

Obsah

PŘEDMLUVA K DRUHÉMU VYDÁNÍ XVII
 ÚVOD K PRVNÍMU VYDÁNÍ XIX
 ZKRATKY XXI

ČÁST A OBECNÉ PRINCIPY INTERAKCE MEZI LÉKEM A ORGANISMEM

1. ÚVOD DO FARMAKOLOGIE 3
H. Farghali, D. Lincová

1.1. Předmět farmakologie – čím se farmakologie zabývá 3
 1.2. Co je to farmakum 3
 1.3. Farmakologie v minulosti a přítomnosti, současná terminologie 3

2. FARMAKODYNAMIKA: BUNĚČNÉ A MOLEKULÁRNÍ ASPEKTY PŮSOBENÍ LÁTEK V ORGANISMU 7
H. Farghali, E. Kmontičková

2.1. Mechanismus působení látek a receptory pro látky 7
 2.2. Vztah mezi strukturou a aktivitou látky a vývoj nových léčiv 9
 2.3. Buněčná místa účinku látek a koncepce specificity látek 9
 2.4. Strukturální a funkční rodiny receptorů 9
 2.4.1. Enzymy jako receptory: receptorové proteinkiny 10
 2.4.2. Další receptory s enzymovou aktivitou 11
 2.4.3. Receptory spojené s iontovými kanály 11
 2.4.4. Receptory spážené s G-proteiny 11
 2.4.5. Receptory regulující transkripci DNA 12
 2.5. Molekuly, které předávají a šíří signál 12
 2.5.1. Cyklický adenosinmonofosfát 12
 2.5.2. Cyklický guanosinmonofosfát 13
 2.5.3. Kalciový signál 13
 2.5.4. Oxid dusnatý 13
 2.6. Regulace receptorů 13
 2.7. Onemocnění v důsledku aberantní funkce receptorů 14
 2.8. Klasifikace receptorů podle účinků léčiv 15
 2.8.1. Receptorové podtypy 15
 2.8.2. Terapeutické důsledky klasifikace receptorů a sirotčí receptory 15

2.9. Kvantifikace interakcí mezi léčivem a receptorem a farmakologie receptorů 15
 2.9.1. Klasická receptorová teorie 16
 2.9.2. Přenos signálu z receptoru na cílovou tkáň .. 17
 2.9.3. Kvantifikace agonistických účinků 18
 2.9.4. Kvantifikace antagonistických účinků 18
 2.10. Funkční součinnost systému receptor-efektor, koncepce receptorové rezervy 20
 2.11. Antagonistické účinky léčiv 21
 2.11.1. Antagonismus na úrovni receptorů 21
 2.11.2. Chemický antagonismus 22
 2.11.3. Fyziologický antagonismus 22
 2.12. Léčiva s účinky nezávislými na receptorech .. 22
 2.13. Aplikace a klinické aspekty farmakodynamiky 22
 2.13.1. Modelová onemocnění 23
 2.13.2. Vztah mezi dávkou a klinickou odpovědí na léčivo 23
 2.13.3. Variabilita v reakci na léčiva 24
 2.13.4. Další důležité pojmy pro klinickou praxi 26
 ■ Typy dávek léčiva 26
 ■ Terapeutická šíře 26
 ■ Prospěšné versus toxické efekty léčiv (klinická selektivita) 26
 ■ Změny účinku léčiv při opakovaném podávání 27
 ■ Lékové interakce 27

3. FARMAKOKINETIKA: ABSORPCE, DISTRIBUCE, BIOTRANSFORMACE A EXKRECE LÉČIVA 31
H. Farghali

3.1. Definice farmakokinetiky 31
 3.2. Použití farmakokinetických principů ve farmakoterapii 32
 3.3. Fyzikálně-chemické faktory ovlivňující farmakokinetiku 33
 3.4. Absorpce látek a biologická ekvivalence 36
 3.4.1. Faktory modifikující absorpci léčiv 36
 3.4.2. Přírodní cesty 37
 3.5. Distribuce léčiv v organismu 39
 3.6. Eliminace léčiv a jiných látek 40
 3.6.1. Biotransformace léčiv 40
 3.6.2. Exkrece léčiv 45
 3.7. Farmakokinetický kompartment (modelování lékové distribuce v organismu) . 46
 3.8. Klinická farmakokinetika 48

4. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉKŮ – XENOBIOTIK 55 <i>F. Perlík</i>	6.3.6. Beta-sympatomimetika 96
4.1. Vznik a typy nežádoucích účinků léčiv 55	■ Neselektivní β -sympatomimetika 96
4.2. Principy toxického působení xenobiotik ... 56	■ Selektivní β_1 -sympatomimetika 96
4.3. Základy terapie nežádoucích účinků léčiv a specifická antidota 57	■ Selektivní β_2 -sympatomimetika 96
5. VÝVOJ A REGISTRACE NOVÝCH LÉČIV 61 <i>J. Švihovec</i>	■ Beta ₂ -sympatomimetika používaná při bronchiálním astmatu 97
5.1. Vývoj nových léčiv 61	■ Beta ₂ -sympatomimetika užívaná k tokolyze 97
5.1.1. Preklinický (doklinický, neklinický) výzkum . 61	6.3.7. Alfa-sympatomimetika 97
5.1.2. Klinické hodnocení nových léčiv 62	■ Selektivní α_1 -sympatomimetika 97
5.1.3. Etické problémy klinického hodnocení léčiv . 64	■ Selektivní α_2 -sympatomimetika 98
5.2. Registrace léčiv 65	6.3.8. Nepřímopůsobící sympatomimetika 99
5.3. Helsinská deklarace 67	6.4. Sympatolytika 100
ČÁST B SKUPINY FARMAK ORIENTOVANÉ PODLE SYSTÉMŮ A ONEMOCNĚNÍ	6.4.1. Rozdělení sympatolytik 100
6. LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ PERIFERNÍ NERVOVÝ SYSTÉM 71 <i>D. Lincová</i>	6.4.2. Alfa-sympatolytika 100
6.1. Neurotransmise v periferním nervovém systému 71	■ Terapeutické použití α -sympatolytik 102
6.1.1. Anatomie a funkce neuronu 72	■ Alfa-sympatolytika – rozdělení 102
6.1.2. Propagace – šíření akčního potenciálu axonem 72	6.4.3. Beta-sympatolytika 104
6.1.3. Chemický přenos signálu – neurotransmise . 72	■ Účinky β -sympatolytik 105
6.1.4. Anatomie a funkce periferního nervového systému 75	■ Terapeutické použití β -sympatolytik 106
6.1.5. Neurotransmitery v sympatickém a parasympatickém nervovém systému 76	■ Nežádoucí účinky β -sympatolytik – interakce 108
6.1.6. Funkční význam sympatiku a parasympatiku 78	■ Rozdělení β -sympatolytik 109
6.1.7. Základní účinky sympatiku a parasympatiku v cílových tkáních 78	6.4.4. Sympatolytika s kombinovanými účinky .. 110
6.2. Sympatický nervový systém 80	6.4.5. Nepřímá sympatolytika 110
6.2.1. Neurotransmise v sympatickém nervovém systému 80	■ Látky vyvolávající depleci catecholových aminů 110
6.2.2. Pochody adrenergní neurotransmise 80	■ Látky blokující uvolňování catecholaminů z nervových zakončení .. 111
6.2.3. Látky zasahující do průběhu adrenergní neurotransmise 84	■ Falešné prekurzory 111
6.2.4. Adrenergní receptory 85	6.5. Parasympatický nervový systém 111
6.2.5. Mechanismus působení sympatotropních látek 86	6.5.1. Neurotransmise v parasympatickém nervovém systému 111
6.2.6. Rozdělení sympatotropních látek 87	6.5.2. Pochody cholinergní neurotransmise 112
6.3. Sympatomimetika 87	6.5.3. Látky zasahující do průběhu cholinergní neurotransmise 114
6.3.1. Rozdělení sympatomimetik 87	6.5.4. Acetylcholinové receptory 114
6.3.2. Základní účinky sympatomimetik 89	6.5.5. Mechanismus působení cholinergních látek . 115
6.3.3. Indikace sympatomimetik 92	6.5.6. Rozdělení cholinergních látek 116
6.3.4. Nežádoucí účinky a interakce sympatomimetik 93	6.6. Parasympatomimetika 116
6.3.5. Neselektivní α - a β -sympatomimetika 93	6.6.1. Přímá parasympatomimetika 117
■ Neurotransmitery sympatiku 93	6.6.2. Nepřímopůsobící parasympatomimetika .. 119
■ Další neselektivní látky 95	6.6.3. Krátkodobé, reverzibilní inhibitory acetylcholinesterasy 120
	■ Účinky 120
	■ Terapeutické použití 121
	■ Nežádoucí účinky 121
	■ Terapeuticky používané krátkodobé inhibitory acetylcholinesterasy 122
	6.6.4. Dlouhodobé, ireverzibilní inhibitory acetylcholinesterasy 123
	■ Intoxikace organofosfáty 123
	■ Reaktivátory acetylcholinesterasy 123
	6.7. Parasympatolytika 123
	6.7.1. Rozdělení parasympatolytik 123
	6.7.2. Farmakologické účinky antimuskarinik 124
	6.7.3. Klinické použití parasympatolytik 126
	6.7.4. Nežádoucí účinky a kontraindikace parasympatolytik 126

