



Farmakologie pro fyzioterapeuty

Jaroslav Opavský
foto: Jiří Střípek

**Průvodce vybranými kapitolami
s ukázkami léčivých přípravků**

Farmakologie pro fyzioterapeuty

**Průvodce vybranými kapitolami
s ukázkami léčivých přípravků**

Jaroslav Opavský
fotografie Jiří Střípek

Univerzita Palackého v Olomouci 2021

Odborní recenzenti: prof. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D.
doc. MUDr. Eva Vaňásková, Ph.D.

Fotografie a farmaceutická revize textu: PharmDr. Jiří Střípek

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

1. vydání

© Text Jaroslav Opavský, 2021.

© Fotografie Jiří Střípek, 2021.

© Univerzita Palackého v Olomouci, 2021.

ISBN 978-80-244-5869-4 (print)

978-80-244-5870-0 (iPDF)

978-80-244-5870-0 (ePUB)

DOI: 10.5507/ftk.21.24458694

*Věnováno památce mého otce –
farmakologa a toxikologa –
a památce mých vzorů v medicíně.*

Obsah

Úvod	12
VYBRANÉ KAPITOLY Z OBECNÉ FARMAKOLOGIE	15
●●●● Obecné rozdělení léčiv	18
●●●● Farmakodynamika a základní rozdělení účinků léčiv	19
●●●● Farmakokinetika	22
●●● Absorpce	22
●●● Distribuce	23
●●● Metabolismus (biotransformace)	24
●●● Exkrece (vylučování)	25
●●●● Lékové interakce	26
●●●● Farmakologie ve vztahu k farmakoterapii	28
●●● Názvy léčivých přípravků	28
●●● Lékové formy	29
●●● Způsoby podání léčiv	30
●●● Základní údaje o hromadně vyráběných léčivých přípravcích	31
●●● Dávkování léků	32
●●● Odlišnosti farmakologie a farmakoterapie u osob vyššího věku	33
VYBRANÉ KAPITOLY ZE SPECIÁLNÍ FARMAKOLOGIE	37
●●●● Autonomní nervový systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	38
●●●● Farmakologie autonomního nervového systému	38
●●● Sympatikus a receptory sympatiku	38
●●● Sympatomimetika – charakteristiky účinků na receptory	39
●●● Sympatolytika	39
●●● Parasympatikus a receptory parasympatiku	44

●●●	Parasympatomimetika	45
●●●	Parasympatolytika	46
●●●	Spasmolytika	47
●●●	Léčiva působící na nikotinové receptory	49
●●●●	Oběhový systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	51
●●●	Léčiva pro terapii arteriální hypertenze – antihypertenziva	51
	<i>Diuretika</i>	51
	<i>Beta-blokátory</i>	53
	<i>ACE inhibitory</i>	54
	<i>Sartany (antagonisté AT₁ receptorů)</i>	56
	<i>Blokátory vápníkových kanálů</i>	56
●●●	Léčiva pro terapii ischemické choroby srdeční	58
●●●	Léčiva pro terapii srdečních arytmií – antiarytmika	60
●●●	Léčiva ovlivňující hemostázu	63
	<i>Protidestičková léčiva</i>	63
	<i>Antikoagulancia</i>	65
●●●	Venofarmaka	67
●●●	Hypolipidemika a onemocnění oběhového systému	69
●●●●	Dýchací systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	72
●●●	Úlevová léčiva	73
●●●	Léčiva pro kontrolu nad astmatem	74
●●●	Léčiva pro kontrolu nad CHOPN	74
●●●	Léčiva k potlačení kašle	78
●●●●	Centrální nervový systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	81
●●●	Psychofarmaka	81
●●●	Léčiva působící na vigilitu „ve smyslu plus“	82
	<i>Psychostimulancia</i>	82
●●●	Léčiva působící na vigilitu „ve smyslu minus“	84
	<i>Hypnotika</i>	84
●●●	Léčiva ovlivňující afektivitu „ve smyslu plus“	86
	<i>Antidepresiva</i>	86
	<i>Anxiolytika</i>	94
●●●	Léčiva ovlivňující afektivitu „ve smyslu minus“	98

