

Obsah

Předmluva	11
Úvod	13
1 Farmakokinetika	18
2 Farmakodynamika	27
3 Farmakogenetika a farmakogenomika	35
4 Farmakoeconomika	37
5 Vývoj, registrace, druhy a klasifikace léčiv	41
6 Lékové interakce a nežádoucí účinky léčiv	50
7 Zvláštnosti farmakoterapie u těhotných	57
8 Zvláštnosti farmakoterapie při kojení	60
9 Specifika farmakoterapie v dětském věku	65
10 Specifika farmakoterapie ve stáří	69
11 Vegetativní nervový systém – sympatikus	74
12 Vegetativní nervový systém – parasympatikus	88
13 Antihypertenziva – léčiva ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron	97
14 Blokátory vápníkových kanálů a ostatní antihypertenziva . .	105
15 Léčba akutní a chronické ischemické choroby srdeční a ostatní vazodilatancia	111
16 Digitalisové alkaloidy a ostatní inotropika	119
17 Antiarytmika	122
18 Protidestičková léčiva a venofarmaka	127
19 Léčiva ovlivňující koagulaci	132
20 Antianemika	144

21	Hypolipidemika a antiobezitika	150
22	Diuretika	157
23	Léčba alergických stavů, antihistaminika	163
24	Léčiva používaná u asthma bronchiale a CHOPN	168
25	Antitusika	178
26	Expektorancia, mukolytika a plicní surfaktanty	180
27	Léčiva ovlivňující GIT I.: poruchy acidity	184
28	Léčiva ovlivňující GIT II.: obstipancia, laxativa, spazmolytika a deflatulencia	191
29	Léčiva ovlivňující GIT III.: prokinetika, hepatoprotektiva, látky ovlivňující žluč a žlučové cesty, látky užívané u střevních zánětů, probiotika a prebiotika	199
30	Antiemetika	207
31	Stomatologika a krční léčiva	212
32	Neopioidní analgetika a nesteroidní antiflogistika a léčiva využívaná u dny a jiných onemocnění kloubů	216
33	Opioidní analgetika	235
34	Periferní a centrální myorelaxancia	243
35	Celková anestetika	250
36	Lokální anestetika	261
37	Antiparkinsonika	265
38	Kognitiva a nootropika	273
39	Antiepileptika	281
40	Antidepressiva a „stabilizátory nálady“	289
41	Anxiolytika a hypnotika	304
42	Antipsychotika	313
43	Lékové závislosti	320
44	Léčba intoxikací	336

45	Cytostatika	340
46	Imunomodulační přípravky a imunosupresiva	356
47	Pasivní a aktivní imunizace	364
48	Antibakteriální léčiva	369
49	Antimykotika	388
50	Antivirotika	392
51	Antituberkulotika a antileprotika	401
52	Antiparazitika a antimalarika	404
53	Prolaktin, hormony zadního laloku hypofýzy a hypotalamu . .	408
54	Léčiva používaná v porodnictví a urologii	413
55	Pohlavní hormony, hormonální substituční léčba a hormonální kontraceptiva	425
56	Léčiva ovlivňující štítnou žlázu a příštítná tělíška	445
57	Léčiva ovlivňující kostní metabolismus	451
58	Hormony kůry nadledvin	459
59	Hormony ovlivňující růst	468
60	Hormony pankreatu a antidiabetika	471
61	Infuzní roztoky a parenterální výživa	485
62	Homeopatika	488
63	Léčiva využívaná v oftalmologii	491
64	Léčiva u roztroušené sklerózy, vertiga a vybraných neurologických onemocnění	496
65	Léčiva využívaná u cystické fibrózy	505
66	Kontrastní látky	508
67	Léčba vrozených metabolických poruch, enzymatická substituční terapie	510

Předmluva

Dostalo se vám do rukou druhé vydání stručného přehledu farmakologie, tentokrát s názvem „Farmakologie v kostce“, které svým pojmenováním navazuje na dnes již legendární publikaci prof. Hynieho z roku 1999. Obsahem tato publikace vychází z „Farmakologie (lékařské repetitorium)“, kterou jsme u stejného nakladatelství vydali již před deseti lety, tedy v roce 2011. Původně toto repetitorium vzniklo na základě velké poptávky nejen z řad studentů, ale i zdravotnických profesionálů, kteří chtějí mít ucelený přehled o možnostech současné farmakoterapie. V současnosti tato kniha slouží zejména studentům medicíny i dalších lékařských oborů při opakování a třídění vědomostí nabytých z jiných obsáhlejších textů či získaných na přednáškách a seminářích, a měla by být brána jako doplněk ke standardním učebním textům, např. Farmakologii, kterou vydalo nakladatelství Grada v roce 2018. Stejně dobře tato učebnice může sloužit profesionálům ve zdravotnictví pro rychlý přehled léčebných možností v dané terapeutické skupině léčiv.

