ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY

= tělu vlastní látky, při sympatické reakci uvolňovány z nervových zakončení (NA) a dřeně nadledvin (A i NA)

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY (cont)

- prekursorem NA a A je dopamin (tyrosin => dopa => dopamin =>NA => A), limitujícím krokem je první enzym *tyrosinhydroxyláza*

ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY (cont)

- Dopa a dopamin syntetizovány v cytosolu, do vezikulů přenos specifickým transportérem, ten je možný inhibovat **reserpinem**

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY (cont)

- poslední krok (přeměna NA na A probíhá v dřeni nadledvin

ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY (cont)

- význam dopaminu hlavně v CNS ale receptory má i mimo CNS

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ENDOGENNÍ KATECHOLAMINY (cont)

- jsou štěpeny buď *katechol-O-methyl transferasou (COMT)* nebo *monoaminooxidasou (MAO)*

Synaptickáý přenos v sympatickém NS

- stimulace nervového zakončení = influx Ca^{2+} => exocytozou se NA dostává do synaptické štěrbiny, tam stimulace receptorů. *Uvolnění NA lze blokovat **bretyliem** nebo **guanetidinem***

Akční potenciál je ukončen:

- **uptake-1**: presynaptickými buňkami a návratem do vezikul
- **uptake-2:** postsynaptickými buňkami a metabolizací
- **outflow:** difuze ze synaptické štěrbiny

Adrenalin

- silná stimulace alfa i beta receptorů (**malé dávky**: jen ß2, **střední dávky**: i α1 - zvyšují více systolický než diastolický tlak, **vysoké dávky**: zvýší se i diastolický kvůli převaze efektu na α1 receproty. Zvýšení periferního odporu nemusí být díky stálé stimulaci ß2

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Adrenalin (cont)

Využití

Adrenalin (cont)

prodloužení lokálních anestetik vazokonstrikcí

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Adrenalin (cont)

obnovenéí srdečního rytmu u zástavy srdce : (i.v nebo intratracheálně)

Adrenalin (cont)

lokálně: k zástavé nějterých krvácení

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Adrenalin (cont)

okamžitá úleva při anafylaktickému šoku

Anafylaktický šok

podání adrenalinu + trendelenburgova poloha + antihistaminikum případně Ca^{2+} i.v. + při dušnosti inhalace ß2 mimetik + glukokortikoidy

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 8 of 100.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 9 of 100.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

SYMPATOMIMETIKA

= účinky napodobují stimulaci sympatiku, přesněji stimulaci adrenergních receptorů

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

SYMPATOMIMETIKA (cont)

Dělíme na:

SYMPATOMIMETIKA (cont)

Přímá: stimulují adrenergní receptory přímo

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

SYMPATOMIMETIKA (cont)

Nepřímá: vytěsňují NA ze zásobních vezikul nebo prodlužují jeho setrvání v synaptické štěrbině

Přímá sympatomimetika α1-agonisté

α1- AGONISTÉ

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Přímá sympatomimetika α1-agonisté (cont)

Nafazolin (Sanorin)

Přímá sympatomimetika α1-agonisté (cont)

Oxymetazolin (Nasivin)

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Přímá sympatomimetika α1-agonisté (cont)

Xylometazolin (Olynth, Otrivin)

Přímá sympatomimetika α1-agonisté (cont)

Fenylefrin (+dimetinden = Coldrex), *i hypertenzivum*

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Přímá sympatomimetika α1-agonisté (cont)

Midodrin

INDIKACE

Krátkodobá léčba rýmy

zánět spojivek

vyšetření očního pozadí: navození mydrázy

esenciální hypotense, šok (v ČR jen midodrin)

NÚ

zvýšení TK, bolesti hlavy i u lokálního působení!!, **rebound fenomén**, poruchy prokrvení nosní sliznice

α2-agonisté

Klonidin: neregistrován, léčba vysokého TK, poruch pozornosti a hyperaktivity, **specifický NÚ**: kontaktní dermatitida

