přesto je však třeba mu pro jeho zavedenost i nadále dávat přednost.

\*Přípony chemických názvů –in, –yn, –en, –on, –am, –im jsou vždy krátké (např. pyridin, laktam) (Duchoně et al., 2004).

Tato pravidla a zásady je třeba respektovat ve všech oborech, které chemickou nomenklaturu používají či přejímají (např. biologie v nejširším slova smyslu, medicína, farmacie, mineralogie a nejrůznější technologie), a ve všech odborných textech např. v oblasti legislativní.

### 3.3.2. Biologie a medicína

V samotné biologii a medicíně je poněkud odlišná situace.

\*Pokud jde o latinské názvosloví, je třeba dodržovat původní pravopis.

\*Existují biologické termíny, u nichž je nutno zachovávat pravopis mezinárodní. Je tomu tak v případě slov končících na –som, tedy chromosom, ribosom- hláska s by se v těchto slovech totiž měla nejen psát, ale i vyslovovat), možné je však jak psaní lysosom, tak psaní lyzosom (nikoliv ale lyzozóm, lyzozóm). Stejně tak je nutno ve slovech obsahujících v původní podobě písmeno théta zachovávat na odpovídajícím místě přepis s th, tedy pouze tylakoid, heterothalický (Duchoně et al., 2004).

## **4. METODIKA PRÁCE**

### **4.1. Analýza literatury**

Při analýze dostupné literatury, týkající se odborných termínů v oblasti farmakokinetiky a bioeliminace léčiv, byla jako zdroj použita řada publikací. Z části se jednalo o učebnice především farmakologické, z části o monografie z pojednávané oblasti, případně i příbuzných disciplín. Použity byly jak publikace v českém jazyce, tak i anglicky psané učebnice farmakologie renomovaných zahraničních autorů. Seznam těchto zdrojů je uveden v přehledu použité literatury.

### **4.2. Výběr odborných termínů**

Při výběru jednotlivých hesel slovníku jsme se zaměřili na odborné pojmy z oblasti farmakokinetických termínů a na pojmy z oblasti metabolismu léčiv a faktorů, které mohou tyto procesy ovlivnit. Jednalo se o termíny popisující absorpci, distribuci a eliminaci léčiv, některé biochemicko-farmakologické pojmy a vybrané termíny z xenobiochemie. Výběr zahrnoval definice všech základních farmakokinetických parametrů, včetně jejich matematické definice.

### **4.3. Tvorba optimálních definic jednotlivých hesel**

Při optimalizaci vysvětlení jednotlivých termínů jsme se řídili několika základními kritérii. Žádoucí bylo, aby vytvořená definice odborného termínu byla dostatečně srozumitelná, co nejméně používající další nejasné termíny, přesná, ne nadměrně rozvitá a odpovídající současnému stavu poznání. Zároveň jsme přihlíželi i ke zvyku v našem odborném prostředí. V případech, kdy jsme našli několik variant definování daného termínu, jsme zařadili všechny tyto variantní definice. Na základě analýzy těchto v literatuře uvedených popisů, jsme buď převzali definici nejvíce odpovídající zvoleným kritériím, nebo byly vytvořeny modifikované, z našeho pohledu optimální definice.

## 5. VÝSLEDKOVÁ ČÁST

### 5.1. Definice farmakokinetických termínů

Po analýze odborné literatury bylo vybráno 294 odborných termínů z oblasti farmakokinetiky a bioeliminace léčiv, z těchto pojmů byla u 273 nalezena definice i v literatuře. Definice a popis jednotlivých termínů v odborné literatuře jsou ve výsledkové části uvedeny na prvním místě ve formě převzaté od citovaných autorů. Na základě kritického posouzení byly vytvořeny návrhy definic vybraných termínů. Tyto optimalizované, nově vytvořené definice jsou v textu odlišeny kurzívou a tučným písmem. Hesla jsou uvedena v seznamu v abecedním pořádku. U synonymních výrazů jsou uvedeny jen odkazy na základní formu daného termínu, u které je daný pojem vysvětlen a je zde zařazeno plné znění definice. V příloze výsledkové části, jsou přiloženy matematické definice zpracovávaných farmakokinetických parametrů.

Tučným a podtrženým písmem jsou v následujícím seznamu uvedeny pojmy v podobě, ve které jsou uvedeny v jednotlivých literárních zdrojích. Kurzívou a tučným písmem jsou v seznamu hesel uvedeny optimalizované definice. Symboly, vyskytující se v definicích jednotlivých pojmů tzn. symbol < a symbol > poukazují na to, že se tento pojem vyskytuje v seznamu na jiném místě a je možno vyhledat i jeho definici. Jestliže je pro pojem charakteristická některá známá zkratka, je uvedena hned za vlastním názvem hesla. Dalším použitým symbolem je symbol =, který poukazuje na to, že dále uvedený pojem je synonymem pojednávaného odborného termínu.

**3-FOSFOADENOSIN-5-FOSFOSULFÁT** - zkratka PAPS; aktivní sulfát; koenzym transferas přenášejících sulfátovou skupinu; je zdrojem sulfátové skupiny při biosyntéze esterů kyseliny sírové (např. deriváty sacharidů, některé cerebrosidy) (Kodíček, 2004)

**3-FOSFOADENOSIN-5-FOSFOSULFÁT** – zkratka PAPS; tzv. *aktivovaný sulfát, slouží jako kofaktor <sulfatace>, reakce <druhé fáze biotransformace>, při které vznikají farmakologicky neaktivní, hydrofilní deriváty*

**α-FÁZE** viz <distribuční fáze>

**α1-GLYKOPROTEIN** viz <kyselý α1-glykoprotein>

**β-FÁZE** – viz <postdistribuční fáze>

**β-GLOBULIN** viz <kyselý α1-glykoprotein>

**β-GLUKURONIDÁZA** – *enzym důležitý pro hydrolyzu glukuronidových konjugátů <konjugace>, umožňuje <enterohepatální cirkulaci>*

**ABC TRANSPORTÉRY LÉČIV** = ATP binding cassette – velká rodina transmembránových proteinů, které vážou <ATP> a energii z tohoto zdroje využívají k aktivnímu řízenému transportu chemicky různorodých látek z vnitřního prostředí buňky do extracelulárního prostoru; v současné době je popisováno kolem 50 ABC transportérů, které se dělí do sedmi podrodin (Dostálek, 2005)

**ABC TRANSPORTÉRY LÉČIV = ATP binding cassette** – *membránové, na energii závislé transportní proteiny, které jsou schopny aktivně vypuzovat lipofilní látky z buňky (<eflux>), hrají důležitou roli v rezistenci k chemoterapii*

**ABSOLUTNÍ BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** – je absolutní část z podané dávky, která se z <lékové formy> dostane do systémového krevního oběhu; nejčastěji se zjišťuje porovnáním <AUC> při podání léčiva dvěma cestami, jednou v testované <lékové formě> a podruhé <intravenózně> (Martínková et al., 2001); je určena <lékovou formou> (<galenická dostupnost>), vlastnostmi léčiva a vlastnostmi organismu (Lüllmann et al., 2000)

**ABSOLUTNÍ BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** – *znamená, že se z podané dávky léčiva dostane do systémového oběhu 100%, tzn. celá podaná <dávka>, při podání jiném než je <intravenózní podání>; je absolutní podíl z podané dávky léčiva, který se z lékové formy dostane do systémové cirkulace v nezměněné (a tedy účinné) formě*

**ABSORPCE** = resorpce – přestup léčiva z místa aplikace do krevního řečiště, závisí na fyzikálních pochodech <difúze> a <distribuce>, případně také na transportu některým transportním proteinem; průnik k místu účinku, př. lokální anestetika, sympatomimetika vyvolávající dekonjesci sliznic, inhalačně aplikovaná broncholytika (Lüllmann et al., 2000); uplatňuje se u všech cest podání s výjimkou <intraarteriálního podání> a <intravenózního podání> (Martínková et al., 2001); a. léčiva je tím vyšší, čím je vyšší koncentrace použitého



léčiva (je větší gradient koncentrací mezi místem podání a <systemovou cirkulací>) (Hynie, 2001); a. je charakterizována rychlostí, kterou léčivo opouští místo aplikace, a rozsahem celého děje (Lincová et al., 2007)

**ABSORPCE** – *farmakokinetický proces, při kterém dochází k přestupu léčiva z místa podání do <systemové cirkulace>*

**ABSORPCE NULTÉHO ŘÁDU** – <rychlost absorpce> nezávisí na koncentraci léčiva v místě podání, je tedy konstantní, a. probíhá i v případě, kdy je saturován přenašečový systém daného léčiva (Dostálek et al., 2006)

**ABSORPCE NULTÉHO ŘÁDU** – <rychlost absorpce> nezávisí na koncentraci léčiva v místě podání, je tedy konstantní, tzn., že se za časovou jednotku absorbuje stejné, absolutní, množství léčiva

**ABSORPCE PRVNÍHO ŘÁDU** – <rychlost absorpce> je ovlivněna samotnou koncentrací léčiva v místě podání (Dostálek et al., 2006)

**ABSORPCE PRVNÍHO ŘÁDU** – <rychlost absorpce>, je úměrná koncentraci léčiva v místě podání, tzn., že se za časovou jednotku neabsorbuje stejné množství léčiva (absorbuje se určitý podíl z podané dávky léčiva)

**ABSORPČNÍ KONSTANTA** – zkratka  $K_a$ , ovlivňuje rychlost a rozsah <absorpce> látek z místa podání do <systemové cirkulace> (Hynie, 2001)

**ABSORPČNÍ KONSTANTA** – zkratka  $K_a$ , charakterizuje míru přestupu léčiva (<absorpci>) z místa podání do <systemové cirkulace>

**ABSORPČNÍ OKNO** – část tenkého střeva, ve které se uskutečňuje absorpce účinné látky umožněná určitými podmínkami, např. vhodné pH, rozmístění vodních pórů absorpčních membrán, speciální transportní mechanismus přes membrány, rozložení enzymových systémů; čas potřebný na přechod léčiva přes intestinální trakt (Zathurecký et al., 1989), touto cestou mohou bez zábran prostupovat nízkomolekulární látky a tedy i většina léčiv, ale do určité míry prostupují i makromolekuly (Lüllmann et al., 2000)

**ABSORPČNÍ OKNO** – časový interval, ve kterém dochází k přestupu léčiva z místa podání do <systemové cirkulace> a léčivo se po tuto dobu neobjeví v krvi

**ABSORPČNÍ PODÍL** – se vztahuje na procentuální podíl látky resorbovaný ze střeva (Lüllmann et al., 2004)

**ABSORPČNÍ PODÍL** – podíl z podané dávky, který se stane dostupným pro <absorpci>

**ACETYL-KOENZYM A** – zkratka acetyl-CoA, významná sloučenina intermediárního metabolismu (aktivní octová kyselina), která je produktem a východiskem metabolismu řady látek (např.  $\beta$ -oxidace mastných kyselin) (Vokurka, 2007)

**ACETYL-KOENZYM A** – kofaktor <N-acetylce>, reakce <druhé fáze biotransformace>, při které vznikají farmakologicky neaktivní, acetylované deriváty

**ADME-SYSTÉM** – systém, který shrnuje <farmakokinetické děje>, souhrnný název pro <absorpci>, <distribuci>, <metabolismus> a <eliminaci> (Zathurecký et al., 1989)

**ADME-SYSTÉM** – pojem zahrnující všechny základní <farmakokinetické děje>, tzn. souhrnné označení pro <Absorpci>, <Distribuci>, <Metabolismus> a <Eliminaci>

**AKTIVNÍ NOSIČOVÝ TRANSPORT** – transport látek proti koncentračnímu spádu, vyžaduje dodání energie (Martínková et al., 2001), je proto spojen s energetickým zdrojem (buď přímo s <ATP> nebo nepřímo s elektrochemickým gradientem jiného druhu, např. Na<sup>+</sup> (Lincová et al., 2007)

**AKTIVNÍ NOSIČOVÝ TRANSPORT** – přechod látek přes <biologické membrány> pomocí <přenašečů> = <kariérů>, přenos probíhá i proti koncentračnímu spádu, je proto nutný přívod energie, tento přenos je jednosměrný, <saturabilní> a může být kompetitivně inhibován

**AKTIVNÍ TUBULÁRNÍ REABSORPCE** – se děje na základě specifických přenašečových systémů, transportní mechanismus převádí samotné volné léčivo bez odpovídajícího množství vody (Dostál et al., 2006)

**AKTIVNÍ TUBULÁRNÍ REABSORPCE** – aktivní reabsorpce látek v ledvinách, která probíhá na lumenární straně proximálních tubulů ve směru do tubulárních buněk za přítomnosti specifických přenašečových systémů

**AKUMULACE LÉČIV** viz <kumulace>

**ALBUMIN** – hlavní plazmatický protein, na který se vážou léčiva, je schopen vázat velké množství kyselých a malé množství bazických léčiv (Lincová et al., 2007)

**ALBUMIN** – jeden z proteinů krevní plazmy, který je důležitý pro transport léčiv, interaguje s pozitivně i negativně nabitými léčivy, a. váže jednu nebo dvě molekuly kyselého léčiva, bazická léčiva jsou vázána slabší vazbou na větší počet míst

**ALKOHOLDEHYDROGENÁZA** – enzym ze skupiny oxidoreduktáz, kofaktorem je zinek nebo železo, působí na primární a sekundární alkoholy nebo hemi-acetaly, spolu s <aldehyddehydrogenázou> je hlavním enzymem odbourávání etanolu u člověka (Jabor et al., 2008)

**ALKOHOLDEHYDROGENÁZA** – je enzym ze skupiny oxidoreduktáz, který katalyzuje přeměnu primárních a sekundárních alkoholů nebo hemi-acetalů na jejich příslušné

*ketony či aldehydy, spolu s <aldehyddehydrogenázou> patří k hlavním enzymům odbourávajícím etanol u člověka*

**ALDEHYDDEHYDROGENÁZA** – enzym ze skupiny oxidoreduktáz, kofaktorem je NAD<sup>+</sup>, při poruše aldehyddehydrogenázy (GLU487LYS) vzniká syndrom akutní alkoholové intolerance (Jabor et al., 2008)

**ALDEHYDDEHYDROGENÁZA** – je enzym ze skupiny oxidoreduktáz, který spolu s <alkoholdehydrogenázou> patří k hlavním enzymům odbourávajícím etanol u člověka

**AMFIFILNÍ LÁTKY** – látky, které mají <hydrofilní> i <lipofilní> část molekuly, jejich rozpustnost se mění v závislosti na vlastnostech použitého rozpouštědla (Hynie, 2001)

**AMFIFILNÍ LÁTKY** – sloučeniny, které obsahují ve své molekule jak polární, hydrofilní skupinu, tak nepolární, hydrofobní skupinu; takovéto složení mají lipidy buněčných membrán, bílkoviny v lipoproteinech a bílkoviny v buněčných membránách tvořící iontové kanály

**ANTIPORT** – přenašečový systém, který přenáší dvě i více odlišných typů molekul přes membrány opačným směrem (Hynie, 2001), obě molekuly mohou být transportovány pasivně nebo jedna pasivně a druhá aktivně, např. a. vápníkových a sodíkových iontů, energie je dodávána gradientem sodíku, a. probíhá v poměru 1:3 (Dostálek et al., 2006)

**ANTIPORT** – druh membránového transportu zajišťující přenos dvou různých látek opačným směrem

**ASOCIAČNÍ KONSTANTA** – popisuje proces vazby léčiva na plazmatické proteiny (Dostálek et al., 2006)

**ASOCIAČNÍ KONSTANTA** – charakterizuje míru vazby léčiva na plazmatické proteiny

**ATP** = adenosintrifosfát je nejběžnější, ale nikoli jedinou sloučeninou, která ve formě anhydridové fosfátové vazby (často se používá značení ~P) uchovává a přenáší volnou energii využitelnou pro pohánění chemických reakcí v buňce (Šetlík et al., 2004)

**ATP** – energeticky bohatá sloučenina obsahující tzv. makroergní fosfátové vazby (označení ~ P ve vazbách), která je schopná přenášet energii do potřebného místa, umožňuje tak průběh reakcí závislých na dodání energie

**ATP BINDING CASSETTE** viz <ABC transportéry léčiv>

**AUC** = area under the curve, viz <plocha pod křivkou>

**BARIÉRA CEREBROSPINÁLNÍ** – bariéra mezi plexus choroideus v mozku a krví, je tvořena okluzními spoji mezi endymovými buňkami (Lüllmann et al., 2000)

**BARIÉRA CEREBROSPINÁLNÍ** – fyziologická bariéra ovlivňující <distribuci> léčiv a jiných látek mezi likvorem a mozkovou a míšní tkání, nejedná se o typickou bariéru, a tak je složení likvoru a <extracelulární tekutiny> mozku a míchy velmi podobné

**BARIÉRA HEMATOENCEFALICKÁ** = bariéra mezi krví a mozem, která odděluje krev a mozkovou tkáň a zabraňuje tak prostupu některých látek do CNS, její propustnost se může při některých onemocněních, např. při zánětech, chorobně zvětšovat a může být vyšší u novorozenců; může také bránit prostupu některých léků z krve do mozku (Vokurka et al., 2007) tato b. je tvořena kontinuální vrstvou těsně propojených endoteliálních a jiných buněk (Martínková et al., 2001), kapiláry, které procházejí nervovou tkání, mají <zonulae occludentes> a proto neumožňují průchod látek mezibuněčnými prostory (Hynie, 2001)

**BARIÉRA HEMATOENCEFALICKÁ** = bariéra mezi krví a mozem – fyziologická bariéra ovlivňující <distribuci> léčiv a jiných látek mezi krví a mozem, v CNS jsou přítomny specializované kapiláry s endotelovými buňkami, které jsou spojené pomocí tzv. <zonulae occludentes>, neboli těsných spojů; bariéra zabraňuje průniku některých látek, včetně některých léčiv; její propustnost se může zjistit při zánětech mozku, je též z důvodu nezralosti vyšší u novorozenců, takže do CNS mohou některá léčiva pronikat ve vyšší míře než u dospělých

**BARIÉRA HEMATOLIKVOROVÁ** = bariéra mezi krví a likvorem – nachází se ve specializovaných oblastech mozku, např. v plexus choroideus a v oblasti cirkumventrikulárních orgánů, difúzní b. je umístěna v epitelu pokrývající oblasti směrem k likvoru, jsou zde tzv. <zonulae occludentes> (Lüllman et al., 2004)

**BARIÉRA HEMATOLIKVOROVÁ** = bariéra mezi krví a likvorem – fyziologická bariéra ovlivňující <distribuci> léčiv a jiných látek mezi krví a likvorem, tato b. se nachází zejména v místě vzniku likvoru, tj. v oblasti plexus choroideus a je tvořena těsnými spoji v epitelu

**BARIÉRA MEZI KRVÍ A LIKVOREM** viz <bariéra hematolikvorová>

**BARIÉRA MEZI MOZKEM A KRVÍ** viz <bariéra hematoencefalická>

**BARIÉRA MEZI KRVÍ A VARLETEM** viz <bariéra krev-testes>

**BARIÉRA PLACENTÁRNÍ** – bariéra mezi mateřskou krví a oběhem plodu (Lüllmann et al., 2004); je tvořena spojenými buňkami syncytiotrofoblastu (Lüllmann et al., 2000), výměna látek je závislá především na jejich transcelulárním prostupu, propustnost pro látky je této bariéry podstatně větší než u <hematoencefalické bariéry> (Hynie, 2001)

**BARIÉRA PLACENTÁRNÍ** – fyziologická bariéra ovlivňující <distribuci> léčiv a jiných látek mezi krví matky a krví dítěte, je tvořena buňkami syncytiotrofoblastu a její propustnost je poměrně velká

**BARIÉRA KREV-TESTES** = hematotestikulární = bariéra mezi krví a varletem - bariéru tvoří Sertolihovy buňky vzájemně propojené buněčnými vazbami (Lüllmann et al., 2000)

**BARIÉRA KREV-TESTES** = hematotestikulární b. – fyziologická bariéra mezi krví a testikulární tkání ovlivňující <distribuci> léčiv a jiných látek mezi krví a varletem, b. je tvořena Sertoliho buňkami, které jsou vzájemně propojené těsnými spoji a slouží tak jako ochrana zárodečného epitelu varlat i jednotlivých stádií spermatogenezy před působením škodlivin

**BCRP** = breast cancer resistance protein – transportní protein, který se podílí na aktivním vypuzování látek z buňky, čímž může dojít např. ke vzniku rezistence např. na cytostatika

**BILIÁRNÍ EXKRECE** viz <exkrece játry>

**BIOAKTIVACE** – fáze <biotransformace>, při které dochází k přeměně málo účinných nebo neúčinných látek na látky účinné (Lüllman et al., 2004)

**BIOAKTIVACE** – způsob <biotransformace> <xenobiotik>, při kterém vytvořený metabolit má větší nebo dokonce toxický účinek ve srovnání s podanou látkou

**BIOAVAILABILITY** – viz <biologická dostupnost>

**BIODEAKTIVACE** = detoxikace = bioinaktivace - fáze <biotransformace>, při které vytvořený metabolit nebo konjugát léčiva nemá žádný farmakologický účinek nebo je jeho účinek jen nepatrný (Lincová et al., 2007)

**BIODEAKTIVACE** = detoxikace = bioinaktivace - způsob <biotransformace>, při kterém vytvořený metabolit má menší nebo dokonce žádný farmakologický účinek ve srovnání s podanou látkou

**BIODEGRADACE** – proces, při kterém vlivem nescifických enzymů vznikají metabolity s vyšší rozpustností ve vodě, ty se nemohou reabsorbovat a z těla se vylučují (Martínková et al., 2001)

**BIODEGRADACE** – metabolické znehodnocení léčiva

**BIOEKVIVALENCE** viz <biologická ekvivalence>

**BIOEKVIVALENT** – chemický ekvivalent, který po podání stejnému jedinci ve stejném dávkování má stejnou <biologickou dostupnost> (Zathurecký et al., 1989)

**BIOEKVIVALENT** – ekvivalent léčiva, který po podání stejnému jedinci, ve stejném dávkování vykazuje stejný účinek, ale i stejnou bezpečnost, tudíž se jednotlivé b. mohou v léčbě zaměňovat jeden za druhý

**BIOFARMACIE** = biogalenika - část farmacie, která se zabývá studiem faktorů, které ovlivňují <biologickou dostupnost> léčiv podaných v <lékových formách> u lidí a zvířat (Zathurecký et al., 1989)

**BIOFARMACIE** = biogalenika – podobor farmacie, který se zabývá vztahem mezi účinkem léčiva a jeho <lékovou formou>, ve které byl aplikován do organismu

**BIOFÁZE** - prostor, ze kterého mohou farmaka přímo reagovat se svými vazebnými místy, biofáze může být složka extracelulárního prostoru (např. pro suxametonium je to synaptická štěrbinu mezi zakončením motorického nervu a nervosvalovou ploténkou), anebo v cytosolu mikroorganismu (jako např. pro trimetoprim, který působí jako inhibitor bakteriální dihydrofolátreduktázy) (Lüllmann et al., 2004)

