

MEDICINSKI FAKULTET U SPLITU

FARMAKOLOGIJA

NASTAVNO ŠTIVO:

Katzung BG. (urednik) "Temeljna i klinička farmakologija", hrvatski prijevod 14. izdanja, Zagreb, Medicinska naklada, 2020.

ISPITNO GRADIVO

Svrha ovoga materijala pomoći je studentima u boljem snalaženju u inače opsežnom udžbeniku prilikom pripremanja za ispit iz farmakologije. Označena su poglavlja i dijelovi poglavlja koji nisu ispitno gradivo te istaknuti dijelovi na koje posebno treba obratiti pozornost. Generički nazivi lijekova koji se ovdje navode karakteristični su predstavnici pojedine skupine lijekova. Iako predstavljaju glavninu lijekova koji su dio ispitnog gradiva, nikako nisu jedini lijekovi koje treba zapamtiti za ispit. Tablice SAŽETAK na kraju svakog poglavlja treba koristiti za informacije o primjerima lijekova unutar pojedinih skupina i podskupina lijekova.

Poglavlje 1.

Uvod: Priroda, razvoj i regulativa lijeka

U cijelosti. Proučiti tablice 1-2. i 1-4., ostale ne. Tekst u okviru „Ispitivanje lijeka – vrste dokaza“ može biti ispitno gradivo.

Poglavlje 2.

Farmakološki receptori i farmakodinamika

U cijelosti. Ne treba pamtitii podatke u tablicama. Tablica 2-1. samo informativno.

Poglavlje 3.

Farmakokinetika i farmakodinamika: racionalno doziranje i vremenski tijek učinka lijeka

U cijelosti; brojčane podatke navedene u tablicama nije potrebno pamtitii.

Tekstovi u okvirima mogu biti ispitno gradivo. Obratiti pozornost na tablicu 3-3.

Poglavlje 4.

Biotransformacija lijekova

Nije potrebno pamtitii primjere iz tablica 4-1., 4-3., 4-4. i 4-7. Iz tablice 4-2. obratiti pozornost na CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, tj. na one enzime koji metaboliziraju većinu lijekova, u kontekstu glavnih interakcija i genetskih čimbenika koji utječu na njihovu enzimsku aktivnost. Obratiti pozornost na tablice 4-5. i 4-6., s primjerima najvažnijih inhibitora i induktora metabolizma lijekova u ljudi.

Poglavlje 5.

Farmakogenomika

Nije potrebno pamtit i primjere iz tablica 5-1., 5-2., 5-3., 5-4. Nije potrebno pamtit i varijante alela za enzime i transportere istaknute u tekstu.

Poglavlje 6.

Uvod u farmakologiju autonomnoga živčanog sustava

U cijelosti.

Poglavlje 7.

Agonisti kolinergičkih receptora i inhibitori kolinesteraze

U cijelosti. Poznavati mehanizam djelovanja, učinke na organske sustave, osnovnu farmakokinetiku i glavne predstavnike.

- Izravni agonisti kolinergičkih receptora: pilokarpin i betanekol
- Neizravni kolinomimetici: neostigmin, edrofonij, fizostigmin, organofosfati

Klinička farmakologija kolinomimetika: glavne indikacije i osnovne informacije o nuspojavama.

Poglavlje 8.

Blokatori kolinergičkih receptora

Podnaslov „Temeljna i klinička farmakologija blokatora ganglija” nije ispitno gradivo. Iz tablice 8-2. ne treba pamtit i koncentracije lijekova, a iz tablice 8-3. ne treba pamtit i doze lijekova!

Temeljna farmakologija blokatora muskarinskih receptora: mehanizam djelovanja, učinci na organske sustave, osnovna farmakokinetika, glavni predstavnici, glavne indikacije za primjenu i nuspojave.

- Posebno obratiti pozornost: atropin, ipratropij, tiotropij, umeklidinij, tropikamid, skopolamin, butilskopolamin, trospij i solifenacin.

Poglavlje 9.

Agonisti adrenergičkih receptora i simpatomimetici

U cijelosti.

Iz tablice 9-1. ne treba pamtit i broj kromosoma na kojem je smješten receptor, a iz tablice 9-5. ne treba pamtit i količine tiramina.

Terapijska primjena simpatomimetika: usredotočiti se na indikacije (u kratkim crtama!) i racionalnu podlogu za primjenu simpatomimetika. Tekst u okviru „Primjena temeljne farmakologije u rješavanju kliničkog problema” može biti gradivo za ispit.

- Posebno obratiti pozornost na: fenilefrin, oksimetazolin, salbutamol i salmeterol, vilanterol (vidjeti i 20. poglavlje), fenoldopam (vidjeti i 11. poglavlje), dobutamin, metildopa, klonidin
- Simpatomimetici s miješanim učincima: efedrin, amfetamin

Osnovni podatci o nuspojavama simpatomimetika.

Poglavlje 10.

Antagonisti adrenergičkih receptora

U cijelosti.

U podnaslovima „Klinička farmakologija blokatora alfa receptora” i „Klinička farmakologija blokatora beta receptora” usredotočiti se na indikacije (u kratkim crtama!), racionalnu podlogu za primjenu i najvažnije štetne učinke (toksičnost).

Tekst u okviru „Liječenje glaukoma” može biti gradivo za ispit.

- Posebno zapamtiti antagoniste adrenergičkih receptora: fentolamin, doksazosin, tamsulosin; atenolol, metoprolol, propranolol, bisoprolol, karvedilol, timolol, nebivolol, sotalol, esmolol, pindolol

Poglavlje 11.

Lijekovi za liječenje arterijske hipertenzije.

Podnaslovi „Klinička farmakologija antihipertenziva”, „Ambulantno liječenje hipertenzije“ i „Postupci u hipertenzivnim hitnim stanjima“ nisu ispitno gradivo. Iz tablice 11-2. ne treba pamtit doze lijekova.

