

Jiřina Martínková a kolektiv

Farmakologie

pro studenty zdravotnických oborů

2., zcela přepracované a doplněné vydání



Věnováno Majdě

Jiřina Martínková a kolektiv

Farmakologie

pro studenty zdravotnických oborů

2., zcela přepracované a doplněné vydání

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.

prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc., a kolektiv

FARMAKOLOGIE PRO STUDENTY ZDRAVOTNICKÝCH OBORŮ

2., zcela přepracované a doplněné vydání

Hlavní autorka a editorka: prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.

Autorský kolektiv: MUDr. Jiří Grim, Ph.D., MUDr. Helena Hojdíková, doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D., doc. MUDr. Jiřina Chládková, Ph.D., MUDr. Karel Kulda, prof. MUDr. Jan Libiger, Ph.D.

Recenzent: doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2018

Cover Photo © depositphotos.com, 2018

Autorem obrázku 10.2 je PhDr. Josef Bavor.

Ostatní obrázky překreslili a upravili podle podkladů dodaných hlavní autorkou Hana Kalhousová a Karel Mikula.

Podklady k obrázkům 1.7c, 1.20b, 1.23, 1.25a, b, 1.26, 1.27, 1.34, 2.4, 2.5a, b, c, 5.3a, b, 5.5, 12.1, 12.2, 14.3, 14.4, 14.5a, 14.6, 16.4 a 16.5 poskytl časopis Remedia.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 7013. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

Počet stran 520

2. vydání, Praha 2018

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Autoři děkují časopisu Remedia za výtvarně velmi zdařilé a názorné obrázky, které nepochybně přispějí k výuce i poučení.

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 však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-0929-6 (pdf)

ISBN 978-80-247-4157-4 (print)

Obsah

Předmluva k 1. vydání	11
Předmluva k 2. vydání	13
1 Obecné principy ve farmakologii	15
1.1 Úvod	15
1.2 Léčivo, léčivý přípravek	15
1.3 Farmakodynamika	16
1.3.1 Odpověď na molekulární úrovni	16
1.3.2 Odpověď na úrovni tkání a systémů	22
1.3.3 Systémová (klinická) odpověď (reakce) na podaný LP	22
1.3.4 Odpověď v čase po podání LP. Vztah k plazmatickým koncentracím LP	23
1.4 Farmakokinetika	24
1.4.1 Obecné zákonitosti pohybu léčiva v těle	25
1.4.2 Farmakokinetické děje: absorpce, distribuce, biotransformace, exkrece. Metabolická biodegradace + exkrece = eliminace	32
1.4.3 Farmakokinetické parametry a jejich využití v praxi	46
1.5 Faktory určující reakci (odpověď) pacienta na LP	56
1.5.1 Faktory vztahující se k LP	57
1.5.2 Faktory vztahující se k pacientovi	62
1.5.3 Faktory vztahující se k LP i k pacientovi	75
1.6 Reakce (odpověď) pacienta na podaný LP	82
1.6.1 Reakce normerní, očekávaná, zamýšlená	82
1.6.2 Reakce nežádoucí	83
1.7 Indikace a kontraindikace	85
1.8 Lékové interakce	86
1.9 Jak individuálně upravit dávkování léčiv	89
1.9.1 Farmakodynamický princip	89
1.9.2 Farmakokinetický princip	89
1.10 Jak hodnotit reakci (odpověď) pacienta na lék	92
1.11 Jak uvést nový LP do praxe	93
1.11.1 Preklinické hodnocení	93
1.11.2 Klinické hodnocení nového léčiva (KHL)	93
1.11.3 Léčivé přípravky originální, generika	97
1.11.4 Národní a evropská legislativní autorita, vládní agentura USA	97
1.12 Biologická léčba	98
2 Látky ovlivňující periferní nervový systém	105
2.1 Úvod	105
2.2 Eferentní vegetativní (visceromotorický) systém	105
2.2.1 Cholinergní systém	105
2.2.2 Adrenergní systém	117
2.3 Somatomotorický nervový systém	128

