

# Obsah

Úvodní poznámka . . . . .	13
Poznámka k použité terminologii. . . . .	14
<b>Slovo úvodem...</b> . . . . .	<b>15</b>
<b>1 Obecné zákonitosti</b> . . . . .	<b>19</b>
1.1 Definice a úkoly farmakologie. . . . .	19
1.2 Mechanismy účinků . . . . .	20
1.3 Receptory . . . . .	21
1.3.1 Iontové kanály řízené ligandem . . . . .	21
1.3.2 Receptory spřažené s G-proteinem . . . . .	22
1.3.3 Receptory s enzymovou aktivitou . . . . .	25
1.3.4 Receptory regulující transkripci DNA . . . . .	26
1.4 Agonisté a antagonisté . . . . .	27
1.5 Vztahy mezi strukturou a účinkem . . . . .	30
1.6 Křivka vztahu mezi dávkou a účinkem . . . . .	31
1.7 Biologická variabilita . . . . .	34
1.8 Farmakokinetika . . . . .	35
1.8.1 Aplikace a resorpce . . . . .	37
1.8.2 Distribuce . . . . .	40
1.8.3 Eliminace . . . . .	48
1.8.4 Kumulace . . . . .	53
1.8.5 Farmakokinetické modely . . . . .	54
1.8.6 Biologická dostupnost a biologická ekvivalence. . . . .	60
1.8.7 Eliminační poločas $\beta$ -fáze a rychlost odeznívání účinku. . . . .	61
1.9 Zavádění nových a hodnocení zavedených léčiv . . . . .	62
1.9.1 Problémy německého trhu léčivými přípravky. . . . .	63
1.9.2 Od chemické struktury k léčivu: postup při vývoji nové účinné látky . . . . .	65
1.10 Placebová terapie . . . . .	71
1.11 Homeopatické přípravky. . . . .	71
1.12 Fytoterapie . . . . .	73
1.13 Nežádoucí a vedlejší účinky léčiv . . . . .	74
1.13.1 Toxické nežádoucí účinky . . . . .	74
1.13.2 Alergické reakce . . . . .	75
1.13.3 Změny krevního obrazu vyvolané farmaky . . . . .	76
1.13.4 Interakce léčiv . . . . .	77
1.13.5 Zneužívání léčiv a léková závislost: vymezení pojmů . . . . .	79
1.13.6 Terapeutické riziko . . . . .	80
1.14 Důležitá léčiva . . . . .	80

<b>2</b>	<b>Vegetativní nervový systém . . . . .</b>	<b>83</b>
2.1	Úvodní fyziologické poznámky . . . . .	83
2.2	Ovlivnění parasympatiku . . . . .	86
2.2.1	Základní údaje: acetylcholin . . . . .	86
2.2.2	Parasympatomimetika . . . . .	89
2.2.3	Parasympatolytika . . . . .	93
2.3	Ovlivnění sympatiku . . . . .	97
2.3.1	Základní údaje: noradrenalin a adrenalin . . . . .	98
2.3.2	Sympatomimetika . . . . .	107
2.3.3	Sympatolytika . . . . .	115
2.3.4	Antisympatotonika . . . . .	121
2.4	Ovlivnění přenosu v gangliích . . . . .	123
<b>3</b>	<b>Jiné transmitery a mediátory . . . . .</b>	<b>125</b>
3.1	Histamin . . . . .	125
3.1.1	„Stabilizátory žírných buněk“ . . . . .	127
3.1.2	Antihistaminika . . . . .	128
3.2	Serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT) . . . . .	133
3.2.1	Serotoninotropní antimigrenóza . . . . .	135
3.2.2	Serotoninotropní (antiserotoninergní) antiemetika . . . . .	136
3.3	Peptidy . . . . .	138
3.4	Renin-angiotensin-aldosteronový (RAA) systém . . . . .	138
<b>4</b>	<b>Hladké svaly . . . . .</b>	<b>145</b>
4.1	Úvodní fyziologické poznámky . . . . .	145
4.2	Vazodilatancia . . . . .	146
4.2.1	Antagonisté kalcia . . . . .	147
4.2.2	Jiná vazodilatancia . . . . .	151
4.2.3	„Látky zvyšující prokrvení“ . . . . .	154
4.3	Spazmolytika . . . . .	155
4.4	Látky stimulující hladký sval . . . . .	156
4.4.1	Hormony zadního laloku hypofýzy . . . . .	156
4.4.2	Námelové alkaloidy . . . . .	158
4.4.3	Prostaglandiny . . . . .	160
4.4.4	Ionty barya . . . . .	161
4.5	Terapeutická hlediska . . . . .	161
4.5.1	Terapie bronchiálního astmatu . . . . .	161
4.5.2	Terapie hypertenze . . . . .	165
4.5.3	Terapie hypotenze . . . . .	169
4.5.4	Terapie migrény . . . . .	170
4.5.5	Ovlivnění mozkového prokrvení . . . . .	171
4.5.6	Mydriatika a antiglaukomatika . . . . .	172