- Lijekovi koji mijenjaju ravnotežu natrija i vode (vidjeti i 15. poglavlje).
- Lijekovi koji mijenjaju funkciju simpatičkog živčanog sustava: Simpatolitici sa središnjim djelovanjem (posebno metildopa, klonidin, moksonidin, urapidil); antagonisti adrenergičkih receptora (vidjeti i 10. poglavlje)
- Vazodilatatori: hidralazin, minoksidil, natrijev nitroprusid, diazoksid, fenoldopam (potrebno osnovne farmakodinamske karakteristike i indikacije)
- Blokatori kalcijevih kanala: osnove farmakodinamike, farmakokinetike, glavne terapijske indikacije i nuspojave, posebno: verapamil, diltiazem, amlodipin, nimodipin (vidjeti i poglavlja 12. i 14.)
- Inhibitori renin-angiotenzin aldosteronskog sustava:
 - ACE inhibitori: hemodinamski i drugi učinci ove skupine lijekova, glavne kliničke indikacije i nuspojave (posebno kaptopril, enalapril, lizinopril, ramipril); (vidjeti i 13. poglavlje)
 - Blokatori angiotenzinskih receptora: hemodinamski i ostali učinci blokade angiotenzinskih receptora, kliničke indikacije i nuspojave, (npr. losartan i valsartan); (vidjeti i 13. poglavlje)
 - Inhibitori renina: aliskiren (vidi str. 304 i 305 u 17. poglavlju)
 - Antagonisti aldosterona (vidjeti i 15. poglavlje: diuretici koji štede kalij – spironolakton, eplerenon)

Poglavlje 12.

Vazodilatatori i liječenje angine pektoris

Iz tablica 12-3. i 12-5. ne treba pamtit doze lijekova. Tekst u okvirima „Lijekovi u liječenju erektilne disfunkcije” i „Koronarni vazodilatatori“ može biti gradivo za ispit.

Posebno obratiti pozornost:

- nitrati i nitriti (nitroglicerol, izosorbid mononitrat, izosorbid dinitrat), mehanizam djelovanja, učinci na organske sustave, osnovna farmakokinetička svojstva, indikacije i nuspojave (vidjeti i 13. poglavlje)

- lijekovi u liječenju erektilne disfunkcije (sildenafil i alprostadil), interakcije s nitritima
 - blokatori kalcijevih kanala (kao u 11. poglavlju)
 - beta-blokatori: vidjeti i poglavlja 10. i 11.
 - noviji antianginalni lijekovi: ranolazin, trimetazidin, ivabradin
- Klinička farmakologija u liječenju angine: tumačenje tablice 12-7.
Liječenje periferne arterijske bolesti i intermitentnih klaudikacija: informativno.

Poglavlje 13.

Lijekovi u liječenju srčanog zatajenja

Podnaslove „Kontrola normalne kontraktilnosti srca“ i „Patofiziologija zatajenja srca“ važno je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova za liječenje zatajenja srca.

Temeljna farmakologija lijekova za zatajenje srca:

- digitalis (digoksin): mehanizam djelovanja, kardijalni i ekstrakardijalni učinci, indikacije i nuspojave
- drugi pozitivno inotropni lijekovi za liječenje zatajenja srca: npr. milrinon, dobutamin (vidjeti i poglavlje 9.), levosimendan
- lijekovi bez pozitivnog inotropnog učinka koji se rabe u liječenju zatajenja srca:
 - naročito diuretici Henleove petlje i diuretici antagonisti aldosterona (vidjeti i 15. poglavlje)
 - ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora i srodni lijekovi (vidjeti poglavlja 11. i 12.)
 - vazodilatatori: nesiritid, ularitid, bosentan (vidjeti i podnaslove „Natriuretski peptidi“ i „Endotelini“ u 17. poglavlju)
 - blokatori beta-adrenergičkih receptora (vidjeti i 10. poglavlje)

U podnaslovu „Klinička farmakologija lijekova za liječenje zatajenja srca“ usredotočiti se na posebne lijekove/grupe lijekova u akutnom i kroničnom zatajenju srca, a ne na principe i koncepte farmakoterapije. Podatke iz tablice 13-4. ne treba pamtiti, a tablicu 13-3. proučiti samo informativno.

Poglavlje 14.

Lijekovi za liječenje srčanih aritmija

Podnaslov „Načela kliničke uporabe antiaritmika“ nije ispitno gradivo. Podnaslove „Elektrofiziologija normalnog srčanog ritma“ i „Mehanizmi aritmija“ važno je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije antiaritmika.

Podatci iz tablice 14-1. nisu gradivo za ispit. Tekstovi u okvirima „Nefarmakološko liječenje srčanih aritmija“ i „Načela uporabe antiaritmika u liječenju atrijske fibrilacije“ nisu gradivo za ispit.

Od pojedinih antiaritmika naročito obratiti pozornost:

- blokatori natrijskih kanala (skupina I): dizopiramid (Ia), lidokain i meksiletin (Ib), propafenon i flekainid (Ic)
- blokatori beta receptora (skupina II): propranolol, sotalol (vidjeti i poglavlja 10., 11. i 12.)
- lijekovi koji produljuju AP (skupina III): amiodaron, dronedaron (sotalol)
- blokator kalcijevih kanala (skupina IV): verapamil
- različiti drugi antiaritmici: digoksin (vidjeti poglavlje 13.), ivabradin, ranolazin, adenzin, kalij, magnezij

Poglavlje 15.

Diuretici

Ne treba pamtit i doze iz tablica 15-3., 15-4., 15-5., 15-6 i 15-7.

Temeljna farmakologija diuretika – učinci, mehanizam djelovanja, indikacije i nuspojave:

- inhibitori karboanhidraze (acetazolamid, dorzolamid)
- SGLT2 inhibitori (vidjeti i 41. poglavlje): dapagliflozin, kanagliflozin
- diuretici Henleove petlje (furosemid, torasemid, etakrinska kiselina)
- tiazidi (vidjeti i 11. poglavlje): hidroklorotiazid, klortalidon, indapamid
- diuretici koji štede kalij: amilorid, triamteren, spironolakton, eplerenon
- tvari koje mijenjaju izlučivanje vode:
 - osmotski diuretici: manitol
 - antagonisti ADH: konivaptan

U podnaslovu „Klinička farmakologija diuretika“ usredotočiti se na glavne indikacije.

Poglavlje 16.