●●● Léčiva ovlivňující psychické integrace „ve smyslu plus“	98
<i>Antipsychotika</i>	98
●●● Látky ovlivňující psychické integrace „ve smyslu minus“	102
●●● Léčiva působící na paměť „ve smyslu plus“	103
<i>Kognitiva</i>	103
<i>Nootropní léčiva (nootropika)</i>	104
●●● Antiepileptika	105
●●● Antiparkinsonika	109
●●● Celková anestetika	112
●●● Analgeticky účinná léčiva	113
<i>Neoploidní analgetika</i>	114
<i>Analgetika-antipyretika</i>	114
<i>Spasmoanalgetika</i>	119
<i>Nesteroidní antirevmatika</i>	119
Neselektivní inhibitory cyklooxygenázy	120
Preferenční inhibitory cyklooxygenázy-2	127
Specifické (selektivní) inhibitory cyklooxygenázy-2 – coxiby	128
<i>Opioidní analgetika</i>	130
Silná opioidní analgetika	134
Slabá opioidní analgetika	136
Kombinovaná analgetika	138
<i>Adjuvantní analgetika</i>	140
●●● Obecné zásady farmakoterapie bolesti	142
●●● Léčiva skupiny SYSADOA používaná u osteoartróz	144
●●● Antimigrenika	146
●●● Myorelaxancia	149
●●●● Periferní nervový systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	154
●●● Lokální anestetika	156
●●●● Trávicí systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	159
<i>Acida</i>	159
<i>Antacida</i>	159
<i>Antidiaroeika</i>	159
<i>Antihemoroidalia</i>	161

<i>Antiulceróza</i>	161
<i>Deflatulencia</i>	163
<i>Hepatoprotektiva</i>	164
<i>Choleretika</i>	164
<i>Laxativa</i>	165
<i>Pankreatické enzymy</i>	166
<i>Prokinetika</i>	167
<i>Spasmolytika</i>	167
●●●● Hormonální léčiva	169
●●● Hormony neurohypofýzy	169
●●● Hormony štítné žlázy	170
●●● Hormony pankreatu	171
●●● Hormony kůry nadledvin	174
●●● Pohlavní hormony	177
●●● Farmakoterapie hormonálními léčivy u vybraných diagnóz v rehabilitaci	181
<i>Diabetes mellitus</i>	181
<i>Hypotyreóza</i>	182
●●●● Perorální antidiabetika	183
●●●● Antihistaminika	189
●●●● Antibiotika a chemoterapeutika	192
●●● Vybrané skupiny často užívaných antibiotik	193
●●● Chemoterapeutika	198
●●● Antituberkulotika	201
●●● Antimykotika	201
●●● Antivirotika	203
●●●● Imunitní systém – skupiny léčiv a léčivé přípravky	205
●●● Imunosupresiva	205
<i>Glukokortikoidy</i>	206
<i>Cytostatika s antiproliferačními a imunosupresivními účinky</i>	206
<i>Antibiotika s imunosupresivními účinky</i>	206

<i>Biologická léčiva</i>	207
Monoklonální protilátky	207
Fúzní proteiny	208
●●● Imunomodulátory	208
Cytokiny	208
Syntetické imunomodulátory	209
Imunomodulátory mikrobiálního původu	209
Aktivní imunizace	209
Pasivní imunizace	209
●●● Vybraná onemocnění v rehabilitaci a fyzioterapii s imunosupresivní anebo imunomodulační léčbou	210
<i>Imunosupresivní a imunomodulační léčba roztroušené sklerózy mozkomíšní</i>	210
<i>Imunosupresivní a imunomodulační léčba revmatoidní artritidy</i>	211
●●●● Léčiva používaná k terapii nádorových onemocnění	213
●●● Protinádorová chemoterapeutika/cytostatika	213
●●● Hormonální léčiva pro terapii nádorových onemocnění	215
●●● Léčiva pro cílenou protinádorovou léčbu	215
●●● Imunomodulační léčba nádorových onemocnění	216

Upozornění.