**BIOFÁZE** – *prostor, ve kterém dochází ke kontaktu léčiva s jeho vazebným místem (např. synaptická štěrbinu, cytosol MO)*

**BIOGALENIKA** viz <biofarmacie>

**BIOINAKTIVACE** viz <biodeaktivace>

**BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** = bioavailability = galenická dostupnost – podíl léčiva, které se dostane do systémového řečiště, a podané dávky (Martínková et al., 2001); vyjadřuje se parametrem F, jehož hodnota 1 znamená 100% dostupnost látky do systémové cirkulace (Hynie, 2001); b. d. je určována z poměru AUC pro perorální a AUC pro intravenózní podání stejné dávky léčiva (Lincová et al., 2007); k vyjádření biologické dostupnosti se používají tři základní parametry: maximální koncentrace léčiva v krvi, čas, při kterém je dosaženo maximální koncentrace léčiva v krvi a plocha pod křivkou hladin léčiva v krvi (Dostálek et al., 2006)

**BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** = *bioavailability = galenická dostupnost – <farmakokinetický parametr>, který udává, jaké množství léčiva z podané dávky se v nezměněné formě dostane do systémového oběhu a je dostupné pro další <farmakokinetické děje>*

**BIOLOGICKÁ EKVIVALENCE** = bioekvivalence = terapeutická rovnocennost – celková AUC i časový průběh hladin testovaného a standardního přípravku jsou identické (Lüllmann et al., 2004); přípravky s chemicky ekvivalentní látkou vedou při stejném dávkovacím schématu a stejné přírodní cestě ke stejným koncentracím látky v tělesných tekutinách (takové látky jsou navzájem zaměnitelné) (Hynie, 2001)

**BIOLOGICKÁ EKVIVALENCE** = *bioekvivalence = terapeutická rovnocennost – při porovnávání různých léčivých přípravků obsahujících stejné léčivo podávané stejným způsobem a ve stejné dávce se oba preparáty považují za biologicky ekvivalentní, pokud hodnoty AUC a tvar křivky AUC jsou neodlišné*

**BIOLOGICKÉ BARIÉRY** – struktury ohraničující jednotlivé prostory; mezi tyto b. zahrnujeme <b. hematoencefalickou> <b. placentární> <b. krev-testes>, b. krev-oční mok a <b. cerebrospinální> (Dostálek et al., 2006)

**BIOLOGICKÉ BARIÉRY** – *fyzilogické struktury, které ohraničují jednotlivé prostory organismu, tyto b. mohou ovlivnit přestup léčiv do tkání a orgánů*

**BIOLOGICKÉ MEMBRÁNY** – struktury, které tvoří nejen mezibuněčné rozhraní (tzv. plazmatické membrány), nýbrž i rozhraní mezi nitrobuněčnými strukturami (mitochondriální

a jiné membrány); mají elektrický náboj a obsahují funkční komponenty, které jsou zodpovědné za celou řadu biologických pochodů; jsou složeny ze souvislé fosfolipidové dvouvrstvy, do níž jsou zabudovány různé membránové proteiny, také obsahují tzv. minoritní lipidy (např. fosfatidylinositoly), které jsou substrátem pro vznik signálních molekul (prostaglandiny, tromboxany a leukotrieny) (Hynie, 2001); molekula fosfolipidu obsahuje dva dlouhé řetězce mastných kyselin, které jsou spojeny esterovou vazbou se dvěma ze tří hydroxylových skupin diacylglycerolu, na třetí hydroxylovou skupinu diacylglycerolu je navázána kyselina fosforečná, která sama o sobě váže nějakou další skupinu (Lüllmann et al., 2000); polární lipidy jsou orientovány tak, že jejich hydrofobní řetězce směřují dovnitř membrány a hydrofilní polární hlavice směřují ven, kde dochází k jejich interakci s vodou (Dostálek et al., 2006)

**BIOLOGICKÉ MEMBRÁNY** – *buněčné struktury oddělující od sebe dvě prostředí, jsou složeny ze souvislé fosfolipidové dvouvrstvy, do níž jsou zabudovány různé membránové proteiny, polární lipidy jsou orientovány tak, že jejich hydrofobní řetězce směřují dovnitř membrány a hydrofilní polární hlavice směřují ven, kde dochází k jejich interakci s vodou, mají především ochrannou a stavební funkci*

**BIOLOGICKÝ EKVIVALENT** viz <bioekvivalent>

**BIOLOGICKÝ POLOČAS ELIMINACE** = eliminační poločas - je <sekundárním farmakokinetickým parametrem> (Hynie, 2001); je to poměr <distribučního objemu> a <clearance>, který vyjadřuje dobu, za kterou se eliminuje vždy polovina aktuálně přítomné látky v organismu, nebo-li dobu, za kterou klesne plazmatická koncentrace látky na polovinu, čím rychleji se látka vylučuje, tím kratší je její poločas eliminace a tím vyšší je její <eliminační konstanta> (Hynie, 2001); b. p. e. informuje o době, za kterou je dosaženo ustáleného času při opakovaném podávání léku stále stejnou rychlostí (jak kontinuálně tak intermitentně), také informuje o rychlosti poklesu plazmatických koncentrací po vysazení léku a tedy nepřímo o době přetrvávání účinku léku (Martínková et al., 2001); jednotkou b. p. e. je jednotka času hodina, v případě kratšího poločasu se užívá jako jednotka minuta, v opačném případě se jako jednotka používá den (Dostálek et al., 2006)

**BIOLOGICKÝ POLOČAS ELIMINACE** = *eliminační poločas – <farmakokinetický parametr>, který vyjadřuje dobu, na kterou dojde ke snížení koncentrace látky v plazmě na polovinu, jednotkou b. p. e. je jednotka času (minuty, hodiny, dny)*

**BIORYTMIKA BIOLOGICKÉ DOSTUPNOSTI** – změna interakce mezi léčivem a organismem, která je podmíněna <cirkadiálními> a <cirkannuálními> periodickými biorytmy (Zathurecký et al., 1989)

**BIORYTMIKA BIOLOGICKÉ DOSTUPNOSTI** – *změny v množství léčiva, které se z podaného léčivého přípravku v nezměněné formě dostane do systémového oběhu, které jsou ovlivněny denní dobou, kdy je léčivo podáno*

**BIOTRANSFORMACE** = metabolismus – souhrn biochemických reakcí, kterými jsou endogenní i exogenní látky přeměňovány na metabolity s cílem zbavit tělo jak látek

exogenních, které se absorbovaly do těla ze zevního prostředí, tak zplodin vlastního metabolismu, b. zahrnuje dvě fáze <první fázi>, tzv. nesyntetickou a <druhou fázi>, tzv. syntetickou (Martínková et al., 2001)

**BIOTRANSFORMACE** = *metabolismus – fáze farmakokinetiky, při které dochází k chemické přeměně molekuly léčiva s cílem snížení účinku (detoxikace) a k usnadnění vyloučení látky z organismu, b. zahrnuje dvě fáze, <první fázi>, tzv. nesyntetickou a <druhou fázi> tzv. syntetickou*

**BIOTRANSFORMAČNÍ ENZYMY** – enzymy katalyzující biotransformaci léčiv i jiných cizorodých látek; nejsou strukturálně specifické, což má výhodu v tom, že se mohou podílet i na biotransformaci i zcela nových sloučenin (Lincová et al., 2007)

**BIOTRANSFORMAČNÍ ENZYMY** – *enzymy katalyzující chemickou přeměnu molekul exogenních či endogenních látek, které se vyznačují nízkou specifitou, mezi významné b. e. patří např. enzymy <cytochrom P-450>, <UDP-glukuronyltransferáza>, <sulfotransferáza>, <N-acetyltransferáza>, <metyltransferáza>*

**BUKÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiv do prostoru mezi tváří a dásní (Martínková et al., 2007); podávají se tablety či pastilky určené k pomalému rozpouštění, léčiva v nich podávaná mají většinou účinek lokální (Dostálek et al., 2006)

**BUKÁLNÍ PODÁNÍ** – *aplikace léčiva, většinou s lokálním účinkem, do prostoru mezi tváří a dásní*

**BULK FLOW** – *prostup látek z krve přes biologické membrány mezibuněčnými póry, hnací silou je hydrostatický a onkotický tlak v kapilárách*

**CELKOVÁ CLEARANCE** = plazmatická = systémová = tělesná – součet hodnot clearancí jednotlivými eliminačními cestami (renální, hepatální) (Lüllmann et al., 2004); objem plazmy, která se očistí od dané látky za jednotku času všemi cestami (orgány) (Martínková et al., 2001)

**CELKOVÁ CLEARANCE** = *plazmatická = systémová = tělesná – <farmakokinetický parametr>, který charakterizuje objem plazmy nebo krve, který se za časovou jednotku úplně očistí od sledované látky všemi eliminačními cestami, jedná se o součet c. renální a extrarenální (zejména hepatální)*

**CELKOVÁ TĚLESNÁ VODA** – zkratka CTV, udává množství přítomné vody v organismu, zahrnuje <extracelulární tekutinu> a <intracelulární tekutinu>, u dospělého člověka CTV činí asi 45 litrů (Navrátil et al., 2008)

**CELKOVÁ TĚLESNÁ VODA** – *zkratka CTV, hodnota popisující celkový objem tekutin v organismu, skládá se z <extracelulárních tekutin> a <intracelulárních tekutin>, u dospělého člověka činí kolem 60% tělesné hmotnosti (asi 45 l)*



**CELKOVÉ PODÁNÍ LÉČIV** – aplikace léčiv, od nichž očekáváme systémový účinek teprve po <absorpci>, tedy po průniku do celého organismu, přírodní cesty rozdělujeme na <enterální> nebo <parenterální> (Wenke et al., 1984)

**CELKOVÉ PODÁNÍ LÉČIV** – při tomto způsobu aplikace léčiv vpravujeme do organismu léčiva, od nichž očekáváme výrazný účinek teprve po průniku do celého organismu, přírodní cesty, kterými se léčivo do organismu dostává, mohou být <enterální> nebo <parenterální>

**CELOTĚLOVÁ CLEARANCE** viz <celková clearance>

**CENTRÁLNÍ KOMPARTMENT** – souhrnný název pro krev a silně prokrvené orgány, jako jsou srdce, játra, ledviny či plíce (Dostál et al., 2006)

**CENTRÁLNÍ KOMPARTMENT** - odpovídá v reálném organismu obvykle krvi a dobře prokrveným orgánům (srdce, játra, ledviny)

**CIRKADIÁNNÍ RYTMUS** - biologický rytmus s periodou 1x/24 hodin, s rozptylem až 4 hodiny (Jandová, 2008)

**CIRKADIÁNNÍ RYTMUS** – biologický rytmus s periodou o délce cca 24 hodin, změny tělesných funkcí během cyklu mohou ovlivnit <farmakokinetiku> léčiv

**CIRKAANUÁLNÍ RYTMUS** – výkyvy při absorpci léčiva probíhající v rocích (Dostál et al., 2006)

**CIRKAANUÁLNÍ RYTMUS** – biologický rytmus s periodou o délce cca jeden rok, změny tělesných funkcí během různých ročních období může ovlivnit <farmakokinetiku> léčiv

**CLEARANCE** – <farmakokinetický parametr>, kterým je možno postihnout dlouhodobé podávání léčiva (Lincová et al., 2007); objem plazmy, který se za jednotku času očistil od účinné látky (Lüllmann et al., 2004); vypočítá se jako poměr <rychlosti eliminace> a aktuální koncentrace léčiva v plazmě (Martínková et al., 2001); c. zvažujeme při určování dlouhodobého režimu podávání látek, tj. při snaze udržet určité rozmezí plazmatických hladin, které jsou doporučovány jako terapeutické hladiny (Hynie, 2001)

**CLEARANCE** – <farmakokinetický parametr>, který vyjadřuje schopnost organismu vylučovat léčiva; jde o objem plazmy nebo krve, který se za časovou jednotku úplně očistí od sledované látky všemi eliminačními cestami

**CRIGLER-NAJJARŮV SYNDROM** – úplné vymizení nebo velmi těžké deficienci glukuronozylace bilirubinu (Vítek et al., 2009)

**CRIGLER-NAJJARŮV SYNDROM** – porucha metabolismu daná úplnou deficiencí jaterní <UDP-glukuronyltransferázy>, enzymu důležitého v procesu <glukuronidace>

**Css** viz <koncentrace v ustáleném stavu>

**CYTOCHROMY P-450** – zkratka CYP-450, cytochromy zodpovědné za většinu (odhaduje se asi 55%) přeměn cizorodých látek v organismu, vyskytují se především v játrech, v gastrointestinálním traktu (zejména v tenkém střevě), plicích, ledvinách a mozku; cytochromů P450 bylo nalezeno v lidském genomu 59, z toho jsou prozkoumány především ty formy, které se podílejí na metabolismu cizorodých látek včetně léčiv, těchto forem (dříve nesprávně nazývaných isoformy) je několik (nejdůležitějšími z nich jsou CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP2J2, CYP3A4, CYP3A5 a CYP4F12) (Kousalová et al., 2003); enzymy, které patří do jedné genové rodiny, musí mít ve složení aminokyselin identitu větší než 40%, při zařazení enzymů do jednotlivých subrodin musí být identita větší než 55% (Lincová et al., 2007); společnou vlastností je přítomnost hemu, jehož pátým ligandem je thiolátový (merkaptidový) anion pocházející z cysteinu, šestým ligandem hemu se v průběhu reakce stává molekula kyslíku, enzymy této skupiny se liší svými apoprotein, substrátová specifita jednotlivých forem je právě odrazem různorodosti těchto apoproteinů (Dostálek et al., 2006)

**CYTOCHROMY P-450** – zkratka CYP-450, málo specifické enzymy obsahující hem, které jsou odpovědné za oxidativní biotransformaci exogenních i endogenních látek, dělí se do rodin (např. CYP1) a do subrodin (např. CYP1A), vyskytují se především v játrech, gastrointestinálním traktu, plicích, ledvinách a mozku; cytochromů P450 bylo nalezeno v lidském genomu 59, na metabolismu cizorodých látek včetně léčiv se podílejí především formy označené jako CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP2J2, CYP3A4, CYP3A5 a CYP4F12

**DÁVKA** – množství léčiva udané v hmotnostních, objemových nebo jiných jednotkách, které se podává pro dosažení žádaného terapeutického účinku (Zathurecký et al., 1989)

**DÁVKA** – množství léčiva podaného do organismu

**DÁVKOVACÍ INTERVAL** – časový úsek mezi podáváním jednotlivých dávek léčiva (Zathurecký et al., 1989)

**DÁVKOVACÍ INTERVAL** – interval mezi jednotlivými podanými dávkami léčiva

**DÁVKOVACÍ REŽIM** – postup dávkování s udáním množství účinné látky podávané v časových intervalech vhodných k vytvoření a udržení terapeutické koncentrace léčiva v organismu, a tím dosažení žádaného terapeutického účinku (Zathurecký et al., 1989)

**DÁVKOVACÍ REŽIM** – popis, v jaké dávce, jakým způsobem a kdy podávat léčiva do organismu

**DENNÍ DÁVKA** – je součin udržovací dávky a denní dávkovací frekvence (Dostálek et al., 2006)

**DENNÍ DÁVKA** – součet jednotlivých dávek léčiva podaných během 24 hodin

**DEPOT** – vazba léčiva na receptory, která má dlouhodobější charakter a vytváří zásoby léčiva v organizmu, tato vazba může prodloužit pobyt léčiva v organizmu (Martínková et al., 2001)

**DEPOT** – vazba léčiva na struktury organizmu (např. na bílkoviny v krvi), která má dlouhodobější charakter a vytváří zásoby léčiva, z nichž se může léčivo dlouhodobě uvolňovat, to může zajistit dlouhodobý účinek

**DEPOTNÍ PŘÍPRAVKY** – jsou často suspenze těžko rozpustných solí nebo komplexů, které po parenterální aplikaci vytvářejí v místě podání sklad, <depot>, z něhož se pomalu uvolňují a přestupují dlouhodobě do oběhu (Wenke et al., 1984)

**DEPOTNÍ PŘÍPRAVKY** – těžce rozpustné soli, estery nebo komplexy, které vytvoří v místě podání zásobu (<depot>), ze které dochází k postupnému uvolňování léčiv a tak k prodloužení účinku

**DESAGREGACE** – rozpad agregátů na částice nerozpuštěného léčiva (Martínková et al., 2001)

**DESAGREGACE** – rozpad agregátů, shluků na jednotlivé částice

**DETOXIKACE** viz <biodeaktivace>

**DEZINTEGRACE** – rozpadnutí lékové formy (Lüllmann et al., 2004); rozpad pevné lékové formy na menší shluky částic (agregáty) (Martínková et al., 2001)

**DEZINTEGRACE** – rozpad lékové formy na menší částice, které se mohou snadněji vstřebávat

**DIFUZE** – nejjednodušší pasivní transportní mechanismus látek, který probíhá v závislosti na koncentračním spádu ve vodním prostředí extra- a intracelulárních prostorů, řídí se <Fickovým zákonem> (Hynie, 2001), směr a rychlost prostupu závisí na poměrných koncentracích v tekutých prostředích a v membráně (Lüllmann et al., 2000)

**DIFUZE** – pasivní přechod látek přes <biologickou membránu> rozpuštěním v membránových lipidech, d. probíhá podle <koncentračního gradientu>

**DIFUZE PŘES VODNÍ PÓRY** – přechod látek přes <biologickou membránu> skrz vodní póry, tento typ d. je typický pro prostup hydrofilních látek do molekulové hmotnosti 150

**DISOCIACE** – reverzibilní proces, který probíhá podle zákona aktivních hmot, její rozsah závisí na disociační konstantě léčivé látky a na koncentraci vodíkových iontů v prostředí (Zathurecký et al., 1989); stupeň d. rozhoduje o prostupu léčiv přes biomembránu <volnou difúzí>, čím větší část z celkového množství léčiva se v prostředí organizmu nachází v <nedisociované formě>, tím je větší rozpustnost léčiva v tucích a tím je i rychlejší prostup biomembránou <pasivní difúzí> (Martínková et al., 2001)

**DISOCIACE** – *reverzibilní přeměna molekuly na ionty, které mají vyšší hydrofilitu, důležitý proces pro vlastní účinek léčiva, naopak v <nedisociované formě> mohou léčiva procházet přes <biologické membrány>*

**DISOCIAČNÍ KONSTANTA** – zkratka pKa pro kyseliny, zkratka pKb pro zásady; charakterizuje proces uvolňování léčiva z vazby na plazmatické proteiny (Dostálek et al., 2006); vyjadřuje pro kyseliny i zásady společnou hodnotu (pKa) (záporný logaritmus disociační konstanty pro kyseliny) (Hynie, 2001); udává poměr mezi disociovanými a nedisociovanými molekulami, u slabých kyselin je proponovaná forma neionizovaná, u bazických látek je ionizovaná (Dostálek et al., 2006)

**DISOCIAČNÍ KONSTANTA** – *zkratka Ka pro kyseliny, zkratka Kb pro zásady, d. k. udává do jaké míry je látka ve vodném roztoku disociována, tedy rozdělena na anionty a kationty, vypočítá se z poměru koncentrací disociované formy a nedisociované, platí, že čím je hodnota d. k. u kyselin vyšší, tím je kyselina silnější, acidobazicky aktivnější a naopak*

**DISOCIOVANÁ FORMA** viz <ionizovaná forma>

**DISOLUCE** – rozpuštění lékové formy (Lüllmann et al., 2004); rozpuštění pevných částic léčiva v trávicí šťávě (Martínková et al., 2001)

**DISOLUCE** – *rozpuštění, respektive uvolňování léčivé látky z lékové formy*

**DISPOZICE** – *fáze farmakokinetiky zahrnující <absorpci> a <distribuci> léčiva v organismu*

**DISPOZIČNÍ ANTAGONISMUS** – viz <vypuzovací antagonismus>

**DISTRIBUCE** – obousměrný transport léčiva mezi krevním řečištěm a tělesnými orgány nebo tkáněmi (Martínková et al., 2007); dynamický děj, kdy nás zajímá rychlost, s jakou jsou léčiva distribuována do jednotlivých částí organismu (Martínková et al., 2001)

**DISTRIBUCE** – *farmakokinetický proces, při kterém dochází k přestupu léčiva z krve do tělesných tkání a zpět*

**DISTRIBUČNÍ FÁZE** =  $\alpha$ -fáze - první, rychlá fáze poklesu plazmatické hladiny léčiva (Dostálek et al., 2006)

**DISTRIBUČNÍ FÁZE** =  $\alpha$ -fáze – *rychlý pokles plazmatických hladin léku způsobený současně <distribucí> i <eliminací>*

**DISTRIBUČNÍ OBJEM** = zdánlivý distribuční objem - zkratka Vd, je <primárním farmakokinetickým parametrem>, který charakterizuje vztah mezi i.v. dávkou látky a její koncentrací v krvi nebo v plazmě v čase 0; vyjadřuje se v litrech na kg hmotnosti; jedná se o fiktivní hodnotu, která neodpovídá objemovým hodnotám reálného prostoru těla; platí, že čím větší je Vd, tím je při stejné dávce nižší koncentrace látky v krvi nebo v plazmě, klinický význam spočívá v možnosti jeho využití k určení počáteční nárazové dávky a ke stanovení

strategie dávkování látek (Hynie, 2001); mnoho léčiv má d. o. mnohem větší než jsou skutečné objemy tělesných tekutých kompartmentů, např. d. o. digoxinu u 70kg jedince je 700 litrů, což je mnohem větší objem, než činí u tohoto jedince objem celkové tělesné vody, je to způsobeno tím, že digoxin je hydrofobní látka, je distribuován odlišně do tukové tkáně, do svalů a k receptorům a v plazmě zůstává pouze velmi malé množství, u léčiv, která jsou silně vázána na plazmatický protein a nejsou vázána na tkáňové komponenty, se distribuční objem blíží objemu plazmy (Lincová et al., 2007)

**DISTRIBUČNÍ OBJEM** = *zdánlivý distribuční objem - zkratka Vd, hypotetický objem, ve kterém by se muselo množství léčiva homogenně rozptýlit, aby koncentrace byla stejná jako v krvi; vypočítá se jako poměr mezi množstvím léčiva v těle a jeho koncentrací v krvi*

**DISTRIBUČNÍ OBJEM V USTÁLENÉM STAVU** – objem, do kterého je léčivo zdánlivě distribuováno během ustáleného stavu, vyskytuje-li se léčivo v tomto objemu ve stejné koncentraci jako v měřené tekutině (plazma nebo krev), používáme-li <farmakokinetických parametrů> při rozhodování o dávkování léčiv, pak rozdíly mezi <distribučním objemem> a distribučním objemem v ustáleném stavu nejsou klinicky významné (Lincová et al., 2007)

**DISTRIBUČNÍ OBJEM V USTÁLENÉM STAVU** – *hypotetický objem, ve kterém by se muselo množství léčiva homogenně rozptýlit, aby koncentrace byla stejná jako v krvi, měření probíhá během <ustáleného stavu>*