6.7.5.	Terapeuticky používaná parasympatolytika	126			
	■ Parasympatolytika s terciárním dusíkem	126			
	■ Parasympatolytika s kvartérním dusíkem	127			
	■ Selektivní parasympatolytika	128			
6.8.	Látky ovlivňující vegetativní ganglia	128			
6.8.1.	Látky stimulující vegetativní ganglia	129			
6.8.2.	Látky blokující vegetativní ganglia	129			
6.8.3.	Farmakologické účinky	130			
6.8.4.	Klinické použití	130			
6.9.	Periferní myorelaxancia	130			
6.9.1.	Rozdělení	130			
6.9.2.	Mechanismus účinku	131			
6.9.3.	Farmakologické účinky	133			
6.9.4.	Nežádoucí účinky	133			
6.9.5.	Klinické použití	134			
6.9.6.	Látky snižující spasmus kosterního svalstva jiným mechanismem	135			
7.	LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ CENTRÁLNÍ NERVOVÝ SYSTÉM	137			
	<i>A. Sulcová, N. Gaier, T. Doležal, M. Kršíak, M. Votava, L. Hess, E. Kmoníčková, M. Šustková</i>				
7.1.	Přenos vzruchu na nervových synapsích CNS	138			
	<i>A. Sulcová</i>				
7.2.	Neurotransmitterové systémy CNS	140			
	<i>A. Sulcová</i>				
7.3.	Léky neurodegenerativních poruch	144			
	<i>A. Sulcová</i>				
7.3.1.	Léky Alzheimerovy nemoci	144			
7.3.2.	Léky Parkinsonovy nemoci	146			
7.3.3.	Léky Huntingtonovy nemoci	148			
7.4.	Celková anestetika	148			
	<i>M. Votava, L. Hess</i>				
7.4.1.	Mechanismus účinku	149			
7.4.2.	Stadia celkové anestezie	149			
7.4.3.	Premedikace a další léčiva používaná v průběhu celkové anestezie	150			
7.4.4.	Inhalační anestetika	151			
7.4.5.	Nitrožilní anestetika	153			
7.4.6.	Další látky používané při celkové anestezii	154			
7.5.	Lokální anestetika	155			
	<i>N. Gaier</i>				
7.5.1.	Základní vlastnosti lokálních anestetik	155			
	■ Dělení podle chemické struktury	156			
	■ Mechanismus účinku	157			
	■ Vztah struktury a účinku	158			
	■ Diferencované působení na různé typy nervových vláken	158			
	■ Další účinky	159			
	■ Farmakokinetika	159			
7.5.2.	Nežádoucí účinky lokálních anestetik	160			
	■ Systémová toxicita	160			
	■ Methemoglobinémie	161			
	■ Alergické reakce	161			
7.5.3.	Vliv vazokonstrikčních přísady	161			