Snahou autora bylo představit v publikaci aktuálně dostupné léčivé přípravky. Avšak vzhledem k dynamickým změnám v jejich portfoliu, k nimž docházelo v době přípravy této knihy a dochází neustále, je nutno upozornit čtenáře na možnost, že některé z hromadně vyráběných přípravků (HVLP), které jsou obsaženy v textu, již nebudou k dispozici, protože jim byla ukončena registrace nebo ukončena výroba. Na některé změny bylo reagováno v legendách k obrázkům, ale ani další změny v dostupnosti léčiv oproti textu nelze v době publikace knihy vyloučit.

Úvod

Léčebná rehabilitace a fyzioterapie využívají k úpravě poruch hybnosti a zmírnění bolestí principiálně nefarmakologických prostředků. Léčené osoby však v mnoha případech trpí polymorbiditou, kdy dlouhodobě užívají *léčivé přípravky* (farmaka), často z několika lékových skupin. Ty mohou ovlivňovat průběh rehabilitace jak příznivě, tak i nepříznivě. Proto by vedle specialistů z oboru *rehabilitace a fyzikální medicína* měli být i fyzioterapeuti seznámeni s *hlavními* i *vedlejšími nežádoucími účinky* léčiv z nejčastěji používaných lékových skupin, s nimiž k nim nemocní přicházejí.

Fyzioterapeuti s vysokoškolským vzděláním většinou absolvují během studia předmět nazvaný *farmakologie* nebo *základy farmakologie*. Přesto jsou jejich znalosti v této oblasti pouze rámcové, resp. útržkovité, a v praxi obvykle nemívají příležitost si získané poznatky udržovat, nebo dokonce rozvíjet. Často navíc nemají – a ani nemohou mít – u mnoha diagnóz dostatečné klinické zkušenosti, měli by však být schopni rozpoznat, zda je nebo není konkrétní nemocný při současně užívané farmakoterapii schopen absolvovat rehabilitaci tak, aby byla v daném okamžiku přínosem ke zlepšení jeho stavu.

Proto si tato příručka klade za cíl seznámit fyzioterapeuty s vybranými kapitolami *farmakologie* a *farmakoterapie* speciálně zaměřenými na oblast jejich profesionální činnosti. Text je koncipován tak, aby ve stručnosti podal nejzákladnější informace o *nejčastěji používaných skupinách* léčiv a o jejich zástupcích, a to zejména z hlediska jak *žádoucích hlavních*, tak i *vedlejších nežádoucích účinků*, jejichž včasné zachycení a rozpoznání před zahájením nebo v průběhu rehabilitace může napomoci k tomu, abychom zabránili nejen zdravotním komplikacím, ale v některých případech až ohrožení života pacienta.

Obsah této příručky je *záměrně výrazně zjednodušen* ve srovnání s farmakologickými učebními texty určenými studentům jiných zdravotnických oborů, a to s ohledem na výchozí úroveň znalostí studentů fyzioterapie v předmětech biochemie, patofyziologie a některých

dalších, aby nemuseli dohledávat neúměrné množství informací v jiných učebnicích. Zároveň bylo zjednodušení a zestručnění předkládaných informací zvoleno proto, aby fyzioterapeuti nebyli zahlcováni dalšími (ne vždy zcela nezbytnými) informacemi a s větší pravděpodobností si tak uchovali získané poznatky na co nejdelší dobu, pro potřeby vlastní praxe.

Odkazy na literaturu byly cíleně vybrány pro fyzioterapeuty-nefarmakology tak, aby byly snadno dostupné, pokud možno v české literatuře, a co nejaktuálnější. Mají přinést stručný, avšak didakticky názorný přehled o dílčích otázkách.

Všechny skupiny léčiv nejsou probírány systematicky a stejně podrobně. Pozornost bude zaměřena hlavně na ty skupiny, s nimiž se lze v průběhu rehabilitace nebo fyzioterapie častěji setkat, resp. na ty, které jsou důležité pro zdraví samotných fyzioterapeutů (jako jsou např. *nesteroidní antirevmatika* nebo *antibiotika* a *chemoterapeutika*).

Publikace má zejména napomoci porozumění tomu, jak farmakoterapie ovlivňuje aktuální stav konkrétního nemocného v rehabilitačním procesu, které účinky léků mohou ovlivňovat průběh rehabilitace a jaké známky po jejich podání jsou varovné, tedy upozorňující na potřebu změny farmakoterapie nebo rehabilitační léčby.

