

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
1 Obecné principy ve farmakologii	21
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
2 Látky ovlivňující periferní nervový systém	95
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
3 Látky ovlivňující centrální nervový systém	119
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
4	Léčiva ovlivňující bolest a zánět	161
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
5	Látky ovlivňující hladký sval	179
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 ²⁺ -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 α_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 β_2 -receptorů	185
○ Blokátory Ca^{2+} -kanálů	186
○ Atosiban	186
○ Magnesium sulfát	186
6 Diuretika	187
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
7 Látky ovlivňující kardiovaskulární systém	191
7.1 Látky kardiotropní	191
7.1.1 Antiarytmika	191
● Antiarytmika účinná proti tachyarytmiím	194
○ Třída I – blokátory sodíkového kanálu	194
○ Třída II, β -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
○ β -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 α_1 -receptorů	206
	○ Agonisté α_2 -receptorů, centrálně působící antihypertenziva	206
	○ Antagonisté β_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 ₁ -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 β -receptorů	210
7.3.2	Odstranění retence Na^+ a vody	211
7.3.3	Podpora kontraktivity selhávajícího myokardu	212
7.4	Venotonika	212
8	Hypolipidemika, antiobezitika	213
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
9	Autakoidy (lokální hormony)	221
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 ₃ -antagonisté	224
9.2 Serotonin a antiserotoninergika	224
9.2.1 Serotonin a jeho význam	224
9.2.2 Látky ovlivňující receptory serotoninu (serotoninergní)	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
10 Léčiva ovlivňující trávicí a močový trakt	229
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 ₂ -receptorů	231
○ Parasympatolytika – blokátory M ₁ -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- α -reduktázy	243
● Blokátory α_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
● β_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
12	Léčiva ovlivňující hemostázu a trombózu	255
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
13	Hormony	269
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 ₄) 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
14	Chemoterapie mikrobiálních a virových onemocnění	303
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 potencionované	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
15	Chemoterapie nádorových onemocnění – cytostatika	329
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
16	Imunomodulancia	347
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 α , IFN β , IFN γ)	351
17	Antiprotozoární látky	353
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
18	Audiovizuální učební pomůcky	355
	Seznam zkratk	357
	Literatura	361
	Rejstřík věcný	363
	Rejstřík účinných látek	371

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

Prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.