

INFORMAČNÝ LIST PREDMETU

Akademický rok: 2026/2027	
Vysoká škola: Univerzita Komenského v Bratislave	
Fakulta: Farmaceutická fakulta	
Kód predmetu: FaF.KFANF/16-Mgr/26	Názov predmetu: Analytické monitorovanie hladín liečiv v praxi
Druh, rozsah a metóda vzdelávacích činností: Forma výučby: prednáška / laboratórne cvičenie Odporúčaný rozsah výučby (v hodinách): Týždenný: 2 / 1 Za obdobie štúdia: 28 / 14 Metóda štúdia: prezenčná	
Počet kreditov: 3	
Odporúčaný semester/trimester štúdia: 5.	
Stupeň štúdia: I.II.	
Podmieňujúce predmety:	
Podmienky na absolvovanie predmetu: Povinný predmet. Podmienkou uznania laboratórneho cvičenia je absolvovanie všetkých praktických úloh s dostatočným počtom bodov – minimálne 60 %. Hodnotí sa vypracovaný protokol z cvičenia. Na úspešné absolvovanie cvičení z predmetu je potrebné získať minimálne 60% zo súčtu bodov z jednotlivých cvičení, pričom neuznané cvičenie sa hodnotí 0%. Skúška sa uskutoční písomnou formou - testom. Pre úspešné absolvovanie skúšky, je potrebné získať minimálne 60% možných bodov. Výsledná známka je aritmetickým priemerom skóre z cvičení a skúšky, minimálna hodnota je 60%. Hodnoteniu A zodpovedá získanie min. 92 % maximálneho počtu bodov, B – 84 %, C – 76 %, D – 68 %, E – 60 %, Fx menej ako 60 %. Váha priebežného / záverečného hodnotenia: 50/50	
Výsledky vzdelávania: Spoľahlivá identifikácia a kvantifikácia liečiv v biologických systémoch sú nevyhnutnými krokmi k pochopeniu mechanizmov ich pôsobenia v živom organizme. Koncentračné hladiny liečiv sú významným ukazovateľom terapeutického procesu na molekulárnej úrovni, využiteľným v optimalizácii manažmentu liečby jednotlivých pacientov. Terapeutické monitorovanie liečiv – Therapeutic drug monitoring (TDM), sa odporúča a vykonáva v prípade (i) liečiv s úzkou terapeutickou šírkou, (ii) liečiv s dobre definovaným vzťahom medzi koncentráciou liečiva a efektom (terapeutickým, príp. toxickým), (iii) liečiv s veľkými inter-alebo intra-individuálnymi rozdielmi v distribúcii liečiva alebo v jeho klírense. Integrálnymi súčasťami TDM sú (I) odber a spracovanie biologického materiálu, (II) vývoj, validácia a aplikácia analytických metód, a (III) spracovanie a interpretácia výsledkov analýzy. Interpretácia výsledkov TDM vyžaduje náležité znalosti z oblasti farmakokinetiky a farmakodynamiky monitorovaných liečiv a ich prepojenia s klinickými dátami pacienta. Pre úspešnú realizáciu TDM v klinickej praxi je teda nevyhnutné prepojenie teoretických poznatkov a praktických aspektov metód klinickej analýzy a klinickej farmakológie. V širšom kontexte sa monitorovanie koncentrácií biologicky aktívnych látok realizuje tiež v oblasti diagnostiky ochorení, toxikológie, dopingovej kontroly, forenznnej analýzy a ďalších praktických oblastiach. Pri skríningu endogénnych a exogénnych látok v biologických systémoch sa kladie dôraz na základné metodologické a praktické aspekty metabolomiky, lipidomiky, genomiky/transkriptomiky a proteomiky. Absolvent predmetu nadobudne znalosti týkajúce sa vývoja a aplikácie analytických metód a postupov využiteľných pri	

Stručná osnova predmetu:

Úvod do problematiky TDM

- Objasnenie pojmu “terapeutické monitorovanie liečiv”
- Význam TDM v klinickej praxi (súčasný stav problematiky)
- Analytické aspekty v TDM
- Farmakologické aspekty v TDM