Vybrané kapitoly z obecné farmakologie



Pro uvedení do problematiky léčiv (medikamentů, farmak) je nezbytné se seznámit s nejběžnějšími termíny *obecné farmakologie* a farmakoterapie, aby bylo možné porozumět údajům z části věnované *speciální farmakologii*.

Základní farmakologické termíny

Farmakologie je disciplína zabývající se účinky léčiv v živém organismu, tj. jejich interakcí s biologickými systémy. Její název vychází ze dvou řeckých slov: *farmakon* (léčivo, lék) a *logos* (věda, nauka). *Obecná farmakologie* je její součástí a zaobírá se obecnými zákonitostmi účinků léčiv v živých organismech. *Farmakodynamika* se zabývá mechanismy účinků léčiv v biologických systémech (tedy „co lék dělá s organismem“). Základní dělení těchto účinků je na dvě skupiny, a to na účinky specifické a účinky nespecifické. *Farmakokinetika* se zabývá pohybem a změnami („osudem“) léčiva v organismu (tzn. „co dělá organismus s lékem“). Její jednotlivé fáze budou stručně popsány v dalším textu.

Speciální farmakologie se zabývá účinky jednotlivých léčiv a lékových skupin. *Klinická farmakologie* se zabývá aplikací farmakologických poznatků v klinické praxi, zkoumáním účinků ve vybraných populacích, registrací vedlejších nežádoucích účinků a trendy v podávání jednotlivých léčiv. *Farmakoterapie* se zabývá léčebnými aspekty podávaných léků. (Poznámka: V souvislosti s farmakologií je zapotřebí vysvětlit i obsah termínu *farmacie*, protože se s pojmem *farmakologie* často nesprávně zaměňuje. *Farmacie* – též lékárnictví – je obor a profese zabývající se výzkumem, vývojem, přípravou, výrobou, distribucí a výdejem/prodejem léčiv. Jejimi kvalifikovanými odborníky jsou *farmaceuti/lékárníci*, kteří dříve mívali titul PhMr., nyní Mgr., ev. po úspěšném absolvování rigorózní zkoušky PharmDr.)

■

Další odborné termíny se budou objevovat průběžně v příslušných pasážích textu, kde napomohou porozumění uváděným souvislostem.

■

Léčivo je nejobecnější název, charakterizující látku přírodního nebo syntetického původu (nebo kombinaci látek) užívanou k diagnostickým, preventivním nebo léčebným účelům. Vedle toho mohou léčiva sloužit i k obnově, úpravě a ovlivnění fyziologických funkcí u lidí (nebo zvířat).

Léčivá látka je léčivo získané z přírodních zdrojů nebo laboratorním způsobem bez jakékoliv další úpravy (dala by se zjednodušeně označit

za „surovinu“). K tomu, aby se dala používat, přidávají se *látky pomocné*, např. pojiva, barviva a další. Po takovéto úpravě se léčivo spolu s pomocnými látkami označuje jako *léčivý přípravek*.

Ten může být vyráběn v různých *lékových formách* (např. tablety, dražé, kapky, injekce). Lékové formy již připravené k vydání a užití se oficiálně označují jako *léčivý přípravek*, neoficiálně a běžně potom jako *lék*. (Poznámka: Přestože termín *lék* česká právní terminologie nezná, v praxi se s termínem *léčivý přípravek* běžně zaměňuje, resp. je jeho ekvivalentem. Současně je užitečné připomenout, že hmotnost vlastní léčivé látky je v léčivém přípravku často velmi výrazně nižší než hmotnost látek pomocných.)

Zjednodušeně a pro rekapitulaci lze použít přirovnání: léčivá látka = „surovina“, léčivý přípravek/lék = „finální produkt“ připravený k prodeji nebo k aplikaci.

● ● ● ● Obecné rozdělení léčiv

Léčiva připravovaná v lékárně se tradičně označují jako léčiva zhotovená *magistraliter* (nyní se používá označení individuálně připravované léčivé přípravky – *IPLP*), zatímco léčiva připravená firemní velkovýrobou se označují jako *hromadně vyráběné léčivé přípravky* (se zkratkou *HVLP*) nebo též jako *speciality*. Poměr obou způsobů přípravy léčiv se přesunul jednoznačně ve prospěch *HVLP*, protože příprava v lékárnách je v současné době limitována mnoha objektivními i subjektivními důvody.