**DISTRIBUČNÍ PROSTORY** – souhrnný název pro objem krevní plazmy, intersticiální prostor, intracelulární prostor a další speciální kompartmenty (CNS, plod, komorová voda v oku a endolymfa vnitřního ucha) (Lüllmann et al., 2004); vyjadřuje vztah množství farmaka v organismu k jeho plazmatické koncentraci; znamená objem tekutiny, ve kterém by se léčivo muselo rozpustit, aby dosáhlo stejné koncentrace jako v plazmě (Dostálek et al., 2006)

**DISTRIBUČNÍ PROSTORY** – *<kompartmenty>, prostor v organismu, mezi kterými probíhá transport léčiva a metabolitů*

**DISTRIBUČNÍ ROVNOVÁHA** – vyrovnání podílů volných, na bílkoviny nevázaných podílů léčiv v plazmě a ve tkáních (Martínková et al., 2007)

**DISTRIBUČNÍ ROVNOVÁHA** – *stav, při kterém dojde k vyrovnání podílů volných frakcí léčiva v plazmě a ve tkáních*

**DOBA ZPOŽDĚNÍ** viz <lag time>

**DRUG TARGETING** viz <targeting>

**DRUHÁ FÁZE BIOTRANSFORMACE** = syntetická fáze - zahrnuje děje vedoucí ke konjugaci molekuly léčiva s kyselinou glukuronovou, sírovou, acetátem, glutationem aj., vznikají polární metabolity (tedy metabolity rozpustné ve vodě, které se snadno vylučují zejména <glomerulární filtrací>), molekula látky se zvětšuje (Martínková et al., 2007); enzymy katalyzující konjugační reakce jsou nazývány transferasy (Lincová et al., 2007)

**DRUHÁ FÁZE BIOTRANSFORMACE** = syntetická fáze – tato fáze zahrnuje spojení (<konjugaci>) reaktivní skupiny léčiva s endogenní molekulou (<glukuronovou kyselinou>, sulfátem, glycinem, acetátem, glutationem), přičemž dochází k tvorbě farmakologicky méně aktivních či neaktivních, hydrofilních metabolitů, které jsou snadno vyloučeny z organismu

**DVOUKOMPARTMENTOVÝ MODEL** – počítá s odděleným <periferním kompartmentem>, reprezentovaným pomalu perfundovanými tkáněmi, a s <centrálním kompartmentem>, který zahrnuje plazmu a rychle perfundované tkáně nebo orgány, tento model představuje reálnou situaci bez komplikovaných matematických analýz, spojuje některé tkáně do periferního kompartmentu, do něhož mohou molekuly léčiv vcházet a opouštět ho jen cestou centrálního kompartmentu, vliv přidaného druhého kompartmentu předpokládá zavedení druhé exponenciální složky do předvídaného časového průběhu plazmatické koncentrace a zahrnuje jak rychlou, tak i pomalou fázi (Lincová et al., 2007)

**DVOUKOMPARTMENTOVÝ MODEL** – farmakokinetický popis <distribuce> a <eliminace> léčiva z organismu složený z <centrálního kompartmentu> (krevní cirkulace a bohatě prokrvené orgány) a z <periferního kompartmentu> (méně prokrvená tkáň), pohyb léčiva mezi kompartmenty je buď na koncentraci léčiva závislý (kinetika prvního řádu), anebo nezávislý (kinetika nultého řádu), vliv přidaného druhého kompartmentu zahrnuje jak rychlou (<distribuční>), tak i pomalou (<eliminační>) fázi

**DYNAMICKÁ VAZBA** – <distribucí> volné frakce z krevního řečiště do tkání se plynule uvolňují další molekuly z vazby na plazmatické bílkoviny tak, že se neustále obnovuje rovnováha mezi volnou a vázanou frakcí léčiva (Martínková et al., 2007)

**DYNAMICKÁ VAZBA** – vazba léčiv na plazmatické bílkoviny, která se neustále obnovuje, mezi vázanou a volnou frakcí dochází k vytvoření dynamické rovnováhy

**EFEKT PRVNÍHO PRŮCHODU JÁTRY** viz <first pass efekt>

**EFLUXNÍ PUMPY** – mají významnou roli v <absorpci>, <distribuci> a <eliminaci> řady léčiv a jsou důležitým obranným mechanismem před vstupem xenobiotik do organismu, nadměrná exprese genu, který tento protein kóduje, často vede k rezistenci na podávanou terapii (Pechandová et al., 2006)

**EFLUXNÍ PUMPY** – transportní systémy, které mohou lipofilní látky vypuzovat ven z buňky; hrají důležitou roli při chemoterapii (rezistence nádorů k léčivům) a ve <farmakokinetice> (ovlivnění <absorpce>, <distribuce> a <eliminace>)

**EFLUX** – výstup (Martínková et al., 2007)

**EFLUX** – výstup léčiv z buňky, opakem je <influx>

**EKVIVALENT** viz <bioekvivalent>

**ELIMINACE** – veškeré pochody, které přispívají k odstranění účinné formy léčiva z organismu; zahrnuje <vyučování> rozdílnými orgány a <biotransformaci>, proces, kterým se ireverzibilním způsobem tělo zbavuje účinné látky (Martínková et al., 2001)

**ELIMINACE** – *farmakokinetický proces, při kterém se odstraňuje ireverzibilně aktivní forma léčiva z organismu, zahrnuje <biotransformaci> (<metabolismus>) a <exkreci>*

**ELIMINACE PRVNÍHO ŘÁDU** – za určitou časovou jednotku se vyloučí stejné procento látky aktuálně přítomné v organismu (Hynie, 2001); e. I. ř. závisí na plazmatické koncentraci eliminované látky; plazmatická koncentrace léčiva klesá exponenciálně s časem, úměrně klesá i rychlost eliminace, tj. látkové množství léčiva, které se z organismu odstraní za jednotku času (Martínková et al., 2001)

**ELIMINACE PRVNÍHO ŘÁDU** – *rychlost vylučování látky z organismu je závislá na plazmatické koncentraci, tzn., že čím vyšší je plazmatická koncentrace léčiva, tím větší množství léčiva za jednotku času je vyloučeno, uplatňuje se u většiny léčiv*

**ELIMINACE NULTÉHO ŘÁDU** – nezávisí na plazmatické koncentraci eliminované látky; <rychlost eliminace> je konstantní, s nárůstem plazmatické koncentrace eliminované látky se zvyšuje riziko saturace eliminační kapacity a nebezpečí intoxikace (je popsána u alkoholu, vysokých dávek fenytoinu, teofylinu a salicylátů) (Martínková et al., 2001)

**ELIMINACE NULTÉHO ŘÁDU** – *rychlost vylučování látky z organismu není závislá na plazmatické koncentraci, tzn., že odstraňování látky z organismu je konstantní, bez ohledu na výši plazmatické koncentrace*

**ELIMINAČNÍ FÁZE** viz <postdistribuční fáze>

**ELIMINAČNÍ KONSTANTA** – zkratka  $K_e$ , je mírou <rychlosti eliminace> léčiva z organismu (Dostálek et al., 2006); udává množství vyloučené látky z aktuálně přítomného množství látky v organismu; má rozměr x/min (nebo x/hod), např. 0,01/min, což ukazuje na vyloučení 1% aktuálně přítomné látky za minutu (Hynie, 2001)

**ELIMINAČNÍ KONSTANTA** – zkratka  $K_e$ ,  $\beta$ ; *konstanta vyjadřující <rychlost eliminace> léčiva z organismu jako podíl z léčiva přítomného v těle, který se eliminuje za časovou jednotku, jednotkou je  $\text{min}^{-1}(\text{hod}^{-1})$*

**ELIMINAČNÍ POLOČAS** – viz <biologický poločas eliminace>

**ENDOCYTÓZA** – přijímání makromolekul, omezené úseky membrány se imaginují (vchlipují) do cytoplazmy a posléze se z ní uvolňují do cytoplazmy jako samostatné vezikuly, mnohé z nich končí v lysozomech, kde jsou degradovány i s látkami ve vezikulách obsaženými, patří sem <pinocytóza> a <fagocytóza> (Hynie, 2001)

**ENDOCYTÓZA** – *typ aktivního transportního mechanismu, kterým jsou přes <biologické membrány> přenášeny částice a makromolekuly z vnějšího prostředí dovnitř do buňky; podle charakteru přijímané částice rozlišujeme <pinocytózu> a <fagocytózu>*

**ENHANCERY** – struktury, které napomáhají <absorpci> jednak nespecificky zvýšením hydratace kůže nebo specificky rozrušením struktur lipidů kůže, interakcí s proteiny, nebo optimalizují <rozdělovací koeficient> léčivo-kůže (Dostálek et al., 2006)

**ENHANCERY** – *urychlovače penetrace léčiv přes kůži, pomáhají překonat bariéru zvýšením hydratace nebo specifickým rozrušením struktury kůže*

**ENTERÁLNÍ PODÁNÍ** – látky vstupují do organismu <absorpcí> z GIT (Hynie, 2001) (<per os> (ústy), <per rektum>) (Martínková et al., 2001)

**ENTERÁLNÍ PODÁNÍ** – *aplikace léčiva tak, aby <absorpce> probíhala z trávicího traktu (např. podání <per os>, <per rektum>)*

**ENTEROHEPATÁLNÍ CIRKULACE** – léčivo je reabsorbováno ze střeva zpět do portálního oběhu a je extrahováno hepatocyty, část z celkového množství molekul unikne v metabolicky nezměněné formě do dolní duté žíly a dále do systémového řečiště a přispívá tak k udržení plazmatické hladiny léčiva a k jejímu prodlouženému přetrvávání (např. digitoxin, námelové alkaloidy) (Martínková et al., 2001)

**ENTEROHEPATÁLNÍ CIRKULACE** – *proces, při kterém se léčivo dostává z jater žlučí do střeva, kde se vstřebá a vrací se krví zpět do jater, organismus se tak brání ztrátě látek, které mohou být znovu využitelné, prodlužuje se tak doba pobytu některých léčiv v organismu*

**ENZYMOVÁ INDUKCE** – jedna z forem lékových interakcí; e. i. urychlí <biotransformaci> nejen látky, která indukci vyvolala, nýbrž i dalších léčiv; umožňuje nejvýše zdvojnásobení až ztrojnásobení rychlosti metabolismu léčiva a po ukončení expozice dané látky opět vymizí (Lüllmann et al., 2000)

**ENZYMOVÁ INDUKCE** – *po opakovaném podávání některých léčiv dochází jejich vlivem k zvýšení aktivity biotransformačních enzymů (jako je cytochrom P450) a tím i <metabolizmu> daného léčiva, čímž dochází k zvýšení <rychlosti eliminace> a zkrácení <biologického poločasu> a tím se sníží a zkrátí účinek*

**ENZYMOVÁ INHIBICE** – jev, při kterém snížením rychlosti enzymatických procesů, zpravidla kompeticí pro určitý enzymový systém, se snižuje clearance a zvyšuje se biologický poločas léčiva (Zathurecký et al., 1989)

**ENZYMOVÁ INHIBICE** – *inhibiční účinek některých léčiv na biotransformační systémy může vést k snížení <metabolizmu> současně podávaných léčiv odbourávaných stejným biotransformačním systémem, čímž dochází k snížení <rychlosti eliminace> a prodloužení <biologického poločasu> a tím se zvyšuje a prodlužuje účinek tohoto léčiva*

**EPIDURÁLNÍ PODÁNÍ** - aplikace léčiva do míšního kanálu, léčivo je podáno nad tvrdou plenu, k výstupům kořenů míšních (Dostálek et al., 2006)

**EPIDURÁLNÍ PODÁNÍ** – *aplikace léčiva do epidurálního prostoru, nejčastěji se využívá v chirurgii a při porodech*



**ETNOFARMAKOKINETIKA** – oblast farmakokinetiky, která se zabývá studiem vlivu genetických, regionálních, rasových faktorů, a dále vlivem životního prostředí na kinetiku <absorpce> a <distribuce> léčiv (Zathurecký et al., 1989)

**ETNOFARMAKOKINETIKA** – *podobor farmakokinetiky, který se zabývá studiem vlivu genetických, regionálních, rasových faktorů, a dále vlivem životního prostředí na farmakokinetiku léčiv*

**EXKRECE** = vylučování – odstranění účinné formy z organismu stolicí, plícemi, potem, slinami nebo mlékem (Lüllmann et al., 2004); zahrnuje děje, kterými tělo vylučuje mateřskou látku a její metabolity (Martínková et al., 2001)

**EXKRECE** = *vylučování – proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu různými eliminačními cestami (močí, stolicí, plícemi, potem, mateřským mlékem nebo slinami)*

**EXKRECE JÁTRY** – vylučování mateřských látek či metabolitů játry, touto cestou se vylučují především konjugáty s kyselinou glukuronovou; mechanismem vylučování je <aktivní transport>, méně často <prostá difuze> (Dostálek et al., 2006)

**EXKRECE JÁTRY** – *proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu játry, respektive žlučí a následně stolicí*

**EXKRECE KOŽNÍMI ADNEXI** – vylučování mateřských látek či metabolitů kožními adnexi, především vlasy (Dostálek et al., 2006)

**EXKRECE KOŽNÍMI ADNEXI** – *proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu kožními adnexy (vlasy, chlupy a nehty), tento způsob <eliminace> může vést ke kožním reakcím*

**EXKRECE MATEŘSKÝM MLÉKEM** – vylučování mateřských látek či metabolitů mateřským mlékem; mechanismem vylučování je prostá difuze skrz epitelie mamárních kapilár, do mléka prostupují především léčiva rozpustná v tucích, a to v závislosti na disociační konstantě a na pH mateřského mléka (Dostálek et al., 2006)

**EXKRECE MATEŘSKÝM MLÉKEM** – *proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu mateřským mlékem; lépe se vylučují látky lipofilnější*

**EXKRECE MOČÍ** – vylučování mateřských látek či metabolitů močí, <exkrece> léčiv močí je hodnocena na základě jeho koncentrace v moči, rychlosti exkrece léčiva močí a celkového času exkrece léčiva (Dostálek et al., 2006)

**EXKRECE MOČÍ** – *proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu močí, u většiny léčiv je to rozhodující cesta vyloučení látky z organismu*

**EXKRECE PLÍCEMI** – vylučování mateřských látek či metabolitů plícemi především léčiv ze skupiny inhalačních anestetik; mechanismem vylučování je <prostá difuze> na základě ustaveného <koncentračního gradientu> (Dostálek et al., 2006)

**EXKRECE PLÍCEMI** – proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu plícemi

**EXKRECE SLINAMI** – vylučování mateřských látek či metabolitů slinami, exkrece závisí na pH a na vazbě na plazmatické bílkoviny (Dostálek et al., 2006)

**EXKRECE SLINAMI** – proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu slinami

**EXOCYTÓZA** – sekrece makromolekul, kdy obsah transportních nebo sekrečních vezikul (měchýřků) je uvolněn do extracelulárního prostoru poté co se stěny vezikul spojí (fúzí) s plazmatickou membránou; typickým příkladem je sekrece katecholaminů nebo acetylcholinu z nervových zakončení vegetativních nervů (Hynie, 2001)

**EXOCYTÓZA** - typ aktivního transportního mechanismu, kterým jsou přes <biologické membrány> přenášeny částice a makromolekuly směrem z vnitřního prostředí ven z buňky, látky obsažené ve vezikulech jsou po jejich splynutí s membránou buněk uvolněny do extracelulárního prostoru

**EXTRACELULÁRNÍ TEKUTINA** = mimobuněčná tekutina - tekutina nacházející se mimo buňky; počítáme sem krevní plazmu, <intersticiální tekutinu> a lymfu (Lincová et al., 2007)

**EXTRACELULÁRNÍ TEKUTINA** = mimobuněčná tekutina – souhrnný název pro tekutinu mezibuněčnou (tkáňový mok) a tekutinu proudící v cévách (krev a lymfu), její množství je u dospělého člověka kolem 20% tělesné hmotnosti (~15 litrů)

**EXTRAKČNÍ POMĚR** – poměr koncentrace léčiva v krvi, která do tkáně vstupuje a koncentrace léčiva v krvi, která tkáň opouští (Dostálek et al., 2006)

**EXTRAKČNÍ POMĚR** – poměr koncentrace léčiva v krvi na vstupu do orgánu (např. ve v. portae) a koncentrace léčiva v krvi z orgánu vytékající (např. ve v. hepatica)

**EXTRARENÁLNÍ CLEARANCE** – objem plazmy, který je očištěn jinými orgány než ledvinami, od daného léčiva za jednotku času; patří sem především <jaterní clearance> (Dostálek et al., 2006)

**EXTRARENÁLNÍ CLEARANCE** – objem plazmy nebo krve, který se za časovou jednotku úplně očistí od sledované látky všemi eliminačními cestami s výjimkou ledvin, jedná se především o <jaterní clearance>

**EXTRARENÁLNÍ EXKRECE** = sekundární exkrece – vylučování mateřských látek či metabolitů jinou cestou než ledvinami; tento pojem zahrnuje <exkreci játry>, <exkreci mateřským mlékem>, <exkreci plícemi>, <exkreci slinami>, <exkreci kožními adnexi> a <exkrece močí> (Dostálek et al., 2006)

**EXTRARENÁLNÍ EXKRECE** = sekundární exkrece – proces ireverzibilního vyloučení <xenobiotika> a jeho metabolitů z organismu všemi eliminačními cestami s výjimkou ledvin, jedná se především o exkreci játry, respektive žlučí

**EXTRAVASKULÁRNÍ PODÁNÍ** – vpravení léčiva do organismu jakýmkoliv jiným způsobem, než intravaskulárním, např. <intramuskulární>, <subkutánní>, <orální>, <rektální>, <pulmonální> podání (Zathurecký et al., 1989)

**EXTRAVASKULÁRNÍ PODÁNÍ** – *aplikace léčiva do organismu mimo podání intravaskulární, tento pojem zahrnuje především podání <intramuskulární>, <subkutánní>, <orální>, <rektální>, <inhalační>*

**FACILITOVANÁ DIFÚZE** viz <usnadněná difúze>

**FAGOCYTÓZA** – proces, v jehož průběhu se buněčná membrána nejprve roztahuje a pak smršťuje okolo cizího tělíška, které je pohlceno vakuolou, ta se slučuje s jinou buněčnou částí, která obsahuje enzymy umožňující rozložit cizí tělíško (Rigutti, 2006)

**FAGOCYTÓZA** – *jeden z typů <vezikulárního transportu>, při tomto ději dochází k pohlcování nerozpuštěných makromolekul a jejich transportu dovnitř do buňky, nadřazeným pojmem je <endocytóza>*

**FARMACEUTICKÁ DOSTUPNOST** – podíl z podané dávky, který je dostupný pro <absorpci> (Martínková et al., 2007)

**FARMACEUTICKÁ DOSTUPNOST** – *popisuje množství léčiva uvolněného z podaného léčivého přípravku, které se dostane do kontaktu s <biologickými membránami>, a také popisuje rychlost, s kterou se tento děj uskutečňuje*

**FARMACEUTICKÝ EKVIVALENT** – léčivý přípravek obsahující stejné množství terapeuticky stejného účinného léčiva ve stejné lékové formě a vyhovující předepsaným požadavkům, které se určují na základě nejvyšších dosažených technologických norem (Zathurecký et al., 1989)

**FARMACEUTICKÝ EKVIVALENT** – *léčivý přípravek obsahující stejné množství terapeuticky stejného účinného léčiva ve stejné lékové formě*

**FARMAKOGENETIKA** – věda zabývající se studiem genetických příčin variability odpovědi na podaný léčivý přípravek přispívající tak k individualizaci farmakoterapie a ke zvyšování její bezpečnosti (Dostálek et al., 2006)

**FARMAKOGENETIKA** – *subdisciplína farmakologie zabývající se rozdíly v reakci na léčivo, které jsou determinovány genetickými rozdíly*

**FARMAKOKINETICKÁ ANALÝZA** – obor, jehož cílem je získávání objektivních a hodnověrných hodnot <farmakokinetických parametrů>, které kvantitativně charakterizují jednotlivé stránky pohybu léčivých látek v organismu (Zathurecký et al., 1989)

**FARMAKOKINETICKÁ ANALÝZA** – podobor farmakokinetiky, který se zabývá rozбором, analýzou jednotlivých <farmakokinetických dějů>, stanovováním <farmakokinetických parametrů> a vytvářením adekvátních <farmakokinetických modelů>

**FARMAKOKINETICKÉ DĚJE** – děje kvantitativně i kvalitativně popisující farmakokinetiku, souhrnný název pro <absorpci>, <distribuci>, <metabolismus>, <exkreci> léčiv a vztah těchto dějů k farmakologické reakci (Martínková et al., 2007)

**FARMAKOKINETICKÉ DĚJE** – čtyři základní děje (<absorpce>, <distribuce>, <eliminace> a <exkrece>) popisované <farmakokinetikou>

**FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY** – konstanty popisující kvantitativně osud léčiva v organizmu, získávají se pomocí <farmakokinetické analýzy> průběhu koncentrací léčiva v závislosti na čase po podání

**FARMAKOKINETICKÝ MODEL** – abstraktní systém, který slouží jako model zobrazovaného jevu (Zathurecký et al., 1989)

**FARMAKOKINETICKÝ MODEL** – nejjednodušší hypotetická struktura, která slouží ke kvantitativnímu popisu pohybu a chování léčiva (<farmakokinetiky>) v organizmu

**FARMAKOKINETIKA** – podobor farmakologie, který se zabývá změnami koncentrace farmaka v průběhu času v různých <kompartmentech> organizmu (Lüllmann et al., 2004); f. se zabývá studiem osudu léčiv v organizmu zaměřeným na časový průběh koncentrací léčiv a jejich metabolitů v biologických tekutinách a tkáních, kvantitativně a kvalitativně popisuje <farmakokinetické děje>, tj. <absorpci>, <distribuci>, <metabolismus> a <exkreci> léčiv i vztah těchto dějů k farmakologickému (tj. terapeutickému, event. toxickému) účinku léčiv (Martínková et al., 2001); f. dovoluje předvídat časový průběh koncentrace, na níž závisí účinek léčiva, což má velký význam v klinické praxi (Lincová et al., 2007)

**FARMAKOKINETIKA** – podobor farmakologie, který popisuje osud léčiva v organizmu; zabývá se ději jako je <absorpce>, <distribuce>, <metabolismus> a <exkrece>, studuje časový průběh koncentrací léčiv a jejich metabolitů v krvi a tkáních, stanovené <farmakokinetické parametry> slouží k stanovení <dávkového režimu>

**FARMAKOKINETIKA ZÁVISLÁ NA DÁVCE** viz <nelineární farmakokinetika>

**FARMAKOVIGILANCE** – registrace, evidence a systematické vyhodnocování nežádoucích účinků léčivých přípravků, které se nezjistily při předklinických a klinických zkouškách, ale objevily se až při hromadném používání, v rámci f. se nezaznamenávají akutní intoxikace léčivými přípravky způsobené náhodným anebo úmyslným užitím velkých dávek léčiv přesahující obvyčejné terapeutické dávky (Zathurecký et al., 1989)

