

Jiřina Martínková a kolektiv

---

# Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů

---



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.

# FARMAKOLOGIE

## Pro studenty zdravotnických oborů

### Hlavní autorka a editorka:

Prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.

### Autorský kolektiv:

Prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.

Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D.

MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D.

MUDr. Jiřina Chládková, Ph.D.

### Recenze:

Prof. MUDr. Miroslav Kršiak, DrSc.

MUDr. Josef Šedivý, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2007

Autor obrázků 2.4, 4.1, 10.2 PhDr. Josef Bavor.

Technická spolupráce na obrázku 2.4, 4.1 Hana Kalhousová.

Ostatní obrázky překreslila a upravila Hana Kalhousová podle podkladů dodaných hlavní autorkou.

Cover Photo © isifa.com, 2007

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2936. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Olga Kopalová

Sazba a zlom Josef Lutka

Počet stran 380

1. vydání, Praha 2007

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

*Nakladatelství Grada Publishing, a.s., děkuje Nemocnici Na Homolce za exkluzivní spolupráci a finanční podporu této publikace.*



*Autoři děkují časopisu Remedia za poskytnutí podkladů k obrázkům.*

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

**ISBN 978-80-247-1356-4** (tištěná verze)

**ISBN 978-80-247-6993-6** (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

# Obsah

Předmluva .....	19
<b>1 Obecné principy ve farmakologii .....</b>	<b>21</b>
1.1 Úvod .....	21
1.2 Léčivo, léčivý přípravek .....	21
1.3 Farmakodynamika .....	22
1.3.1 Účinky na molekulární úrovni .....	22
• Kvantitativní aspekty interakce léčivo–receptor .....	22
• Klasifikace receptorů .....	25
1.3.2 Odpověď na úrovni tkání a systémů .....	26
1.3.3 Klinická odpověď (reakce) na podaný LP .....	28
1.4 Farmakokinetika .....	29
1.4.1 Obecné zákonitosti pohybu léčiva v těle .....	29
• Fyzikální a chemické vlastnosti léčiva .....	30
• Vlastnosti biomembrán a prostup léčiv .....	30
○ Pasivní difuze .....	30
○ Filtrace .....	31
○ Nosičový a aktivní nosičový transport .....	31
○ Pinocytóza .....	32
• Vazba léčiva .....	32
1.4.2 Farmakokinetické děje .....	33
• Absorpce .....	33
• Distribuce .....	37
• Metabolismus (biotransformace) .....	40
• Vylučování (exkrece) .....	42
• Eliminace .....	44
○ Clearance .....	46
1.4.3 Farmakokinetické parametry .....	50
• Biologický poločas eliminace, $t_{1/2}$ .....	50
• Plocha pod křivkou (Area Under the Curve – AUC) .....	51
• Biologická dostupnost .....	53
1.5 Faktory určující reakci (odpověď) nemocného na léčivý přípravek .....	54
1.5.1 Faktory vztahující se k léčivému přípravku .....	54
• Fyzikální a chemické vlastnosti léčiva .....	54
• Léková forma .....	55
• Potrava .....	58
1.5.2 Faktory vztahující se k nemocnému .....	59
• Věk .....	59
• Pohlaví .....	62
• Tělesná hmotnost .....	62
• Cirkadiální rytmy .....	63
• Patologický stav .....	63
• Genetické faktory, genotyp, fenotyp .....	68
1.5.3 Faktory vztahující se k léčivému přípravku i k nemocnému .....	70
• Dávka .....	70
• Opakované podávání LP .....	73