Skupiny terapeuticky monitorovaných liečiv

- Liečivá s úzkou terapeutickou šírkou
- Liečivá s dobre definovaným vzťahom medzi koncentráciou liečiva a efektom (terapeutickým, príp. toxickým)
- Liečivá s veľkými inter- alebo intra-individuálnymi rozdielmi v distribúcii liečiva alebo v jeho klírense
- Rozdelenie skupín liečiv (podľa účinku)
 - Antibiotiká s nefrotoxickými a ototoxickými účinkami (aminoglykozidy amikacín, gentamicín, netilmicín, tobramycín, polypeptidové antibiotikum vankomycín)
 - Kardiovaskulárne liečivá (kardioglykozidy: digoxín, antidysrhythmiká: chinidín)
 - Antiepileptiká (karbamazepín, etosuximid, fenobarbital, fenytoín, primidón, kyselina valproová)
 - Tricyklické antidepresíva (amitriptylín, imipramín, klomipramín)
 - Antiastmatiká (teofylín)
 - Imunosupresíva (cyklosporín A, takrolimus, azatioprín, 6-merkaptopurín, 6-tioguanín)
 - Cytostatiká (metotrexát)

Monitorovanie biologicky aktívnych látok v predklinickej fáze

- Nové molekuly ako potenciálne liečivá
- In vitro a in vivo testy
- ADME-TOX skríning
- Animálne modely
- Štatistická analýza dát

Medicínske laboratória v procese TDM

- Akreditácia laboratórií a jej význam
- Legislatíva v oblasti akreditácie
- Riadenie kvality, validácia
- Správna laboratórna prax

Interpretácia výsledkov TDM

- Interpretácia sérových koncentrácií liečiv v kontexte všetkých klinických dát (súvisiace oblasti: farmakokinetika a farmakodynamika liečiv)
- Faktory ovplyvňujúce koncentrácie liečiv
- Praktické aspekty interpretácie
- Využitie dát terapeutického monitorovania hladín liečiv
 - Optimalizácia terapie (úprava dávkovania, zefektívnenie terapie, obmedzenie rizika toxicity) – farmakokinetické softvéry a kalkulačky

- Compliance pacienta
- Zníženie nákladov na liečbu

Analytické aspekty genomiky a transkriptomiky

- Analýza DNA/RNA – sekvencia, varianty, expresia, izoformy, epigenetické značky
- Cielená a necielená analýza – panely/WES/WGS
- Odber a príprava vzoriek – krv/plazma (cfDNA/cfRNA), tkanivá (čerstvé/FFPE); stabilizácia, extrakcia, QC (RIN/DIN, A260/280)
- Analytické techniky – qPCR/dPCR, NGS (krátke/dlhé čítania), DNA biočipy, RNA-seq, CE, blotting
- Validácia metód
- Praktické aspekty – tekutá biopsia/MRD, farmakogenomika, detekcia patogénov, prenatálny skrining

Analytické aspekty proteomiky

- Analýza proteínov/peptidov – sekvencia, PTM, konformácia, komplexy
- Cielená a necielená analýza
- Odber a príprava vzoriek – plazma, sérum, CSF, moč, sliny, tkanivá; denaturácia, čistenie, frakcionácia (SCX, HILIC...)
- Analytické techniky – LC (SEC, IEC), LC-MS, MALDI-TOF, elektroforéza (SDS-PAGE, IEF), CE-MS, imunoanalýzy, , NMR, CD, Röntgenová kryštalografia; prístupy top-down, bottom-up, middle-up
- Validácia metód
- Praktické aspekty – TDM (biologiká), proteínové biomarkery

Analytické aspekty metabolomiky

- Analýza malých molekúl – endogénne látky, liečivá, metabolity
- Cielená a necielená analýza – kvantifikácia známych látok vs. objavovanie neznámych látok
- Odber a príprava vzoriek – plazma/sérum, moč, CSF, sliny, DBS, tkanivá, stolica; zastavenie metabolizmu (quenching), precipitácia proteínov, LLE/SPE, derivatizácia (GC)
- Analytické techniky – LC-MS (RP/HILIC), GC-MS, CE-MS, NMR, iónová mobilita
- Validácia metód
- Praktické aspekty – TDM (malé molekuly), PK/PD štúdie, biomarkery ochorení, toxikológia