**FARMAKOVIGILANCE** – systém sledování bezpečnosti léčiv v průběhu celého jeho životního cyklu, tzn. po zavedení léčiva na trh, slouží k zjištění nežádoucích účinků nezjištěných při preklinickém a klinickém zkoušení

**FICKŮV ZÁKON** – určuje rychlost <pasivní difuze>; vztahuje tok ke koeficientu permeability, absorpční ploše, síle membrány a koncentračnímu gradientu, který je dán rozdílem koncentrací na obou stranách membrány (Dostál et al., 2006); čím větší je gradient (koncentrační rozdíl), tím více léčiva difunduje za časovou jednotku (Lüllmann et al., 2000)

**FICKŮV ZÁKON** – popisuje rychlost <difuze>; dle f. z. je difúze léčiv přímo úměrně závislá na koeficientu permeability, ploše membrány, <koncentračním gradientu> a nepřímo úměrná tloušťce membrány

**FILTRACE** – typ prostupu léčiv přes <biomembrány>, je určena pro léčiva rozpustná ve vodě; děje se přes póry v <biomembráně> a závisí na velikosti póru a velikosti a tvaru molekuly látky, probíhá zejména v ledvinných glomerulech a kapilárách, zatímco velmi omezena je v buněčné membráně (Martínková et al., 2007); f. je dána vlivem rozdílů v hydrostatickém tlaku a osmotickém tlaku na obou stranách membrány (Martínková et al., 2001)

**FILTRACE** – typ transmembránového přestupu látek, při kterém látka proniká přes póry nebo přes paracelulární kanály; f. je závislá na tlakovém gradientu a velikosti molekuly léčiva

**FILTRAČNÍ FRAKCE** – podíl filtrovaného nebo secernovaného léčiva, které se neabsorbují (Dostál et al., 2006)

**FILTRAČNÍ FRAKCE** – podíl, který se profiltruje glomeruly při průchodu ledvinami, závisí na míře < vazby na plazmatické proteiny >, neboť jen <volná frakce> může být filtrována

**FIRST-PASS EFFECT** = nesystémová eliminace = efekt prvního průchodu játry – ztráta při prvním průchodu játry (Lüllmann et al., 2004); zahrnuje děje, které eliminují léčivo během jeho prvního průchodu eliminujícími orgány dříve, než dosáhne arteriálního řečiště; v těle se projeví významným snížením podílu léčiva z podané dávky (Martínková et al., 2001)

**FIRST-PASS EFFEKT** = presystémová eliminace = efekt prvního průchodu – proces, při kterém se určitý podíl léčiva absorbovaného ve střevech přeměňuje na méně účinné nebo neúčinné metabolity ještě dříve, než dosáhne systémového řečiště, odehrává se v játrech či ve střešní stěně

**FLAVOPROTEIN** – označení bílkoviny obsahující FAD (flavinadenindinukleotid), resp. FMN (flavinmononukleotid) jako prostetickou skupinu; k f. patří zejména enzymy účastnící se oxidoredukčních dějů (Vokurka et al., 2007)

**FLAVOPROTEIN** – *bílkovina využívající flaviny jako prostetické skupiny, nejčastějšími flavinovými kofaktory jsou FMN (flavinmononukleotid) a FAD (flavinadenindinukleotid, některé f. mají význam pro biotransformaci)*

**FORMULACE** – soubor farmaceutických úkonů skládajících se z výběru druhu léčiva, určení dávky, druhu a množství pomocných látek a volby technologického postupu na výrobu daného léčivého přípravku (Zathurecký et al., 1989)

**FORMULACE** – *vlastnosti léčivých přípravků, které ovlivňují jednotlivé fáze <farmakokinetických dějů>, a to především <absorpci>; jedná se např. o různou úpravu tablet nebo injekčních roztoků, o výrobu přípravků s prodlouženým uvolňováním apod.*

**FOSFATIDYLCHOLIN** – fosfolipid složen z polární hlavy a z nepolárního řetězce mastných kyselin (Lüllmann et al., 2004)

**FOSFATIDYLCHOLIN** – *struktury, které tvoří nejčastější složku fosfolipidových <biologických membrán>, jsou tvořeny částí polární a částí nepolární*

**FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÉ VLASTNOSTI** – vlastnosti rozhodující o typu transportu přes <biomembránu> a o kinetice léčiva, např. velikost molekuly léčiva a její tvar, rozpustnost ve vodě a v tucích, schopnost disociovat v závislosti na pH prostředí (Martínková et al., 2007)

**FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÉ VLASTNOSTI** – *parametry léčivých přípravků ovlivňující především jejich <absorpci>, např. lipofilita, hydrofilita a pKa*

**FYZIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** viz <biologická dostupnost>

**GALENICKÁ DOSTUPNOST** – viz <biologická dostupnost>

**GENETICKÝ POLYMORFISMUS** – interindividuální rozdíly ve výskytu enzymů cytochromu P450 (Lincová et al., 2007)

**GENETICKÝ POLYMORFISMUS** – *interindividuální a skupinové rozdíly ve výskytu některých enzymů (např. <cytochromu P-450>), viz např. <rychlí a pomalí acetylátoři>*

**GILBERTŮV SYNDROM** – syndrom benigní hyperbilirubinémie, vrozená nekonjugovaná hyperbilirubinémie (Vítek et al., 2009)

**GILBERTŮV SYNDROM** – *částečná deficiencie jaterní <UDP-glukuronyltransferázy>, enzymu katalyzujícího <glukuronidaci>*

**GINGIVÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva za dásně (Dostálek et al., 2006)

**GINGIVÁLNÍ PODÁNÍ** – *aplikace léčiva za dásně*

**GLOMERULÁRNÍ FILTRACE** – průnik léčiv s molekulovou hmotností < 60 000 D (tj. léčiva nevázané na plazmatické bílkoviny) do primární moče přes glomerulární kapiláry vybavenými póry o velikosti 0,4 nm (Martínková et al., 2001)

**GLOMERULÁRNÍ FILTRACE** – *přestup látek přes glomerulární filtr v ledvinách; g. f. léčiv je limitována především velikostí molekuly, dále i jejím tvarem a nábojem, látky nad 60 000 D už neprocházejí vůbec, filtrována může být je <volná frakce> léčiva*

**GLUKURONIDACE** – konjugace s kyselinou glukuronovou, nejvýznamnější biodegradační proces <druhé fáze biotransformace>, tyto reakce jsou katalyzovány nezávisle regulovanými polymorfními enzymy rodiny UDP-glukuronosyltransferázy (UGT) (Dostálek et al., 2006)

**GLUKURONIDACE** – *konjugační reakce patří mezi procesy <druhé fáze biotransformace>, při které vznikají <glukuronidy>, látky farmakologicky neaktivní, hydrofilní, které jsou snadno z organismu vyloučeny, jako kofaktor se uplatňuje <glukuronová kyselina>, reakci katalyzuje <glukuronyltransferáza>*

**GLUKURONIDY** – polární, neúčinné metabolity <glukuronidace>, výjimku tvoří pouze morfin-6-glukuronid (Dostálek et al., 2006)

**GLUKURONIDY** – *metabolity vznikající konjugací léčiv s <glukuronovou kyselinou> při <glukuronidaci>, jsou to látky farmakologicky neaktivní, hydrofilní, které jsou snadno z organismu vyloučeny*

**GLUKURONOVÁ KYSELINA** – konjugace léčiv s g. k. je nejvýznamnějším biodegradačním procesem <druhé fáze biotransformace> probíhající v organismu (Dostálek et al., 2006)

**GLUKURONOVÁ KYSELINA** – *kofaktor <glukuronidace>, reakce <druhé fáze biotransformace>, g. k. vzniká z metabolismu glukózy*

**GLUTATHION-S-TRANSFERÁZA** – enzym <druhé fáze biotransformace>, významný zejména projektivním účinkem proti chemickým kancerogenům (Dostálek et al., 2006)

**GLUTATHION-S-TRANSFERÁZA** – *enzym <druhé fáze biotransformace>, katalyzuje <konjugaci> reaktivní skupiny léčiva s glutathionem, tento enzym je odpovědný např. za detoxikaci paracetamolu v játrech*

**GRAY BABY SYNDROM** – důsledek neaktivní glukuronyltransferázy, projevuje se především u nedonošených dětí, je způsoben ukládáním aktivní formy chloramfenikolu do kůže (Dostálek et al., 2006)

**GRAY BABY SYNDROM** – *nežádoucí reakce u novorozenců a nedonošených dětí daná nízkou kapacitou glukuronidačního systému a renálních funkcí vede ke snížení <exkrece> a <biotransformace> chloramfenikolu, tento stav vede k jeho <kumulaci>, která může vyústit v kardiovaskulární kolaps a smrt*

**HEMOPROTEINY** - konjugované proteiny hemoglobinu; cytochromy, jejichž prostetickou skupinou je hem; zahrnují zejména hemoglobin, myoglobin, cytochromy dýchacího řetězce, <cytochrom P-450> a některé enzymy (Vokurka et al., 2007)

**HEMOPROTEINY** – *bílkoviny obsahující ve své molekule hem; souhrnný název pro hemoglobin, myoglobin a cytochromy, katalyzující metabolické procesy (především <cytochrom P-450>)*

**HENDERSONOVA-HASSELBACHOVA ROVNICE** – vyjadřuje vztah mezi pH, pKa a molární koncentrací disociovaného a nedisociovaného podílu léčiva; je-li pH prostředí rovno zápornému dekadickému logaritmu disociační konstanty ( $\text{pH} = \text{pKa}$ ) molekuly léčiva, pak je 50% molekul ve formě disociované a 50% ve formě nedisociované (molární koncentrace v čitateli a jmenovateli zlomků jsou stejné) (Martínková et al., 2001); čím je pH vyšší (prostředí je zásaditější), tím vyšší je ionizace (a rozpustnost ve vodě) slabých kyselin a čím je pH nižší (prostředí je kyselejší), tím je vyšší ionizace (a rozpustnost ve vodě) slabých zásad (Hynie, 2001)

**HENDERSONOVA-HASSELBACHOVA ROVNICE** – *vyjadřuje vztah mezi pH, pKa a molární koncentrací disociovaného a nedisociovaného podílu léčiva, vyšší <disociace> snižuje difuzní přestup léčiva přes <biologické membrány>, přes kterou přestupují jen neionizované, lipofilnější molekuly, vyšší pH zvyšuje ionizaci slabých kyselin, nižší pH slabých zásad*

**HEPATÁLNÍ CLEARANCE** viz <jaterní clearance>

**HETEROINDUKCE** viz <zkřížená indukce>

**HLUBOKÝ PERIFERNÍ KOMPARTMENT** – je určován u <tříkompartmentového modelu>, je charakteristický velmi pozvolným vstupem a výstupem sledovaného léčiva, vlastnostmi je zcela odlišný od <periferního kompartmentu> <dvoukompartmentového farmakokinetického modelu>, tímto kompartmentem může být za specifických podmínek např. plod (Dostálek et al., 2006)

**HLUBOKÝ PERIFERNÍ KOMPARTMENT** – *je definován u <tříkompartmentového modelu>, zahrnuje <kompartmenty>, do kterých léčivo velmi pomalu vstupuje a velmi pomalu z nich vystupuje*

**HYBRIDNÍ RYCHLOSTNÍ KONSTANTA** – ze dvou, anebo z více mikrokonstant složená rychlostní konstanta pro multikompartmentové modely (Zathurecký et al., 1989)

**HYBRIDNÍ RYCHLOSTNÍ KONSTANTA** – *součet jednotlivých konstant udávajících rychlost probíhajícího děje u multikompartmentových modelů*

**HYDROFILNÍ LÁTKY** – látky rozpustné ve vodě (Hynie, 2001)



**HYDROFILNÍ LÁTKY** – látky, které jsou dobře rozpustné ve vodě, špatně rozpustné v tucích a tudíž špatně prostupují přes <biologické membrány>

**HYDROLYTICKÉ REAKCE** – biotransformační reakce prvního typu, při které dochází k hydrolytickému štěpení esterové vazby, vazby uhlík-dusík (C-N amidy, karbamáty, hydrazidy a k hydrolytické dehalogenaci, tyto reakce jsou katalyzovány plazmatickými hydrolysami (arylesterasou, karboxyesterasou, acetylesterasou, <cholinesterasou>, dále jaterní karboxyamidasou nebo epoxidhydrolasou, které jsou považovány za detoxikační enzymy, neboť mění toxické epoxidy na transdihydrodiolové, ve vodě rozpustné metabolity (Lincová et al., 2007)

**HYDROLYTICKÉ REAKCE** – biotransformační reakce <první fáze biotransformací>, kdy dochází k hydrolytickému štěpení esterové nebo amidové vazby; reakce je katalyzována různými hydrolázami (např. esterázami, karboxyamidázou apod.)

**CHEMICKÝ EKVIVALENT** – léčivý přípravek, který obsahuje ve stejné lékové formě stejné množství terapeuticky stejné účinné látky a zodpovídá požadavkům lékopisných norem (Zathurecký et al., 1989)

**CHEMICKÝ EKVIVALENT** – léčivý přípravek, který má stejnou chemickou strukturu účinné složky, a tedy i stejný účinek jako originální přípravek

**CHOLINESTERÁZA** – enzym, který odbourává acetylcholin (Franková, 2004); významný živočišný enzym ze skupiny esteráz, který hraje klíčovou úlohu v přenosu nervového vzruchu v cholinergním nervovém systému (Patočka et al., 2001)

**CHOLINESTERÁZA** – enzym katalyzující hydrolýzu esterů, je obsažen v séru ale i v tkáních; sérová ch. se podílí na odbourávání léčiv typu esterů (<hydrolytické reakce>)

**CHRONOFARMAKOKINETIKA** – odvětví <farmakokinetiky>, které se zabývá studiem <farmakokinetických parametrů> v závislosti na <cirkadiálních rytmech> (Zathurecký et al., 1989)

**CHRONOFARMAKOKINETIKA** – subdisciplína <farmakokinetiky> zabývající se změnami farmakokinetiky léčiv vlivem biorytmů

**INDUKCE** – zvýšená metabolická enzymatická aktivita vyvolaná některými léčivy (Dostálek et al., 2006)

**INDUKCE** – schopnost některých léčiv (<induktorů>) stimulovat aktivitu <biotransformačních enzymů> v játrech, což vede k zvýšení biotransformace a tím snížení účinku těchto (autoindukce) nebo jiných léčiv (<heteroindukce>)

**INDUKTOR** – látka, která je schopna stimulovat aktivitu <biotransformačních enzymů> v játrech, což vede k zvýšení <biotransformace> a tím snížení účinku vlastních nebo dokonce i jiných látek, k významným i. patří např. barbituráty, fenytoin, rifampicin

**INFÚZE** viz <intravenózní aplikace>

**INHIBICE METABOLIZMU** – utlumená metabolická enzymatická aktivita vyvolaná některými léčivými (Dostálek et al., 2006)

**INHIBICE METABOLISMU** – schopnost některých léčiv tlumit aktivitu <biotransformačních enzymů> v játrech, což vede k snížení <biotransformace> a tím zvýšení účinku těchto (autoinhibice) nebo jiných léčiv (<heteroinhibice>)

**INHIBITOR METABOLISMU** – látka, která je schopna tlumit aktivitu <biotransformačních enzymů> v játrech, což vede k snížení <biotransformace> a tím k zvýšení účinku vlastních nebo dokonce i jiných látek, k významným i. patří např. cimetidin, amiodaron či obsahové látky grapefruitového džusu

**INICIAČNÍ DÁVKA** viz <nárazová dávka>

**INHALAČNÍ PODÁNÍ** = vdechování, podání plícemi, <absorpce> z plic je velmi rychlá pro velkou absorpční plochu; používají se plyny, páry, aerosoly, ale i pevné částice látek, které se dýchací cestou rychle absorbují do systémové cirkulace, hlavní použití je při celkové anestézii a při léčbě a prevenci záchvatu astma bronchiale (Hynie, 2001)

**INHALAČNÍ PODÁNÍ** = vdechování – podávání léčiva ve formě plynu, aerosolu či pevných částic plícemi za účelem místního či celkového účinku, nejčastěji se tato aplikace využívá při léčbě astma bronchiale a při celkové anestézii

**IMPLANTÁTY** – sterilní tuhé nebo polotuhé lékové formy, které se chirurgicky aplikují do podkoží nebo do jiné tkáně a zajišťují tak stálý přívod léčiva do <biofáze> (Dostálek et al., 2006)

**IMPLANTÁTY** – sterilní pevné léčivé přípravky o vhodné velikosti a tvaru obsahující léčivo, které je možno aplikovat do podkoží a do jiné tkáně, zajišťují tak dlouhodobý přívod léčivých látek do organismu

**INTEGRÁLNÍ PROTEINY** – bílkoviny procházející celou tloušťkou <biologické membrány> (Dostálek et al., 2006)

**INTEGRÁLNÍ PROTEINY** – proteiny, které jsou součástí <biologických membrán>, procházejí celou tloušťkou <biologické membrány>

**INTERINDIVIDUÁLNÍ VARIABILITA** – rozdílnost mezi jedinci dané populační skupiny v biotransformačních procesech; odpověď na podané léčivo může být kvalitativně i kvantitativně rozdílná (Dostálek et al., 2006)

**INTERINDIVIDUÁLNÍ VARIABILITA** – rozdílná reakce různých lidí na stejnou dávku podaného léčiva způsobená rozdíly ve farmakokinetice léčiva či ve farmakodynamických parametrech (např. množství receptorů apod.)

**INTERSTICIÁLNÍ TEKUTINA** = tkáňový mok - zkratka IST, <extracelulární tekutina> mimo intravaskulární tekutiny, která se nachází v mezibuněčném prostoru (Navrátil et al., 2008)

**INTERSTICIÁLNÍ TEKUTINA** = tkáňový mok – zkratka IST, tekutina, která je v přímém kontaktu s buňkami, u dospělého člověka činí asi 16% tělesné hmotnosti (~12 litrů)

**INTRAARTERIÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace do tepny; aplikují se takto např. cytostatika, léčivo pronikne přímo k nádoru, zatímco zbylá část organismu je před toxickými účinky cytostatika do určité míry chráněna (Višňovský et al., 1998)

**INTRAARTERIÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiva, kdy je léčivo podáváno do tepny, tedy přímo do systémového řečiště, a nedochází tedy k <absorpci> léčiva

**INTRAARTIKULÁRNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva do kloubu (Višňovský et al., 1998)

**INTRAARTIKULÁRNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva do kloubní štěrbin, tímto způsobem se podávají léky při onemocnění příslušného kloubu

**INTRACELULÁRNÍ TEKUTINA** = nitrobuněčná tekutina – zkratka ICT, voda nacházející se v buňkách, jsou to asi 2/3 <celkové tělesné vody> (Navrátil et al., 2008)

**INTRACELULÁRNÍ TEKUTINA** = nitrobuněčná tekutina – zkratka ICT, množství tekutiny obsažené ve všech buňkách v organismu, u dospělého člověka činí asi 30-40% tělesné hmotnosti (~25 litrů)

**INTRADERMÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiv mezi dermis a epidermis, jedná se především o lokální účinek (Dostálek et al., 2006)

**INTRADERMÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáno do dermální vrstvy kůže (mezi dermis a epidermis)

**INTRAKARDIÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva do srdce (Višňovský et al., 1998)

**INTRAKARDIÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do srdce

**INTRAMUSKULÁRNÍ PODÁNÍ** – aplikace do svalu, je vhodná jak pro vodné, tak olejové roztoky, suspenze a emulze, přípravky obsahují relativně malý objem sterilních, apyrogenních, a pokud možno izotonických, nedráždících roztoků (Hynie, 2001); rychlost absorpce závisí i na typu svalu, do kterého léčivo aplikujeme (po podání do velkého hýžděového svalu je obecně pomalejší u žen než u mužů, což je způsobeno odlišnou distribucí subkutánního tuku – tuk je relativně slabě perfundován) (Lincová et al., 2007)

**INTRAMUSKULÁRNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do svalu

**INTRANAZÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiv přes nosní sliznici, používají se nosní spreje, nosní roztoky, gely nebo práškové aplikátory (Dostálek et al., 2006)

**INTRANAZÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno na nosní sliznici

**INTRAPERITONEÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva do pobřišnicové dutiny, která ohraničuje žaludek, játra, slezinu, tenké střevo a převážnou část tlustého střeva (Slezáková, 2007)

**INTRAPERITONEÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do pobřišnicové dutiny

**INTRATHEKÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva do páteřního kanálu, do subarachnoidálního nebo subdurálního prostoru přímo do <likvoru> (Dostálek et al., 2006)

**INTRATHEKÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do páteřního kanálu, pod nervové a míšní obaly

**INTRAUTERINNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiv přes děložní sliznici (Dostálek et al., 2006)

**INTRAUTERINNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do dělohy

**INTRAVAGINÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiv přes vaginální sliznici, jelikož se sliznice během menstruačního cyklu pravidelně mění, mění se i podmínky pro absorpci léčiv (Dostálek et al., 2006)

**INTRAVAGINÁLNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do vaginy

**INTRAVASKULÁRNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva do organismu způsobem, kterým se dostává přímo do systémového krevního oběhu, např. <intravenózní>, <intraarteriální>, <intrakardiální> (Zathurecký et al., 1989)

**INTRAVASKULÁRNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno přímo do systémového řečiště, nedochází tedy k <absorpci> léčiva (např. <intravenózní>, <intraarteriální>, <intrakardiální>)

**INTRAHAZÁLNÍ TEKUTINA** = krevní plazma - zkratka IVT, tekutina protékající cévami, její objem je přibližně 3-4 l

**INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ** – provádí se jednotlivou dávkou (tzv. bolus) nebo dlouhodobějším podáváním roztoku s látkou konstantní rychlostí (tzv. infúze), tato forma umožňuje kdykoliv přerušit podávání látky při rozvoji nežádoucích a toxických účinků; i.v. se nesmí podávat endotel dráždící látky, emulze a suspenze (Hynie, 2001); žádoucí koncentrace léčiv v krvi se při tomto způsobu aplikace dosáhne s větší přesností a prakticky okamžitě, např. vyvolání chirurgické anestezie (Lincová et al., 2007)

**INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ** – typ <parenterální aplikace> léčiv, kdy je léčivo podáváno do žíly, tedy přímo do systémového řečiště, a proto není nutná <absorpce> léčiva, nástup účinku léčiva může být velmi rychlý

**INVAZE** – proces pronikání podané účinné látky do krve a do mimocévních kompartmentů, které jí přijímají a dále distribuují podle jejich fyzikálních a <fyzikálně-chemických vlastností> (Zathurecký et al., 1989)

**INVAZE** – vstup podané účinné látky do krve

**IONIZOVANÁ FORMA** = disociovaná forma = neprotonizovaná forma - v této formě jsou látky polární (<hydrofilní>, rozpustné ve vodě) (Hynie, 2001); nejsou schopné prostupovat lipidní membránou (Lincová et al., 2007)

**IONIZOVANÁ FORMA** = disociovaná forma = neprotonizovaná forma – polární a hydrofilní forma důležitá pro vlastní účinek léčiva, ale naopak v této formě nemohou léčiva prostupovat přes <biologické membrány>