7.5.4.	Základní typy lokální anestezie	162			
	■ Topická lokální anestezie (povrchová anestezie)	162			
	■ Infiltrační lokální anestezie	162			
	■ Anestezie blokující nervové kmeny (svodná anestezie)	162			
	■ Subarachnoideální (intratekální, míšní, spinální, lumbální) anestezie	162			
	■ Jiné možnosti aplikace a využití lokálních anestetik	163			
7.5.5.	Látky užívané k lokální anestezii	163			
	■ Látky s esterovou vazbou (esterová lokální anestetika)	163			
	■ Látky s amidovou vazbou (amidová lokální anestetika)	164			
7.6.	Antiepileptika	165			
	<i>A. Sulcová</i>				
7.6.1.	Epilepsie	166			
7.6.2.	Farmakologické mechanismy působení antiepileptik	166			
7.6.3.	Zástupci antiepileptik – rozdělení antiepileptik	167			
7.7.	Anxiolytika a hypnotika	171			
	<i>T. Doležal, M. Kršíak</i>				
7.7.1.	Úzkostné poruchy	171			
	■ Anxiolytika	172			
7.7.2.	Poruchy spánku	176			
	■ Hypnotika a sedativa	176			
7.8.	Antipsychotika (neuroleptika)	177			
	<i>M. Kršíak</i>				
7.8.1.	Typická antipsychotika	178			
	■ Farmakodynamika	178			
	■ Mechanismus účinku – inhibice neurotransmise	178			
	■ Farmakokinetika	179			
	■ Zástupci typických antipsychotik	180			
7.8.2.	Atypická antipsychotika	180			
	■ Mechanismus účinku	181			
	■ Klasifikace	181			
	■ Farmakokinetika	182			
	■ Zástupci atypických antipsychotik	182			
7.8.3.	Klinické použití antipsychotik	182			
	■ Indikace	182			
	■ Kontraindikace	183			
	■ Nežádoucí účinky	183			
	■ Interakce	183			
	■ Předávkování	184			
7.9.	Léky afektivních poruch	184			
	<i>A. Sulcová</i>				
	■ Typy afektivních poruch a teorie jejich vzniku	184			
7.9.1.	Antidepresiva	186			
	■ Tricyklická antidepresiva	187			
	■ Inhibitory monoaminoxidasy	188			
	■ Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)	190			
	■ Ostatní antidepresiva	191			
	■ Ostatní indikace antidepresiv	193			
	■ Srovnání účinků antidepresiv a elektrokonvulzivní terapie depresí	193			
7.9.2.	Thymoprofylaktika	193			
	■ Lithium	194			
	■ Ostatní	194			
7.10.	Léky při spasticitě kosterního svalstva	195			
	<i>A. Sulcová</i>				