Analytické aspekty lipidomiky

- Analýza lipidov – glycerofosfolipidy, sfingolipidy, glycerolipidy, steroly, mastné kyseliny; lipidové mediátory (eikozanoidy)
- Cielená a necielená analýza – panely mediátorov vs. globálne profilovanie lipidov
- Odber a príprava vzoriek – plazma/sérum, DBS, tkanivá; antioxidanty, extrakcia; triedovo-špecifické interné štandardy
- Analytické techniky – LC-MS, priama MS („shotgun“), GC-MS, iónová mobilita – rozlíšenie izomérov
- Validácia metód
- Praktické aspekty – riziko kardiovaskulárnych príhod (ceramidové skóre), mediátory zápalu, ochorenia pečene, neurodegenerácia

Antidoping, toxikológia a forenzná analýza

- Monitorovanie koncentrácií biologicky aktívnych látok pre toxikologickú, dopingovú a forenznú analýzu

- Toxické a zakázané látky (doping, omamné a psychotropné látky, otravy) a liečivá aplikované bez súhlasu lekára (samoliečba)
 - Komerčné liečivá (napr. β_2 -agonisty)
 - Experimentálne liečivá (napr. SARMS)
- # Aplikačné oblasti – riešené príklady a prípadové štúdie
 - TDM monoklonálnych protilátok a tiopurínov v optimalizácii terapie pacientov s nešpecifickými zápalovými ochoreniami čreva
 - TDM antiepileptík v optimalizácii terapie pacientov s epilepsiou
 - TDM antibiotík v optimalizácii účinnosti a bezpečnosti antibiotickej liečby
 - Monitorovanie koncentrácií zakázaných látok (klenbuterol, SARMS) v súvislosti s dopingovou kontrolou

Odporúčaná literatúra:

- Mikuš, P., Piešťanský, J., Dokupilová, S.: Kvapalinová chromatografia, hmotnostná spektrometria a ich kombinácie vo farmaceutickej a biomedicínskej analýze, VEDA, Bratislava, 2018. 365s.
- Mikuš, P., Piešťanský, J.: Kapilárna elektroforéza, hmotnostná spektrometria a ich kombinácie vo farmaceutickej a biomedicínskej analýze, VEDA, 2014. 310 s.
- Mikuš, P., Maráková, K.: HYPHENATED ELECTROPHORETIC TECHNIQUES IN ADVANCED ANALYSIS, Bratislava, KARTPRINT, 2012. 217 s.
- Tekel', J., Mikuš, P.: Vybrané kapitoly z analytickej chémie. Analýza látok v biologických systémoch. Bratislava : UK, 2004, 192 s.
- Mikuš, P., Hanko, M., Piešťanský, J., Maráková, K., Dokupilová, S., Mikulová, M.: Analytical chemistry: Instrumental analysis. Bratislava : VEDA, pripravuje sa.
- Havránek, E. a kol.: Laboratórne cvičenia z analytickej chémie III. Fyzikálno-chemické metódy. Bratislava : UK, 2007. 91 s.
- Světlík, J.: Molekulová spektroskopia a optické metódy. Bratislava : UK, 2006. 81 s.
- Labuda, J. a kol, Analytická chémie, Bratislava, STU v Bratislave, 2019, 682 s.
- Magulová, L.: Metodický list racionálnej farmakoterapie 15./16., Terapeutické monitorovanie hladín liečiv, Ročník 5, Číslo 1-2, 2001. (plus citovaná literatúra)
- Vedecké publikácie registrované v databáze Web of Science: kľúčové slová: Mikus (author), Comenius (Address), amino acids, biogenic amines, thiopurines (Topic)

Jazyk, ktorého znalosť je potrebná na absolvovanie predmetu:

slovenský jazyk

Poznámky:

Hodnotenie predmetov

Celkový počet hodnotených študentov: 0

A	ABS	B	C	D	E	FX
0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Vyučujúci:

PharmDr. Mária Göböová, PhD., Mgr. Michal Hanko, PhD., RNDr. Jana Havlíková, PhD., MSc., PharmDr. Zuzana Kiliánová, PhD., PharmDr. Michal Kolorz, PhD., PharmDr. Andrej Kováč, PhD., Ing. Jana Pašková, PharmDr. Kristián Slíž, PhD.

Dátum poslednej zmeny: 04.09.2026

Schválil: prof. RNDr. Peter Mikuš, PhD.