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 15 of 100.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

α2-agonisté (cont)

Methyldopa: proléčivo (aktivní forma α-methylnoradrenalin), absorpce aktivním AK-transportem, vhodné u gravidních. **Specifické NÚ**: při dlouhodobé terapii zadržování vody a soli, parkinsonské projevy, gynekomastie, galaktorrhea, hyperprolaktinémie, hepatotoxicita, hemolytická anémie

α2-agonisté (cont)

NÚ pro všechny α2-agonisty

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

α2-agonisté (cont)

sucho v ústech, sedace - ospalost, ne´ěkdy i deprese

α2-agonisté (cont)

rebound fenomen

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

α2-agonisté (cont)

posturální hypotenze, bradykardie

α2-agonisté (cont)

sexuální dysfunkce

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

α2-agonisté (cont)

obstipace

- aktivace těchto receptorů vede k potlačení sympatické aktivity v CNS (viz. přehled receptorů)
- účinek nenastupuje hned
- eliminace ledvinami

nepřímá sympatomimetika - léčiva

Methylfenidát: mírný CNS stimulant, léčba narkolepsie, ADHD

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

nepřímá sympatomimetika - léčiva (cont)

Phentremin: snížení pocitu hladu

nepřímá sympatomimetika - léčiva (cont)

Kokain: neregistrovaný, lokální anetsetikum

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

nepřímá sympatomimetika - léčiva (cont)

**Efedrin*: slabé bronchodilatans

nepřímá sympatomimetika - léčiva (cont)

Pseudoefedrin: dekongescens

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

nepřímá sympatomimetika - léčiva (cont)

Atomexetin: selektivní inhibitor Na-uptake

Dopamin

Malé dávky: stimulace D1-caskulárních receptorů v kedvinách => vazodilatace =>zvýšení glomerulární filtrace, exkrece sodíku

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Dopamin (cont)

Vyšší dávky: stimulují i ß1 + uvolňuje NA z nervových zakončení => zvýšení FS a systolického tlaku, diastolický se neměnní a periferní odpor se taky nezvyšuje

Dopamin (cont)

Vysoké dávky: stimulují i α1 => celková vazokonstrikce => zvýšení TK, renální vasodilatace ale může být zachována

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Dopamin (cont)

Využití

Dopamin (cont)

vážná srdeční selhání: zejména spojená s oligurii

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Dopamin (cont)

šok

Noradrenalin

- silným stimulátorem α, **nestimuluje ß2**

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Noradrenalin (cont)

- zvyšuje systolický, diastolický tlak a periferní rezistenci, **vagová odpověď ale může FS snížit**

Noradrenalin (cont)

- snižuje se prokrvení ledvin

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Noradrenalin (cont)

Využití

Noradrenalin (cont)

lokálně: k zástavě některých krvácení (slizniční, difuzní kožní)

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Noradrenalin (cont)

prodloužení účinku lokálních anestetik: dává se přednost adrenalinu

Noradrenalin (cont)

hypotenze, šok

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory

NÚ A, NA a dopaminu

Společné faktory (cont)

pocity strachu, neklidu

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory (cont)

bolest hlavy

Společné faktory (cont)

palpitace, arytmie, angiozní potíže

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory (cont)

třes

Společné faktory (cont)

Kontraindikace NA, A a dopaminu

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory (cont)

hypertyeroza

Společné faktory (cont)

skleroza mozkových a koronárních cév

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory (cont)

hypertenze, tachyarytmie, feochromocytom= nádor dřeně nadledvin

Společné faktory (cont)

(glaukom)

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 33 of 100.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory (cont)

Lékové interakce NA, A a dopaminu

Společné faktory (cont)

společně s některými inhalačními anestetiky se zvyšuje riziko arytmií

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Společné faktory (cont)

riziko hypertenzní krize při spoluužití TCA (antidepresiva, MAOi (taky antidepresiva) nebo neselektivních ß-blokátorů