2.3.1	Myorelaxancia	128
2.4	Somatosenzitivní nervový systém	131
2.4.1	Lokální anestetika	131
3	Látky ovlivňující centrální nervový systém	135
3.1	Úvod – přenos vzruchu na nervových synapsích CNS, systémy neurotransmiterů	135
3.2	Léčiva ovlivňující CNS	138
3.2.1	Léčiva působící na afektivní poruchy (poruchy nálady)	140
3.2.2	Léčiva ovlivňující psychické integrace (myšlení a vnímání)	150
3.2.3	Neurodegenerativní poruchy a jejich léčba	155
3.2.4	Léčiva při poruchách hybnosti	160
3.2.5	Léčiva ovlivňující bdělost a stav vědomí	168
3.3	Léková závislost (syndrom závislosti)	175
3.3.1	Psychotropně účinné látky vyvolávající závislost	177
3.3.2	Stručný přehled farmakoterapie lékové závislosti a jejích důsledků	186
4	Léčiva ovlivňující bolest a zánět	189
4.1	Úvod	189
4.2	Opioidní analgetika	189
4.3	Neopioidní analgetika	197
4.3.1	Analgetika-antipyretika	197
4.3.2	Nesteroidní protizánětlivé látky – antiflogistika – antirevmatika	198
4.3.3	Koanalgetika	202
4.4	Útlum bolesti. Volba opioidních a neopioidních analgetik	203
4.5	Základní protizánětlivé látky, nemoc modifikující látky	206
4.6	Imunosupresiva	207
4.7	Anticytokinová biologická léčba	209
4.8	Antiuratika	211
5	Látky ovlivňující kardiovaskulární systém	213
5.1	Látky kardiotropní	213
5.1.1	Antiarytmika	213
5.1.2	Kardiotonika – léčiva zvyšující stažlivost myokardu	219
5.2	Léčiva indikovaná při arteriální hypertenzi a ischemické chorobě srdeční (angině pectoris, infarktu myokardu a srdečním selhání)	221
5.2.1	Diuretika	221
5.2.2	Vazodilatancia	223
5.2.3	Betalytika (antagonisté β -receptorů), alfa ₁ -lytika (antagonisté α_1 -receptorů), centrálně působící antihypertenziva	234
5.2.4	Bradiny	236
5.2.5	Stručná etiopatogeneze onemocnění AH a ICHS a požadavky na léčiva	237
5.3	Léčiva pro dysfunkci regionálního a místního krevního řečiště	242
5.3.1	Antagonisté receptorů pro endotelin, sentany	242