**IONTOVÁ VAZBA** – fyzikálně-chemická síla, která působí nejen mezi léčivou látkou a bílkovinou, ale i mezi léčivou látkou a okolními molekulami plazmatické vody; patří mezi nejsilnější reverzibilní vazby, která je umožněna ionizací ionizovatelných skupin bílkovinné molekuly (Zathurecký et al., 1989)

**IONTOVÁ VAZBA** – druh chemické vazby, která vzniká mezi dvěma nabitými ionty, uplatňuje se především při vazbě léčiva na receptor

**ION TRAPPING** = záchyt iontů – pokud se pH na dvou stranách membrány značně liší (např. moč vs. krev) dochází k posunu rovnováhy na stranu s větší koncentrací ionizovaného léčiva (např. kyselina je pro vysokou ionizaci zadržována na straně s vyšším pH)

**JATERNÍ CLEARANCE** – množství léčiva extrahovaného z krve játry za jednotku času vztahované na koncentraci látky v portální krvi (Martínková et al., 2007)

**JATERNÍ CLEARANCE** – charakterizuje objem plazmy nebo krve, který se za časovou jednotku úplně očistí od dané látky játry

**JEDNOKOMPARTMENTOVÝ MODEL** – nejjednodušší <farmakokinetický model> distribuce léčiva v organismu, který umožňuje <intravenózní podání> léčiva, které se v těle nemetabolizuje a které se ve vztahu k <rychlosti eliminace> ihned distribuuje v jediném <kompartmentu>, přičemž renální vylučování probíhá v přísné závislosti na koncentraci (Lüllmann et al., 2004); přísun či výstup léčiva z <kompartmentu> může být charakterizován rychlostními konstantami, <absorpční konstantou> a <eliminační konstantou> (Dostálek et al., 2006)

**JEDNOKOMPARTMENTOVÝ MODEL** – nejjednodušší <farmakokinetický model>, který popisuje tělo jako jednoduchou homogenní jednotku, ve které je léčivo homogenně distribuováno

**KARIERY** viz <přenašeče>

**KATERÁLNÍ USPOŘÁDÁNÍ KOMPARTMENTŮ** – látka vstupuje do <centrálního kompartmentu>, prochází jím do <periferního kompartmentu>, ale vylučována je z obou kompartmentů (Dostálek et al., 2006)

**KATERÁLNÍ USPOŘÁDÁNÍ KOMPARTMENTŮ** – <centrální kompartment> a <periferní kompartmenty> jsou uspořádány řetězově

**KERNICTERUS** – genetická porucha organismu konjugovat bilirubin díky nevyzrálému systému pro glukuronidaci

**KINETIKA LINEÁRNĚ ZÁVISLÁ NA DÁVCE** viz <lineární kinetika>

**KLINICKÁ FARMAKOKINETIKA** – zabývá se vztahem mezi farmakologickou nebo toxickou odpovědí na léčivo a dosaženou koncentrací léčiva v plazmě nebo krvi; mnohá léčiva vykazují v obou parametrech dobrý vztah, i když pro některá z nich nebyly nalezeny žádné jasné nebo jednoduché vztahy mezi farmakologickým účinkem a plazmatickou koncentrací, v mnohých případech je koncentrace léčiva v systémové cirkulaci v přímém vztahu ke koncentraci léčiva v místě účinku; k. f. se snaží vystihnout jak kvantitativní vztah mezi dávkou a účinkem, tak i rámcový postup, pomocí něhož se interpretuje naměřená koncentrace léčiv v biologických tekutinách (Lincová et al., 2007)

**KLINICKÁ FARMAKOKINETIKA** – k. f. studuje vztah mezi farmakologickým účinkem a jeho koncentracemi v organismu; základním ukazatelem, podle kterého můžeme <farmakokinetiku> léčiv orientačně odhadnout je měření plazmatických koncentrací léčiva, následně se podle zjištěných údajů stanovují tzv. <farmakokinetické parametry>, které umožňují matematicky popsat jednotlivé kinetické děje

**KOMPARTMENT** – hypotetický objem v organismu, ve kterém je léčivo homogenně rozptýleno, a ve kterém vzájemná výměna mezi jednotlivými jeho částmi probíhá stejnou rychlostí (Zathurecký et al., 1989)

**KOMPARTMENT** – hypotetický prostor v organismu o určitém objemu, ve kterém je lék rovnoměrně rozptýlen, používá se k popisu <farmakokinetiky> léčiv (<kompartimentový model>)

**KOMPETICE** – soutěživost léčiv o stejný nosič, např. probenecid soutěží s penicilinem o sekreční přenašeče v tubulech ledvin (Martínková et al., 2001); vyhrává to léčivo, které má větší vazebnou sílu (Višňovský et al., 1998)

**KOMPETICE** – soutěžení léčiv o stejný přenašeč, např. membránový přenašeč; k. může vést k <inhibici> transportu léčiva s menší vazebnou silou k danému přenašeči

**KONCENTRACE V USTÁLENÉM STAVU** = steady state - zkratka C<sub>ss</sub>, nastává tehdy, když se <rychlost eliminace> léčiva rovná rychlosti podávání léčiva (Lincová et al., 2007); plazmatická koncentrace zůstává konstantní při podávání kontinuálním, nebo kolísá (fluktuuje) kolem střední hodnoty, tj. mezi maximální a minimální hladinou při podávání

intermitentním (Martínková et al., 2001);  $C_{ss}$  je vyšší při vyšších dávkách, kratším intervalu  $T$ , menším  $V_d$  a kratším  $t_{1/2}$  (Hynie, 2001)

**KONCENTRACE V USTÁLENÉM STAVU** = *steady state* – zkratka  $C_{ss}$ , při opakovaném podávání léčiv je dosaženo stavu, při kterém je množství léčiva podané do organismu za časovou jednotku stejné jako je množství eliminované v tomto intervalu- dojde k ustálení hladiny v krvi;  $C_{ss}$  je přímo úměrná <dávce> a nepřímo <dávkovacímu intervalu>, <distribučnímu objemu> a <biologickému poločasu> léčiva

**KONCENTRAČNÍ GRADIENT** – pohyb léčiva v organismu z prostoru, ve kterém je léčivo o vyšší koncentraci, do prostoru s nižší koncentrací

**KONCENTRAČNÍ PROFIL** – průběh závislosti koncentrace léčiva na čase po podání

**KONEXINY** viz <spojivé proteiny>

**KONJUGACE** = konjugační reakce - nejdůležitější reakce druhé fáze biotransformace; neprobíhá spontánně, nýbrž vyžaduje aktivovanou formu kyseliny glukuronové, kterou je uridindifosfát kyseliny glukuronové (Lüllmann et al., 2000)

**KONJUGACE** = konjugační reakce – reakce <druhé fáze biotransformace>, při které dochází ke spojení substrátu (např. léčiva) s endogenní látkou za vzniku hydrofilnějších konjugátů, cílem je snížení toxicity a zvýšení hydrofility, čímž dochází k rychlejšímu vyloučení látky z organismu

**KONJUGAČNÍ ČINIDLO** – látka organismu vlastní, tj. endogenní látka, tvořící přirozenou součást živého systému, např. glycin, glutation, glutamin, <glukuronová kyselina>, kyselina octová a kyselina sírová (Dostálek et al., 2006)

**KONJUGAČNÍ ČINIDLO** – endogenní látka (např. glycin, glutation, <glukuronová kyselina>, kyselina sírová), která po aktivaci (výjimečně přímo) může vytvářet metabolity typu <konjugátů>

**KONJUGAČNÍ ENZYMY** – souhrnný název pro enzymy účastnící se <konjugace> při <druhé fázi biotransformace>, např. <UDP-glukuronosyltransferáza>, <sulfotransferáza>, <glutathion-S-transferáza> a <N-acetyltransferáza> (Dostálek et al., 2006)

**KONJUGAČNÍ ENZYMY** – enzymy katalyzující <konjugační reakce> <druhé fáze biotransformace>, při kterých dochází ke spojení substrátu (např. léčiva) s endogenní látkou za vzniku hydrofilnějších konjugátů

**KONJUGAČNÍ REAKCE** viz <konjugace>



**KONJUGÁT** – *metabolit, který vzniká některou z reakcí <druhé fáze biotransformace>, tzn. <konjugací>*

**KONSTANTA MICHAELISOVA-MENTENOVÁ** – vyjadřuje afinitu enzymu k substrátu; je rovna koncentraci substrátu, jíž je zapotřebí, aby bylo při dané koncentraci enzymu dosaženo počáteční reakční rychlosti, která odpovídá polovině limitní rychlosti, čím je nižší, tím má enzym pro daný substrát vyšší afinitu, také platí, že je-li koncentrace substrátu mnohem menší než tato konstanta, je počáteční rychlost enzymové reakce závislá na koncentraci substrátu (Dostálek et al., 2006)

**KONSTANTA MICHAELISOVA-MENTENOVÁ** – *konstanta, která je rovna takové koncentraci substrátu, při které reakce katalyzovaná enzymem probíhá rychlostí, která je rovna polovině rychlosti maximální, vyjadřuje afinitu enzymu k substrátu*

**KUMULACE** – pozvolné zvyšování koncentrace farmaka v plazmě a tkáních při podávání látky v pravidelných časových odstupech; kumulace vzniká vždy, jestliže se za jednotku času přivádí do organismu více určité látky, než kolik se může za tutéž časovou jednotku <eliminovat> (Lüllmann et al., 2004)

**KUMULACE** – *hromadění léčiva v organismu, které nastává v případě, je-li přívod léčiva do organismu rychlejší než je <eliminace> předchozích <dávek>*

**KUMULAČNÍ INDEX** – charakterizuje stupeň dosažené <kumulace> při opakovaném podávání léčiva; poměr průměrného množství léčiv v distribučním prostoru v průběhu dávkovacího intervalu po vzniku plato k množství léčiva, které se během dávkovacího intervalu dostane do distribučního prostoru (Dostálek et al., 2006)

**KUMULAČNÍ INDEX** – *ukazatel hromadění léčiva v organismu při opakovaném podávání léčiva*

**KYSELÝ  $\alpha$ 1-GLYKOPROTEIN** =  $\beta$ -globulin = orosomukoid – akutní fázový protein, jeho zvýšení může ovlivňovat vazbu některých bazických léčiv (Lincová et al., 2007)

**KYSELÝ  $\alpha$ 1-GLYKOPROTEIN** =  $\beta$ -globulin = orosomukoid – *protein v plazmě přítomný během akutní fáze zánětu, který váže bazická léčiva; může dojít k zvýšení jeho koncentrace, což může ovlivňovat vazbu těchto léčiv*

**LAG TIME** – časový interval po aplikaci léčiva, po který ještě nelze detekovat v krvi žádné hladiny (Hardman et al., 1928)

**LAG TIME** = *doba zpoždění, časový interval mezi podáním léčiva a objevením léčiva v systémové cirkulaci*

**LÉKOVÁ FORMA** – úprava léčiva v lék; volba l. f. se řídí způsobem používání léčiva tak, aby byla při manipulaci zachována jeho potřebná kvalita (Lüllmann et al., 2000)

**LÉKOVÁ FORMA** – *konkrétní podoba léčivého přípravku, ovlivňuje především rychlost nástupu účinku*

**LÉKOVÉ FORMY S PROLONGOVANÝMI ÚČINKY** – <lékové formy>, které uvolňují účinnou látku pomaleji a umožňují udržení terapeutické hladiny po delší dobu, takové léky mohou být podávány např. jen 1-2x za den (Hynie, 2001)

**LÉKOVÉ FORMY S PROLONGOVANÝMI ÚČINKY** – *taková forma léčivého přípravku, která uvolňuje účinnou látku pomaleji, díky čemuž dochází k udržení potřebné hladiny léčiva po delší dobu*

**LIBERACE** – uvolnění účinné složky z <lékové formy> (Dostálek et al., 2006) a její přechod do roztoku v biologických tekutinách (v podmínkách zkoušek in vivo) anebo v umělých tekutinách napodobujících fyziologické prostředí (umělá žaludeční anebo střevní tekutina v podmínkách zkoušek in vitro) (Zathurecký et al., 1989)

**LIBERACE** – *proces uvolňování účinné látky z <lékové formy>*

**LINEÁRNÍ KINETIKA** = kinetika lineárně závislá na dávce = nesaturační kinetika - přesuny látky v organismu se dějí proporciálně, úměrně koncentracím farmaka, tzn. absolutní výška plazmatické hladiny látky je úměrná podané dávce (Lüllmann et al., 2004)

**LINEÁRNÍ KINETIKA** = *kinetika lineárně závislá na dávce = nesaturační kinetika – řídí se kinetikou prvního řádu, tzn., že existuje přímá úměra mezi <dávkou> léku a jeho plazmatickou koncentrací v odpovídajícím časovém intervalu po podání*

**LIPIDOVÁ DIFUZE** viz <difuze>

**LIPOFILNÍ LÁTKY** – látky rozpustné v tucích (Hynie, 2001)

**LIPOFILNÍ LÁTKY** – *látky, které jsou špatně rozpustné ve vodě, dobře rozpustné v tucích a tak dobře pronikají přes <biologické membrány>*

**LIPOPROTEINY** – jeden ze tří základních typů vazby léčiv na proteiny; l. váží bazická léčiva, dosud však není jasné, zda jde o vazbu specifickou nebo o prosté rozpouštění léčiva v hydrofobní fázi, která je úměrná koncentraci léčiva v krevní plazmě (Dostálek et al., 2006)

**LIPOPROTEINY** – *součásti plazmatických proteinů, na které se mohou vázat léčiva, především bazická*

**LIPOSOMY** – malé vezikuly (měchýřky) připravované sonikací vodné suspenze určitých fosfolipidů; mohou být naplněny léčivy nerozpustnými v tucích nebo sekvencí nukleových kyselin, jež jsou zadržovány tak dlouho, dokud není l. rozrušen; l. jsou přijímány hlavně retikuloendoteliárními buňkami, zejména v játrech, soustřeďují se také v maligních nádorech, a mohou tak působit jako selektivní donory určitých léčiv, nově vyvinutý způsob pevného potahování l. umožňuje přenos léčiva z implantátu (Lincová et al., 2007)

**LIPOSOMY** – struktury tvořené lipidovou dvouvrstvou a vnitřním vodním kompartmentem, ve kterém mohou být uložena léčiva, která tak bývají chráněna před vnějšími vlivy a jsou transportována přímo do určitých buněk

**LOKÁLNÍ PODÁNÍ** – místní podání, koncentrace farmaka je pouze v oblasti místa podání dostatečně vysoká, aby mohla vyvolat účinek (Lüllmann et al., 2004); používá se především v dermatologii, oftalmologii a otorhinolaryngologii; látky jsou ve formě roztoků, zásypů, mastí, past a náplastí, patří sem i použití vaginálních globulí a jiných lékových forem pro místní použití v gynekologii (Hynie, 2001); při l. p. můžeme také vyvolat účinek systémový, např. při aplikaci antidiuretického hormonu na nosní sliznici (Lincová et al., 2007)

**LOKÁLNÍ PODÁNÍ** – místní podání léčiva na kůži, léčivo tak působí pouze v místě aplikace, čímž se sníží riziko systémových nežádoucích účinků

**MAMILÁRNÍ USPOŘÁDÁNÍ KOMPARTMENTŮ** – látka vstupuje do <centrálního kompartmentu>, prochází jím do <periferního kompartmentu> a následně se <redistribucí> dostává zpět do <centrálního kompartmentu>, kterým se vylučuje z organismu (Dostálek et al., 2006)

**MAMILÁRNÍ USPOŘÁDÁNÍ KOMPARTMENTŮ** – paralelní uspořádání, při tomto uspořádání kompartmentů je <centrální kompartment> spojen se všemi periferními, kam léčivo může pronikat, ale jednotlivé <periferní kompartmenty> propojeny nejsou, proto pohyb látek probíhá vždy jen přes <centrální kompartment>

**MAXIMÁLNÍ KONCENTRACE** – zkratka  $C_{MAX}$  nad tuto hladinu je léčivo toxické (Lincová et al., 2007)

**MAXIMÁLNÍ KONCENTRACE** – zkratka  $C_{MAX}$ , <farmakokinetický parametr> charakterizující nejvyšší koncentraci v plazmě (krvi) dosaženou po podání dané dávky léčiva

**MĚLKÝ PERIFERNÍ KOMPARTMENT** – je určován u <tříkompartmentového modelu>, je identický s <periferním kompartmentem> u <dvoukompartmentového farmakokinetického modelu> (Dostálek et al., 2006)

**MĚLKÝ PERIFERNÍ KOMPARTMENT** – je definován u <tříkompartmentového farmakokinetického modelu> a představují jej méně prokrvené orgány a tkáně

**MEMBRÁNOVÉ PÓRY** – struktury umožňující prostupu pouze molekulám, které jsou menší, než je průměr póru, vstup léčiva může probíhat dvojím typem mechanismu, jednak <prostou difuzí>, jednak <filtrací> (Dostálek et al., 2006)

**MEMBRÁNOVÉ PÓRY** – struktury umožňující transmembránový transport molekul rozpustných ve vodě a iontů; důležitá je velikost molekul, která musí být menší, než je velikost póru, vstup může probíhat buď <prostou difuzí> nebo <filtrací>

**METABOLIZMUS** viz <biotransformace>

**METABOLIT** – výsledný produkt enzymatické přeměny v organismu, který může být buď neúčinný anebo zodpovědný za účinek podaného původního léčiva (Zathurecký et al., 1989)

**METABOLIT** – *produkt metabolismu léčiv, chemické nebo biologické přeměny molekul v organismu, který může být farmakologicky neaktivní, méně aktivní či aktivnější než původní látka*

**METYLACE** – důležitá metabolická cesta pro látky obsahující ve své molekule skupiny -NX<sub>2</sub>, -OH, -SH; tyto sloučeniny bývají metylovány <metyltransferázami>, které přenášejí metylové skupiny z <S-adenosylmethioninu> na vhodný substrát (Dostálek et al., 2006)

**METYLACE** - *biotransformační reakce <druhé fáze biotransformace>, při které dochází ke vzniku metylovaných derivátů léčiv, které jsou farmakologicky neaktivní, hydrofilní a jsou snadněji odstraňovány z organismu*

**METYLTRANSFERÁZA** – enzym katalyzující přenos metylové skupiny z <S-adenosylmethioninu> na vhodný substrát při <metylaci> (Dostálek et al., 2006)

**METYLTRANSFERÁZA** – *enzym katalyzující <metylaci>, přenáší metylovou skupinu z <S-adenosylmethioninu> na substrát*

**MIKROKONSTANTY** – součást hybridních konstant multikompartmentových modelů (Zathurecký et al., 1989)

**MIKROKONSTANTY** – *konstanty charakterizující přestup léčiva z jednoho <farmakokinetického kompartmentu> do druhého*

**MIKROSOM** – *malé sférické útvary, především části endoplazmatického retikula, které jsou získávány ultracentrifugací (100 000g) homogenátu jater a obsahují <biotransformační enzymy> lokalizované na endoplazmatickém retikulu*

**MIKROSOMÁLNÍ ENZYMY** = *biotransformační enzymy, jsou přítomné v mikrosomální frakci jaterního homogenátu*

**MIMOBUNĚČNÁ TEKUTINA** viz <extracelulární tekutina>

**MINIMÁLNÍ EFEKTIVNÍ KONCENTRACE** – koncentrace látky nutná k vyvolání účinku (Hynie, 2001); pod minimální koncentrací je léčivo neúčinné (Lincová et al., 2007)

**MINIMÁLNÍ EFEKTIVNÍ KONCENTRACE** - *zkratka C<sub>MIN</sub>, <farmakokinetický parametr> charakterizující hladinu v plazmě (krvi), pod níž je léčivo neúčinné*

**MODEL TEKUTÉ MOZAIKY** – považuje <biomembránu> za dvouvrstvou fosfolipidů, jejíž lipofilní části jsou obráceny k povrchu membrány, hydrofilní pak tvoří vnitřek membrány; slabé intermolekulární vazebné síly dovolují molekulám fosfolipidů relativně volný pohyb, cholesterolové molekuly v hydrofobních částech fosfolipidů ovlivňují tekutost membrány, jež dovoluje průnik látek lipofilních (Martínková et al., 2007)

**MODEL TEKUTÉ MOZAIKY** – model <biologických membrán>, který popisuje tekuté vlastnosti membrán, skládá se z lipidní dvojvrstvy, ve které jsou bílkoviny a jednotlivé složky se mohou bočně pohybovat

**MONOOXYGENÁZOVÝ SYSTÉM** – zkratka MFO - tento enzymový systém je hlavním katalyzátorem oxidačních biotransformačních reakcí, představuje superrodinu enzymů schopných metabolizovat rozsáhlý a různorodý počet chemických látek i faktorů prostředí; tyto enzymy, hemové proteiny s jedinečnými redoxními vlastnostmi, jsou lokalizovány na membránách hladkého endoplasmatického retikula četných tkání (Lincová et al., 2007)

**MONOOXYGENÁZOVÝ SYSTÉM** – zkratka MFO, oxidázy se smíšenou funkcí, katalyzující transfer vodíku při metabolismu endogenních látek a transport kyslíku do substrátu při metabolismu <xenobiotik>, hlavním představitelem je <cytochrom P-450>

**N-ACETYLACE** – metabolická cesta pro sloučeniny obsahující aminoskupinu, zdrojem <acetyl-CoA> je intermediární metabolismus a reakci katalyzuje enzym <N-acetyltransferáza> (Dostálek et al., 2006)

**N-ACETYLACE** – biotransformační reakce pro <xenobiotika> obsahující aminoskupinu, při které dochází ke vzniku acetylovaných metabolitů léčiv, které jsou farmakologicky méně aktivní nebo neaktivní

**N-ACETYLTRANSFERÁZA** – enzym katalyzující přenos acetylu z <acetyl CoA> při <N-acetylaci>, což je významná reakce <druhé fáze biotransformace> (Dostálek et al., 2006)

**N-ACETYLTRANSFERÁZA** - enzym katalyzující <N-acetylaci>, zajišťuje přenos acetylu z <acetyl-CoA> na vhodný substrát (např. léčivo)

**NÁRAZOVÁ DÁVKA** = úvodní dávka = nasycovací dávka = počáteční dávka - dávka, pomocí níž se docílí cílové koncentrace již na začátku terapie; výpočet a zavedení nárazové dávky mohou být vhodné tehdy, je-li doba potřebná k dosažení ustálené koncentrace při aplikaci léčiva konstantní rychlostí příliš dlouhá s ohledem na účel léčby (Lincová et al., 2007); výška vypočítané dávky závisí na biologickém poločase podaného léčiva, dávkovacím intervalem a terapeutické koncentraci, která se má dosáhnout (Zathurecký et al., 1989)

**NÁRAZOVÁ DÁVKA** = úvodní dávka = nasycovací dávka – potřebná dávka léčiva pro rychlé dosažení terapeuticky účinné koncentrace v krvi v začátku farmakoterapie