Léčiva se dělí do lékových skupin (jak bude podrobně probráno v kapitolách věnovaných speciální farmakologii) podle svých *hlavních účinků*. Vedle těchto hlavních účinků mohou mít příznivé a využitelné i *vedlejší terapeutické účinky*. Na druhé straně je zapotřebí znát a umět včas registrovat *vedlejší nežádoucí účinky* (NÚ), které se dají rozdělit podle mnoha kritérií. Pro potřeby tohoto textu uvádíme zjednodušené rozdělení NÚ na *toxické, alergické a teratogenní*. (Poznámka: U lékově vyvolaných alergií je nutno upozornit na skutečnost, že alergenem nemusí být vždy účinná látka, nýbrž často i látky pomocné, vytvářející danou lékovou formu, tzv. adjuvancia – plniva, pojiva, barviva apod.).

● ● ● ● Farmakodynamika a základní rozdělení účinků léčiv

Způsob, jakým léčiva účinkují, se označuje jako *farmakodynamika*. Základní rozdělení mechanismů účinků léčiv je na *specifické* a *nespecifické*. V současné době významně převažují léčiva se specifickými účinky. S nespecifickými účinky je dnes k dispozici už jen relativně malý počet léčiv.

Specifické účinky jsou ty, při nichž léčivo působí na *receptor*, ovlivňuje na přesně definovaném místě metabolický proces (*ovlivněním enzymu*), vstupuje do *hormonálních regulací* nebo ovlivňuje činnost *iontových kanálů*. Složitější specifické účinky ovlivňují *imunitní reakce*, *procesy buněčného dělení* a *genetickou informaci*. Většina léčiv je dnes připravována cíleně se zaměřením na ovlivnění předem určeného „kroku“ specifického fyziologického (resp. patofyziologického) procesu.

Vybrané termíny z farmakodynamiky

Receptor – struktura na povrchu nebo uvnitř buňky, která reaguje na účinnou látku (substanci). (Poznámka: Existují různé typy, pro účely této publikace je ale neuvádíme.)

Účinné látky působící na receptory se dělí na *agonisty*, *parciální agonisty* a *antagonisty*.

Agonista je účinná látka, která po navázání na receptor vyvolá fyziologický nebo farmakologický účinek.

Parciální agonista je látka, která po navázání vyvolá efekt, avšak nižší než po navázání agonisty.

Antagonista je látka, která po navázání na receptor zamezí vzniku a rozvoji fyziologického nebo farmakologického účinku. Lze to označit také jako „blokování“ nebo „zablokování“ receptoru. (Existuje několik typů a antagonismů, jejich znalost však přesahuje rozsah informací potřebný pro fyzioterapeuty, proto nebudou uváděny.)

K tomu, aby účinná látka projevila na receptoru svůj účinek, se musí napřed na receptor navázat. Tento vztah mezi účinnou látkou a receptorem se označuje jako *afinita*.

Pokud látka účinkuje, následuje po afinitě *vnitřní aktivita*, což je vyvolání nebo spuštění reakce či buněčných procesů vedoucích k fyziologickému nebo farmakologickému efektu. (Právě podle vnitřní aktivity se látky rozdělují na agonisty, parciální agonisty nebo antagonisty.)

Pro doplnění a přiblížení složitosti účinků některých léčiv na receptory je zapotřebí se zmínit i o situacích, v nichž je ovlivňováno současně několik typů receptorů, jako je tomu např. u receptorů opioidních. Zde může jedno léčivo (např. *buprenorphin*) působit odlišně na jednotlivé typy těchto receptorů. Na opioidní μ -receptory působí jako parciální agonista, zatímco na κ - a δ -receptory působí jako antagonist. Tohoto farmakologického účinku se proto cíleně využívá např. v *substituční léčbě* pacientů se závislostí na silných opioidech (např. na morfinu, který je agonistou na všech třech uvedených typech opioidních receptorů).