• Kombinace (současné podávání) LP .....	74
• Faktory podmiňující pozdní účinky .....	74
○ Účinky teratogenní .....	74
○ Účinky mutagenní .....	76
○ Účinky kancerogenní .....	76
1.6 Reakce (odpověď) nemocného na podaný LP .....	77
1.6.1 Reakce normerní, očekávaná, zamýšlená .....	77
1.6.2 Reakce nežádoucí .....	77
1.7 Indikace a kontraindikace .....	80
1.8 Lékové interakce .....	80
1.9 Jak individuálně upravit dávkování léčiv .....	83
1.9.1 Farmakodynamický princip .....	83
1.9.2 Farmakokinetický princip .....	83
1.10 Jak hodnotit reakci (odpověď) nemocného na léčbu .....	86
1.11 Jak uvést nový léčivý přípravek na trh .....	87
1.11.1 Preklinické hodnocení .....	87
1.11.2 Klinické hodnocení .....	88
• 1. fáze .....	89
• 2. fáze .....	89
• 3. fáze .....	89
• 4. fáze .....	91
1.11.3 Současnost a perspektivy .....	92
<b>2 Látky ovlivňující periferní nervový systém .....</b>	<b>95</b>
2.1 Úvod .....	95
2.2 Vegetativní nervový systém .....	95
2.2.1 Cholinerní systém .....	95
• Receptory pro acetylcholin .....	98
• Látky ovlivňující cholinerní systém (přehled) .....	101
○ Cholinomimetika .....	101
○ Antimuskarinové a anticholinerní látky .....	103
2.2.2 Adrenergní systém .....	107
• Látky ovlivňující adrenergní systém .....	110
○ Sympatomimetika .....	110
○ Sympatolytika .....	112
2.3 Somatický (somatomotorický) nervový systém .....	114
2.3.1 Myorelaxancia .....	114
• Centrální myorelaxancia .....	114
• Periferní myorelaxancia .....	114
○ Látky působící presynapticky .....	114
○ Látky působící postsynapticky .....	115
○ Látky ovlivňující kosterní sval jiným mechanismem .....	116
2.4 Somatosenzitivní nervový systém .....	116
<b>3 Látky ovlivňující centrální nervový systém .....</b>	<b>119</b>
3.1 Úvod – přenos vzruchu na nervových synapsích CNS, systémy neurotransmiterů .....	119
3.2 Léčiva ovlivňující CNS .....	124
3.2.1 Léčiva působící na afektivní poruchy (poruchy nálady) .....	125
• Antidepresiva .....	125
○ Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) .....	127

○	Inhibitory zpětného vychytávání monoaminů .....	128
○	Pomocná vyšetření při léčbě antidepresivy .....	132
●	Stabilizátory nálady (thymostabilizéry) při bipolární poruše .....	132
●	Léčiva používaná při úzkostných poruchách (anxiolytika) .....	133
○	Obecné principy léčby úzkostných poruch .....	133
○	Psychofarmaka .....	134
3.2.2	Léčiva ovlivňující psychické integrace (myšlení a vnímání) .....	134
●	Antipsychotika (neuroleptika) .....	134
○	Klasická (typická) antipsychotika (neuroleptika) .....	135
○	Atypická neuroleptika .....	137
○	Ostatní léčiva používaná k léčbě schizofrenie .....	138
●	Halucinogeny a delirogeny .....	138
3.2.3	Léčiva při neurodegenerativních poruchách, ovlivňující paměť a schopnost učení (kognitivní funkce). Antiepileptika .....	138
●	Neurodegenerativní poruchy a jejich léčba .....	138
○	Akutní cévní mozková příhoda a její léčba .....	139
○	Alzheimerova choroba a její léčba (ALCH) .....	139
○	Parkinsonova choroba a její léčba (PCH) .....	140
○	Huntingtonova chorea a její léčba (HCH) .....	143
●	Antiepileptika .....	143
○	Přehled antiepileptik .....	144
○	Léčba antiepileptiky .....	145
3.2.4	Léčiva ovlivňující bdělost a stav vědomí .....	147
●	Látky působící tlumivě – sedativa, hypnotika, celková anestetika .....	148
○	Sedativa .....	148
○	Hypnotika .....	149
○	Celková anestetika – narkotika .....	151
●	Látky působící aktivačně (budivě) – psychostimulancia, anorektika .....	153
○	Psychostimulancia (psychomimetika) .....	153
○	Anorektika .....	154
3.3	Léková závislost (syndrom závislosti) .....	155
3.3.1	Přehled psychotropně účinných látek vedoucích k lékové závislosti .....	156
●	Opiáty (alkaloidy opia), opioidy (deriváty a náhražky alkaloidů) .....	156
●	Ostatní látky tlumící CNS (sedativa, hypnotika a anxiolytika) .....	156
●	Psychostimulancia .....	156
●	Nikotin – alkaloid tabákovníku <i>Nicotina tabacum</i> a tabák .....	157
●	Kanabinoidy – alkaloidy z <i>Cannabis sativa indica</i> LAM (konopí) .....	157
●	Halucinogeny a delirogeny .....	158
●	Těkavé látky k inhalaci (organická rozpouštědla) .....	158
●	Metylxantíny – kofein .....	158
●	Etylalkohol .....	159
3.3.2	Stručný přehled farmakoterapie lékové závislosti a jejích důsledků .....	160