5.3.2	Aktivátory solubilní guanylátcyklázy (sGC/cGMP) nebo adenylátcyklázy (sAC/cAMP). Agonisté prostacyklinových (IP) receptorů	242
5.3.3	Inhibitory fosfodiesterázy (fdi-5)	243
5.3.4	Vazodilatancia při onemocnění periferních cév	244
5.4	Venotonika	244
6	Diuretika	245
6.1	Úvod	245
6.2	Diuretika působící v proximálním tubulu – inhibitory karboanhydrázy	247
6.3	Diuretika působící v Henleově kličce – kličková diuretika	247
6.4	Diuretika působící v distálním tubulu – thiazidy	249
6.5	Diuretika působící ve sběrných kanálcích – kalium šetřící diuretika a aquaretika	250
6.6	Osmotická diuretika	251
7	Hypolipidemika. Antiobezitika	253
7.1	Hyperlipoproteinemie, dyslipidemie	253
7.1.1	Terapie hyperlipidemie a dyslipidemie	257
7.2	Antiobezitika	260
8	Autakoidy (lokální hormony)	263
8.1	Histamin a antihistaminika	263
8.1.1	Histamin a jeho význam	263
8.1.2	Antihistaminika	263
8.2	Serotonin a antiserotoninergika	266
8.2.1	Serotonin a jeho význam	266
8.2.2	Látky ovlivňující receptory serotoninu (serotoninergní)	267
8.3	Bradykinin a antagonisté bradykininu	268
8.4	Autakoidy odvozené od kyseliny arachidonové	269
8.4.1	Prostaglandiny (PG)	269
8.4.2	Prostacyklin (PGI ₂)	270
8.4.3	Tromboxany (TX)	270
8.4.4	Leukotrieny	270
9	Látky ovlivňující hladké svalstvo mimocévní a svaly děložní	271
9.1	Glaukom (zelený oční zákal)	271
9.2	Léčiva ovlivňující tonus/motilitu dělohy	274
9.2.1	Léčiva zvyšující tonus/motilitu dělohy – uterotonika	274
9.2.2	Léčiva snižující tonus/motilitu dělohy – tokolytika	275
10	Léčiva ovlivňující trávicí a močový trakt	277
10.1	Léčiva používaná při dyspepsii	277
10.2	Léčiva používaná k léčbě vředové choroby žaludku a duodena (antiulcera)	277
10.2.1	Léčiva snižující sekreci kyseliny chlorovodíkové parietálními buňkami sliznice	278
10.2.2	Neutralizace HCl již vytvořené	280
10.2.3	Tvorba ochranné vrstvy	280

10.2.4	Antihelikobakterová léčba	280
10.3	Léčiva ovlivňující nauzeu a zvracení	280
10.3.1	Emetika	281
10.3.2	Antiemetika	281
10.4	Látky ovlivňující motilitu trávicího ústrojí	283
10.4.1	Prokinetika	283
10.4.2	Spasmolytika trávicího ústrojí	283
10.5	Karminativa	285
10.6	Deflatulencia	285
10.7	Prebiotika + probiotika = eubiotika	285
10.8	Léčiva používaná k úpravě poruch vyprazdňování	287
10.8.1	Projímadla – laxativa	287
10.8.2	Léčiva působící proti průjmu – antidiaroeika, obstipancia	289
10.9	Léčiva používaná k substituční léčbě poruch v GIT	290
10.9.1	Acida	290
10.9.2	Pankreatické enzymy	290
10.9.3	Enzymy k dlouhodobé substituční léčbě dědičných onemocnění lipidového metabolismu	291
10.10	Léčiva pro idiopatické střevní záněty (<i>inflammatory bowel disease, IBD</i>)	291
10.10.1	Léčba ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci konvenčními léčivy	291
10.10.2	Biologická léčba idiopatické střevní nemoci	292
10.11	Antihemoroidalia	293
10.11.1	Místně působící antihemoroidalia	293
10.11.2	Celkově působící antihemoroidalia	293
10.12	Hepatoprotektiva	294
10.13	Léčiva u onemocnění žlučníku a žlučových cest	294
10.13.1	Cholagoga	294
10.13.2	Léčiva k rozpouštění žlučových kamenů	295
10.14	Léčiva napomáhající hemostáze při akutním krvácení z GIT	295
10.14.1	Varikózní původ	295
10.14.2	Farmakoterapie nevarikózního krvácení	296
10.15	Léčiva určená k ovlivnění funkčních poruch a onemocnění močového traktu	296
10.15.1	Léčba močové inkontinence	298
10.15.2	Benigní hyperplazie prostaty (BHP)	298
11	Léčiva u onemocnění dýchacích cest	301
11.1	Antiastmatika	301
11.1.1	Bronchodilatancia	303
11.1.2	Protizánětlivé látky působící proti zánětlivým změnám a bronchiální hyperreaktivitě	306
11.1.3	Biologická léčba astmatu	307
11.2	Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)	308
11.3	Antitusika	309
11.3.1	Antitusika kodeinového typu	309