Histamin, serotonin i ergot alkaloidi

U tablicama 16-2., 16-5. i 16-6. ne treba pamtit i doze lijekova. Tablicu 16-3. samo informativno. Posebno obratiti pozornost:

- antagonisti receptora za histamin: difenhidramin, dimenhidrinat, cetirizin, loratadin, feksofenadin
- u potpoglavlju „Serotonin“ usredotočiti se na tekstove:
 - „Agonisti serotonina“ – lorkaserin (agonist 5-HT_{2C}) i buspiron (vidjeti i 22. poglavlje)
 - „Agonisti 5-HT_{1D/1B} receptora i migrena” – sumatriptan i zolmitriptan
 - ostali lijekovi u liječenju migrene – erenumab (str. 315, 1178)
 - „Antagonisti serotonina“ – ondansetron (vidjeti i 62. poglavlje)
- u potpoglavlju „Ergot alkaloidi“: ergotamin, ergometrin (ergonovin), bromokriptin, kabergolin
- u podnaslovu „Klinička farmakologija ergot alkaloida“ usredotočiti se na glavne indikacije i štetne učinke (toksičnost).
- okvire „Farmakologija melatonina“ (ramelteon), „Serotoninski sindrom i slični sindromi“ i „Liječenje pretilosti“ informativno.

Poglavlje 17.

Vazoaktivni peptidi

Potpoglavlja „Angiotenzin“ (posebna pozornost na sliku 17-3.), „Kinini“ (posebna pozornost na sliku 17-4.), „Natriuretski peptidi“ i „Endotelini“. Ostalo samo informativno (nije ispitno gradivo).

Poglavlje 18.

Eikosanoidi: prostaglandini, tromboksani, leukotrieni i srodni spojevi

Iako je poglavlje koristan podsjetnik na fiziologiju i biokemiju eikosanoida i odlično je gradivo za bolje razumijevanje farmakologije nesteroidnih protupalnih i lijekova za liječenje astme,

većina poglavlja nije ispitno gradivo. Potrebno je poznavati osnovnu fiziologiju sinteze eikosanoida, farmakološke inhibitore sinteze eikosanoida (str. 332), a od kliničke farmakologije eikosanoida znati obrazložiti glavne indikacije za primjenu.

Obratiti pozornost na produkte arahidonskog niza važne u kliničkoj praksi: alprostadil, misoprostol, latanoprost, iloprost.

Poglavlje 19.

Dušikov oksid

Nije ispitno gradivo; koristan podsjetnik o fiziologiji NO.

Poglavlje 20.

Lijekovi za liječenje astme

Tablica 20-1. nije ispitno gradivo. Posebno obratiti pozornost:

- simpatomimetici: adrenalin, salbutamol, salmeterol, formoterol, indakaterol, vilanterol
- metilksantini: teofilin, aminofilin.
- antimuskarinske tvari: ipratropij bromid, tiotropij, umeklidinij
- kortikosteroidi: flutikazon, mometazon, budesonid, beklometazon
- kromolin, nedokromil
- antagonisti leukotriena: montelukast, zafirlukast, zileuton
- protu-IgE protutijela: omalizumab.
- Protu-IL-5 protutijela: samo informativno

Podnaslov „Klinička farmakologija lijekova za liječenje astme” nije gradivo za ispit.

Poglavlje 21.

Uvod u farmakologiju lijekova koji djeluju u središnjem živčanom sustavu

Nije ispitno gradivo

Poglavlje 22.

Anksiolitici i sedativi-hipnotici

Doze iz tablica 22-1 i 22-3 ne treba pamtit. Obratiti posebnu pozornost:

- benzodiazepini: diazepam, alprazolam, triazolam, oksazepam, lorazepam, midazolam (vidjeti i 25. poglavlje), klonazepam (vidjeti i 24. poglavlje); antagonist flumazenil
- barbiturati: fenobarbital (vidjeti i 24. poglavlje), tiopental (vidjeti i 25. poglavlje)
- noviji hipnotici: zolpidem
- agonisti 5-HT receptora: buspiron (vidjeti i 16. poglavlje).
- antagonisti oreksina: samo informativno
- agonisti receptora za melatonin: ramelteon

U podnaslovu „Klinička farmakologija” usredotočiti se na glavne indikacije (u kratkim crtama!) i štetna djelovanja (toksične učinke).

Poglavlje 23.

Alkoholi

Nije ispitno gradivo.

Poglavlje 24.

Antikonvulzivni lijekovi (antiepileptici)

Podnaslove „Razvoj lijekova za epilepsiju“, „Klasifikacija konvulzija“, „Liječenje epilepsije“ samo informativno. Tablice 24-1. i 24-2. treba naučiti kao preduvjet za razumijevanje lijekova za pojedine tipove konvulzija. Podnaslov „Mehanizmi djelovanja i farmakokinetika“ te slika 24-1. ispitno su gradivo. Tablica 24-3. nije ispitno gradivo.

Obratiti pozornost:

- potpoglavlje „Lijekovi za fokalne konvulzije“: karbamazepin, fenitoin, gabapentin, tiagabin
- potpoglavlje „Lijekovi djelotvorni u liječenju fokalnih konvulzija i nekih konvulzija s generaliziranim početkom“: lamotrigin, levetiracetam, fenobarbital
- potpoglavlje „Lijekovi djelotvorni protiv konvulzija s generaliziranim početkom: valproat, topiramid
- potpoglavlje „Lijekovi djelotvorni protiv generaliziranih apsans konvulzija“: etosukcimid
- potpoglavlje „Lijekovi djelotvorni u liječenju infantilnih spazama (West sindrom)“: vigabatrin
- potpoglavlje „Ostali lijekovi koji se upotrebljavaju u liječenju konvulzija i epilepsije“: diazepam, lorazepam, midazolam, klonazepam

Ostali lijekovi navedeni u poglavlju nisu ispitno gradivo. Potpoglavlje „Dodatne teme“ – „Epileptički status“, „Teratogenost“, „Dojenje“ i „Suicidalnost“ samo informativno.

Poglavlje 25.

Opći anestetici

U cijelosti. Tekst u okviru „Sedacija i monitorirana anesteziološka skrb“ nije gradivo za ispit. Okvir „Što je anestezija i gdje djeluje?“ ispitno je gradivo. Tablicu 25-1. proučiti samo informativno, a tablica 25-2. nije ispitno gradivo.