•	Senzitizující léčiva .....	160
•	Antagonisté opioidů .....	160
•	Léčiva proti bažení (anticravingová) .....	160
•	Podpůrná léčba .....	160
•	Substituční léčba .....	160
<b>4</b>	<b>Léčiva ovlivňující bolest a zánět .....</b>	<b>161</b>
4.1	Úvod .....	161
4.2	Opioidní analgetika .....	161
4.3	Nesteroidní protizánětlivé látky – antiflogistika – antirevmatika (NSA, NSAIDs – nonsteroidal antiinflammatory drugs) .....	168
4.3.1	Účinky nesteroidních protizánětlivých látek .....	168
4.3.2	Nežádoucí reakce na léčbu NSA .....	169
4.3.3	Jednotlivé skupiny NSA .....	171
•	Analgetika-antipyretika .....	172
○	Salicyláty .....	172
○	Paracetamol (acetaminofen, derivát fenacetinu) .....	172
○	Pyrazolidinové deriváty .....	173
•	Ostatní léčiva s účinky analgetickými a protizánětlivými .....	173
○	Deriváty kyseliny octové .....	173
○	Deriváty kyseliny propionové .....	173
○	Oxikamy .....	173
○	COX-2 preferenční NSA s nižší prevalencí nežádoucích reakcí na léčbu .....	173
4.4	Útlum bolestí. Volba opioidních a neopioidních analgetik a NSA .....	174
4.4.1	Pravidla užívání analgetik .....	174
•	Akutní a chronická nenádorová nemoc .....	174
•	Nádorová bolest .....	175
•	Obecné zásady analgetické farmakoterapie .....	176
4.4.2	Koanalgetika .....	176
4.5	Základní protizánětlivé látky, chorobu modifikující látky (DMARDs – disease modifying antirheumatic drugs) .....	176
4.5.1	Přehled chorobu modifikujících látek .....	176
•	Sulfasalazin .....	176
•	Sloučeniny zlata – auranofix a aurothiomaleát .....	176
•	Penicilamin .....	176
•	Chlorochin, antimalarikum .....	177
•	Metotrexát (MTX) .....	177
•	Anticytokinová (biologická) léčba .....	177
4.6	Antiuratika .....	178
<b>5</b>	<b>Látky ovlivňující hladký sval .....</b>	<b>179</b>
5.1	Úvod .....	179
5.2	Látky vazotropní .....	180
5.2.1	Látky navozující vazokonstrikci .....	180
5.2.2	Látky navozující vazodilataci – vazodilatancia .....	180
•	Vazodilatancia působící přímo .....	180
○	Antagonisté Ca <sup>2+</sup> -kanálů .....	180
○	Aktivátory kaliových kanálů .....	180
○	Léčiva působící prostřednictvím cAMP, cGMP a NO .....	181
○	Antagonisté receptorů pro endotelin, sentany .....	181