■

Nespecifické účinky léčiv vznikají na základě jejich chemických nebo fyzikálních vlastností, jako je ovlivnění koncentrace vodíkových iontů (pH; sem patří lékové skupiny označované jako acida nebo antacida, např. „jedlá soda“ neboli hydrogenuhličitan sodný, soda bicarbona), resp. účinek odlišné koncentrace roztoku (např. hypertonické roztoky, využívané jako jedna ze skupin projímadel – tzv. osmotických –, obdobně jako kyselky Šaratica nebo Zaječická hořká), nebo velikost absorpčního povrchu (jako tzv. „živočišné uhlí“).

Z výše uvedeného je zřejmé, že daleko cílenějšího efektu se dosahuje podáním léků se specifickými účinky. Současná farmakologie je v mnoha případech hledáním stále specifitějších účinků léčiv s cílem stále přesněji zaměřovat místo terapeutického účinku. V tomto textu budou nejdůležitější specifické mechanismy vybraných lékových skupin stručně popsány v části věnované speciální farmakologii, kde je z didaktického hlediska nejnázornější jejich objasnění na příkladech účinků léků na receptory autonomního nervového systému, a to na jeho nejvýznamnější subsystémy – sympatikus a parasympatikus.

S účinky léčiv významně souvisí i *druh* nebo *typ terapie*, k jejímuž účelu slouží. Jednotlivé typy léčby se označují následovně: *kauzální* v případě, že působíme přímo na příčinu onemocnění (jako příklad zde slouží např. antibiotika), *patogenetická* v situaci, kdy se zasahuje

do patogeneze onemocnění (např. léčiva používaná k léčbě roztroušené sklerózy mozkomíšní nebo v léčbě hyperlipoproteinémií), a *substituční*, kdy léčiva nahrazují chybějící účinnou látku v organismu (např. inzulin u diabetes mellitus 1. typu nebo přípravky s hormony štítné žlázy u hypotyreózy). Dalším typem je léčba *symptomatická*, při níž léčiva tlumí příznaky onemocnění (např. analgetika tlumící bolest nebo antipyretika snižující horečku).

● ● ● ● Farmakokinetika

Farmakokinetika je součástí farmakologie, která se zabývá pohybem a zpracováním léčiva v organismu (tedy „co dělá organismus s lékem“). Rozděluje se do několika fází označovaných jako *absorpce*, tj. vstřebání léčiva z místa podání do krevního oběhu (odborně do systémové cirkulace), *distribuce*, tedy rozšíření léčiva v organismu krví do jeho jednotlivých částí/prostorů (tzv. kompartmentů), *metabolismus*, tj. biochemické zpracování léčiv v rámci biotransformace (významná role jater v jejich metabolismu), a konečně *exkrece* (vylučování ledvinami, stolicí, dýcháním, kůží a dalšími cestami) léčiva z organismu. (Poznámka: V některých publikacích se metabolismus/biotransformace a exkrece zahrnují společně pod termín *eliminace*.)

● ● ● Absorpce

Každá z fází farmakokinetiky může být ovlivněna celou řadou faktorů. (Poznámka: Při podání intravenózní nebo intraarteriální cestou se léčivo vyhýbá fázi absorpce, která tak chybí, a dostává se rovnou do fáze distribuce.)

Rychlost a míra absorpce se liší např. při vstřebávání ze žaludku nebo střeva po podání ústy (perorálním), ze sliznice konečníku při aplikaci čípků nebo po podání na kůži např. ve formě mastí nebo gelů. Tyto odlišnosti jsou podmíněny *fyzilogickými*, *patologickými* i vnějšími činiteli. Z fyziologických faktorů je zapotřebí upozornit na *vliv věku*, kdy u starších osob je vstřebávání výrazně sníženo. Z patologických činitelů lze jako příklad uvést *poruchy oběhu* a mikrocirkulace, které absorpci negativně ovlivňují. Mezi vnější činitele patří zrakové podněty vyvolávající nevolnost, kdy rovněž dochází k poruchám peristaltiky a k výraznému omezení vstřebávání potravy i léčiv. Z hlediska léčiva hrají významnou úlohu v absorpci míra *ionizace* a *hydrofilie* (rozpustnost ve vodě) nebo *lipofilie* (rozpustnost v tucích).