**NASYCOVACÍ DÁVKA** viz <nárazová dávka>

**NEDISOCIOVANÁ FORMA** viz <neionizovaná forma>

**NEIONIZOVANÁ FORMA** – v této formě jsou látky nepolární (<lipofilní>), snadněji prochází <biologickými membránami> (Hynie, 2001)

**NEIONIZOVANÁ FORMA** = nedisociovaná – tato méně polární forma ionizovatelných sloučenin je důležitá pro průnik léčiv typu slabých kyselin a bazí přes <biologické membrány>

**NEKOMPARTMENTOVÉ MODELY** – pomáhají lépe pochopit vliv hemodynamických změn na <farmakokinetiku> léčiv v organismu a z tohoto hlediska též správně interpretovat nelezžené rozdíly a změny ve <farmakokinetických parametrech> za nejrůznějších fyziologických a patologických stavů (Dostálek et al., 2006)

**NEKOMPARTMENTOVÉ MODELY** – *popis pohybu léčiva v organismu, je založen na numerické a grafické analýze závislosti plazmatické koncentrace na čase, aniž by byl předem definován <farmakokinetický model>*

**NELINEÁRNÍ FARMAKOKINETIKA** = farmakokinetika závislá na dávce = saturační farmakokinetika – změna jednoho anebo několika <farmakokinetických parametrů> způsobená <saturací> anebo přesažením kapacity těchto procesů v důsledku nadměrného zvýšení podané dávky (Zathurecký et al., 1989)

**NELINEÁRNÍ FARMAKOKINETIKA** = *farmakokinetika nezávislá na dávce = saturační farmakokinetika – řídí se kinetikou nultého řádu, tzn. že neexistuje přímá úměra mezi dávkou léku a jeho plazmatickou koncentrací v odpovídajícím časovém intervalu po podání; rychlost děje je konstantní*

**NERENÁLNÍ CLEARANCE** – rozdíl <celkové clearance> a <renální clearance> (Martínková et al., 2001)

**NERENÁLNÍ CLEARANCE** – *rozdíl <celkové clearance> a <renální clearance>*

**NERESTRIKČNÍ EXTRAKCE** – vylučování mateřských látek či metabolitů játry, kdy je podíl volného léčiva nižší než hodnota <extrakčního koeficientu>, tudíž se část vázaného léčiva uvolňuje z vazby a podléhá eliminaci stejně jako léčivo původně nevázané (Dostálek et al., 2006)

**NERESTRIKČNÍ EXTRAKCE** – *neomezené vylučování mateřských látek či metabolitů játry bez ohledu na míru vazby na plazmatické proteiny*

**NESATURAČNÍ KINETIKA** viz <lineární kinetika>

**NESYNTETICKÁ FÁZE BIOTRANSFORMACE** viz <první fáze biotransformace>

**NEÚPLNÁ BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** – *nižší <biologická dostupnost>, z podané dávky léčiva se do systémového oběhu dostane jen část*

**NITROBUNĚČNÁ TEKUTINA** viz <intracelulární tekutina>

**ORGÁNOVÁ CLEARANCE** – schopnost orgánu eliminovat léčivou látku ve vztahu k průtoku krve orgánem, avšak bez ohledu na průnik léčivé látky do tkání (Zathurecký et al., 1989)

**ORGÁNOVÁ CLEARANCE** - <farmakokinetický parametr>, který vyjadřuje schopnost organismu eliminovat léčiva; jedná se o objem plazmy nebo krve, který se za časovou jednotku úplně očistí od sledované látky všemi eliminačními orgány (např. ledvinami, játry)

**OROSOMUKOID** viz <kyselý  $\alpha$ 1-glykoprotein>

**OXIDAČNÍ REAKCE** – biotransformační reakce I. typu, dochází k zavedení hydroxylové skupiny do struktury léčiva, k dealkylaci, tvorbě oxidů, N-oxidaci, deaminaci, sulfoxidaci, desulfuraci v závislosti na chemické struktuře původního léčiva, tyto reakce jsou katalyzovány <cytochromem P450> <monooxygenázového systému> (Lincová et al., 2007)

**OXIDAČNÍ REAKCE** - reakce <první fáze biotransformace>, při kterých dochází k zavedení hydroxyly, k oxidativní dealkylaci, tvorbě N- a S- oxidů, deaminaci, desulfuraci apod. v závislosti na chemické struktuře původního léčiva, tato reakce probíhá především v endoplazmatickém retikulu, kde je katalyzována systémem <cytochromu P450>

**PAPS** viz <3-fosfoadenosin-5-fosfosulfát>

**PARENTERÁLNÍ PODÁNÍ** – podání s obejitím střeva, <intravenózní>, <intraarteriální>, <intramuskulární>, <subkutánní>, <sublinguální>, <na kůži>, <na nosní sliznici> <inhalační> (Martínková et al., 2001), <gingivální>, <epidurální>, <intrathekální>, <intrakardiální>, <intraartikulární>, <intraperitoneální>, <intradermální>, <implantáty>, <intravaginální>, <intrauterinní> (Dostálek et al., 2006)

**PARENTERÁLNÍ PODÁNÍ** – léčivo je do organismu aplikováno mimo trávicí trakt (např. <intravenózní>, <intramuskulární>, <subkutánní> apod. podání)

**PARENTNÍ LÁTKA** – původní forma látky (léčiva) podaná do organismu

**PASIVNÍ DIFUZE** = volná difuze = prostá difúze, nejdůležitější transportní mechanismus pro látky tělu cizí, a tím i pro většinu léčiv; tento pohyb nevyžaduje dodání vnější energie, hnací silou prostupu molekul je koncentrační rozdíl <volného léčiva> na obou stranách membrány; rychlost d. je přímo úměrná <koncentračnímu rozdílu (gradientu)>, při jeho vymizení d. ustává; děj, při kterém dojde k rozpuštění léčiva v lipidní vrstvě membrány a putování molekul na opačnou stranu membrány (Martínková et al., 2001); u ve vodě rozpustných látek silně závisí na molekulární velikosti těchto látek, kanály pro vodu mají průměr okolo 8nm, což umožňuje průnik látek s Mr 150-200, u látek rozpustných v tucích hraje důležitou úlohu <rozdělovací koeficient> olej/voda (Hynie, 2001)

**PASIVNÍ DIFUZE** = volná difuze = prostá difúze – nejčastější mechanismus přestupu látek přes <biologické membrány>, závisí na <koncentračním gradientu>, lipofilitě a ionizaci léčiva, nevyžaduje dodání vnější energie

**PASIVNÍ TUBULÁRNÍ REABSORPCE** – děj, při kterém dochází ke zpětnému vstřebávání značného množství vody, tím dojde k výraznému zvýšení koncentrace

vylučovaného léčiva, které může v důsledku ustavení <koncentračního gradientu> prostupovat zpět do krve (Dostálek et al., 2006)

**PASIVNÍ TUBULÁRNÍ REABSORPCE** – děj, při kterém díky zpětnému vstřebávání značného množství vody v ledvinných tubulech dojde k výraznému zvýšení koncentrace vylučovaného léčiva, které může v důsledku zvýšení <koncentračního gradientu> prostupovat zpět do krve v ledvinných kapilárách

**PERFÚZE** – prokrvení tkáně (Martínková et al., 2001)

**PERFÚZE** – průtok krve tkáněmi

**PERIFERNÍ KOMPARTMENTY** – souhrnný název pro méně prokrvené orgány a tkáně, např. pro tukovou tkáň či kosterní svalstvo, případně také pro tkáně oddělené bariérou, která je pro dané léčivo obtížně prostupná (Dostálek et al., 2006)

**PERIFERNÍ KOMPARTMENTY** – označení pro ostatní kompartmenty, než do kterého je léčivo aplikováno, jsou to především méně prokrvené orgány a tkáně, uspořádání těchto kompartmentů se dělí na <mamillární uspořádání> a <katerální uspořádání>

**P-GLYKOPROTEIN** – efluxní transmembránová pumpa, která využívá k extracelulárnímu transportu látek hydrolyzu <ATP>; hraje významnou roli v <absorpci>, <distribuci> a <eliminaci> řady léčiv a je důležitým obranným mechanismem před vstupem <xenobiotik> do organismu (Pechandová et al., 2006); je složena z 1280 aminokyselin uspořádaných do dvou homologních polovin, o nichž se soudí, že tvoří pór skrz membránu; jeho fyziologická funkce záleží na tkáni, ve které se nachází (Martínková et al., 2001)

**P-GLYKOPROTEIN** – energeticky závislá <efluxní pumpa>, která je lokalizována v membráně řady buněk, např. ve střevním epitelu, <bariéře hemato-encefalické>; hraje významnou roli v <absorpci>, <distribuci> a <eliminaci> řady látek a slouží k ochraně buněk před průnikem nežádoucích látek, na druhou stranu je však odpovědná za rezistenci k cytostatické léčbě

**PINOCYTÓZA** – přenos ve vodě rozpuštěných velkých molekul vytvořením výchlípký membrány, výchlípka zachytí molekulu látky, jež má být přenesena, vytvoří se vakuola, s jejíž pomocí se daná molekula látky transportuje na opačnou stranu membrány (Martínková et al., 2001); p. je důležitý mechanismus pro některé makromolekuly, takto prochází např. inzulin přes <bariéru mezi mozkem a krví> (Rang et al., 2007)

**PINOCYTÓZA** – jeden z typů <vezikulárního transportu>, při tomto ději dochází k pohlcování rozpuštěných makromolekul ve formě kapiček a jejich transportu dovnitř do buňky; nadřazeným pojmem je <endocytóza>, takto prochází např. inzulin přes <bariéru mezi mozkem a krví>



**PLAZMATICKÁ CLEARANCE** viz <celková clearance>

**PLAZMATICKÝ ELIMINAČNÍ POLOČAS** viz <biologický poločas eliminace>

**PLOCHA POD KŘIVKOU** - zkratka AUC, nejdůležitější parametr míry <biologické dostupnosti> (Dostálek et al., 2006); zjišťuje se z vynesení křivky plazmatických koncentrací léčiva v závislosti na čase, její hodnota se nejsnáze zjišťuje numericky lichoběžníkovou metodou, tj. jako součet ploch lichoběžníků vytvořených spojením naměřených koncentrací léčiva (Martínková et al., 2007); AUC je přímo úměrná celkovému množství měřeného analytu v organismu, pro její stanovení je nutné opakované měření hladiny zkoumané látky ve vzorcích plazmy; AUC určuje proporcionální množství látky v organismu (Dostálek et al., 2006)

**PLOCHA POD KŘIVKOU** – zkratka AUC, <farmakokinetický parametr>, používaný k výpočtu dalších parametrů, jako je např. <biologická dostupnost>, <clearance> aj., je dána plochou pod křivkou plazmatických koncentrací léčiva od jejího podání až po vyloučení v závislosti na čase; je mírou celkového množství léčiva v organismu a slouží např. k porovnávání <bioekvivalence> léčiv

**POČÁTEČNÍ DÁVKA** viz <nárazová dávka>

**PODÁNÍ PER OS** – podání ústy (Lüllmann et al., 2004); je nejčastější, nejbezpečnější, nejvhodnější a nejekonomičtější metodou aplikace léčiva, nevýhody: některá léčiva nelze tímto způsobem podávat pro jejich fyzikální vlastnosti (např. polarita), pro rozklad trávicími enzymy, v důsledku nízkého pH žaludku, některá léčiva mohou být metabolizována slizničními enzymy, střevní mikroflórou nebo játry dříve, než vstoupí do systémové cirkulace, některé látky podané touto cestou mohou vyvolávat zvracení v důsledku dráždění gastrointestinálního traktu (Lincová et al., 2007)

**PODÁNÍ PER OS** – aplikace léčiva ústy, vyznačuje se vysokou bezpečností, pohodlím pro pacienta a je ekonomicky výhodné

**PODÁNÍ PER RECTUM** - <resorpce> látky rektem (Lüllmann et al., 2004); má výhodu v tom, že absorbovaná látka jde z části přímo do vena cava inferior a obchází tak játra (Hynie, 2001); používá se tehdy, je-li perorální podání obtížné, např. pro nevolnost a zvracení nebo je-li pacient v bezvědomí, dále se tento způsob využívá u dětí, nevýhody: často bývá tato aplikace neúplná a mnoho léčiv rektální sliznici dráždí (Lincová et al., 2007)

**PODÁNÍ PER RECTUM** – aplikace léčiva do rekta, výhodou je <absorpce> látky z části přímo do vena cava inferior a obejití jater, lze ho použít u dětí, osob v bezvědomí či zvracejících pacientů

**POLOČAS ELIMINACE** viz <biologický poločas eliminace>

**POMALÍ ACETYLÁTOR** – část populace, u které je snižena aktivita <N-acetyltransferázy>, a proto dochází k pomalejší <acetylaci> některých léčiv (např. isoniazidu) na acetylované deriváty, důvodem je <genetický polymorfismus>

**POPULAČNÍ FARMAKOKINETIKA** – individuální hodnoty <farmakokinetických parametrů> i biofarmaceutických ukazatelů bývají za pomoci vhodných statistických metod dále zpracovávány za účelem získání takových hodnot, jejichž výskyt v dané populaci můžeme považovat za nejpravděpodobnější (Zathurecký et al., 1989)

**POPULAČNÍ FARMAKOKINETIKA** – *podobor <farmakokinetiky>, který se zabývá pozorováním <farmakokinetických dějů> v populaci provedením vhodných statistických metod*

**POSTDISTRIBUČNÍ FÁZE** =  $\beta$ -fáze = eliminační fáze - pomalejší fáze poklesu plazmatické hladiny léčiva (Dostálek et al., 2006)

**POSTDISTRIBUČNÍ FÁZE** =  $\beta$ -fáze = *eliminační fáze – pomalejší pokles plazmatických hladin léku po ukončení <distribuce> způsobený <eliminací>*

**PRESYSTÉMOVÁ ELIMINACE** viz <first pass efekt>

**PRIMÁRNÍ EXKRECE** viz <exkrece močí>

**PRODRUG** viz <proléčivo>

**PROLÉČIVO** – neúčinná forma látek (Martínková et al., 2001); prekuzory, které jsou teprve metabolizováním přeměněny na aktivní látky; např. levodopa je absorbována ze střeva a před vlastní přeměnou na aktivní dopamin v nervových zakončeních bazálních ganglií prochází hematoencefalickou bariérou, cestou využívanou pro transport aminokyselin (Lincová et al., 2007)

**PROLÉČIVO** – *neúčinná forma látek, ze kterých v organismu vzniká terapeuticky účinný <metabolit>*

**PROSTÁ DIFÚZE** viz <pasivní difúze>

**PRŮTOKOVÉ FARMAKOKINETICKÉ MODELÝ** – modely, které spatřují omezujícího činitele v rozdílech krevního zásobení jednotlivých částí organismu (Zathurecký et al., 1989)

**PRŮTOKOVÉ FARMAKOKINETICKÉ MODELÝ** - *hypotetické modely, které slouží ke kvantitativnímu popisu pohybu a chování léčiva (<farmakokinetiky>) v organismu, v tomto modelu je pohyb léčiva ovlivněn průtokem krve v jednotlivých orgánech*

**PRVNÍ FÁZE BIOTRANSFORMACE** = nesyntetická fáze – je představována <oxidací> za přítomnosti CYP 450, <redukcí> a <hydrolýzou>, molekula látky se zmenšuje (Martínková et al., 2001)

**PRVNÍ FÁZE BIOTRANSFORMACE** = *nesyntetická fáze – tato p. f. b. zahrnuje děje <oxidační reakce>, <redukční reakce> a <hydrolytické reakce>, dochází k zavedení polární funkční skupiny do molekuly léčiva a tyto reakce jsou většinou katalyzovány <monoxygenázovým systémem> <cytochromu P-450>*

**PŘENAŠEČE** viz <transportéry>

**PŘENAŠEČOVÝ TRANSPORT** – probíhá pomocí nosičů přítomných v membráně, na které se transportovaná molekula léčiva váže, vzniká komplex, který prochází membránou z jedné strany jejího povrchu na druhou, kde se molekula látky uvolní a nosič se vrací zpět (Martínková et al., 2001)

**PŘENAŠEČOVÝ TRANSPORT** – *přesun léčiva přes <biologické membrány> pomocí <přenašečů> (kariérů, membránových transportérů), může být aktivní (je nutné dodání energie) i pasivní (bez dodání energie dle koncentračního spádu)*

**RECIRKULAČNÍ MODELY** – tyto modely berou v úvahu také proudění tělních tekutin, časový průběh změn koncentrace léčiva v krvi či krevní plazmě je chápán jako výsledek opakovaných průchodů molekul léčiva oběhovým systémem, při nichž dochází k interakci s těmito tkáněmi, léčiva vstupují do orgánů prostřednictvím arteriální krve, ve venózní krvi následně orgány opouštějí, charakteristickým znakem těchto modelů je skutečnost, že dochází k rozlišování arteriálního a venózního řečiště, stejně jako systémového a plicního krevního oběhu, v takovýchto modelech je prostup léčiva přes <biologické bariéry> velmi rychlý a kapilární membrány nejsou popisovány jako překážka v jejich <distribuci>; uptake léčiva do tkání je velmi rychlý, charakterizujeme jej pomocí <rozdělovacího koeficientu> koncentrace léčiva mezi krví a orgánem (Dostálek et al., 2006)

**RECIRKULAČNÍ MODELY** - *hypotetický model, který slouží ke kvantitativnímu popisu pohybu a chování léčiva (<farmakokinetiky>) v organismu, v tomto modelu je pohyb léčiva charakterizován zvlášť v arteriálním řečišti a zvlášť ve venózním řečišti*

**REDISTRIBUCE** – ukončení účinku léčiva z místa jeho účinku do jiných tkání nebo na jiná místa; r. je důležitý faktor pro ukončení účinku primárně vysoce liposolubních látek působících na CNS, a to zejména při jejich intravenózním podání, např. tiopental (Lincová et al., 2007)

**REDISTRIBUCE** – *ukončení účinku léčiva přemístěním z místa jeho účinku do jiných tkání, ovšem u většiny léčiv dochází k ukončení účinků <eliminací> látky*

**REDUKČNÍ REAKCE** – biotransformační reakce I. typu, dochází k redukci karbonylové skupiny, nitro- a azo- skupiny v léčivech, N-oxidů a sulfoxidů, popř. také dochází k redukční dehalogenaci, tyto reakce probíhají v přítomnosti reduktas (nitro- a azo- reduktasy), které jsou lokalizovány na endoplazmatickém retikulu a v cytosolu buňky, ale je také známá přeměna např. N-oxidů střevními reduktasami (Lincová et al., 2007)

**REDUKČNÍ REAKCE** - *reakce <první fáze biotransformace>, dochází k redukci azo-, nitro- či keto- skupiny*

**RELATIVNÍ BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** – je část dávky léčiva, která se dostává do systémové cirkulace při srovnání s <biologickou dostupností> léčiva z jiného, referenčního přípravku (jedná se o jinou než intravenózní aplikaci); dochází tedy k srovnání zkoumaného léčiva s příslušnou referenční látkou (Dostálek et al., 2006)

**RELATIVNÍ BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST** – je poměrná část dávky léčiva, která se dostává do systémového krevního oběhu, při srovnání testované lékové formy s jinou lékovou formou (obě jsou jiné než pro intravenózní podání), srovnej <absolutní biologická dostupnost>

**RENÁLNÍ CLEARANCE** – objem plazmy, který se očistí od dané látky při průchodu ledvinami (Martínková et al., 2001); je důležitá k predikci dávkování a toxicity léčiv, která jsou vylučována v aktivní formě, či léčiv, která mají úzké terapeutické okno (Dostálek et al. 2006)

**RENÁLNÍ CLEARANCE** - <farmakokinetický parametr>, který charakterizuje objem plazmy nebo krve, který se za časovou jednotku úplně očistí od dané látky ledvinami; je mírou ledvinné exkrece daného léčiva

**RENÁLNÍ EXKRECE** viz <exkrece močí>

**RESORPČNÍ KVÓTA** – viz <resorpční podíl>

**RESORPČNÍ PODÍL** = resorpční kvóta – podíl skutečně resorbovaného množství / množství nabídnutého k resorpci (Lüllmann et al., 2004)

**RESORPČNÍ PODÍL** = resorpční kvóta - procentuální podíl látky resorbované z množství látky nabídnuté k resorpci

**RESORPCE** viz <absorpce>

**RESTRIKČNÍ EXTRAKCE** – vylučování mateřských látek či metabolitů játry, kdy podíl volného léčiva je větší než hodnota <extrakčního koeficientu> a během průchodu léčiva játry se odstraňuje pouze volná forma tohoto léčiva (Dostálek et al., 2006)

**RESTRIKČNÍ EXTRAKCE** - omezené vylučování mateřských látek či metabolitů játry

**ROZDĚLOVACÍ KOEFICIENT** – udává poměr, v jakém se léčivo rozdělí mezi lipidovou dvojvrstvou <biomembrány> a vodní fázi; experimentálně se hodnota zjišťuje v systému voda (přesněji roztok pufru o určitém pH)/ oktanol, čím více je léčivo rozpustné v tucích, tím snadněji prostupuje biomembrány cestou <pasivní difúze> (Martínková et al., 2001)

**ROZDĚLOVACÍ KOEFICIENT** – popisuje hydrofilně-lipofilní rovnováhu, vypočítá se jako poměr rozpustnosti látky ve vodě a rozpustnosti látky v tucích (přesněji poměr koncentrací látky v pufovaném vodném roztoku a v oktanolu)

**ROZPADAVOST** viz <dezintegrace>

**ROZPUSTNOST LÉČIVA** – čím pomaleji se rozpouští léčivo podané v pevné formě (tablety per os, suspenze intramuskulárně), tím pomalejší a prolongovanější je <absorpce> i účinek; rychlost rozpouštění je nepřímo úměrná lineárnímu rozměru částic (částice třikrát většího poloměru se rozpouštějí třikrát pomaleji) (Wenke et al., 1984); léčiva podaná ve vodném roztoku jsou absorbována mnohem rychleji než ta, která jsou podána v olejovém roztoku, suspenzi nebo pevné lékové formě, protože se mnohem důkladněji mísí s vodní fází absorpčního místa (Lincová et al., 2007)

**ROZPUSTNOST LÉČIVA** – <fyzikálně-chemická vlastnost> léčiva, která ovlivňuje především jeho <disoluci> a <absorpci>, čím je léčivo méně rozpustné ve vodě, tím se méně a pomaleji vstřebává

**RYCHLOST ABSORPCE** – rychlost příjmu látky za časovou jednotku, závisí na místě aplikace, na lékové formě přípravku a na <fyzikálně chemických vlastnostech> farmaka (Lüllmann et al., 2004)

**RYCHLOST ABSORPCE** - je definována jako množství léčiva absorbovaného z místa podání do systémového řečiště za časovou jednotku

**RYCHLOST DISTRIBUCE** – rychlost přestupu léčiva z krevního řečiště do tělesných tkání a orgánů, která je determinována <vazbou na plazmatické bílkoviny>, <difúzí> a <perfúzí> (Martínková et al., 2001)

**RYCHLOST DISTRIBUCE** – je množství léčiva distribuovaného z krevního řečiště do tělesných tkání a orgánů za jednotku času