○ Léčiva s neznámým mechanismem účinku .....	181
● Vazodilatancia působící nepřímo .....	182
○ Antagonisté $\alpha_1$ -receptorů sympatiku .....	182
○ Inhibitory systému renin–angiotenzin–aldosteron (ACEI) ...	182
○ Antagonisté receptorů pro angiotenzin II ( $AT_1$ ) – sartany ...	184
● Látky zvyšující prokrvení, působící místně .....	184
5.3 Látky ovlivňující hladké svaly mimocévní .....	184
5.3.1 Látky ovlivňující hladké svaly útrobní .....	184
5.3.2 Látky ovlivňující hladké svaly děložní .....	184
● Léčiva zvyšující motilitu dělohy – uterotonika, abortiva .....	184
○ Oxytocin .....	185
○ Karbetocin .....	185
○ Prostanoidy a jejich deriváty .....	185
○ Ergometrin a metylergometrin .....	185
● Léčiva snižující motilitu a tonus dělohy – tokolytika .....	185
○ Agonisté $\beta_2$ -receptorů .....	185
○ Blokátory $Ca^{2+}$ -kanálů .....	186
○ Atosiban .....	186
○ Magnesium sulfát .....	186
<b>6 Diuretika .....</b>	<b>187</b>
6.1 Úvod .....	187
6.2 Diuretika působící v proximálním tubulu – inhibitory karboanhydrázy ...	188
6.3 Diuretika působící v Henleově klíče – kličková diuretika .....	188
6.4 Diuretika působící v distálním tubulu – thiazidy .....	189
6.5 Diuretika působící ve sběrných kanálcích – kalium šetřící diuretika .....	190
6.6 Osmotická diuretika .....	190
<b>7 Látky ovlivňující kardiovaskulární systém .....</b>	<b>191</b>
7.1 Látky kardiotropní .....	191
7.1.1 Antiarytmika .....	191
● Antiarytmika účinná proti tachyarytmiím .....	194
○ Třída I – blokátory sodíkového kanálu .....	194
○ Třída II, $\beta$ -antagonisté .....	195
○ Třída III .....	195
○ Třída IV – antagonisté $Ca^{2+}$ -kanálů .....	196
○ Nezařazená antiarytmika .....	196
● Antiarytmika účinná proti bradyarytmiím .....	196
7.1.2 Kardiotonika – léčiva zvyšující stažlivost myokardu .....	196
● Srdeční glykosidy, léčiva digitalisového typu .....	196
● Sympatomimetika .....	198
● Vazodilatancia .....	198
● Levosimendan .....	199
7.1.3 Léčiva užívaná při angině pectoris .....	199
● Antiagregační léčiva .....	199
● Antianginózní léčiva .....	200
○ Nitráty .....	200
○ Antagonisté $Ca^{2+}$ -kanálů .....	201
○ $\beta$ -antagonisté .....	202
○ Ostatní antianginózní léčiva .....	203
● Léčba nestabilní AP – akutní formy ICHS .....	203

7.2	Antihypertenziva .....	203
7.2.1	Léčba hypertenze .....	205
	• Diuretika .....	205
	○ Thiazidová diuretika .....	205
	○ Kličková diuretika .....	205
	○ Diuretika šetřící kalium .....	205
	• Sympatolytika .....	206
	○ Antagonisté $\alpha_1$ -receptorů .....	206
	○ Agonisté $\alpha_2$ -receptorů, centrálně působící antihypertenziva .....	206
	○ Antagonisté $\beta_1$ -receptorů .....	207
	• Vazodilatancia přímo působící .....	208
	○ Dihydralazin .....	208
	○ Minoxidil .....	208
	○ Antagonisté $Ca^{2+}$ -kanálů .....	208
	• Vazodilatancia nepřímo působící .....	208
	○ ACE-inhibitory (ACEI) .....	208
	○ Blokátory angiotenzinových receptorů typu I (AT <sub>1</sub> -blokátory) .....	208
7.2.2	Postupy léčby .....	209
7.3	Farmakoterapie srdečního selhání .....	209
7.3.1	Snížení nároků na myokard .....	210
	• ACE-inhibitory .....	210
	• Antagonisté $\beta$ -receptorů .....	210
7.3.2	Odstranění retence $Na^+$ a vody .....	211
7.3.3	Podpora kontraktivity selhávajícího myokardu .....	212
7.4	Venotonika .....	212
<b>8</b>	<b>Hypolipidemika, antiobezitika .....</b>	<b>213</b>
8.1	Hypolipoproteinemie, dyslipidemie; hypolipidemika .....	213
8.1.1	Úvod .....	213
8.1.2	Terapie hyperlipidemie a dyslipidemie .....	216
	• Hypolipidemika .....	216
	○ Statiny, blokátory 3-HMG-CoA-reduktázy .....	216
	○ Ezetimib .....	216
	○ Pryskyřice – sekvestranty žlučových kyselin .....	217
	○ Fibráty .....	217
	○ Kyselina nikotinová .....	217
	○ Torcetrapib .....	217
8.2	Obezita, antiobezitika .....	217
8.2.1	Léčba obezity .....	218
	• Sibutramin .....	218
	• Orlistat .....	218
	• Rimonabant .....	218
<b>9</b>	<b>Autakoidy (lokální hormony) .....</b>	<b>221</b>
9.1	Histamin a antihistaminika .....	221
9.1.1	Histamin a jeho význam .....	221
9.1.2	Antihistaminika .....	222
	• $H_1$ -antagonisté ( $H_1$ -lytika) .....	222
	• $H_2$ -antagonisté .....	224