<b>5</b>	<b>Srdce</b> . . . . .	<b>175</b>
5.1	Látky s pozitivně inotropním účinkem . . . . .	175
5.1.1	Srdeční glykosidy (kardiotonické glykosidy, kardiotonické steroidy) . . . . .	176
5.1.2	Katecholaminy . . . . .	186
5.1.3	Pozitivně inotropně působící látky s jiným mechanismem účinku . . . . .	186
5.2	Antiarytmika . . . . .	187
5.2.1	Kationicky amfifilní antiarytmika . . . . .	190
5.2.2	Antiarytmika jiné struktury . . . . .	194
5.3	Antianginóza (prostředky proti angině pectoris) . . . . .	197
5.3.1	Antianginóza s převážným účinkem na kapacitní cévy . . . . .	199
5.3.2	Antianginóza s převážným účinkem na odporové cévy: blokátory $Ca^{2+}$ -kanálu („antagonisté kalcia“) . . . . .	202
5.3.3	$\beta$ -sympatolytika . . . . .	203
5.4	Terapeutická hlediska . . . . .	205
5.4.1	Terapie srdečních arytmií . . . . .	205
5.4.2	Terapie srdeční insuficience . . . . .	206
5.4.3	Terapie infarktu myokardu . . . . .	209
5.4.4	Terapie anginy pectoris . . . . .	210
<b>6</b>	<b>Krev</b> . . . . .	<b>213</b>
6.1	Terapie anémií . . . . .	213
6.1.1	Anémie vyvolané nedostatkem železa . . . . .	213
6.1.2	Anémie vyvolaná nedostatkem vitamínu $B_{12}$ . . . . .	215
6.1.3	Makrocytární anémie rezistentní vůči kyanokobalaminu . . . . .	216
6.1.4	Renální anémie . . . . .	217
6.1.5	Aplastické a hemolytické anémie . . . . .	217
6.2	Ovlivnění krevní srážlivosti . . . . .	219
6.2.1	Vazba iontů kalcia . . . . .	219
6.2.2	Heparin . . . . .	220
6.2.3	Kumariny a hydroxykumariny . . . . .	223
6.3	Fibrinolyza . . . . .	228
6.4	Inhibitory agregace trombocytů . . . . .	231
6.5	Látky zlepšující mikrocirkulaci . . . . .	234
6.6	Náhražky plazmy (expandéry) . . . . .	235
6.7	Terapie hyperlipoproteinemií . . . . .	238
6.7.1	Snížení koncentrace LDL . . . . .	240
6.7.2	Látky snižující koncentraci VLDL a LDL . . . . .	242
6.7.3	Terapeutické hodnocení . . . . .	243
<b>7</b>	<b>Ledviny</b> . . . . .	<b>245</b>
7.1	Základní údaje o tvorbě moči . . . . .	245
7.1.1	Úseky nefronu . . . . .	245
7.1.2	Regulace renálních funkcí . . . . .	249