7.10.1.	Centrální myorelaxancia	195	■ Látky s pozitivně inotropním účinkem	231	
7.10.2.	Dantrolen	196	■ Ostatní látky s pozitivně inotropním působením	232	
7.11.	Alkoholy	196	8.3.	Léčiva užívaná při ischemické chorobě srdeční	234
	<i>E. Kmoníčková</i>			<i>F. Perlík, D. Lincová</i>	
7.11.1.	Účinky ethanolu	196	8.3.1.	Etiologie a patogenese ischemické choroby srdeční	235
	■ Farmakologické účinky	196	8.3.2.	Základní účinky antianginózních léčiv	236
	■ Terapeutické užití	197		■ Nitráty	236
7.11.2.	Farmakokinetika ethanolu	197		■ Blokátory β -adrenergních receptorů	238
	■ Absorpce, distribuce, eliminace	197		■ Blokátory vápníkových kanálů	239
	■ Metabolismus	198		■ Metabolicky aktivní látky	241
	■ Lékové interakce	199		■ Protidestičková léčba	241
7.11.3.	Abúzus ethanolu	199	8.3.3.	Klinické použití antianginózních léčiv	242
	■ Důsledky abúzu ethanolu	199		■ Stabilní angina pectoris	242
				■ Nestabilní angina pectoris	243
7.11.4.	Terapie akutní intoxikace a chronického alkoholismu	200	8.4.	Antiarytmika	243
	■ Zvládnutí abstinenčního syndromu	200		<i>F. Perlík, D. Lincová</i>	
7.11.5.	Methanol a ethylenglykol	201	8.4.1.	Elektrofyzilogické a iontové změny srdeční kontrakce	244
	■ Metabolismus a toxicita methanolu	201	8.4.2.	Etiologie a patogenese arytmií	245
	■ Toxicita ethylenglykolu	201	8.4.3.	Základní skupiny antiarytmik	245
7.12.	Psychostimulancia	202		■ Antiarytmika třídy I	245
	<i>M. Votava</i>			■ Antiarytmika třídy II	248
7.12.1.	Psychomotorická stimulancia	202		■ Antiarytmika třídy III	248
	■ Amfetamin a příbuzné látky	202		■ Antiarytmika třídy IV	248
	■ Methylxanthiny	204	8.4.3.	Klinické použití antiarytmik	250
	■ Klinické použití psychostimulancií	204	8.5.	Arteriální hypertenze a její terapie	251
7.12.2.	Psychotomimetické látky	204		<i>Z. Fendrich</i>	
	■ LSD	205	8.5.1.	Hypertenze a její klasifikace	252
	■ Psilocin a psilocybin	206	8.5.2.	Diuretika	252
	■ Kanabinoidy	206		■ Thiazidová diuretika	252
	■ Ostatní psychotomimetické látky	206		■ Kličková diuretika	253
7.13.	Léková závislost a návykové látky	207		■ Diuretika šetřící draslík	253
	<i>M. Votava, M. Šustková</i>		8.5.3.	Přímá vazodilatace	253
7.13.1.	Předpoklady vzniku závislosti	207		■ Blokátory vápníkových kanálů	253
7.13.2.	Neurobiologické mechanismy vzniku závislosti	209		■ Další přímá vazodilatace	254
7.13.3.	Léčení drogových závislostí	211	8.5.4.	Látky ovlivňující sympatikus	256
	■ Farmakologická léčba drogových závislostí	214		■ Centrálně působící látky	256
				■ Adrenergní β -blokátory	257
				■ Adrenergní α -blokátory	258
				■ Smíšení adrenergní antagonisté	258
8.	LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ KARDIOVASKULÁRNÍ A RENÁLNÍ SYSTÉM	219	8.5.5.	Látky ovlivňující renin-angiotenzinový systém	260
	<i>F. Perlík, D. Lincová, Z. Fendrich</i>			■ Inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin	260
8.1.	Diuretika	220		■ Antagonisté angiotenzinu II – sartany	261
	<i>F. Perlík</i>		8.6.	Látky používané při poruchách metabolismu lipidů	261
8.1.1.	Mechanismus účinku	220	8.6.1.	Hyperlipoproteinémie a úprava koncentrací plazmatických lipidů	262
8.1.2.	Farmakologické účinky a místo působení	222		■ Lipoproteiny	262
	■ Diuretika působící v proximálním tubulu	222		■ Hyperlipoproteinémie	264
	■ Diuretika působící v Henleově klíče	223		■ Význam dietních tuků	264
	■ Diuretika působící v distálním tubulu	223		■ Úprava koncentrací plazmatických lipidů	265
	■ Diuretika působící ve sběrných kanálcích	224		■ Farmakoterapie a dieta	265
8.1.3.	Klinické užití	224		■ Hypolipidemika	265
8.2.	Léčiva užívaná při srdečním selhání	224	8.6.2.	Látky snižující plazmatický cholesterol	265
	<i>D. Lincová, F. Perlík</i>			■ Látky snižující intestinální absorpci žlučových kyselin – iontoměníče	265
8.2.1.	Etiologie a patogenese srdečního selhání	225			
8.2.2.	Základní skupiny léčiv užívaných při chronickém srdečním selhání	227			
	■ Látky snižující nároky na myokard	227			