11.3.2	Antitusika nekodeinová	309
11.4	Expektorancia, mukolytika	310
11.5	Surfaktanty	311
12	Léčiva ovlivňující hemostázu a trombózu	313
12.1	Hemostáza	313
12.2	Léčiva podporující hemostázu při nadměrném krvácení – hemostatika	315
12.2.1	Hemostatika účinná ve fázi destičkové	315
12.2.2	Hemostatika účinná ve fázi destičkové + koagulace	315
12.2.3	Hemostatika účinná ve fázi fibrinolýzy (při nadměrné aktivaci fibrinolýzy)	319
12.3	Léčiva působící proti trombóze – antitrombotika	319
12.3.1	Protideštičkové (antiagregační) látky	321
12.3.2	Antikoagulancia	323
12.3.3	Fibrinolýza (trombolýza) a trombolýtika	329
13	Antianemika. Hemopoetické růstové faktory	333
13.1	Antianemika – železo, vitamin B ₁₂	333
13.1.1	Anemie z nedostatku železa (sideropenická)	333
13.1.2	Anemie z nedostatku vitaminů B ₁₂ a kyseliny listové	334
13.2	Hemopoetické růstové faktory	335
13.2.1	Erytropoetiny (epoetiny, EPO)	335
13.2.2	Faktory stimulující kolonie (CSF)	336
13.2.3	Trombopoetický růstový faktor – trombopoetin	336
14	Hormony	337
14.1	Hypothalamické a hypofyzární hormony	337
14.1.1	Hypothalamické hormony	338
14.1.2	Hormony předního laloku hypofýzy	341
14.1.3	Hormony zadního laloku hypofýzy (neurohypofýzy)	342
14.2	Hormony pankreatu	344
14.2.1	Inzulin. Diabetes mellitus 1. a 2. typu, antidiabetika	344
14.2.2	Inzulin v léčbě DM	348
14.2.3	Perorální antidiabetika	353
14.2.4	Inkretinová léčba diabetu	357
14.2.5	Rizika vnášená vlastní nemocí a léčbou	360
14.2.6	Porucha glukózové tolerance a metabolický syndrom (MS)	362
14.2.7	Glukagon	364
14.3	Hormony kůry nadledvin	364
14.3.1	Glukokortikoidy	364
14.3.2	Mineralokortikoidy	371
14.4	Hormony štítné žlázy a antityreoidální látky	371
14.4.1	Tyroxin (T ₄) a trijódtyronin	371
14.4.2	Kalcitonin	375
14.5	Hormon příštítných tělísek, parathormon	376
14.6	Pohlavní hormony	376
14.6.1	Ovariální hormony	376
14.6.2	Mužské pohlavní hormony – androgeny	382
14.7	Léčiva v regulaci homeostázy minerálů kostí	384

14.7.1	Endogenní regulace	384
14.7.2	Exogenní regulace	386
15	Chemoterapie mikrobiálních a virových onemocnění	387
15.1	Chemoterapie antimikrobiálními látkami – antibiotiky	387
15.1.1	Účinek antibiotik	387
15.1.2	Betalaktamová antibiotika	393
15.1.3	Makrolidy, azalidy a ketolidy	408
15.1.4	Tetracykliny a glycylykliny. Chloramfenikol	412
15.1.5	Aminoglykosidová antibiotika	416
15.1.6	Glykopeptidy a lipopeptidy	419
15.1.7	Oxazolidinony	422
15.1.8	Linkosamidy	423
15.1.9	Streptograminy	424
15.1.10	Polymyxiny	424
15.1.11	Sulfonamidy	425
15.1.12	Chinolony, fluorochinolony	427
15.1.13	Antiseptika močových cest	431
15.1.14	Metronidazol	432
15.1.15	Antimykobakteriální látky	433
15.1.16	Antimykotika	438
15.2	Antivirové látky	442
15.2.1	Antivirové látky proti chřipce	443
15.2.2	Antiherpetické látky	444
15.2.3	Antivirotika proti hepatitidě	446
15.2.4	Antiretrovirové látky	448
16	Farmakoterapie nádorových onemocnění	455
16.1	Úvod	455
16.2	Cytostatická konvenční léčba	459
16.2.1	Časté projevy orgánové toxicity cytostatik	471
16.3	Cílená protinádorová terapie, biologická léčba	474
16.3.1	Inhibitory cytokinových receptorů a asociovaných signálních drah, které slouží nádorové buňce k růstu, proliferaci a tvorbě metastáz	474
16.3.2	Imunomodulátory	480
16.3.3	Látky, které modifikují biologickou odpověď na nádor	481
	Seznam zkratk	485
	Literatura	492
	Rejstřík	498
	Rejstřík účinných látek	507
	Souhrn	520
	Summary	520