- Inhalacijski anestetici: dušični oksidul, halotan, sevofluran (farmakokinetika i nuspojave)
- Intravenski anestetici: barbiturati (tiopental (vidi 22. i 24. poglavlje), benzodiazepini (midazolam (vidi i 22. poglavlje), propofol, ketamin, deksmedetomidin (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave)

Poglavlje 26.

Lokalni anestetici

U cijelosti. Ne treba pamti podatke iz tablica 26-1. (samo razumjeti razlike između esterskih i amidnih anestetika), 26-2. i 26-3. Okviri „Povijesni razvoj lokalne anestezije“ i „Oživljavanje lipidima“ nisu ispitno gradivo.

Temeljna farmakologija lokalnih anestetika: kokain, tetrakain, lidokain (vidjeti i 14. poglavlje), bupivakain, benzokain.

U potpoglavlju „Klinička farmakologija lokalnih anestetika“ usredotočiti se na odlomak „Neželjeni štetni učinci i toksičnost“.

Poglavlje 27.

Relaksatori skeletnih mišića

Temeljna farmakologija neuromuskularnih blokatora (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave, antidoti):

- nedepolarizirajući blokatori: pankuronij, tubokurarin
- depolarizirajući: sukcinilkolin
- spazmolitici i antispazmodici: diazepam (vidjeti i 22. poglavlje), dantrolen, botulinum toksin (vidjeti i 6. poglavlje), baklofen..

Poglavljje 28.

Farmakoterapija parkinsonizma i drugih poremećaja pokreta

Uvodni dio poglavlja i podnaslov „Parkinsonizam” nisu ispitno gradivo, ali korisno ih je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju. Usredotočiti se na farmakologiju lijekova za parkinsonizam.

Također, podnaslov „Ostali poremećaji pokreta” i lijekovi spomenuti u tom dijelu teksta nisu ispitno gradivo. Tekst u okviru pod naslovom „MPTP i parkinsonizam” također nije gradivo za ispit.

Posebno obratiti pozornost:

- levodopa + karbidopa (mehanizam djelovanja, nuspojave)
 - agonisti dopaminskih receptora: bromokriptin, pramipeksol, ropinirol
 - MAO inhibitori: selegilin, rasagilin
 - inhibitori COMT: entakapon
 - amantadin
 - antimuskarinski lijekovi: biperidin, benztropin
- (osnovni mehanizmi djelovanja navedenih lijekova)

Poglavljje 29.

Antipsihotici i litij

Neurokemijske teorije shizofrenije nisu ispitno gradivo, ali korisno ih je pročitati radi boljeg razumijevanja mehanizma djelovanja antipsihotika. U podnaslovu „Temeljena farmakologija antipsihotika“ posebno obratiti pozornost:

- klasični antipsihotici: klorpromazin, tiotiksen, haloperidol
- atipični (noviji): klozapin, olanzapin, kvetiapin, risperidon

U podnaslovu „Klinička farmakologija antipsihotika” usredotočiti se samo na indikacije i štetne učinke antipsihotika. Izbor, doziranje, režimi doziranja i terapija održavanja nisu gradivo za ispit. Tablice 29-3. i 29-4. nisu ispitno gradivo.

U potpoglavlju „Litij, stabilizatori raspoloženja i drugi lijekovi za bipolarni poremećaj” usredotočiti se na tekst „Temeljna farmakologija litija”. U tekstu „Klinička farmakologija litija” usredotočiti se na indikacije, interakcije i štetne učinke litija. Od ostalih lijekova pozornost obratiti na: valproična kiselina i karbamazepin (vidjeti i 24. poglavlje).

Poglavljje 30.

Antidepresivi

Hipoteze o patofiziologiji velikog depresivnog poremećaja nisu ispitno gradivo, ali korisno ih je pročitati radi boljeg razumijevanja mehanizma djelovanja antidepresiva.

U cijelosti gradivo „Temeljna farmakologija antidepresiva”. Posebno obratiti pozornost:

- selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI): fluoksetin, sertralin i escitalopram
- selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI): venlafaksin, duloksetin
- triciklički antidepresivi: imipramin, dezipramin, amitriptilin
- antagonisti 5-HT₂ receptora: trazodon
- tetraciklički i monociklički antidepresivi: mirtazapin, bupropion
- MAO inhibitori: selegilin (vidi i 28. poglavlje), moklobemid

Unutar potpoglavlja „Klinička farmakologija antidepresiva“ potrebno je poznavati: „Kliničke indikacije“, „Neželjeni štetni učinci“ i „Interakcije lijekova“.

Poglavlje 31.

Opioidni analgetici i antagonisti

Farmakodinamika: zahvatna mjesta djelovanja opijata i opioida, slike 31-1. do 31-4. Tablicu 31-2. samo načelno, ostale detaljnije (ispitno gradivo). Okvir „Ionski kanali i novi ciljevi djelovanja analgetika“ samo informativno. Podnaslove „Klinička primjena opioidnih analgetika“ i „Neželjeni štetni učinci i toksičnost“ potrebno naučiti.

Specifični lijekovi:

- jaki agonisti: morfin, heroin, metadon, fentanil (vidjeti i 25. poglavlje)
- blagi do umjereni: kodein, oksikodon, loperamid (vidjeti i 62. poglavlje)
- opioidi s mješovitim učinkom na receptore: buprenorfin, pentazocin
- ostali lijekovi: tramadol
- antitusici: kodein, dekstrometorfan, folkodin
- antagonisti: nalokson, naltrekson

Poglavlje 32.

Zlouporna sredstva

Podnaslov „Temeljna neurobiologija zloporabe droga“ nije gradivo za ispit, ali korisno ga je pročitati radi boljeg razumijevanja djelovanja sredstava ovisnosti. Isto se odnosi i na tekstove u okviru pod naslovom „Životinjski modeli u istraživanju navike“, „Dopaminergička teorija adikcije“ i „Sinaptička plastičnost, promjene u funkciji neuronalnih krugova i adikcija“.