■ Látky inhibující syntézu cholesterolu a VLDL	266	10.2.6. Další silná opioidní analgetika	293
■ Látky zvyšující clearance cholesterolu – probucol	267	10.2.7. Středně a slabě účinní opioidní agonisté	294
■ Selektivní inhibitory absorpce cholesterolu – ezetimib	267	10.2.8. Parciální agonisté a smíšení agonisté-antagonisté	294
8.6.3. Látky snižující plazmatické triacylglyceroly	268	Atypické opioidy	295
■ Látky ovlivňující syntézu VLDL – niacin	268	10.2.10. Antagonisté opioidních analgetik	295
■ Látky ovlivňující konverzi plazmatických lipoproteinů – fibráty	268	10.2.11. Terapeutické použití opioidních analgetik	296
■ Kombinovaná terapie	269	10.3. Nesteroidní protizánětlivé látky a neopioidní analgetika	297
9. LÁTKY POUŽÍVANÉ PŘI PORUCHÁCH KREVŇÍ SRÁŽLIVOSTI A ONEMOCNĚNÍCH KRVE	271	10.3.1. Zánět	297
<i>Z. Fendrich</i>		10.3.2. Mechanismus účinku nesteroidních protizánětlivých látek	298
9.1. Látky používané při poruchách krevní srážlivosti	272	10.3.3. Farmakokinetika nesteroidních protizánětlivých látek	299
9.1.1. Antikoagulancia	272	10.3.4. Rozdělení nesteroidních protizánětlivých látek	299
■ Klinické indikace antikoagulancí	273	10.3.5. Kyselina acetylsalicylová a další salicylové deriváty	300
■ Heparin a jeho antikoagulační deriváty (tzv. přímá antikoagulancia)	274	10.3.6. Deriváty kyseliny octové	303
■ Perorální (tzv. nepřímá) antikoagulancia	275	10.3.7. Deriváty kyseliny propionové	304
■ Perorální přímé inhibitory trombinu	276	10.3.8. Fenamáty	304
9.1.2. Fibrinolytika	277	10.3.9. Oxikamy	305
■ Fibrinolytický systém	277	10.3.10. Látky různé chemické struktury	305
■ Neselektivní fibrinolytika	278	10.3.11. Neopioidní analgetika (analgetika-antipyretika)	306
■ Selektivní fibrinolytika	278	10.3.12. Lokálně používané nesteroidní protizánětlivé látky	306
■ Defibrinancia – anecrod a batroxobin	279	10.3.13. Klinické použití nesteroidních protizánětlivých látek a neopioidních analgetik	307
9.1.3. Antifibrinolytika	279	10.4. Léčiva používaná k terapii nemoci pohybového ústrojí	308
9.1.4. Antiagregační (protidestičkové) látky	279	10.4.1. Antirevmatika	308
9.1.5. Hemostatika	280	■ Nesteroidní protizánětlivé látky	309
9.2. Látky používané při poruchách tvorby krve	281	■ Glukokortikoidy	309
9.2.1. Anémie a jejich léčba	281	■ Chorobu modifikující léčiva	309
■ Anémie z nedostatku železa	281	■ Biologická léčba revmatoidní artritidy	311
■ Anémie způsobená nedostatkem vitamínů	282	10.4.2. Léčiva užívaná u dny	311
■ Jiné anémie	283	■ Léčiva užívaná u akutního záchvatu dny	312
9.2.2. Hemopoetické růstové faktory	283	■ Léčiva užívaná k prevenci dny	312
■ Erythropoetin	283		
■ Faktory stimulující kolonie (CSF)	284		
10. LÁTKY POUŽÍVANÉ K TLUMENÍ BOLESTÍ A K LÉČBĚ ONEMOCNĚNÍ POHYBOVÉHO APARÁTU	285	11. LOKÁLNÍ HORMONY (AUTAKOIDY) A LÁTKY MODULUJÍCÍ JEJICH ÚČINEK	315
<i>D. Mišková</i>		<i>N. Gaier, J. Šedivý</i>	
10.1. Bolest	285	11.1. Histamin a antihistaminika	315
10.1.1. Dráha bolesti – základní anatomické a fyziologické poznatky	286	<i>N. Gaier</i>	
10.1.2. Farmakologické ovlivnění bolesti	287	11.1.1. Histamin	315
10.2. Opioidní analgetika a jejich antagonisté	288	■ Syntéza, distribuce a biotransformace histaminu	315
10.2.1. Farmakodynamické účinky opioidních analgetik	288	■ Funkce endogenního histaminu	315
10.2.2. Rozdělení opioidních analgetik	290	■ Subtypy histaminových receptorů	316
10.2.3. Opioidní agonisté	291	11.1.2. Antihistaminika	317
10.2.4. Základní farmakokinetické vlastnosti morfinu a dalších opioidních analgetik	291	■ H ₁ -antihistaminika	317
10.2.5. Farmakodynamické účinky morfinu a dalších selektivních μ -opioidních agonistů	291	■ H ₂ -antihistaminika	321
		■ H ₃ -antihistaminika	322
		11.2. Serotonin a antiserotonergika	322
		<i>J. Šedivý</i>	
		11.2.1. Serotonin	322
		■ Syntéza, distribuce a biotransformace serotoninu	322