• H <sub>3</sub> -antagonisté .....	224
9.2 Serotonin a antiserotoninergika .....	224
9.2.1 Serotonin a jeho význam .....	224
9.2.2 Látky ovlivňující receptory serotoninu (serotoninerní) .....	225
• Agonisté 5-HT-receptorů .....	225
• Antagonisté 5-HT-receptorů .....	225
9.3 Bradykinin a antagonisté bradykininu .....	225
9.4 Autakoidy odvozené od kyseliny arachidonové .....	226
9.4.1 Prostaglandiny (PG) .....	226
9.4.2 Prostacyklin .....	227
9.4.3 Tromboxany (TX) .....	227
9.4.4 Leukotrieny .....	227
<b>10 Léčiva ovlivňující trávicí a močový trakt .....</b>	<b>229</b>
10.1 Léčiva používaná k léčbě vředové choroby žaludku a duodena (antiulceróza) .....	229
10.1.1 Snížení sekrece kyseliny chlorovodíkové parietálními buňkami sliznice .....	229
• Léčiva snižující sekreci HCl .....	231
○ Blokátory protonové pumpy .....	231
○ Blokátory H <sub>2</sub> -receptorů .....	231
○ Parasympatolytika – blokátory M <sub>1</sub> -receptorů v žaludku .....	231
10.1.2 Neutralizace HCl již vytvořené .....	231
• Antacida .....	231
10.1.3 Tvorba ochranné vrstvy .....	231
10.1.4 Antihelikobakterová léčba .....	231
10.2 Léčiva ovlivňující nauzeu a zvracení .....	232
10.2.1 Emetika .....	232
10.2.2 Antiemetika .....	232
10.3 Látky ovlivňující motilitu trávicího ústrojí .....	233
10.3.1 Prokinetika .....	233
10.3.2 Spasmolytika trávicího ústrojí .....	233
• Neurotropní spasmolytika .....	233
○ Parasympatolytika (antimuskarinové látky) .....	233
○ Anticholinergika (antimuskarinové + antinikotinové látky) .....	233
• Myotropní spasmolytika .....	234
• Spasmoanalgetika .....	234
• Strategie léčby spasmolytiky .....	234
10.4 Karminativa .....	234
10.5 Deflatulencia .....	234
10.6 Probiotika, eubiotika .....	235
10.7 Léčiva používaná k léčbě poruch vyprazdňování .....	235
10.7.1 Projímadla – laxativa .....	235
• Projímadla zvyšující střevní obsah v tlustém střevě a změkčující stolici .....	235
○ Objemová projímadla .....	235
○ Projímadla změkčující stolici .....	236
• Projímadla snižující absorpci vody a elektrolytů .....	236

○ Salinická projímadla .....	236
○ Osmotická projímadla .....	236
● Projímadla zvyšující střevní motilitu .....	236
○ Alkaloidy .....	236
○ Syntetická projímadla .....	236
10.7.2 Léčiva působící proti průjmům – antidiarika, obstipancia .....	237
● Střevní adsorbencia .....	237
● Střevní antiseptika .....	237
● Opioidy a příbuzné látky .....	237
● Ostatní obstipancia .....	238
10.8 Léčiva používaná k substituční léčbě .....	238
10.8.1 Acida .....	238
10.8.2 Pankreatické enzymy .....	238
10.8.3 Proteolytické enzymy (enzymoterapie) .....	239
10.9 Léčba chronických zánětlivých střevních onemocnění .....	239
10.10 Antihemoroidalia .....	239
10.10.1 Místně působící antihemoroidalia .....	239
10.10.2 Celkově působící antihemoroidalia .....	240
10.11 Hepatoprotektiva .....	240
10.12 Léčiva u onemocnění žlučníku a žlučových cest .....	240
10.12.1 Cholagoga .....	240
10.12.2 Látky k rozpouštění žlučových kamenů .....	241
10.13 Látky napomáhající hemostáze při akutním krvácení z GIT .....	241
10.14 Látky určené k ovlivnění poruch a onemocnění močového traktu .....	241
10.14.1 Léčba močové inkontinence .....	242
● Léčba urgentní a reflexní inkontinence .....	242
● Léčba stresové inkontinence .....	242
10.14.2 Benigní hyperplazie prostaty (BHP) .....	242
● Selektivní inhibitory 5- $\alpha$ -reduktázy .....	243
● Blokátory $\alpha_1$ -adrenergních receptorů .....	244
● Rostlinná léčiva .....	244
10.14.3 Antiseptika močových cest .....	245
● Infekce dolních cest močových .....	245
● Infekce horních cest močových .....	245