Předmluva k 1. vydání

Tato učebnice je určena posluchačům magisterského a bakalářského studia lékařské farmakologie (včetně klinické farmakologie) na vysokých školách zdravotnického zaměření. Jejím cílem je přispět k výuce textem pokud možno stručným, přehledným, nenáročným na svalovou sílu ani na finance, který by byl zároveň využitelný pro farmakoterapii, s níž se student setká u lůžka či v ambulanci.

K rozhodnutí ujmout se tohoto nesnadného úkolu přispěla v neposlední řadě diskuze, která odezněla na sympoziu věnovaném výuce v rámci kongresu EACPT (Evropská asociace klinické farmakologie a terapie) v červnu 2005 v polské Poznani. Zkušeni experti v čele s prof. Sjöquistem vystoupili s výzvou určenou vysokoškolským učitelům farmakologie: „*Pište stručné texty odpovídající záměru pregraduální učebnice, nikoli monografie.*“

To se lehce řekne, ale hůře realizuje. Farmakologie expanduje prakticky do všech medicínských oborů, jejichž nedílnou součástí je farmakoterapie. Předkládá množství objektivních dat, názorů a hypotéz. Kontinuálně vyvíjí, hodnotí a představuje nová léčiva a ta obsoletní, překonaná, zase vyřazuje. Je to nesmírně flexibilní proces. Učitel farmakologie musí data sledovat, třídít a často zjednodušovat, a to v širokém záběru. Proto si ani tento text neklade za úkol obsáhnout všechno. Stať věnovaná obecné farmakologii by měla být pro studenta metodologickým návodem. Speciální farmakologie předpokládá souběžné využívání databází, např. Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků (AISPL), databáze PubMed, Micromedex. To není chiméra. Před několika lety všechny ústavy farmakologie lékařských fakult Univerzity Karlovy obdržely v rámci sdruženého projektu MŠMT ČR dotaci určenou pro vybudování výukových učeben vybavených moderní audiovizuální technikou. Všichni studenti tedy mají možnost se s moderními informačními zdroji seznámit a pracovat s nimi. Vybavily se rovněž ústavy moravské. Ke studiu neslouží výhradně tištěný zdroj. A tištěný zdroj není vyčerpávající studnicí vědomostí, ani být nemůže.

Učebnice je věnována farmakologii, nicméně snažili jsme se o interdisciplinární přístup. Využili jsme laskavosti konzultantů, jimž bych ráda vyslovila poděkování: doc. MUDr. Janu Čápovi, CSc., MUDr. Jiřímu Grimovi, Ph.D., prof. MUDr. Janu Libigerovi, CSc., doc. MUDr. Dagmar Slížové, CSc., doc. MUDr. Aleně Šmahelové, Ph.D., a prof. MUDr. Luboru Vokrouhlickému, DrSc.

Mimořádný dík patří především recenzentům prof. MUDr. Miloslavu Kršiakovi, DrSc., a MUDr. Josefu Šedivému, CSc., kteří svými připomínkami a náměty významně přispěli ke kvalitě i přehlednosti textu.

Zvláštní ocenění patří Haně Kalhousové, která vypracovala naprostou většinu obrázků, ať na základě originálních nápadů, nebo kreativním přispěním k náčrtku, nápadu nebo předloze. Několik originálů PhDr. Josefa Bavora svědčí o vysoké profesionalitě autora. V neposlední řadě poděkování patří i časopisu Remedia, který nabídl své dokonalé ilustrace.