■ Funkce endogenního serotoninu	322	13.1.2.	Látky snižující tvorbu kyseliny chlorovodíkové v žaludku	344	
■ Subtypy serotoninových receptorů	323	■ H ₂ -antihistaminika	344	■ Inhibitory protonové pumpy	345
11.2.2. Ovlivnění množství serotoninu ve tkáních, agonisté a antagonisté serotoninu	324	■ Selektivní parasympatolytika	345	13.1.3. Látky chránící gastroduodenální sliznici	345
11.3. Bradykinin a jeho antagonisté	325	13.1.4. Cytoprotektiva	346	13.1.5. Antacida	346
<i>J. Sedivý</i>		13.1.6. Eradikace <i>Helicobacter pylori</i>	346	13.2. Látky ovlivňující nauzeu a zvracení	347
11.3.1. Bradykinin	325	13.2.1. Emetika	348	13.2.2. Antiemetika	348
■ Syntéza a inaktivace bradykininu	325	■ Parasympatolytika	348	■ Antihistaminika	348
■ Funkce endogenního bradykininu	325	■ Antiemetika – fenothiazinová a butyrofenonová neuroleptika	348	■ Antiemetika – prokinetika	349
■ Subtypy bradykininových receptorů	325	■ Antiemetika – antagonisté na 5-HT ₃ -receptorech (setrony)	349	13.3. Látky ovlivňující motilitu trávicího ústrojí	349
11.3.2. Antagonisté bradykininu a kalikreinu	325	13.3.1. Prokinetika	349	13.3.2. Spazmolytika trávicího ústrojí	350
11.4. Autakoidy odvozené od kyseliny arachidonové (eikosanoidy)	326	■ Neurotropní spazmolytika	350	■ Myotropní spazmolytika	351
<i>J. Sedivý</i>		■ Spazmoanalgetika	351	■ Karminativa	351
11.4.1. Prostanoidy	326	■ Deflatencia	351	13.4. Laxativa	352
■ Prostaglandiny	327	13.4.1. Laxativa zvětšující nebo změkčující obsah střev	352	■ Objemová laxativa	352
■ Prostacyclin	328	■ Laxativa změkčující stolici	353	13.4.2. Salinická a osmotická laxativa	353
■ Tromboxany	329	■ Salinická laxativa	353	■ Osmotická laxativa	353
11.4.2. Leukotrieny	329	13.4.3. Laxativa dráždivá střevní stěnu	353	13.5. Antidiaroika	354
11.5. Destičkový aktivační faktor	329	13.5.1. Střevní adsorbencia	354	13.5.2. Střevní antiseptika	354
<i>J. Sedivý</i>		13.5.3. Opiátová a opioidní obstopancia	355	13.5.4. Ostatní antidiaroika	355
11.6. Léčiva užívaná k léčbě a profylaxi migrény	330	13.6. Látky k substituční léčbě při onemocněních trávicího ústrojí	356	13.6.1. Acida	356
<i>J. Sedivý</i>		13.6.2. Pankreatické a proteolytické enzymy	356	■ Pankreatické enzymy	356
		■ Kombinované přípravky	356	■ Proteolytické enzymy	357
		■ Eubiotika	357	13.7. Střevní protizánětlivé látky a antihemoroidalia	357
				13.7.1. Střevní protizánětlivé látky – idiopatické střevní záněty	357
				■ Aminosalicyláty	358
				■ Ostatní látky	358
				13.7.2. Antihemoroidalia	358
				■ Přípravky s protizánětlivým působením	358
				■ Přípravky s kortikosteroidy	358
				■ Přípravky s hemostatickým účinkem	359
				■ Přípravky sklerotizující	359
12. OXID DUSNATÝ – NO	333				
<i>H. Farghali, L. Kameníková</i>					
12.1. Biosyntéza oxidu dusnatého a jeho inaktivace	333				
12.1.1. Syntéza oxidu dusnatého	333				
12.1.2. Rozklad a přenos oxidu dusnatého	335				
12.2. Účinky oxidu dusnatého	335				
12.2.1. Biochemické a buněčné aspekty	336				
12.2.2. Vaskulární účinky	336				
12.2.3. Účinky na krevní destičky a leukocyty	336				
12.2.4. Neuronální účinky	336				
12.2.5. Obrannoschopnost	336				
12.2.6. Respirační onemocnění	336				
12.3. Terapeutické užití oxidu dusnatého a potenciální užití jeho donorů a inhibitorů	337				
12.3.1. Užití oxidu dusnatého	337				
12.3.2. Donory oxidu dusnatého	337				
12.3.3. Inhibice oxidu dusnatého	337				
12.3.4. Klinické podmínky, za kterých působí oxid dusnatý	338				
■ Konstitutivní izoformy NOS	338				
■ Inducibilní izoformy NOS (iNOS)	339				
■ Oxid dusnatý a zánět	339				
■ Oxid dusnatý v orgánové transplantaci	339				
12.3.5. Erektilní dysfunkce	339				
■ Látky používané u erektilní dysfunkce	340				
13. LÉČIVA CHOROB TRÁVICÍHO A MOČOVÉHO ÚSTROJÍ	343				
<i>J. Martínková</i>					
13.1. Léčiva používaná k léčbě peptického vředu žaludku a duodena	343				
13.1.1. Žaludeční sekrece a její regulace, faktory související s vývojem peptického vředu, principy léčby	343				