„Temeljna farmakologija zloporabnih droga“:

- Opioidi (vidjeti i 31. poglavlje)
- Kanabinoidi
- LSD
- Gama-hidroksimaslačna kiselina (GHB)
- Barbiturati, alkohol, benzodiazepini
- Kokain
- Amfetamini
- Ecstasy

Osnovni mehanizmi djelovanja i učinci navedenih lijekova.

Poglavlje 33.

Lijekovi za liječenja citopenija i hematopoetski čimbenici rasta

Ne treba pamtititi podatke iz tablica 33-1., 33-2. i 33-3. Tekstovi u okvirima „Anemije srpastih stanica i hidroksiureja“ i „Nadoknada folne kiseline: javnozdravstvena dilema“ nisu ispitno gradivo. Sve navedene slike spadaju u ispitno gradivo.

Lijekovi za liječenje anemija:

- Željezo: oralni i parenteralni pripravci željeza, farmakokinetika i nuspojave
- Vitamin B12 i folna kiselina, osnovna biokemijska uloga u sintezi purina i DNK (povezati s mehanizmom djelovanja antimetabolita u poglavlju 54. i s djelovanjem sulfonamida i trimetoprima u poglavlju 46.)

Hematopoezni čimbenici rasta:

- stimulatori eritropoeze: eritropoetin
- čimbenici stimulacije mijeloidnih stanica: filgrastim, pegfilgrastim
- čimbenici rasta megakariocita: IL-11, romiplostim, eltrombopag

Poglavlje 34.

Lijekovi za liječenje poremećaja koagulacije

Podnaslove „Mehanizam zgrušavanja krvi“ i „Koagulacijska kaskada“ korisno je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju. Ne treba pamtititi podatke iz tablice 34-1. i 34-3.

„Temeljna farmakologija antikoagulansa“:

- neizravni inhibitori trombina: heparin, LMW heparin, fondaparinuks (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave i antidot)
- izravni inhibitori trombina: hirudin, lepirudin, dabigatran, idarucizumab (antidot)
- oralni inhibitori Xa čimbenika: rivaroksaban, apiksaban
- varfarin i kumarinski antikoagulansi: varfarin (mehanizam djelovanja, način primjene, najvažnije interakcije s drugim lijekovima, nuspojave i antidot)

„Temeljna farmakologija fibrinolitičkih lijekova“:

- streptokinaza, alteplaza (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave)

„Lijekovi za liječenje povećane sklonosti krvarenju“:

- vitamin K; ostalo nije gradivo za ispit

„Temeljna farmakologija inhibitora agregacije trombocita“, u cijelosti:

- acetilsalicilna kiselina (vidi i 36. poglavlje), abciximab (vidjeti i str. 995 u 55. poglavlju), eptifibatid, cilostazol, dipiridamol, tiklopidin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave).

Poglavlje 35.

Lijekovi za liječenje dislipidemija

Podnaslov „Patofiziologija hiperlipoproteinemija“ nije gradivo za ispit, ali korisno ga je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju. Podnaslov „Liječenje hiperlipoproteinemija režimom prehrane“ nije gradivo za ispit.

Temeljna i klinička farmakologija lijekova za liječenje hiperlipidemija: usredotočiti se na mehanizam djelovanja, indikacije i štetne učinke lijekova; ne treba pamtititi podatke iz tablice 35-1. i 35-2.

Od lijekova posebno obratiti pozornost:

- statini: lovastatin, atorvastatin, simvastatin i rosuvastatin

- fibrati: fenofibrat, gemfibrozil
- niacin
- vezivači žučnih kiselina: kolestipol, kolestiramin
- inhibitori crijevne apsorpcije sterola: ezetimib

Potpoglavlje "Liječenje kombinacijom lijekova" samo informativno.

Poglavlje 36.

Nesteroidni protuupalni lijekovi, antireumatski lijekovi koji modificiraju bolest, neopioidni analgetici i lijekovi za liječenje uloga

Podnaslovi „Imunosni odgovor” i „Terapijski pristup” nisu gradivo za ispit.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID): u cijelosti! U tablici 36-1. ne treba pamtiti doze, ostalo proučiti samo informativno. O pojedinim NSAID treba znati: mehanizam djelovanja, farmakokinetiku, indikacije, štetne učinke.

Nesteroidni protuupalni lijekovi:

- acetilsalicilna kiselina
- selektivni COX-2 inhibitori: celekoksib
- neselektivni COX inhibitori: ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, naproksen, indometacin, piroksikam (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave)

Antireumatici koji modificiraju bolest (DMARD):

- azatioprin (vidjeti i 55. poglavlje)
- ciklofosamid i metotreksat (vidjeti i 54. poglavlje)
- klorokin (vidjeti i 52. poglavlje)
- mikofenolat mofetil (vidjeti i 55. poglavlje)
- antilimfocitni: abatacept, rituksimab (vidjeti i 54. i 55. poglavlje)
- blokatori TNF-alfa (vidjeti i 55. poglavlje): infliksimab, adalimumab, etanercept
- sulfasalazin (vidjeti i 62. poglavlje)
- inhibitori interleukina-1: anakinra

Glukokortikoidi (vidjeti i 39. poglavlje)

Ostali analgetici:

- paracetamol (vidjeti i 58. poglavlje, str.1040)
- tramadol (vidjeti i 31. poglavlje)
- metamizol (str. 1181) (mehanizam djelovanja, indikacije, nuspojave)

Lijekovi za liječenje gihta:

- kolhicin
- sulfinpirazon
- alopurinol
- febuksostat
- peglotikaza

Poglavlje 37.

Hormoni hipotalamusa i hipofize

Fiziologija hormona hipotalamusa i hipofize na početku poglavlja, uključujući i tablice 37-1. i 37-2., nije gradivo za ispit, ali korisno je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju.

- hormon rasta (somatotropin) i antagonist oktreotid
- hormon koji oslobađa gonadotropine i njegovi analozi: leuprolid
- prolaktin
- agonisti dopamina: bromokriptin, kabergolin
- oksitocin
- vazopresin, dezmozopresin i antagonist konivaptan

Poglavlje 38.