7.2	Diuretika . . . . .	251
7.2.1	Osmotická diuretika . . . . .	252
7.2.2	Inhibitory karboanhydrázy . . . . .	252
7.2.3	Thiazidy (benzothiadiazinové deriváty) . . . . .	253
7.2.4	Analogy benzothiadiazinů . . . . .	255
7.2.5	Klíčková diuretika . . . . .	256
7.2.6	Triamteren a amilorid . . . . .	257
7.2.7	Antagonisté aldosteronu . . . . .	258
7.3	Adiuretin (ADH, vazopresin) . . . . .	261
<b>8</b>	<b>Elektrolyty . . . . .</b>	<b>263</b>
8.1	Kalium . . . . .	263
8.2	Magnezium . . . . .	265
8.3	Kalcium . . . . .	266
8.4	Terapeutická hlediska . . . . .	270
8.4.1	Osteoporóza . . . . .	270
8.4.2	Normalizace složení tělních tekutin (infuzní roztoky) . . . . .	273
<b>9</b>	<b>Léčiva trávicího ústrojí . . . . .</b>	<b>275</b>
9.1	Ovlivnění žaludeční sliznice . . . . .	275
9.1.1	Ochrana žaludeční sliznice . . . . .	275
9.1.2	Antacida . . . . .	276
9.1.3	Inhibice tvorby HCl . . . . .	277
9.2	Ovlivnění funkce střeva . . . . .	281
9.2.1	Projímadla . . . . .	281
9.2.2	Prokinetika . . . . .	284
9.2.3	Antidiaroeika (obstipancia) . . . . .	285
9.3	Terapeutická hlediska . . . . .	287
9.3.1	Colitis ulcerosa a Crohnova choroba . . . . .	287
9.3.2	Játra . . . . .	289
9.3.3	Žlučové kameny . . . . .	291
9.3.4	Pankreas . . . . .	291
9.3.5	Žaludeční hyperacidita a hypoacidita . . . . .	292
9.3.6	Nadměrná hmotnost: léčení otlylosti . . . . .	293
<b>10</b>	<b>Motorický systém . . . . .</b>	<b>297</b>
10.1	Látky ovlivňující kosterní svalstvo . . . . .	297
10.1.1	Ovlivnění nervosvalové ploténky . . . . .	297
10.1.2	Ovlivnění kontraktálního aparátu . . . . .	304
10.2	Myotonolytika (centrální myorelaxancia) . . . . .	306
10.3	Antiparkinsonika . . . . .	307
<b>11</b>	<b>Nociceptivní systém . . . . .</b>	<b>315</b>
11.1	Základní údaje o analgeziích . . . . .	315

11.2	Lokální anestetika . . . . .	315
11.3	Opiáty/opioidy . . . . .	321
11.3.1	Základní údaje: endogenní opioidy . . . . .	321
11.3.2	Opioidní analgetika . . . . .	323
11.3.3	Antagonisté opioidů . . . . .	332
11.3.4	Antitusika . . . . .	333
11.3.5	Dodatek: expektorancia . . . . .	334
11.3.6	Terapeutická hlediska . . . . .	335
11.4	Analgetika-antipyretika a nesteroidní antiflogistika . . . . .	337
11.4.1	Základní údaje: systém eikosanoidů . . . . .	337
11.4.2	Inhibitory syntézy prostaglandinů . . . . .	341
11.4.3	Dodatek: základní antirevmatika . . . . .	349
11.4.4	Terapeutická hlediska . . . . .	354
<b>12</b>	<b>Antiuratika . . . . .</b>	<b>357</b>
12.1	Látky používané v intervalu mezi záchvaty dny . . . . .	358
12.2	Látky používané při akutním záchvatu dny . . . . .	361
<b>13</b>	<b>Mozek . . . . .</b>	<b>363</b>
13.1	Hypnotika . . . . .	363
13.2	Antiemetika . . . . .	367
13.3	Celková anestetika . . . . .	370
13.3.1	Inhalační celková anestetika . . . . .	371
13.3.2	Injekční celková anestetika . . . . .	375
13.3.3	Premedikace před celkovou anestezí . . . . .	378
13.3.4	Neuroleptanalgezie a neuroleptanestezie . . . . .	378
13.4	Antiepileptika . . . . .	380
13.4.1	Antiepileptika první volby . . . . .	382
13.4.2	Rezervní antiepileptika . . . . .	384
13.4.3	Terapie status epilepticus . . . . .	386
13.5	„Antidemencia“ . . . . .	387
13.6	Psychofarmaka . . . . .	387
13.6.1	Neuroleptika . . . . .	389
13.6.2	Tymoleptika . . . . .	397
13.6.3	Anxiolytika . . . . .	405
13.6.4	Psychoanalgetika . . . . .	412
<b>14</b>	<b>Žlázy s vnitřní sekrecí . . . . .</b>	<b>417</b>
14.1	Hypotalamus a hypofýza . . . . .	417
14.1.1	Hormony předního laloku hypofýzy . . . . .	417
14.1.2	Hormony zadního laloku hypofýzy . . . . .	427
14.2	Štítná žláza . . . . .	428
14.2.1	Ionty jodu . . . . .	428
14.2.2	Hormony štítné žlázy . . . . .	430