Počátek 21. století lze vnímat jako nebývalý rozmach praktického využití poznatků molekulární biologie. Raketový nástup biologických léčiv znamenal velký přínos v léčbě celé škály onemocnění napříč nejrůznějšími medicínskými obory. Dnes je registrováno více než 80 terapeutických monoklonálních protilátek využívaných nejen v revmatologii či onkologii. Další novinkou jsou pak léčiva pro genovou terapii, která jsou používána stále častěji. Od mnohých léčebných metod je postupně pouštěno, a proto jsme se snažili do této knihy zahrnout farmaka, která jsou v České republice registrována. Z těchto důvodů budou v publikaci možná někomu chybět klasické, dnes však již obsoletní a nepoužívané, medikamenty. Pro jejich přehled

opět odkazujeme na komplexnější učebnice, kde jsou tato léčiva uváděna např. pro pochopení vývoje léčby v dané indikaci. Poznatky o jednotlivých léčivech jsou čerpány především z oficiálních zdrojů, např. schválené SPC, a zároveň jsou vynechány výsledky klinických studií, které se zatím v klinické praxi nepromítly.

Věříme, že tato učebnice bude stejně úspěšná jako její předchůdkyně, a že v ní čtenáři najdou srozumitelné informace, které budou přínosem v jejich profesním životě.

doc. MUDr. Martin Votava, Ph.D., MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Úvod

Farmakologie je obor, který se zabývá interakcí chemické látky (léčiva) s živým organismem, přičemž jednotlivé látky mohou být využity k preventivním, diagnostickým či terapeutickým účelům.

Léčivý přípravek je definován zákonem a jedná se o jakoukoliv látku nebo kombinaci látek, které lze podat lidem nebo zvířatům za účelem:

- léčby nebo předcházení nemocí,
- stanovení lékařské diagnózy,
- obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím svého účinku.

Léčivý přípravek obsahuje vlastní léčivou látku a látky pomocné (excipienty), které pomáhají vytvořit lékovou formu uzpůsobenou zamýšlené formě podání.

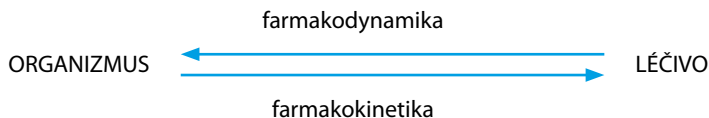
Obecné definice, proces registrace, dohled a zacházení s léčivými přípravky upravují zákony č. 79/1997 Sb. a č. 378/2007 Sb. Pojem léčivo je souhrnné označení pro léčivou látku (živočišného, rostlinného, mikrobiálního, nerostného či syntetického původu) a léčivý přípravek.

Léčivé přípravky lze rozdělit na hromadně vyráběné (HVLP, též speciality – vyráběny v originálních či generických farmaceutických společnostech) a individuálně připravované (IPLP, též magistrálně – připravovány v lékárnách). HVLP mohou být volně prodejné, tzv. OTC – over the counter, nebo vázané na lékařský předpis, tzv. Rx přípravky, přičemž jeho platnost, neurčí-li předepisující lékař jinak (nejdéle 1 rok), je na běžné přípravky 14 dní. Recept, který byl vystaven lékařskou službou první pomoci (LSPP) či rychlou zdravotnickou pomocí (RZP), má platnost jeden den po dni vystavení.

Takzvaný opakovací recept, tedy recept s předepsaným léčivým přípravkem, jehož výdej se má několikrát opakovat, platí 6 měsíců počínaje dnem po dni jeho vystavení, nestanoví-li předepisující lékař jinak, nejdéle však 1 rok. Od roku 2018 vznikla povinnost předepisovat recepty pouze elektronicky.

Každý léčivý přípravek je charakterizován svým obchodním názvem, přičemž více přípravků může obsahovat stejnou účinnou látku (tzv. generický název). V naprosté většině léčivých přípravků jsou obsaženy i látky pomocné, tzv. excipienty, které doplňují účinek a vlastnosti hlavní účinné látky, upravují chuť, barvu, zápach, rozpad či jsou nezbytné pro danou lékovou formu např. jako pojiva, pufrý apod. Výrobní série HVLP je označována jako šarže přípravku.