Lijekovi s djelovanjem na štitnjaču i antitiroidni lijekovi

Fiziologija hormona štitnjače na početku poglavlja nije gradivo za ispit, ali korisno je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju. Podnaslov „Klinička farmakologija tiroidnih i antitiroidnih lijekova” također nije gradivo za ispit. Ne treba pamtitati podatke iz tablica 38-1., 38-2. i 38-5. Tablicu 38-3. i 38-4. samo načelno. Temeljna farmakologija tiroidnih i antitiroidnih lijekova (mehanizam djelovanja, nuspojave i indikacije):

- tiroidni hormoni: levotiroksin
- antitiroidni lijekovi:
 - tioamidi: metimazol (tiamazol), propiltiouracil
 - anionski inhibitori: tiocijanat
 - jodidi
 - radioaktivni jod
 - beta-blokatori (vidjeti i 10. poglavlje)

Poglavlje 39.

Hormoni kore nadbubrežne žlijezde i njihovi antagonisti

Tablice 39-1. i 39-2. pripadaju ispitnom gradivu.

- Kortizol (hidrokortizon): farmokinetičke i farmakodinamske značajke, fiziološki učinci
- Sintetski glukokortikoidi: metilprednizolon, prednizon, betametazon, deksametazon (indikacije, učinci, nuspojave)
- Mineralokortikoidi: fludrokortizon
- Antagonisti hormona kore nadbubrežne žlijezde: ketokonazol (vidjeti i 48. poglavlje), mifepriston (vidjeti i 40. poglavlje)
- Antagonisti mineralokortikoida: spironolakton i eplerenon (vidjeti i 15. poglavlje)

Poglavlje 40.

Spolni hormoni i njihovi inhibitori

U tablici 40-1. nije potrebno pamtitati doze, tablicu 40-2. i 40-3. proučiti smo informativno, a tablica 40-4. nije gradivo za ispit.

- Estrogeni: etinil estradiol (mehanizam djelovanja, fiziološki učinci, klinička primjena)
- Gestageni: progesteron, norgestrel (fiziološki učinci i klinička primjena)
- Hormonska kontracepcija: tipovi preparata, ostali učinci osim kontracepcije, nuspojave i kontraindikacije; postkoitalni kontraceptivi – mifepriston, ulipristal
- Inhibitori i antagonisti estrogena i progesterona: tamoksifen, raloksifen (vidjeti i 42. poglavlje), klomifen, mifepriston (vidjeti i 39. poglavlje), anastrozol, fulvestrant
- Stimulatori ovulacije: klomifen

- Androgeni i anabolički steroidi: testosteron, nandrolon
- Antiandrogeni lijekovi: finasterid, flutamid

Poglavlje 41.

Hormoni gušterače i lijekovi za liječenje šećerne bolesti

U cijelosti. Podnaslov „Diabetes mellitus“ nije gradivo za ispit, ali korisno pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju. Tekst u okviru „Koristi od stroge regulacije glikemije u šećernoj bolesti“ nije gradivo za ispit. Iz tablice 41-6. ne treba pamtiti koncentracije pripravaka inzulina.

- Pripravci inzulina: mehanizam djelovanja, farmakokinetika (s naglaskom na brzinu nastupa i duljinu učinka pojedinih vrsta inzulina), učinci, sustavi primjene inzulina, štetni učinci/komplikacije liječenja inzulinom
- Lijekovi za liječenje šećerne bolesti tip 2: u cijelosti!

Posebno obratiti pozornost:

- derivati sulfonilureje: glibenklamid, glipizid, glimepirid
- meglitinidi: repaglinid
- derivati D-fenilalanina: nateglinid
- bigvanidi: metformin
- tiazolidindioni: pioglitazon, rosiglitazon
- inhibitori alfa glukozidaza: akarboza, miglitol
- agonisti receptora za glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1): eksenatid, liraglutid
- inhibitori dipeptidil peptidaze (DPP-4): sitagliptin, vildagliptin
- inhibitori kotransportera natrija i glukoze (SGLT2): dapagliflozin, empagliflozin,
- analog amilina: pramlintid

Podnaslov „Plan liječenja bolesnika sa šećernom bolešću“ nije gradivo za ispit.

Poglavlje 42.

Lijekovi s učincima na homeostazu minerala kosti

Podatci iz tablice 42-2. te tekst u okviru „Noviji lijekovi za osteoporozu“ mogu biti gradivo za ispit. U potpoglavlju „Temeljna farmakologija“ pozornost obratiti:

- paratiroidni hormon (teriparatid), čimbenik rasta fibroblasta 23 i vitamin D
- hormoni – sekundarni regulatori homeostaze minerala kosti
 - kalcitonin, estrogeni, raloksifen (vidjeti i 40. poglavlje)
- nehormonske tvari koje utječu na homeostazu minerala kosti
 - bisfosfonati: alendronat, zoledronat
 - RANKL inhibitori: denosumab (vidjeti i str. 995 u 55. poglavlju)
 - stroncij ranelat (mehanizam djelovanja i nuspojave)

Potpoglavlje „Klinička farmakologija“ nije gradivo za ispit, ali korisno pročitati dio koji se odnosi isključivo na indikacije za lijekove spomenute u poglavlju.

Poglavlje 43.

Beta-laktamski i drugi antibiotici koji djeluju na staničnu stijenku i membranu.

Beta-laktamski spojevi:

Penicilini: osnovni mehanizam djelovanja, kemijska struktura osnovne molekule penicilina

- penicilin G
- penicilin V (fenoksimetil penicilin)
- benzatin penicilin
- penicilini otporni na stafilokoknu beta-laktamazu (meticilin, kloksacilin)
- penicilini proširenog spektra (aminopenicilini; amoksicilin)
- karboksi i ureidopenicilini (piperacilin, tikarcilin);
(spektar djelovanja i nuspojave, ne treba pamtiiti podatke iz tablice 43-1.)
- inhibitori beta-laktamaza: klavulanska kiselina, tazobaktam

Cefalosporini i cefamicini:

1. generacija: cefaleksin (per os), cefazolin (iv.)
 2. generacija: cefuroksim (iv.), cefuroksim aksetil (per os)
 3. generacija: ceftazidim, ceftriakson (iv.), cefiksija, ceftibuten (per os)
 4. generacija: cefepim (iv.)
 5. generacija: ceftarolin (iv.)
- (glavne karakteristike pojedine generacije s obzirom na spektar djelovanja i farmakokinetiska svojstva, ne treba pamtiiti podatke iz tablice 43-2.)