ß1-agonisté

Dobutamin: má silnější inotropní než chromotropní efekt (oproti isoprenalinu = neselektivní ß agonista) , čímž tak nezvyšuje spotřebu kyslíku . Vysvětlení neznámé

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß1-agonisté (cont)

Využití: v krátkodobé terapii **akutního** srdečního selhání

ß2-agonisté

Dělíme na:

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 36 of 100.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

Krátkodobě působící (SABA): 3-6h, **fenoterol**, **salbutamol**, terbutalin

ß2-agonisté (cont)

Dlouhodobě působící (LABA): >12h, clenbuterol, formoterol - rychlý nástup, účinek až 12h, **salmeterol** - pomalý nástup, ale účinek okolo 12h

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.
Page 37 of 100.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

Ultra-dlouhodobě působící (ultra-LABA): >24h, **indakaterol**, olodaterol, vilanterol

ß2-agonisté (cont)

INDIKACE

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

CHOPN, astma

ß2-agonisté (cont)

Raynaldův syndrom: (=bělání periferií horních končetin)

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

tokolýza (=potlačení aktivity děložního svalstva): hexoprenalin

ß2-agonisté (cont)

vasodilatans: při poruchách periferního prokrvení jako claudicatio intermittens (klaudiační bolest, při ischemii dolních končetin)

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

NÚ

ß2-agonisté (cont)

tachykardie, arytmie, angiozní stavy

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

častý tremor kosterního svalstva

ß2-agonisté (cont)

snižování účinku při dlouhodobé terapii

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

ß2-agonisté (cont)

při parenterálním podání zvyšují c glukozy, MK a snižují K

selektivita není úplná, při vyšších dávkách stimulují i ß1!!!

ß3 - agonisté

mirabegron: indikace na syndrom dráždivého močového měchýře

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika

= zvyšují koncentraci NA v okolí receptorů (v synaptické štěrbině) mechanismem:

Nepřímá sympatomimetika (cont)

1. uvolněním NA ze zásobních vezikul v synapsích (amfetamin, efedrin, tyramin)

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika (cont)

2. inhibice reuptake NA ze synaptické štěrbiny (kokain, tyramin)

Nepřímá sympatomimetika (cont)

- **Jak udělat z přímého sympatomimetika nepřímé?** Odstraněním hydroxylové skupiny postranního řetězce nebo benzenového jádra *zároveň tím zvýšíme lipofilitu => vyšší účinek v CNS*

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika (cont)

- Při dlouhodobém podávání vyčerpání zásob NA

Nepřímá sympatomimetika (cont)

Účinky

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika (cont)

periferní účinky: odpovídají účinkům NA (silný stimulátor alfa)

Nepřímá sympatomimetika (cont)

centrální účinky: zvýšení pozornosti, soustředění, výkonosti, snížení pocitu hladu (ne u tyraminu)

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika (cont)

NÚ

Nepřímá sympatomimetika (cont)

úzkost, nespavost, neklid, závislost

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika (cont)

Interakce

Nepřímá sympatomimetika (cont)

spoluužití se srdečními glykosidy nebo halogenovanými anestetiky se zvyšuje riziko arytmií

By **BarboraSlizova** (barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Nepřímá sympatomimetika (cont)

spoluužití s iMAO (antidepresiva) riziko hypertenzní krize, ***Ta může nastat i po konzumaci potravin s tyraminem***

Neselektivní ß-agonisté

Isoprenalin: snížení periferního odporu, FS a srdeční výdej stoupá

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com

Neselektivní ß-agonisté (cont)

INDIKACE: srdeční blokáda (AV bloky), bradyarytmie, srdeční zástava (vhodnější adrenalin)

By **BarboraSlizova**
(barbora5467)

cheatography.com/barbora5467/

Published 28th December, 2021.
Last updated 28th December, 2021.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**
Learn to solve cryptic crosswords!
http://crosswordcheats.com