V rámci nauky o léčivu se rozlišuje několik podoborů, které na interakci léčivé látky a organismu nahlízejí z různých pohledů. Většina této knihy je věnována tzv. speciální farmakologii, která popisuje strukturu, funkci, terapeutické využití a účinky jednotlivých skupin léčiv. Tato učebnice se v menší míře zaměřuje i na obecnou farmakologii, zejména pak popis **farmakodynamiky** a **farmakokinetiky**, které jsou na obecné rovině rozebrány hned v úvodních kapitolách. Velmi zjednodušeně řečeno sleduje farmakokinetika chování léčiva v organismu („co dělá organismus s léčivem“) a farmakodynamika účinky, které léčivo vyvolá („co dělá léčivo s organismem“) – viz obr. 1.



Obr. 1 Vztah mezi léčivem a lidským organismem

Z dalších oborů farmakologie zmiňme **farmakoekonomiku** (hodnotí nákladovou efektivitu léčebného postupu), **farmakoepidemiologii** (hodnotí spotřebu a užívání léčiv), **farmakogenetiku** a **farmakogenomiku** (hodnotí účinek léčiva ve vztahu ke genetické výbavě organismu), **farmakovigilanci** (sleduje bezpečnost užívaných léčiv) či toxikologii.

I.

OBEČNÁ FARMAKOLOGIE

Farmakokinetika

Farmakokinetika se zabývá osudem léčiva a jeho metabolitů v organismu, který je zejména charakterizován absorpcí, distribucí, metabolismem a eliminací. Farmakokinetických principů a výpočtů se používá pro určení vztahu mezi farmakokinetickými procesy a vlastním farmakologickým či toxickým účinkem léčiva, pro výpočet dávky podaného léčiva a dávkovacích intervalů u zdravých jedinců či u jedinců s renální nebo hepatální insuficiencí či k odhalení potenciálních farmakokinetických interakcí.

Způsoby podání léčiva

Způsob podání léčiva do organismu předurčuje rychlost a rozsah vstřebávání. Způsoby dělíme na lokální a systémové. Mezi lokální podání léčiva patří především aplikace na kůži, sliznice či do tělních dutin (např. v dermatologii, oftalmologii či pneumologii). Systémové podání zahrnuje intravaskulární (intravenózní a intraarteriální) a extravaskulární (perorální, rektální, intramuskulární, subkutánní, inhalační, sublingvální, bukální, transdermální, epidurální, intranasální aj.) cestu. Z anatomického hlediska metody dále dělíme na enterální a parenterální. Enterální zahrnuje aplikaci per os (ústy) a per rectum (do konečníku). Parenterální podání představují ostatní aplikační cesty, při nichž se léčivo vyhne vstřebávání přes zažívací trakt.

Absorpce

Absorpce je děj, který popisuje vstřebávání léčiva do organismu (nejčastěji systémové cirkulace) z místa jeho aplikace. Jednou z nejdůležitějších veličin, které charakterizují absorpci, je **biologická dostupnost (F)**. Biologická dostupnost definuje množství léčiva v procentech, v němž léčivo dosáhne systémové cirkulace, a tudíž i často místa svého účinku. K nejdůležitějším parametrům charakterizujícím absorpci se řadí **maximální plazmatická koncentrace**, která se označuje jako c_{\max} a doba, za kterou je c_{\max} dosaženo, která se označuje jako t_{\max} . Množství vstřebané látky v čase udává tzv. **plocha pod křivkou, AUC (area under the curve)**. Její vyšší hodnota značí dosažení vyšších koncentrací, delší setrvání v plazmě anebo obojí. Může být stanovena v jednotlivých časových intervalech (AUC_t) po podání anebo celková (AUC_{∞}), kdy je všechno léčivo vyloučeno z organismu. Její jednotkou jsou g.s/l, nejčastěji se udává v mg.hr/l. Biologická dostupnost se vypočítá jako poměr plochy pod křivkou např. po perorálním podání ve srovnání s plochou pod křivkou po intravenózním podání léčiva, u kterého se teoreticky dosahuje 100% biologické dostupnosti.

Absorpce může být ovlivněna řadou faktorů. Rozhodující je zejména aplikační cesta, která se dělí na enterální (perorální, sublingvální, rektální) a parenterální (transepiteliální/transdermální, inhační či injekční). Dále o absorpci rozhoduje léková forma (pevná, polotuhá, tekutá či plynná), množství účinné látky, prokrvení, velikost resorpční plochy a samozřejmě i základní fyzikálně-chemické vlastnosti léčiva. Významná je ionizace molekul – zatímco ionizované formy jsou výrazně polárnější a hůře pronikají skrze biologické membrány, formy neionizované jsou lipofilnější a pronikají mnohem snadněji. To vysvětluje, proč se např. slabé kyseliny (např. kyselina