## **11 Léčiva chorob dýchacích cest .....** **247**

11.1 Úvod .....	247
11.2 Antiaстма .....	247
11.2.1 Bronchodilatancia .....	248
● $\beta_2$ -agonisté .....	248
○ Krátkodobě účinná léčiva .....	249
○ Dlouhodobě účinná léčiva .....	249
● Antagonisté muskarinových receptorů .....	250
● Teofylin a deriváty (metylxantiny) .....	250
11.2.2 Protizánětlivé látky .....	251
● Kortikosteroidy (glukokortikoidy) .....	251
● Antileukotrieny .....	252
11.3 Antitusika .....	253
11.3.1 Antitusika kodeinového typu .....	253
11.3.2 Antitusika nekodeinová .....	253

11.4	Expektorancia .....	253
11.5	Surfaktanty .....	253
<b>12</b>	<b>Léčiva ovlivňující hemostázu a trombózu .....</b>	<b>255</b>
12.1	Hemostáza .....	255
12.2	Léčiva podporující hemostázu při nadměrném krvácení – hemostatika .....	257
12.2.1	Hemostatika účinná v destičkové fázi .....	257
12.2.2	Hemostatika účinná ve fázi koagulace .....	258
	● Hemostatika pro místní účinek .....	258
	● Hemostatika pro systémový účinek .....	258
	○ Koagulační faktory .....	258
	○ Vitamin K .....	258
	○ Protamin sulfát .....	258
12.2.3	Hemostatika účinná ve fázi fibrinolýzy (při nadměrné aktivaci) .....	258
12.3	Léčiva působící proti trombóze – antitrombotika .....	259
12.3.1	Antikoagulancia .....	260
	● Heparin nefrakcionovaný .....	260
	● Nízkomolekulární hepariny (LMWH) .....	262
	● Antitrombiny .....	262
	● Perorální antikoagulancia .....	262
	● Látky vážící $Ca^{2+}$ .....	265
12.3.2	Protideštičkové (antiagregační) látky .....	265
	● Kyselina acetylsalicylová .....	265
	● Ostatní protideštičkové léky .....	265
12.3.3	Fibrinolýza (trombolýza) a fibrinolytika .....	266
	● Fibrinolytika .....	266
	○ Streptokináza .....	266
	○ Urokináza .....	266
	○ Tkáňový aktivátor plazminogenu .....	266
<b>13</b>	<b>Hormony .....</b>	<b>269</b>
13.1	Hypotalamické a hypofyzární hormony .....	269
13.1.1	Hypotalamické hormony .....	269
	● Hormon uvolňující somatotropin (růstový hormon) .....	269
	● Somatostatin (hormon inhibující uvolnění somatotropinu) .....	269
	● Hormon uvolňující tyreotropin .....	269
	● Hormon uvolňující kortikotropin, kortikoliberin .....	269
	● Hormon uvolňující gonadotropin, gonadoliberin .....	269
	● Hormon inhibující uvolnění prolaktinu – dopamin .....	270
13.1.2	Hormony předního laloku hypofýzy .....	270
	● Somatotropin, růstový hormon .....	270
	● Tyreotropin .....	270
	● Adrenokortikotropin .....	270
	● Folikuly stimulující hormon, folitropin .....	270
	● Luteinizační hormon .....	270
	● Prolaktin .....	271
13.1.3	Hormony zadního laloku hypofýzy .....	272
13.2	Hormony pankreatu .....	272
13.2.1	Inzulín; diabetes mellitus a antidiabetika .....	272