**RYCHLOST ELIMINACE** – rychlost, kterou se tělo ireverzibilně zbavuje účinné látky, rozhoduje o době účinku léčiva (Martínková et al., 2001)

**RYCHLOST ELIMINACE** - je množství léčiva eliminované za jednotku času

**RYCHLOST EXKRECE** – rychlost děje, kterými tělo vylučuje mateřskou látku a její metabolity, je závislá na <fyzikálně chemických vlastnostech> látek a mechanismu transportu přes <biomembrány> (Martínková et al., 2001)

**RYCHLOST EXKRECE** – je množství ireverzibilně vyloučeného léčiva za jednotku času

**RYCHLOSTNÍ KONSTANTA DISTRIBUCE** – rychlostní konstanta přechodu léčiva z krevního oběhu do jiného tělového kompartmentu (Zathurecký et al., 1989)

**RYCHLOSTNÍ KONSTANTA DISTRIBUCE** – rychlostní konstanta charakterizující přestup léčiva z krve do okolních tkání

**RYCHLÝ ACETYLÁTOR** – část populace, u které je zvýšená aktivita <N-acetyltransferázy>, a proto dochází k rychlejší <acetylaci> některých léčiv (např. isoniazid) na acetylované deriváty, důvodem je <genetickým polymorfismus>

**ŘÍZENÁ DISTRIBUCE** viz <targeting>

**ŘÍZENÉ UVOLŇOVÁNÍ LÁTEK** = postupné, zajištění stálé <absorpce> léčiva po dobu několika hodin (Lincová et al., 2007)

**ŘÍZENÉ UVOLŇOVÁNÍ LÁTEK** = postupné – znamená, že účinné látky jsou z lékové formy uvolňovány postupně po delší časový interval

**S-ADENOSYLMETHIONIN** – látka poskytující metylové skupiny při <metylaci>, což je reakce <druhé fáze biotransformace> (Dostálek et al., 2006)

**S-ADENOSYLMETHIONIN** – kofaktor <metylace>, reakce <druhé fáze biotransformace>, při které vznikají farmakologicky neaktivní, hydrofilní deriváty

**SATURACE** - nasycení (Lincová et al., 2007)

**SATURACE** – nasycení vazebných míst přenašečových struktur, pro transport molekul léčiva existuje koncentrační maximum, s. vede ke zvýšení koncentrace léčiva v plazmě a k možnému výskytu jeho toxických účinků

**SATURAČNÍ FARMAKOKINETIKA** viz <nelineární farmakokinetika>

**SEKUNDÁRNÍ EXKRECE** – viz <extrarenální exkrece>

**SPŘAŽENÝ TRANSPORT** – přenašečový systém, který je sám o sobě pasivní, ale je spřažen s jiným, energii spotřebovávajícím systémem, souhrnný název pro <symport> a <antiport> (Dostálek et al., 2006)

**SPŘAŽENÝ TRANSPORT** – navzájem spřažený přenašečový transport dvou typů molekul najednou buď stejným směrem (<symport>) nebo opačným (<antiport>), jeden z transportů je aktivní, závislý na energii, druhý je povinně spřažen s prvním

**STEADY STATE** viz <ustálený stav>

**STŘEDNÍ DOBA POBYTU** viz <střední pobytový čas>

**STŘEDNÍ POBYTOVÝ ČAS** = střední doba pobytu – zkratka MRT, udává průměrnou dobu, po kterou zůstává nezměněná látka v organismu (Hynie, 2001); má velký význam ke zjištění doby expozice organismu účinku látky (Dostálek et al., 2006)

**STŘEDNÍ POBYTOVÝ ČAS** = střední doba pobytu – zkratka MRT, farmakokinetický parametr, který udává průměrnou dobu, po kterou zůstává nezměněné léčivo v organismu

**STUPEŇ DISOCIACE** – schopnost kyselin a zásad prostoupit <pasivní difúzí> přes buněčnou <biomembránu>, rozhoduje o tom pH prostředí a pKa molekuly léčiva, léčiva kyselé povahy se vstřebávají přednostně z žaludku, kde nedisociují a mohou <pasivní difúzí> pronikat přes membrány (vzhledem k malé absorpční ploše sliznice žaludku je význam jen teoretický) a v proximální části duodena, slabá báze je v kyselém prostředí žaludku disociována, a tedy ve formě, která ji neumožňuje vstup <pasivní difúzí> (Dostálek et al., 2006)

**STUPEŇ DISOCIACE** - poměr počtu disociovaných molekul látky k jejich celkovému počtu ve vodném roztoku; d. závisí významně na pH prostředí a povaze látky, d. rozhoduje o prostupu látek přes <biologické membrány>, kterými látky prochází pouze v nedisociované lipofilnější formě

**SUBKUTÁNNÍ PODÁNÍ** – aplikace pod kůži (Višňovský et al., 1998); měla by se používat jen při aplikaci nedráždivých léčiv, <rychlost absorpce> po s. injekci léčiva je dostatečně konstantní a pomalá, a navíc může být modifikována tak, aby se dosáhlo určitých požadavků, např. <absorpce> nerozpustné suspenze insulinu je pomalejší než <absorpce> rozpustných insulinových preparátů (Lincová et al., 2007)

**SUBKUTÁNNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva (např. insulinu) pod kůži

**SUBLINGUÁLNÍ PODÁNÍ** - <resorpce> látky pod jazykem (Lüllmann et al., 2004); má význam především tam, kde chceme rychlý nástup účinku a přitom chceme zachovat možnost přerušení další <absorpce> látky pro dosažení požadovaného efektu (např. podávání nitroglycerinu u anginy pectoris) (Hynie, 2001); léčivo je touto cestou chráněno před <efektem prvního průchodu játry> (Lincová et al., 2007)

**SUBLINGUÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva (např. nitroglycerinu) pod jazyk, léčivo není při s.p. poškozeno degradací v GIT

**SUBSTRÁTOVÁ SPECIFITA** – nosiče jsou schopny přenášet pouze molekuly o určité konfiguraci a také mají omezenou kapacitu nosičového systému (Martínková et al., 2001)

**SUBSTRÁTOVÁ SPECIFITA** – specifita <přenašečů> vázat pouze konkrétní léčivo; může být absolutní, tzn., že váže jen jeden substrát nebo tzv. skupinová, pro více léčiv ze stejné skupiny

**SULFATAČE** – konjugace s kyselinou sírovou, významný biodegradační proces <druhé fáze biotransformace>, tato reakce je katalyzována <sulfotransferázami> (Dostálek et al., 2006)

**SULFATAČE** – důležitá biotransformační reakce <druhé fáze biotransformace>, při které dochází ke vzniku sulfátů léčiv (ale i endogenních látek), které jsou farmakologicky neaktivní, hydrofilní a jsou snadněji odstraňovány z organismu

**SULFOTRANSFERÁZA** – enzym katalyzující sulfatační reakce podílející se na konjugační fázi biotransformace (Dostálek et al., 2006)

**SULFOTRANSFERÁZA** - *enzym katalyzující <sulfataci>, reakci, při které vznikají sulfáty léčiv*

**SYMPORT** – přenašečový systém, který přenáší dva i více typů molekul současně (Hynie, 2001); klasickým příkladem je s. Na<sup>+</sup> a glukózy v poměru 1:1, jemuž poskytuje energii koncentrační a potenciálový gradient sodíku (Dostálek et al., 2006)

**SYMPORT** – *druh membránového transportu zajišťující přenos dvou molekul stejným směrem*

**SYNTETICKÁ FÁZE BIOTRANSFORMACE** viz <druhá fáze biotransformace>

**SYSTÉMOVÁ APLIKACE** = celková aplikace – látka vstupuje do krevního řečiště, aby mohla dosáhnout cílového místa účinku (Lüllmann et al., 2004)

**SYSTÉMOVÁ APLIKACE** = *celková aplikace – podání léčiva tak, aby proniklo do systémového krevního řečiště a mělo celkový účinek*

**SYSTÉMOVÁ CLEARANCE** viz <celková clearance>

**SYSTÉMOVÁ DOSTUPNOST** viz <biologická dostupnost>

**TARGETING** = drug targeting = řízená distribuce - orgánově specifické nasměrování transportu léčiva podaného v lékové formě s řízeným uvolňováním a cílenou distribucí na určitý orgán, tkáň, biofázi anebo receptor, např. pomocí lipozómů, bílkovinných mikropartikul, nanočástic biodegradovatelných polymerů anebo jiných nosičů (Zathurecký et al., 1989)

**TARGETING** = *drug targeting = řízená distribuce - cílená <distribuce> léčiv v organismu, jejich řízený transport a uvolňování; selektivní dodávka léčiva do orgánu, tkáně či buněk, kde očekáváme farmakologický účinek*

**TĚLESNÁ CLEARANCE** viz <celková clearance>

**TERAPEUTICKÁ ROVNOCENNOST** viz <biologická ekvivalence>

**TERAPEUTICKÝ EKVIVALENT** – chemický ekvivalent, který po podání stejným osobám ve stejných dávkách v biorytmicky rovnocenných časových úsecích vykazuje stejný terapeutický účinek (Zathurecký et al., 1989)

**TERAPEUTICKÝ EKVIVALENT** – *ekvivalent léčiva, který má stejný terapeutický účinek*

**TERAPEUTICKÝ SYSTÉM** – léčivý přípravek anebo zařízení obsahující léčivo, které plynule uvolňuje určenou dávku léčiva konstantní rychlostí na stanoveném místě v organismu během vymezeného časového úseku (Zathurecký et al., 1989)



**TERAPEUTICKÝ SYSTÉM** – *léková forma zajišťující řízené uvolňování léčiva*

**TERMINÁLNÍ POLOČAS** viz <biologický poločas>

**TIGHT JUNCTIONS** – buňky jsou mezi sebou spojeny prostřednictvím jednoho nebo více pásů <zonulae occludentes>, epitel je tím hustší, čím více těchto těsných spojů jednotlivé buňky mezi sebou spojuje, a tak zabraňuje prostupu látek mezibuněčnými štěrbinami (Lüllmann et al., 2004)

**TIGHT JUNCTIONS** – *velmi těsná spojení mezi buňkami, která poskytují efektivní bariéru pro pohyb iontů a molekul, je zajištěno pomocí <zonulae occludens>*

**TKÁŇOVÝ MOK** viz <intersticiální tekutina>

**TRANSCELULÁRNÍ TEKUTINA** – tekutina obsažená v gastrointestinálním traktu, v močových cestách a v tělesných dutinách, tzv. třetím prostoru (peritoneální dutina, pleurální dutina, perikardiální dutina a kloubní štěrbin) (Navrátil et al., 2008)

**TRANSCELULÁRNÍ TEKUTINA** – *tekutina vyskytující se v tělesných prostorech, pod toto označení je zahrnut likvor, kloubní tekutina, tekutina v trávicím a močovém ústrojí, malé množství tekutiny v abdominální dutině a pleurální dutině*

**TRANSCYTOTICKÁ AKTIVITA** – proces, který zabezpečuje přenos tekutiny a makromolekul z krve do intersticia a naopak (Lüllmann et al., 2000)

**TRANSCYTOTICKÁ AKTIVITA** – *zabezpečuje transport tekutin a krve do intersticia a naopak*

**TRANSCYTÓZA** = vezikulární transport, zahrnuje <endocytózu> i <exocytózu> (Lüllmann et al., 2000)

**TRANSCYTÓZA** = *vezikulární transport - váčkový transport látek přes <biologickou membránu>, buď směrem dovnitř (<endocytóza>) nebo směrem ven (<exocytóza>)*

**TRANSDERMÁLNÍ PODÁNÍ** – aplikace léčiva na kůži – ve formě náplasti, předpokládá se <absorpce> přes kůži do cév v podkoží, toto podání je určeno pro lipofilní léčiva, rychlost a mohutnost absorpce závisí na permeabilitě kůže (tloušťce vrstvy) (Martínková et al., 2007)

**TRANSDERMÁLNÍ PODÁNÍ** – *aplikace léčiv na kůži odkud léčivo proniká do podkoží a podkožních cév a u lipofilních léčiv je možný i systémový účinek*

**TRANSKUTÁNNÍ PODÁNÍ** – viz <transdermální podání>

**TRANSPORT IONTOVÝCH PÁRŮ** – *transportní mechanismus pro silně ionizovaná léčiva, která tvoří reversibilně neutrální iontový komplex, který pak může <pasivní difuzí> projít membránou*

**TRANSPORTÉRY** = přenašeče = kariéry - struktury, které specificky vážou určité soluty (rozpuštěné látky), což navodí konformační změnu proteinu, který přenesou solut ve směru

elektrochemického gradientu; příkladem jsou <kariérové proteiny> (Hynie, 2001); při přenosu látek vzniká komplex léčivo-přenašeč, který proniká membránou a poté se ve vnitřním prostředí buňky rozpadá na přenašeč a transportované léčivo (Dostálek et al., 2006)

**TRANSPORTÉRY** = přenašeče = kariéry – struktury, které jsou schopny vázat látky a přenášet je po, nebo proti <koncentračnímu gradientu> přes <biologické membrány>

**TŘÍKOMPARTMENTOVÝ MODEL** – používá se pouze ve speciálních případech, kromě <centrálního kompartmentu> popisujeme u tohoto modelu ještě dva <periferní kompartmenty>, a to <mělký periferní kompartment> a <hluboký periferní kompartment> (Dostálek et al., 2006)

**TŘÍKOMPARTMENTOVÝ MODEL** – farmakokinetický popis <distribuce> a <eliminace> léčiva z organismu složený z <centrálního kompartmentu> (krevní cirkulace a bohatě prokrvené orgány), a z dvou <periferních kompartmentů> (méně prokrvená tkáň)

**TUBULÁRNÍ REABSORPCE** – exkreační mechanismus látek v ledvinách, probíhá v proximálním i v distálním tubulu, stěny tubulárních buněk mají charakter semipermeabilní lipidní membrány, proto se absorpce léčivých látek uskutečňuje jednak <prostou difuzí> a jednak aktivním transportem (Zathurecký et al., 1989)

**TUBULÁRNÍ REABSORPCE** – mechanismus transportu látek v ledvinných tubulech, který může probíhat jako <pasivní tubulární reabsorpce>, nebo jako <aktivní tubulární reabsorpce>

**TUBULÁRNÍ SEKRECE** – exkreační mechanismus látek v ledvinách, uskutečňuje se především v proximálním tubulu, jejím mechanismem je aktivní transport, takto se vylučují především ve vodě rozpustné, vysoce ionizované kyseliny a zásady; tento děj probíhá proti koncentračnímu spádu, potřebná energie se získává z metabolismu kyseliny  $\alpha$ -ketoglutarové, kyseliny mléčné a volných mastných kyselin (Zathurecký et al., 1989)

**TUBULÁRNÍ SEKRECE** – aktivní transportní mechanismus, kterým jsou v ledvinných tubulech přenášeny látky z krve do moči, sekrece je zajišťována souhrou <transportérů> na basolaterální a lumbální membráně tubulárních buněk

**UDRŽOVACÍ DÁVKA** – dávka k udržení plazmatických koncentrací v ustáleném stavu uvnitř terapeutického okna (Martínková et al., 2001)

**UDRŽOVACÍ DÁVKA** – množství léčiva, které je nutné do organismu podat, aby se udržela požadovaná hladina léčiva po delší dobu

**UNIPOINT** – přenašečové proteiny, které přenáší jen jeden typ molekuly (Hynie, 2001)

**UNIPOINT** - druh membránového transportu zajišťující přenos jen jednoho typu molekuly jedním směrem

**URIDINDIFOSFÁT** **GLUKURONYLTRANSFERÁZA** = zkratka **UDP-glukuronyltransferáza**, enzym katalyzující <glukuronidaci>, reakci, při které vznikají

*deriváty <glukuronové kyseliny>, které jsou farmakologicky neaktivní, hydrofilní a jsou snadněji odstraňovány z organismu, přenáší <glukuronovou kyselinu> na vhodný substrát*

**USNADNĚNÁ DIFÚZE** = facilitovaná, difúze bez dodání energie (po koncentračním spádu) (Martínková et al., 2001); na přenosu příslušné molekuly se mohou podílet specifické membránové proteiny (Dostálek et al., 2006)

**USNADNĚNÁ DIFÚZE** = *facilitovaná – transportní mechanismus látek přes <biologickou membránu> po <koncentračním gradientu> zprostředkovan přenašečem, tyto přenašeče jsou specifické, saturabilní a existuje zde možnost kompetice*

**USTÁLENÝ STAV** – *situace, kdy se při opakovaném podávání léčiva vyrovná množství podané látky za časovou jednotku s množstvím látky eliminované za stejný interval*

**ÚVODNÍ DÁVKA** viz <nárazová dávka>

**VAZBA LÉČIVA** – důležitá vlastnost léčiv pro kinetiku a účinek léčiva (Martínková et al., 2001); čím vyšší je afinita látky, tím větší je vazba a čím větší je vazba, tím látka déle setrvává v organismu a její efekt se prodlužuje (Hynie, 2001); schopnost léčiva tvořit v. je charakterizována počtem vazebních míst, silou vazby a poměrem vázané a volné frakce léčiva (Martínková et al., 2007); typy vazeb: <v. na plazmatické bílkoviny> (albumin, glykoproteiny a lipoproteiny), v. na krevní buňky – má charakter současně transportní i depotní, v. na tkáňové bílkoviny a na různé buněčné struktury v tkáních – význam depotní, tj. zadržuje kvantitativně významný podíl podané dávky a může podstatně prodloužit pobyt léčiva v organismu, v. na receptor – vyvolá kaskádu postreceptorových dějů podmiňujících účinek léčiva (Martínková et al., 2001); typy vazeb: <kovalentní vazba>, iontová vazba, ion-dipolová interakce, dipol-dipolová interakce, vodíková vazba a hydrofobní interakce (Dostálek et al., 2006)

**VAZBA LÉČIVA** - *vazba na bílkoviny plazmy, tkáň, která je důležitá pro kinetiku a účinek léčiva, je charakterizována poměrem vázané a volné frakce léčiva, silou vazby a počtem vazebních míst, jedná se např. o kovalentní, iontovou vazbu, vodíkovou vazbu či interakci dipól-dipól*

**VAZBA NA PLAZMATICKÉ BÍLKOVINY** – neboli na albuminy, glykoproteiny a lipoproteiny, vede ke vzniku komplexů s velkou molekulou, které nemohou pronikat <biomembránami>; tato v. je nespecifická, reverzibilní, dynamická a kompetitivní (Martínková et al., 2001)

**VAZBA NA PLAZMATICKÉ BÍLKOVINY** - *důležitý farmakokinetický parametr, který významně determinuje chování a účinek léčiva; v plazmě se setkáváme s vazbou na tři základní typy proteinů: <albumin>, <glykoproteiny> a <lipoproteiny>, o vazbě rozhodují <fyzikálně-chemické vlastnosti> léčiva; tato v. je reverzibilní, dynamická a kompetitivní; míra této v. může významně ovlivnit <distribuci> a <exkreci> léčiv*

**VEHIKULUM** – nosič léčiva v léčivém přípravku; skládá se z různých pomocných látek, které se přidávají k léčivu při formulaci léčivého přípravku, má být chemicky inertní a v použité dávce farmakologicky indiferentní, vehikulum umožňuje z relativně malého množství účinné látky připravit lékovou formu požadované hmotnosti, velikosti, pevnosti, formy, konzistence a stability (Zathurecký et al., 1989)

**VEHIKULUM** – *farmakologicky neúčinný nosič léčiva v přípravku; pomocná látka, která umožňuje vytvoření lékové formy*

**VEZIKULÁRNÍ TRANSPORT** viz <transcytóza>

**VNĚJŠÍ BARIÉRY** – struktury, které ohraničují organismus od jeho okolí a tak oddělují vnitřní prostředí od vnějšího, tuto hranici tvoří kožní povrch a sliznice (Lüllmann et al., 2000)

**VNĚJŠÍ BARIÉRY** – *ve farmakokinetice tento pojem vyjadřuje bariéry, které oddělují vnější prostředí od vnitřního (kůže a sliznice)*

**VODNÍ PÓRY** – jedna ze čtyř hlavních cest prostupu léčiv přes membrány, jejich velikost je kolem 0,4 nm a většina léčiv má velikost 1 nm, proto jsou důležité především pro přenos plynů (CO<sub>2</sub>) (Rang et al., 2007)

**VODNÍ PÓRY** – *struktury v <biologických membránách>, kterými mohou prostupovat molekuly a ionty ve vodě rozpustné do velikosti průměru póru*

**VOLNÁ DIFÚZE** viz <pasivní difúze>

**VOLNÁ FRAKCE** viz <volné léčivo>

**VOLNÉ LÉČIVO** = volná frakce - léčivo nevázané na bílkoviny (Martínková et al., 2001)

**VOLNÉ LÉČIVO** = *volná frakce – frakce léčiva nevázaná na bílkoviny krevní plazmy*

**XENOBIOTIKA** – látky tělu cizí, které mají často škodlivý účinek (Kábrt et al., 1995)

**XENOBIOTIKA** – *látky tělu cizí, exogenní látky (např. léčiva)*

**ZÁCHYT IONTŮ** viz <ion trapping>

**ZÁKLAD** viz <vehikulum>

**ZDÁNlivý DISTRIBUČNÍ OBJEM** viz <distribuční objem>

**ZKŘÍŽENÁ INDUKCE** = heteroindukce - mikrozomální enzymy se mohou indukovat současným podáním dvou i více léčiv, je to dáno tím, že nejsou specifické, takže <induktor> ovlivní nejen svou vlastní <biotransformaci>, ale i <biotransformaci> jiných léčiv (Martínková et al., 2001)

**ZKŘÍŽENÁ INDUKCE** = heteroindukce – při podávání některých léčiv dochází u dalších současně podaných léčiv, odbourávaných stejnými enzymatickými systémy, k zvýšení jejich metabolismu, v důsledku indukce metabolismu, dochází k zvýšení <rychlosti eliminace> a zkrácení <biologického poločasu>, a tudíž k snížení jejich účinku

**ZKŘÍŽENÁ INHIBICE** – při podávání některých léčiv dochází u dalších současně podaných léčiv, odbourávaných stejnými biologickými systémy, k snížení jejich metabolismu, v důsledku inhibice metabolismu, dochází k snížení <rychlosti eliminace> a prodloužení <biologického poločasu>, a tudíž k zvýšení jejich účinku

**ZONULA OCCLUDENS** – pevné spojení, v němž fosfolipidové membrány obou sousedních buněk vstupují do těsného kontaktu (tight junction) a spojují se prostřednictvím integrálních membránových proteinů, čímž vytvářejí souvislý pás, tato pevná spojení mohou být uspořádána i v mnoha vrstvách, čímž se dále snižuje možnost prostupu látek přes membránu (Lüllmann et al., 2000)

**ZONULA OCCLUDENS** – pevné spojení, několikanásobné uzavření intercelulární štěrbiny, spojení integrálních transmembránových proteinů, dochází k snížení možnosti prostupu látek přes membrány