14.2.3	Tyreostatika . . . . .	432
14.2.4	Kalcitonin . . . . .	435
14.3	Příštítné žlázy . . . . .	436
14.4	Kůra nadledvin a pohlavní žlázy . . . . .	437
14.4.1	Glukokortikoidy . . . . .	439
14.4.2	Mineralokortikoidy . . . . .	447
14.4.3	Androgeny . . . . .	448
14.4.4	Anabolika . . . . .	452
14.4.5	Estrogeny . . . . .	453
14.4.6	Gestageny . . . . .	459
14.4.7	Perorální antikoncepční přípravky . . . . .	462
14.5	Buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu . . . . .	466
14.5.1	Inzulín . . . . .	466
14.5.2	Perorální antidiabetika . . . . .	472
14.5.3	Glukagon . . . . .	479
<b>15</b>	<b>Vitaminy . . . . .</b>	<b>481</b>
15.1	Vitamin A (retinol) a jeho deriváty . . . . .	481
15.2	Vitaminy skupiny B . . . . .	482
15.3	Vitamin C (kyselina askorbová) . . . . .	484
15.4	Vitamin D a jeho deriváty . . . . .	484
15.5	Vitamin E . . . . .	486
<b>16</b>	<b>Léčiva používaná proti infekcím . . . . .</b>	<b>489</b>
16.1	Antibakteriální látky . . . . .	489
16.1.1	Inhibice syntézy buněčné stěny . . . . .	492
16.1.2	Poškození buněčné membrány . . . . .	503
16.1.3	Inhibice syntézy kyseliny tetrahydrolistové . . . . .	504
16.1.4	Interference s bakteriální DNA . . . . .	508
16.1.5	Inhibice syntézy RNA . . . . .	511
16.1.6	Inhibice bakteriální proteosyntézy . . . . .	511
16.1.7	Léčiva proti tuberkulóze . . . . .	521
16.1.8	Léčiva proti lepre . . . . .	526
16.2	Antimykotika . . . . .	527
16.2.1	Látky vytvářející póry: polyenová antibiotika . . . . .	529
16.2.2	Inhibitory syntézy ergosterolu . . . . .	530
16.2.3	Zásah do funkce buněčného jádra . . . . .	532
16.2.4	Látky inhibující syntézu buněčné stěny . . . . .	534
16.3	Léčiva proti protozoárním infekcím . . . . .	535
16.3.1	Léčiva proti bičíkovecům . . . . .	535
16.3.2	Léčiva proti amébozám . . . . .	536
16.3.3	Léčiva proti infekcím vyvolaným plazmodii (proti malárii) . . . . .	536
16.3.4	Léčiva proti toxoplazmóze (Toxoplasma gondii) . . . . .	541
16.3.5	Léčiva proti infekci vyvolané Pneumocystis carinii . . . . .	541