• Diabetes mellitus 1. typu .....	272
• Diabetes mellitus 2. typu .....	272
• Komplikace diabetu .....	274
• Hyperglykemické ketoacidotické kóma (u DM1) .....	274
• Antidiabetika .....	274
○ Inzulin .....	274
○ Inzulinová analoga .....	278
○ Nová antidiabetika .....	279
○ Perorální antidiabetika .....	280
○ Nežádoucí účinky antidiabetik .....	282
13.2.2 Metabolický syndrom (MS) .....	282
13.2.3 Glukagon .....	283
13.3 Hormony kůry nadledvin .....	284
13.3.1 Glukokortikoidy .....	284
• Kortizol .....	285
• Syntetické glukokortikoidy .....	286
13.3.2 Mineralokortikoidy .....	288
13.4 Hormony štítné žlázy a antityreoidální látky .....	288
13.4.1 Tyroxin (T <sub>4</sub> ) a trijódtyronin .....	288
• Poruchy funkce štítné žlázy .....	290
○ Hypertyreóza .....	290
○ Hypotyreóza .....	290
• Léčba hypofunkce štítné žlázy .....	292
• Léčba hyperfunkce štítné žlázy .....	292
○ Antityreoidální látky (tyreostatika) .....	292
13.4.2 Kalcitonin .....	292
13.5 Hormony přštítných tělísek .....	293
13.6 Pohlavní hormony .....	293
13.6.1 Ovariální hormony .....	293
• Estrogeny a látky, které je ovlivňují .....	293
○ Estradiol, estron, estriol .....	293
○ Parciální agonisté .....	295
○ Antiestrogeny .....	295
○ Inhibitory biosyntézy estrogenů .....	296
• Gestageny (progesterony, progestiny) .....	296
○ Progesteron .....	296
○ Syntetické progestiny, deriváty 17-hydroxyprogesteronacetátu .....	296
○ Syntetické progestiny, deriváty 19-nortestosteronu ( <i>nandrolon</i> – anabolikum) .....	297
○ Atypické progestiny .....	297
• Hormonální antikoncepce pro ženy .....	297
○ Perorální hormonální antikoncepce .....	297
○ Parenterální antikoncepce .....	298
○ Přínos antikonceptiv .....	298
○ Nežádoucí účinky antikonceptiv .....	298
13.6.2 Mužské pohlavní hormony – androgeny .....	299
• Testosteron .....	299
• Syntetické androgeny .....	300
• Antagonisté androgenních receptorů .....	300

+

13.7	Léčiva v regulaci homeostázy minerálů kostí .....	300
13.7.1	Endogenní regulace .....	301
13.7.2	Exogenní regulace .....	301
<b>14</b>	<b>Chemoterapie mikrobiálních a virových onemocnění .....</b>	<b>303</b>
14.1	Chemoterapie antimikrobiálními látkami – antibiotiky .....	303
14.1.1	Účinek antibiotik .....	303
	● Determinace antibiotického účinku .....	303
	● Mechanismy účinku antibiotik .....	305
	● Druhy antibiotické léčby .....	306
	● Indikace antibiotické léčby a jak si počínáme při výběru .....	306
	● Rozdělení antimikrobiálních látek .....	306
14.1.2	Betalaktamová antibiotika .....	306
	● Peniciliny .....	307
	○ Peniciliny úzkospektré .....	307
	○ Peniciliny širokospektré .....	307
	○ Peniciliny potencované .....	308
	● Cefalosporiny .....	308
	● Monobaktamy .....	309
	● Karbapenemy .....	309
14.1.3	Tetracykliny a chloramfenikol .....	309
	● Tetracykliny .....	309
	● Chloramfenikol .....	310
14.1.4	Aminoglykosidová antibiotika .....	311
14.1.5	Vankomycin a teikoplanin .....	314
	● Vankomycin .....	314
	● Teikoplanin .....	315
14.1.6	Makrolidová antibiotika .....	315
14.1.7	Polypeptidová antibiotika .....	316
14.1.8	Klindamycin .....	316
14.1.9	Sulfonamidy .....	317
14.1.10	Chinolony, fluorochinolony .....	318
14.1.11	Metronidazol .....	319
14.1.12	Antimykobakteriální látky .....	319
	● Antituberkulotika .....	319
	○ Léčiva první volby .....	319
	○ Alternativní léky .....	320
	● Látky k léčbě lepry .....	321
14.1.13	Antimykotika .....	321
	● Antimykotika pro systémovou léčbu .....	321
	○ Amfotericin B .....	321
	○ Azoly a triazoly; echinokandiny .....	322
	○ Griseofulvin .....	323
	○ Terbinafin .....	323
	● Antimykotika pro lokální léčbu .....	324
14.2	Antivirové látky .....	324
14.2.1	Antivirové látky používané proti chřipce a antiherpetické látky .....	325
	● Antivirové látky proti chřipce .....	325
	● Antiherpetické látky .....	325