## 5.2. Vzorce používané ve farmakokinetice

### 5.2.1. Vzorce týkající se absorpce:

**Henderson-Hasselbachova rovnice** (dle Dostálek et al., 2006): vyjadřuje vztah mezi pH, pKa a molární koncentrací disociovaného a nedisociovaného podílu léčiva

pro slabé kyseliny: 
$$pKa = pH + \log \frac{[AH]}{[A^-]}$$

pro slabé zásady: 
$$pKa = pH + \log \frac{[BH^+]}{[B]}$$

poměr mezi protonovanou a neprotonovanou formou molekuly léčiva-slabé báze i léčiva-slabé kyseliny: 
$$\log \left[ \frac{\text{protonované}}{\text{neprotonované}} \right] = pKa - pH$$

pKa = záporný dekadický logaritmus disociační konstanty

BH<sup>+</sup> = protonovaná báze

A<sup>-</sup> = aniont slabé kyseliny

**Plocha pod křivkou** (dle Dostálek et al., 2006):

pro intravenózní podání: 
$$AUC = \frac{D}{V_D} \cdot K_e$$

AUC = plocha pod křivkou

D = dávka

V<sub>D</sub> = distribuční objem

K<sub>e</sub> = eliminační konstanta

pro perorální podání: 
$$AUC = F \cdot \frac{D}{V_D} \cdot K_e$$

AUC = plocha pod křivkou

F = biologická dostupnost podaného léčiva

D = dávka

V<sub>D</sub> = distribuční objem

K<sub>e</sub> = eliminační konstanta

**Biologická dostupnost** (dle Martínková et al., 2007):

$$\text{Bioavailability} = \frac{AUC_{\text{oral}}}{AUC_{\text{injected}}} \cdot 100$$

$AUC_{\text{oral}}$  = množství léčiva podané do organismu

$AUC_{\text{injected}}$  = množství léčiva, které se dostane do krevního oběhu

**Prostá či volná difuze** (dle Dostálek et al., 2006):

$$R_t = P \cdot (C_1 - C_2)$$

$R_t$  = rychlost přenosu nebo taky rychlost toku

$P$  = konstanta permeability

$C_1$  = koncentrace prostupovaného léčiva na povrchu buňky

$C_2$  = koncentrace prostupovaného léčiva na vnitřní straně membrány buňky

$$R_t = G_t \cdot zTF \cdot (E_t - E)$$

$R_t$  = rychlost přenosu nebo taky rychlost toku

$G_t$  = vodivost iontové formy léčiva přes membránu

$zTF$  = náboj iontu

$E$  = aktuální membránový potenciál

$E_t$  = rovnovážný Nernstův-Donnanův potenciál

$$E_t = \left( \frac{R_t}{zTF} \right) \cdot \ln \left( \frac{T_{II}}{T_I} \right)$$

$E_t$  = rovnovážný Nernstův-Donnanův potenciál

$R_t$  = rychlost přenosu nebo taky rychlost toku

$zTF$  = náboj iontu

$T_{II}$  = prostředí II

$T_I$  = prostředí I

$$T = P \cdot A \cdot \frac{(C_1 - C_2)}{S}$$

$T$  = tok

$P$  = koeficient permeability

$A$  = absorpční plocha

$S$  = síla membrány

$(C_1 - C_2)$  = rozdíl koncentrací na obou stranách membrány

$$\frac{dC}{dt} = \frac{(D \cdot A \cdot K_p)}{h} \cdot (C_1 - C_2)$$

$dC/dt$  = změna koncentrace léčiva v čase

$D$  = difuzní koeficient

$A$  = absorpční plocha

$K_p$  = rozdělovací koeficient

$h$  = tloušťka membrány

$(C_1 - C_2)$  = koncentrační gradient

**Facilitovaná či usnadněná difuze** (dle Dostálek et al., 2006):

Michaelisova-Mentevová rovnice:

$$v = \frac{C \cdot V_{max}}{(C + K_M)}$$

$v$  = počáteční rychlost transportu

$C$  = koncentrace látky

$V_{max}$  = maximální rychlost transportu

$K_M$  = koncentrace transportované látky, při níž se rychlost transportu rovná polovině maximální rychlosti



### 5.2.2. Vzorce týkající se distribuce:

#### **Distribuční objem u jednokompartmentového modelu** (dle Martínková et al., 2001):

$$V_D = \frac{\text{množství léčiva v těle}}{C}$$

$V_D$  = distribuční objem  
 $C$  = koncentrace léčiva

$$V_D = \frac{Cl}{K} = \frac{\text{dávka}}{K \cdot AUC}$$

$V_D$  = distribuční objem  
 $Cl$  = clearance  
 $K$  = rychlost snižování koncentrace během konečné (eliminací) fáze logaritmické koncentrace  
 $AUC$  = celá plocha pod plazmatickou křivkou

#### **Distribuční objem u dvoukompartmentového modelu** (dle Dostálek et al., 2006)

v centrálním kompartmentu:  $V_1 = \frac{D}{(A_1 + B_1)}$   
 $A_1 + B_1 = C_{1(t)}$

$V_1$  = centrální kompartment  
 $D$  = dávka  
 $A, B$  = průsečíky s osou Y fáze distribuční a postdistribuční v semilogaritmickém nezornění os závislosti plazmatické koncentrace léčiva v čase  
 $C_{1(t)}$  = zdánlivá počáteční koncentrace léčiva

v periferním kompartmentu:  $V_{2(eq)} = \frac{k_{12}}{k_{21}} \cdot V_c$  pro rovnovážný stav  
 $V_{2(ss)} = \frac{k_{12}}{k_2} \cdot V_{c1}$  pro ustálený stav

$V_2$  = distribuční prostor v periferním kompartmentu  
 $k_{12}$  = konstanta přestupu z centrálního do periferního kompartmentu  
 $k_{21}$  = konstanta přestupu z periferního zpět do centrálního kompartmentu  
 $k_2$  = konstanta  
 $V_c$  = distribuční prostor v centrálním kompartmentu

**Nárazová (nasyčovací) dávka** (dle Martínková et al., 2001):

$$D_N = V_D \cdot c_T$$

$D_N$  = nárazová (nasyčovací) dávka

$V_D$  = distribuční objem

$c_T$  = terapeuticky účinná koncentrace v krvi

**Odhad množství léčiva v těle** (dle Martínková et al., 2001):

$$\text{množství léčiva} = V_D \cdot c$$

$V_D$  = distribuční objem

$c$  = koncentrace v krvi

**Kumulační index** (dle Dostálek et al., 2006):

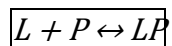
$$KI = 1,44 \cdot \frac{t_{1/2}}{\tau}$$

$KI$  = kumulační index

$t_{1/2}$  = biologický poločas

$\tau$  = interval mezi dávkami

**Vazba léčiv** (dle Martínková et al., 2001):



$L$  = léčivo

$P$  = protein

$LP$  = komplex vázané léčivo-protein

$$f_U = \frac{[L]}{[L] + [LP]} = \frac{K_D + [L]}{N + K_D + [L]}$$

$f_U$  = volná frakce léčiva

$[L]$  = koncentrace léčiva

$K_D$  = disociační konstanta

$N$  = celkový počet vazebných míst

### 5.2.3. Vzorce týkající se eliminace:

**Poločas eliminace u jednokompartmentového modelu** (dle Martínková et al., 2001):

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_e} = \frac{0,693}{K_e}$$

$t_{1/2}$  = biologický poločas

$K_e$  = rychlostní konstanta eliminace prvního řádu

**Poločas eliminace u dvoukompartmentového modelu** (dle Dostálek et al., 2006):

$$t_{1/2\alpha} = \frac{0,693}{\alpha}$$

$$t_{1/2\beta} = \frac{0,693}{\beta}$$

$t_{1/2}$  = poločas eliminace

$\alpha$  = fáze rychlé distribuce

$\beta$  = fáze pomalejší redistribuce

**Eliminační konstanta** (dle Dostálek et al., 2006):

$$C_0 = \frac{D}{V_D}$$

$C_0$  = počáteční koncentrace

D = dávka

$V_D$  = distribuční objem

$$C_t = C_0 e^{-K_e t}$$

$C_t$  = koncentrace v čase t

$C_0$  = počáteční koncentrace

$e$  = rychlost eliminace léčiva

$K_e$  = rychlostní konstanta eliminace prvního řádu

t = čas

$$\ln C_t = \ln C_0 - K_e t$$

$C_t$  = koncentrace v čase t

$C_0$  = počáteční koncentrace

$K_e$  = rychlostní konstanta eliminace prvního řádu

t = čas

$$k_e = \frac{\ln \frac{C_1}{C_2}}{dt} = \frac{(\ln C_1 - \ln C_2)}{(t_2 - t_1)}$$

$k_e$  = eliminační konstanta

$C_1$  = plazmatická koncentrace v čase 1

$C_2$  = plazmatická koncentrace v čase 2

t = čas

$t_1$  = čas 1

$t_2$  = čas 2

**Clearance** (dle Martínková et al., 2001):

$$CL = \frac{\text{rychlost eliminace}}{C}$$

CL = clearance

C = koncentrace léčiva

(dle Dostálek et al., 2006):

$$Cl_{tot} = Cl_{ren} + Cl_{hep} + Cl_{jiná}$$

$Cl_{tot}$  = celková clearance

$Cl_{hep}$  = jaterní clearance

$Cl_{ren}$  = renální clearance

$$Cl = \frac{\text{dávkovací rychlost}}{C_{ss}}$$

$Cl$  = clearance

$C_{ss}$  = průměrná koncentrace léčiva v ustáleném stavu

$$Cl = \frac{\text{dávkava}}{AUC}$$

$Cl$  = clearance

$AUC$  = celá plocha pod plazmatickou křivkou

**Celková clearance pro jednokompartmentový model** (dle Dostálek et al., 2006):

$$Cl = K_e \cdot V_D$$

$Cl$  = clearance

$K_e$  = rychlostní konstanta eliminace prvního řádu

$V_D$  = distribuční objem

**Celková clearance pro dvoukompartmentový model** (dle Dostálek et al., 2006):

$$Cl = \beta \cdot V_D$$

$Cl$  = clearance

$\beta$  = eliminační konstanta

$V_D$  = distribuční objem

### **Celková plazmatická clearance:**

$$\text{celková plazmatická clearance} = \frac{V_m}{(K_m + C_p)}$$

$V_m$  = maximální rychlost eliminace

$K_m$  = plazmatická koncentrace, při níž se dosahuje poloviny maximální rychlosti eliminace

$C_p$  = plazmatická koncentrace

### **Renální clearance:**

$$Cl_R = \frac{U_2 - U_1}{c_{stř.} \cdot (T_2 - T_1)}$$

$U_2 - U_1$  = množství léčiva, které se v nezměněné formě vyloučilo močí od okamžiku  $T_1$  do okamžiku  $T_2$

$c_{stř.}$  = plazmatická koncentrace léčiva ve středu intervalu  $T_2 - T_1$

### **Jaterní clearance:**

$$Cl_H = Q \cdot E$$

$Q$  = průtok krve játry

$E$  = extrakční koeficient

## 6. DISKUSE

Vypracovaná rigorózní práce byla zpracována s cílem vytvořit ucelený soubor definic odborných termínů z oblasti farmakokinetiky a bioeliminace léčiv. Úkolem bylo vytvořit soubor hesel, který by mohl sloužit jako základ určitých oblastí připravovaného výkladového slovníku farmacie. Tento slovník zahrnuje i další oblasti farmacie a bude určen odborné veřejnosti typu farmaceutů, lékařů a studentů těchto oborů, případně i širšímu publiku. Částečně bylo cílem práce i přispět ke sjednocení terminologie v pojednávané oblasti farmacie a výkladu jednotlivých odborných pojmů.

Naším úkolem bylo ve zpracovávané odborné oblasti analyzovat vybrat podklady týkající se dané tematiky v odborné literatuře a nejprve vytvořit seznam možných hesel. Poté jsme hledali výklady vybraných termínů a porovnávali jejich definice jednotlivými autory. Poté bylo třeba vytvořit optimalizované formy jednotlivých hesel, které by bylo možné využít jako podklad k slovníku. V konečné verzi rigorózní práce obsahuje dohromady 294 hesel. Jednotlivá hesla jsou řazena podle abecedy, synonyma těchto hesel jsou v přehledu také uvedena stejným principem, pouze je v těchto případech uvedena pouze poznámka, kde si čtenář může definici najít. Řada původně zvažovaných hesel byla v průběhu prací vyřazena buď pro triviálnost, nebo pro příliš vzdálený vztah k pojednávané problematice.

Hlavními zdroji literatury, z kterých byly definice odborných termínů čerpány, byly především učebnice farmakologie určené pro vysokoškolsky vzdělané nebo vzdělávané odborníky jako jsou lékaři a farmaceuti. Nejčastěji se jednalo o publikace psané v českém jazyce buď od domácích autorů, nebo překlady zahraničních textů, ale bylo též použito několik učebnic v jazyce anglickém. Jednalo se o práce zpravidla velmi renomovaných autorů (Rang et al., Lüllmann et al.), jejichž učebnice postupně dosáhly mnoha vydání v upravených a přepracovaných vydáních. To svědčí o kvalitě a oblibě těchto učebnic mezi odbornou veřejností.

Jelikož výše uvedené zdrojové materiály jednotlivé pojmy popisují ve spíše širších souvislostech a ne dostatečně konzistentně, jak to vyžaduje publikace typu výkladového slovníku a uvádějí mnoho jednotlivých příkladů z klinické praxe ilustrujících daný odborný termín, přistoupili jsme k vypracování vlastních definic, které jsou v textu označeny kurzívou. Tyto definice se snaží jednotlivé pojmy jasněji a stručněji popsat. Zpravidla bylo pro mnoho hesel získáno z literatury několik variant, z kterých bylo nakonec buď vybráno jedno jako optimální nebo byl vypracován vlastní, dle našeho názoru nejlepší výklad daného termínu. Hlavními kritérii pro vytváření optimálního znění hesel byla srozumitelnost pro naši jazykovou oblast, přesnost dané definice a také byl brán v úvahu i současný stav a zvyk v našem odborném prostředí. Především dříve napsané publikace obsahovaly pojmy, které se v novodobější literatuře již nevyskytují (např. „etnofarmakokinetika“, „chronogalenika“). U některých ve starších publikacích uváděných slovních spojeních došlo k změnám ve formulaci daného termínu, např. v pořadí slov (např. dříve používaný „objem distribuce“ byl nahrazen pojmem „distribuční objem“). Dalším problémem je, že některé stejně znějící výrazy mají

např. ve farmakokinetice a ve fyziologii naprosto jiný význam, čehož příkladem může být pojem „absorpční okno“.

Problémem může také být skutečnost, že zkratky odborných termínů, jako jsou např. farmakokinetické veličiny užívané v české odborné literatuře, někdy bývají převzaty z anglického originálu a v češtině se v této formě používají, aniž by jejich překlad odpovídal jednotlivým písmenům ve zkratce. Příkladem může být velmi často ve farmakokinetice užívaná zkratka AUC, její znění v angličtině je „Area Under the Curve“, ale v češtině se překládá jako „plocha pod křivkou“, což by měla být zkratka PPK, ale tato zkratka se nikde v české literatuře neobjevuje. V naší práci jsou tedy uvedeny zkratky tak, jak je zcela běžné, tudíž zkratka z anglického spojení. Výjimku tvoří některé zkratky, které již byly počeštěny, ale těchto zkratk je opravdu minimum. Např. biologická dostupnost má z angličtiny převzatou zkratku BAV („bioavailability“), ale můžeme se setkat i se zkratkou BD („biologická dostupnost“). Navíc pro jeden výraz můžeme nalézt v odborné literatuře různé zkratky. Příkladem může být opět termín „biologická dostupnost“. Zkratka pro biologickou dostupnost může být tedy BAV, BD, ale v literatuře je běžné i označení symbolem F. Dalším příkladem může být „eliminační konstanta“, která bývá označována jako  $K_e$ , nebo symbolem  $\beta$ .

Bohužel ovšem existují odborné termíny, u kterých český ekvivalent neexistuje a, navíc, jsou v odborné literatuře zřídka zmiňovány. Z tohoto pohledu problémové pojmy jsou např. „bulk flow“, „ion trapping“ či „lag-time“. Zatímco prvně uvedený pojem se nepřekládá vůbec, u druhého a třetího lze použití českého ekvivalentu (např. „vychytávání iontů“) v odborné literatuře nalézt. Přesto jsme v takových případech upřednostnili běžně užívanou anglickou formu pro její obecnou známost a uvedli ji v českém seznamu hesel v anglické jazykové mutaci. Případný málo používaný český ekvivalent jsme zařadili mezi synonyma daného výrazu.

V textu bylo třeba učinit určité jazykové kompromisy. V textech, přejatých od jiných autorů, byl ponechán pravopis odborných termínů, tak jak byl použit v literárních zdrojích. Ve vlastních optimalizovaných definicích vybraných pojmů bylo použito novější formy pravopisu. V odborných výrazech byla obvykle dána přednost počeštělé podobě zakončení slov. Ve slovech končících vyslovovaným [-izmus] je použito zakončení -izmus (např. organizmus), v biochemické nomenklatuře je u názvů enzymů použito zakončení -áza (např. transferáza). Naproti tomu je ponechána difúze, transfúze, hydrolýza apod. Uvedený způsob psaní koncovek enzymů vyplynul z jazykových doporučení v nedávném období. V tomto ohledu jsme se dostali do určitého nesouladu s některými jinými doporučeními, které preferují použití koncovek pro enzymy -asa (Duchoň et al., 2004). V současnosti se ovšem jeví obě tyto pravopisné možnosti jako vcelku ekvivalentní. Konečnou jazykovou úpravu bude třeba učinit až na základě požadavků editorů budoucího slovníku, které ovšem v současné době nejsou zcela vyjasněny.

Vytvořený soubor definic odborných termínů z oblasti farmakokinetiky a biotransformace léčiv by mohl v budoucnu být využitelný jako součást širšího výkladového farmaceutického slovníku. Ovšem před tím bude ještě podroben dalším revizím a dojde k formálním úpravám. Lze také předpokládat, že bude např. nutné řadu hesel vypustit, protože



problémem bude překrývání mnoha hesel s dalšími tématickými okruhy. Jako podklad pro formulaci takové publikace by mohla být řada v této práci vytvořených definic použita.

## 7. POUŽITÁ LITERATURA

1. Dostálek M., Janoščíková E., Juřica J., Zahradníková L.: Farmakokinetika. Praha: Grada Publishing, 2006, 1. vydání
2. Dostálek M.: Transportní proteiny rodiny ABC (ATP binding cassette). Farmakoterapie, 2005; 5: 621
3. Franková V.: Dlouhodobé podávání kognitiv u Alzheimerovy nemoci. Psychiatrie pro praxi, 2004; 4
4. Hardman J.G., Limbird L. E., Goodman Gilman A.: Goodman' s & Gilman' s the pharmacological basis of therapeutics. New York: 2001, 10. vydání; 1828
5. Hynie S.: Farmakologie v kostce. Praha: Triton, 2001, 2. vydání
6. Jabor A., Fenclová E., Franeková J., Herold I., Holub Z., Kazda A.: Vnitřní prostředí. Praha: Grada Publishing, 2008, 1. vydání; 513
7. Jandová D.: Balneologie. Praha: Grada Publishing, 2008, 1. vydání
8. Kábrt J. a Kábrt J.: Lexicon Medicum. Praha: Galén, 1995, 2. vydání
9. Kousalová L., Baranová J., Anzenbacher P.: Lékové interakce na úrovni cytochromů P450 – část I. Interakce na úrovni CYP3A4. Klin Farmakol Farm 2003; 17: 151–157
10. Lincová D., Farghali H., Nosálová G., Hrdina R., Petrášek J.: Základní a aplikovaná farmakologie. Praha: Galén, 2007, 2. vydání
11. Lüllmann H., Mohr K., Ziegler A., Bieger D.: Barevný atlas farmakologie. Praha: Grada Publishing, 2000, 2. vydání
12. Lüllmann H., Mohr K., Wehling M.: Farmakologie a toxikologie. Praha: Grada Publishing, 2004, překlad 15. vydání
13. Martínková J., Chládek J., Mičuda S., Cermanová J., Grim J.: Obecná farmakologie jako základ studia farmakologie experimentální a klinické. Hradec Králové, 2001
14. Martínková J., Chládek J., Mičuda S., Chládková J.: Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. Praha: Grada Publishing, 2007, 1. vydání
15. Milan Kodíček, biochemické pojmy, výkladový slovník, 2004 [http://gvm.vm.cz/vyuka/bio\\_pojmy/hesla/fosfoadenosinfosulfat.html](http://gvm.vm.cz/vyuka/bio_pojmy/hesla/fosfoadenosinfosulfat.html)
16. Navrátil L., Filip S., Víšek V.: Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory. Praha: Grada Publishing, 2008, 1. vydání; 151
17. Patočka J., Strunecká A., Řířpová D.: Cholinesterázy a jejich význam v etiologii, diagnostice a terapii Alzheimerovy nemoci. Čs fyziol, 2001; 5: 4–10
18. Pechandová K., Buzková H., Slanař O., Perlík F.: Efluxní transmembránový transportér – P-glykoprotein. Klin. Biochem. Metab., 14 (35), 2006; 196–201
19. Rang H. P., Dale M. M., Ritter J. M., Gardner P.: Pharmacology. Londýn: Churchill Livingstone, 2007
20. Rigutti A.: Ilustrovaný atlas anatomie. Praha: Sun, 2006, 1. vydání; 229
21. Slezáková L.: Ošetřovatelství pro zdravotnické asistenty. Praha: Grada Publishing, 2007, 1. vydání; 100
22. Šetlík I., Seidlová F., Šantrůček J.: Fyziologie rostlin, základy bioenergetiky rostlin. České Budějovice, 2004: 6

23. Višňovský P., Vokurka M.: Farmakologie do kapsy. Praha: Maxdorf, 1998, 1. vydání
24. Vítek L., Červinková Z., Jirsa M., Mareček Z.: Bilirubin a interní choroby. Praha: Grada Publishing, 2009, 1. vydání; 36
25. Vokurka M., Hugo J.: Velký lékařský slovník. Praha: Maxdorf, 2007, 7. vydání
26. Wenke M., Eybl L., Hynie S., Inczinger F., Kovalčík V., Květina J. a kol.: Farmakologie, učebnice pro lékařské fakulty. Praha: Avicenum, 1984, 1. vydání
27. Zathurecký L., Chalabala M., Janků I., Modr Z.: Biofarmácia a farmakokinetika. Banská Bystrica: Osveta, 1989, 1. vydání
28. Schwarz J.: Vybrané teoretické a metodologické problémy terminografie: poznatky z tvorby České terminologické databáze knihovnictví a informační vědy. Knihovnická revue, 2003, 13; 21-41
29. Duchoň J., Kahovec J., Kotyk A., Oliva K: Doporučení redaktorům odborných a popularizačních časopisů přírodovědeckého zaměření, autorům vysokoškolských i středoškolských přírodovědných učebnic a tvůrcům odborných právních textů s touto tematikou. Chem. Listy 98, 2004: 943-960