Drugi beta-laktamski antibiotici:

- monobaktami: aztreonam
- inhibitori beta-laktamaza: klavulanska kiselina, tazobaktam
- karbapenemi: imipenem, meropenem
(spektar djelovanja i nuspojave)

Glikopeptidni antibiotici:

- vankomicin
- teikoplanin
(spektar djelovanja, način primjene, nuspojave)

Podnaslov „Ostali lijekovi koji djeluju na staničnu stijenku ili staničnu membranu”:
daptomicin, fosfomicin, bacitracin (način primjene).

Svi lijekovi: mehanizam djelovanja, antimikrobni spektar, indikacije, štetni učinci, način primjene; ne treba pamtiiti doze.

Poglavlje 44.

Tetraciklini, makrolidi, klindamicin, kloramfenikol, streptogramini i oksazolidinoni.

- Tetraciklini: doksiciklin, tigeciklin
- Makrolidi: eritromicin, klaritromicin, azitromicin, fidaksomicin (vidjeti i 50. poglavlje)
- Klindamicin
- Kloramfenikol
- Streptogramini: kvinupristin i dalfopristin
- Linezolid

(spektar, mehanizam djelovanje, način primjene, nuspojave)

Poglavlje 45.

Aminoglikozidi i spektinomycin

Aminoglikozidi: streptomycin (vidjeti i 47. poglavlje), gentamicin, spektinomycin, tobramicin (spektar, mehanizam djelovanje, način primjene, nuspojave)

Poglavlje 46.

Sulfonamidi, trimetoprim i kinoloni

Sulfonamidi:

- kotrimoksazol (kombinacija trimetoprima i sulfametoksazola)
 - sulfadiazin
 - sulfasalazin (vidjeti i 62. poglavlje)
- (spektar djelovanja, način primjene, nuspojave, indikacije)

Fluorokinoloni:

- ciprofloksacin
 - norfloksacin
 - moksifloksacin
- (spektar, mehanizam djelovanje, nuspojave)

Ne treba pamtititi podatke iz tablice 46-1.

Poglavlje 47.

Lijekovi koji djeluju protiv mikobakterija

O pojedinim lijekovima iz skupine lijekova prvog izbora/prve linije za liječenje tuberkuloze treba znati: mehanizam djelovanja i osnove rezistencije, farmakokinetiku, štetne učinke i druge indikacije/primjene, osim one za liječenje tuberkuloze. Ne treba pamtititi podatke iz tablica 47-1. i 47-2.

Obratiti pozornost:

- izonijazid
- rifampicin
- etambutol
- streptomycin
- pirazinamid

Poglavlje 48.

Lijekovi protiv gljivičnih infekcija

Za sve lijekove poznavati mehanizam djelovanja, farmakokinetiku, osnovni antifungalni spektar, glavne indikacije i štetne učinke. Tablica 48-1., tekstovi u okviru „Liposomalni amfotericin B” i „Ijatrogeni gljivični meningitis“ nisu gradivo za ispit. Tablicu 48-2. samo informativno.

Lijekovi iz podskupine sistemnih lijekova za liječenje sistemnih gljivičnih infekcija: amfotericin B, flucitozin, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ehinokandini (kaspofungin).

Lijekovi iz podskupine sistemnih antifungika za liječenje lokalnih gljivičnih infekcija: terbinafin.

Lijekovi iz podskupine za liječenje lokalnih gljivičnih infekcija: terbinafin, klotrimazol, nistatin, amorolfina, ketokonazol.

Tekst komplementaran 48. poglavlju pogledati na stranicama 1072.-1074. u 61. poglavlju.

Poglavlje 49.

Antivirusni lijekovi

Ne treba pamti doze iz svih navedenih tablica.

Lijekovi za liječenje infekcija *Herpes simplex* i *Varicella zoster* virusom:

- aciklovir

Lijekovi za liječenje infekcija Citomegalovirusom:

- ganciklovir, foskarnet

Antiretrovirusni lijekovi:

- nukleozidni i nukleotidni inhibitori reverzne transkriptaze: abakavir, lamivudin, zidovudin
- nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze: nevirapin
- inhibitori proteaza: indinavir, ritonavir
- inhibitori fuzije: enfuvirtid
- inhibitori ulaska virusa u stanicu: maravirok
- inhibitori integraze: raltegravir

Lijekovi u liječenju virusnog hepatitisa:

- Hepatitis B: analozi nukleozida/nukleotida (lamivudin), (pegilirani) interferon alfa-2b
- Hepatitis C:
 - ribavirin
 - pegilirani interferon alfa-2a, I 2b
 - inhibitori NS5A (elbasvir), inhibitori NS5B polimeraze (sofosbuvir), inhibitori NS3/4A proteaze (grazoprevir)

Lijekovi protiv virusa influence:

- amantadin (vidjeti i 28. poglavlje), oseltamivir, zanamivir

Poglavlje 50.

Razna antimikrobna sredstva; dezinficijensi, antiseptici i sredstva za sterilizaciju.

Samo str. 895.-897.: metronidazol, nitrofurantoin, mupirocin, fidaksomicin.

Ostalo nije ispitno gradivo.

Poglavlje 51.

Klinička primjena antimikrobnih lijekova

Nije ispitno gradivo.

Poglavlje 52.

Lijekovi protiv protozoa

Liječenje amebijaze: metronidazol, tinidazol

Liječenje lišmanijaze: natrijev stibogluconat

Poglavlje 53.

Klinička farmakologija antihelminatika

Albendazol, mebendazol i prazikvantel; ostalo nije ispitno gradivo. Tablicu 53-1. proučiti samo informativno.

Poglavlje 54.

Lijekovi za liječenje malignih bolesti

Podnaslovi „Uzroci karcinoma” i „Načini liječenja karcinoma” nisu gradivo za ispit, ali korisno ih je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju.