14.2.2	Antiretroviróvé látky .....	327
•	Antiretroviróvé látky k léčbě HIV .....	327
14.2.3	Inhibitory HIV proteázy .....	327
14.2.4	Inhibitory virových DNA polymeráz .....	327
14.2.5	Látky ovlivňující mediátory imunitní odpovědi – interferony .....	328
<b>15</b>	<b>Chemoterapie nádorových onemocnění – cytostatika .....</b>	<b>329</b>
15.1	Úvod .....	329
15.2	Cytostatická léčba .....	332
15.2.1	Přehled cytostatik .....	332
•	Alkylující a příbuzné látky .....	332
○	Skupina bis (chloretyl) aminů .....	332
○	Deriváty nitrosomočoviny .....	333
•	Antimetabolity .....	333
○	Antagonisté kyseliny listové .....	333
○	Antagonisté purinů .....	334
○	Antagonisté pyrimidinů .....	336
•	Rostlinné alkaloidy .....	337
○	Rostlinné alkaloidy z barvíčku .....	337
○	Taxany .....	338
○	Podofylotoxiny .....	338
•	Antibiotika .....	339
○	Antracykliny .....	339
○	Bleomycin .....	340
•	Hormony .....	340
○	Estrogeny, androgeny a antagonisté .....	340
○	Glukokortikoidy .....	341
•	Ostatní cytostatika .....	341
○	Sloučeniny platiny .....	341
○	Asparagináza .....	342
○	Inhibitory topoizomerázy I .....	342
○	Prokarbazin .....	342
○	Interferony .....	342
15.2.2	Časté projevy orgánové toxicity cytostatik .....	342
•	Myelotoxicita .....	342
•	Orální a gastrointestinální toxicita .....	343
•	Nefrotoxicita a urotoxicita .....	343
•	Neurotoxicita .....	343
•	Toxicita extravazálního podání .....	343
•	Kardiotoxicita .....	344
•	Infertilita .....	344
•	Teratogenní účinek .....	345
•	Sekundární malignita a mutagenní účinek .....	345
15.2.3	Cílená léčba v onkologii .....	345
<b>16</b>	<b>Imunomodulancia .....</b>	<b>347</b>
16.1	Imunitní reakce – úvod .....	347
16.1.1	Akutní zánětlivá a imunitní reakce .....	347
16.1.2	Chronická zánětlivá a imunitní reakce .....	347
16.1.3	Poruchy imunitní reakce .....	348



16.2	Imunosupresiva .....	349
16.2.1	Imunosupresiva nespecifická .....	349
	● Glukokortikoidy .....	349
	● Imunosupresiva zasahující do tvorby DNA .....	349
	○ Azathioprin .....	349
	○ Cyklofosfamid .....	349
	○ Mykofenolát mofetil .....	349
	○ Polyspecifické i.v. imunoglobuliny .....	349
	○ Antibiotika .....	349
	○ Protilátky proti T-lymfocytům .....	350
16.2.2	Imunosupresiva specifická .....	350
	● Alergenová imunoterapie .....	350
16.3	Imunostimulancia .....	351
16.3.1	Syntetické imunomodulátory .....	351
16.3.2	Bakteriální imunomodulátory .....	351
16.3.3	Produkty imunitního systému .....	351
	● Transfer faktor .....	351
	● Cytokiny .....	351
	○ Interferony (IFN $\alpha$ , IFN $\beta$ , IFN $\gamma$ ) .....	351
<b>17</b>	<b>Antiprotozoární látky .....</b>	<b>353</b>
17.1	Intestinální a vaginální protozoózy .....	353
17.2	Krevní a tkáňové protozoózy .....	353
17.2.1	Protozoózy nevyskytující se v Evropě .....	353
17.2.2	Protozoózy vyskytující se v Evropě .....	354
	● Látky schizontocidní .....	354
	● Látky potlačující syntézu a využití kyseliny listové .....	354
<b>18</b>	<b>Audiovizuální učební pomůcky .....</b>	<b>355</b>
	<b>Seznam zkratk .....</b>	<b>357</b>
	<b>Literatura .....</b>	<b>361</b>
	<b>Rejstřík věcný .....</b>	<b>363</b>
	<b>Rejstřík účinných látek .....</b>	<b>371</b>

Věnováno památce  
prof. MUDr. Vojtěcha Grossmanna,  
zakladatele hradecké farmakologické školy,  
nadšence pro farmakologii  
a nezapomenutelného učitele

*Prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.*