16.4	Terapie helmintóz . . . . .	543
16.4.1	Terapie střevních helmintóz. . . . .	543
16.4.2	Terapie systémových infekcí . . . . .	544
16.5	Léčiva používaná proti virovým infekcím . . . . .	545
16.5.1	Léčiva proti herpetickým virům. . . . .	547
16.5.2	Léčiva proti HIV . . . . .	550
16.5.3	Léčiva proti chřipkovým virům . . . . .	553
16.5.4	Další léčiva proti virům . . . . .	554
<b>17</b>	<b>Cytostatika. . . . .</b>	<b>557</b>
17.1	Poškození DNA. . . . .	558
17.1.1	Kovalentní vazba na DNA . . . . .	558
17.1.2	Látky vyvolávající interkalaci. . . . .	561
17.1.3	Inhibice topoizomerázy . . . . .	562
17.2	Zásah do syntézy DNA . . . . .	563
17.2.1	Inhibice syntézy stavebních jednotek DNA. . . . .	563
17.2.2	Vpravení falešných stavebních jednotek do DNA . . . . .	564
17.3	Interference s mikrotubuly mitotického vřeténka . . . . .	565
17.4	Další mechanismy účinku . . . . .	566
17.5	Ovlivnění regulačních mechanismů organismu . . . . .	567
17.6	Hodnocení farmakoterapie nádorových onemocnění . . . . .	568
<b>18</b>	<b>Farmakologické ovlivnění imunitního systému . . . . .</b>	<b>573</b>
18.1	Inhibice imunitních reakcí . . . . .	573
18.2	Stimulace imunitních reakcí . . . . .	578
<b>19</b>	<b>Dermatologika. . . . .</b>	<b>581</b>
19.1	Úvodní poznámky . . . . .	581
19.2	Účinné látky . . . . .	581
<b>20</b>	<b>Dezinfekční prostředky (antiseptika) . . . . .</b>	<b>587</b>
20.1	Deriváty fenolu . . . . .	587
20.2	Alkoholy, aldehydy. . . . .	588
20.3	Oxidační prostředky . . . . .	589
20.4	Halogeny . . . . .	589
20.5	Detergencia (invertní mýdla). . . . .	590
20.6	Soli těžkých kovů. . . . .	591
20.7	Akridinové a chinolinové deriváty . . . . .	591
20.8	Kombinace . . . . .	592

<b>21</b>	<b>Insekticidy . . . . .</b>	<b>593</b>
21.1	Chlorované uhlovodíky . . . . .	593
21.2	Pyretriny . . . . .	595
21.3	Estery kyseliny fosforečné . . . . .	595
<b>22</b>	<b>Otravy . . . . .</b>	<b>599</b>
22.1	Úvodní poznámky . . . . .	599
22.1.1	Podobory toxikologie . . . . .	599
22.1.2	Obecně platná pravidla pro léčení akutních otrav . . . . .	600
22.2	Plyny . . . . .	602
22.3	Jedy vytvářející methemoglobin . . . . .	606
22.4	Kovy a sloučeniny kovů . . . . .	607
22.4.1	Antidota . . . . .	607
22.4.2	Vybrané otravy kovů . . . . .	609
22.5	Kyseliny a zásady . . . . .	613
22.5.1	Nespecifické účinky kyselin . . . . .	613
22.5.2	Specifické účinky kyselin . . . . .	613
22.5.3	Louhy . . . . .	615
22.6	Organická rozpouštědla . . . . .	615
22.7	Chlorované aromatické sloučeniny . . . . .	618
22.8	Sloučeniny bipyridinia . . . . .	620
22.9	Etanol a metanol . . . . .	620
22.10	Omamně látky . . . . .	625
22.10.1	Euforika . . . . .	625
22.10.2	Psychotomimetika . . . . .	628
22.11	Tabák . . . . .	630
22.12	Živočišné jedy a mykotoxiny . . . . .	634
22.13	Toxikologická hlediska při použití rentgenových kontrastních látek . . . . .	636
22.14	Karcinogeny . . . . .	639
<b>23</b>	<b>Teratogenní účinky léčiv . . . . .</b>	<b>641</b>
	<b>Základní chemické struktury . . . . .</b>	<b>645</b>
	<b>Historický přehled . . . . .</b>	<b>647</b>
	<b>Literatura . . . . .</b>	<b>653</b>
	<b>Zkratky . . . . .</b>	<b>687</b>
	<b>Rejstřík . . . . .</b>	<b>691</b>