Posebno obratiti pozornost po skupinama:

- alkilirajući lijekovi: derivati nitrozoureje (karmustin), ciklofosamid, cisplatina
- antimetaboliti: metotreksat (leukovorin), 5-fluorouracil
- vinka alkaloidi: vinkristin, vinblastin
- taksani: paklitaksel, docetaksel
- kamptotekini: irinotekan
- antitumorski antibiotici: doksorubicin

Ostali lijekovi za liječenje karcinoma:

- imatinib, cetuksimab, bevacizumab

Potpoglavlje „Klinička farmakologija kemoterapijskih lijekova u liječenju zloćudnih bolesti” nije gradivo za ispit.

Poglavlje 55.

Imunofarmakologija

Potpoglavlje „Dijelovi imunskog sustava” nije gradivo za ispit, ali korisno ga je pročitati radi boljeg razumijevanja farmakologije lijekova opisanih u poglavlju. Potrebno je naročito razumjeti slike 55-2. i 55-3.- Glukokortikoidi: klinička primjena, vidi tekst i tablicu 55-1.; mehanizam djelovanja i druge farmakološke karakteristike (vidjeti 39.poglavlje)

- Inhibitori kalcineurina (ciklosporin, takrolimus) (vidjeti i tablicu 55-1.)
- Inhibitori proliferacijskih signala (sirolimus) vidjeti i tablicu 55-1.)
- Talidomid, mikofenolat mofetil (vidjeti i tablicu 55-1. i 36. poglavlje za mikofenolat mofetil).
- Citotoksični lijekovi (azatioprin) (vidjeti i tablicu 55-1.)
-
- Monoklonska protutijela i fuzijski proteini (muromonab CD3/Okt3, alemtuzumab, baziliximab, abatacept, adalimumab, infliksimab, etanercept, ipilimumab (vidjeti i str. 974-975 u 54. poglavlju), pembrolizumab (vidjeti i str. 974.-975. u 54. poglavlju), atezolizumab, bevacizumab, denosumab) (vidjeti i tablicu 55-1, vidjeti i 36. poglavlje za abatacept, azatioprin, adalimumab, infliksimab i etanercept, 42. poglavlje za denosumab, te 54. poglavlje za ipilimumab, pembrolizumab, bevacizumab).

Potpoglavlje „Klinička uporaba imunosupresivnih lijekova” nije gradivo za ispit. Potpoglavlje „Imunomodulacija“ i podnaslov „Citokini“ spadaju u ispitno gradivo. Potpoglavlje „Imunološke reakcije na lijekove i preosjetljivost na lijekove” nije gradivo za ispit, osim podnaslova „Lijekovi za liječenje ranih reakcija preosjetljivosti” koji spada u ispitno gradivo.

Poglavlje 56.

Uvod u toksikologiju: toksikologija rada i okoliša

Nije ispitno gradivo.

Poglavlje 57.

Trovanje teškim metalima i kelatori teških metala

Nije ispitno gradivo.

Poglavlje 58.

Liječenje otrovanih bolesnika

Nije ispitno gradivo.

Poglavlje 59.

Posebnosti perinatalne i pedijatrijske farmakologije

Nije ispitno gradivo (aspekti ovog poglavlja bit će izneseni tijekom nastave)

Poglavlje 60.

Posebnosti primjene lijekova u starijih osoba

Nije ispitno gradivo (aspekti ovog poglavlja bit će izneseni tijekom nastave)

Poglavlje 61.

Dermatološka farmakologija

Antibakterijski pripravci za topikalnu primjenu: bacitracin, mupirocin, neomicin/gentamicin, topikalni antibiotici za liječenje akni (klindamicin, eritromicin)

Poglavlje 62.

Lijekovi za liječenje bolesti probavnog sustava

Sredstva koja smanjuju kiselost želučanog sadržaja:

- antacidi: natrijev bikarbonat, magnezijev i aluminijev hidroksid
- antagonisti H₂ receptora: cimetidin, ranitidin, famotidin (ne treba pamtiti podatke iz tablice 62-1)
- inhibitori protonske pumpe: omeprazol, pantoprazol (za farmakokinetiku informativno tablica 62-2.)
- protektivi želučane sluznice: sukralfat, misoprostol

Lijekovi koji stimuliraju motilitet probavnog trakta: metoklopramid, domperidon

Laksativi:

- koji bubre (metilceluloza)
- omekšivači stolice (čepići glicerina)
- osmotski: magnezijev hidroksid, laktuloza, uravnoteženi polietilenglikol (PEG)
- stimulirajući: antrakinoni (sena), bisakodil
- aktivatori kloridnih kanala: lubiproston

Antidijaroici: loperamid

Lijekovi za liječenje sindroma iritabilnog kolona: alosetron, lubiproston

Antiemetici:

- antagonisti 5-HT₃ receptora: ondansetron, palonosetron
- antagonisti NK₁ receptora: aprepitant

- fenotijazini (vidjeti i 29. poglavlje)
- metoklopramid i domperidon: vidjeti i str. 1078.)
- antihistaminici (difenhidramin: vidjeti i 16. poglavlje)
- antikolinergici (skopolamin (vidjeti i 8. poglavlje)
- kortikosteroidi: deksametazon
- kanabinoidi: dronabinol

Lijekovi za liječenje upalne crijevne bolesti:

- sulfasalazin, mesalazin (mesalamin)
- glukokortikoidi: budesonid
- azatioprin (vidjeti i 36. i 55. poglavlje)
- metotreksat (vidjeti i 36., 54. i 55. poglavlje)
- antagonisti čimbenika nekroze tumora TNF (vidjeti i 36. i 55. poglavlje): infliksimab, adalimumab

Žučne kiseline za liječenje žučnih kamenaca: ursodiol

Lijekovi za liječenje krvarenja iz varikoziteta: oktreatid, vazopresin, propranolol

Poglavlje 63.

Terapijski i toksični potencijal bezreceptnih lijekova

Nije ispitno gradivo

Poglavlje 64.

Dodatci prehrani i biljni lijekovi

Nije ispitno gradivo

Poglavlje 65.

Racionalno propisivanje lijekova i pisanje recepta

Nije ispitno gradivo

Poglavlje 66.

Važne interakcije lijekova i njihovi mehanizmi

Nije ispitno gradivo (tablicu 66-1. koristiti kao podsjetnik na važnije interakcije lijekova naglašene tijekom nastave).