Ač studenty nazývána „telefonním seznamem“, je farmakologie velmi zajímavou a inspirující disciplínou, někdy až s detektivní příchutí. Přáli bychom si, aby i tento text k Vašemu podobně pozitivnímu názoru přispěl.

Za autory prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.

Předmluva k 2. vydání

Také druhé, přepracované vydání učebnice je určeno posluchačům magisterského a bakalářského studia lékařské farmakologie (včetně farmakologie klinické) na vysokých školách zdravotnického zaměření. I tentokrát jsme měli na mysli výzvu nestora evropské farmakologie prof. Sjöquista, přednesenou na poznaňském kongresu Evropské asociace klinické farmakologie a terapie v roce 2005. Výzva určená učitelům farmakologie nabádá k respektování přiměřených požadavků na studenty a sepisování stručných učebních textů odpovídajících záměru pregraduální učebnice.

Více než 10 let, jež uplynuly od prvního vydání, však přineslo mnoho nových poznatků, byla registrována četná progresivní léčiva, medicínská praxe si žádá vypracování nových kapitol. Učebnice se musí vypořádat s tím, jaký prostor dá léčivům z výbavy většiny lékařů v praxi (úleva od bolesti, základní protizánětlivé látky, antidiabetika, antibiotika aj.) a jaký léčivům v gesci užšího okruhu odborníků, která by mladé generaci neměla zůstat utajena, protože jde o realizaci současného vrcholného vědeckého poznání. Jsou to např. léčiva zahrnutá do „cílené léčby“ v onkologii. Podobně v širším kontextu je třeba chápat „biologickou léčbu“ – součást řady vymezených indikací, a to pro protizánětlivé, imunosupresivní a protinádorové účinky. Uvedená léčiva zažívají velký rozmach a přinášejí mnohdy dosud nevídaný benefit pro pacienta. Vymezení indikací, založená na dlouhodobém hodnocení přínosu a rizik, však přinese budoucnost. Velký až převratný pokrok byl zaznamenán také v oblasti antivirové léčby, ve které má i česká věda své zásluhy. Je inspirující pro naši mladou generaci?

Text reflektuje také vývoj vědomostí a zkušeností v základních lékařských oborech, uplatňujících se v doporučeních odborných společností. V důležitých souvislostech je výklad zmiňuje i zdůrazňuje. Nevýhodou však je, že nemohou mít trvalou platnost, odrážejí-li stav aktuálních vědomostí.

Výklad se nevyhýbá problémům. Odborná literatura řadu let upozorňuje na nedobrou prognózu antibiotické léčby. Proto jsme uvítali podnět studentů LF UK v Hradci Králové, kteří si přáli mít takový základní přehled o vlastnostech antibiotik, aby si mohli při nemocničních stážích vytvořit vlastní predikci individuální volby antibiotické léčby a tu pak porovnat s volbou oficiální. Chtěli porozumět významu volby první a alternativní, zastupitelnosti první a vyšší generace, přínosu nových antibiotik. Jako ideální podklad pro kreativní přístup k dané látce se autorům jevila doporučení subkomise pro antibiotickou léčbu (ČLS JEP), z nichž jsme část vložili do tabulek kapitoly 15.1. Podle citací může zájemce proniknout do problému hlouběji.

Při zvažování rozsahu učebnice jsme přivítali dostupnost současných interdisciplinárně zpracovaných textů (olomoucký autorský tým imunologů + farmakologů) autorů Křupka a kol. *Základy imunofarmakologie* (2017). Upustili jsme proto od samostatné kapitoly „Imunofarmaka“, příslušná léčiva jsme vložili do stati „Biologická léčba“ a podle indikací zejména do kapitoly 4 („Léčiva ovlivňující bolest a zánět“) a kapitoly 16.2 („Cílená léčba v onkologii“). Zájemcům o rozsáhlejší vědomosti je možné doporučit monografii *Imunologie člověka* autorů Krejsek a kol. (2017).

Abychom eliminovali nadbytečný rozsah textu, sloučili jsme léčiva s jednotným působením do jednoho celku („Látky ovlivňující kardiovaskulární systém“, kapitola 5). V hodnocení léčiva jsme kladli důraz na přínos a rizika (např. léčba ICHS a AH, antidiabetika, léčiva ovlivňující hemostázu).

Metodologickým klíčem k textu je kapitola 1.

Naše poděkování patří recenzentovi doc. PharmDr. Janu Juřicovi, Ph.D., za pečlivé prostudování textu a velmi podnětné připomínky.

Přejeme studentům, aby učebnice byla užitečným partnerem. Není určena k doslovnému memorování. Měla by být prostředkem k získání základního přehledu nutného pro farmakoterapii a pak ukazatelem cesty ve chvíli, kdy je třeba.

Za autory prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.

1 Obecné principy ve farmakologii

1.1 Úvod

- **FARMAKOLOGIE** – vědní disciplína, která se zabývá zamýšlenými i nežádoucími účinky léčiv na živý organismus, jejich mechanismy a také osudem účinných látek v organismu.
Farmakologie úzce spolupracuje s toxikologií (pokud je léčivo zdrojem intoxikace) a s veterinární farmakologií. Znalosti farmakologie jsou nezbytným základem pro farmakoterapii.
- **FARMAKOTERAPIE** – zabývá se využitím léčiva při léčbě pacientů.
- **FARMAKOKINETIKA** – matematický popis pohybu léčiva v organismu v čase po podání. Účinná látka po podání putuje v tělesných systémech (je roznášena krví, přestupuje do tkání, je eliminována příslušnými orgány). Tento proces můžeme popsat, stanovujeme-li účinnou látku (metabolity) v tělesných tekutinách v závislosti na čase po podání určité dávky. Dávka a časový průběh koncentrace léčiva v krvi vytvářejí *expozici těla léčivu*.
- **FARMAKODYNAMIKA** – zajímá se o vztah mezi dávkou a účinkem. Studuje mechanismy interakcí mezi léčivem a cílovou strukturou, které o účinku léčiva rozhodují. Molekuly účinné látky doputují k cílovým strukturám, aby se specificky vázaly na vazebná místa selektivních proteinových molekul. Tyto selektivní molekuly účinnou látku rozeznají a přijímají – označují se jako *receptory*. Má-li látka schopnost receptor aktivovat, pak spouští postreceptorové děje, které zprostředkují účinek (odpověď) na úrovni **buněčné**, následně **tkáňové** a **systémové (klinické)**. Výsledný účinek může být ovlivněn různými **faktory (kovariátami)**.
Ve farmakologii pojem receptor označuje proteinové molekuly, jejichž funkcí je rozeznat endogenní chemický signál a odpovědět na něj.

S trochou nadsázky můžeme simplifikovat, že dynamika popisuje to, co způsobuje účinná látka tělu, a kinetika to, jak tělo zachází s účinnou látkou.

Ve speciální farmakologii se zmíníme o moderní analýze vlastností léčiv podle vztahu mezi expozicí léčivu a odpovědí organismu (vztah mezi kinetikou a dynamikou).

1.2 Léčivo, léčivý přípravek

Léčivo – pojem zahrnuje **léčivé látky** i jejich směsi a také **léčivé přípravky**, které jsou určeny k podání lidem nebo zvířatům.

- **Léčivé přípravky (LP)** – látky nebo jejich kombinace určené k léčení či předcházení nemocem, ke stanovení diagnózy nebo k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí, a to u lidí nebo zvířat. LP jsou většinou vyráběné hromadně (HVLP) farmaceutickým průmyslem. Jsou produkovány v šaržích. Šarží se rozumí množství LP vy-