13.8.	Hepatoprotektiva, cholagoga a látky používané k rozpouštění žlučových kamenů	359	15.1.1.	Diabetes mellitus	384
13.8.1.	Hepatoprotektiva	359	15.1.2.	Léčiva používaná u diabetu	385
13.8.2.	Cholagoga	360	■ Insulin	385	
13.8.3.	Látky používané k rozpouštění žlučových kamenů	360	■ Perorální antiidiabetika	392	
13.8.4.	Látky napomáhající hemostáze při akutním krvácení z trávicího ústrojí	360	■ Nesulfonamidová perorální antiidiabetika	395	
13.9.	Látky k ovlivnění poruch močového ústrojí	361	15.1.3.	Ostatní pankreatické hormony	396
13.9.1.	Látky k ovlivnění poruch horních cest močových	361	■ Glukagon	396	
13.9.2.	Látky k ovlivnění poruch dolních cest močových	361	■ Amyloidový polypeptid ostrůvků – amylin	397	
■ Močová inkontinence	361	■ Somatostatin	397		
■ Látky používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty	363	15.2.	Látky ovlivňující funkci hypofýzy	398	
14. LÉČIVA CHOROB DÝCHAČÍHO SYSTÉMU 367					
<i>N. Gaier</i>					
14.1.	Antiaistmatika	367	<i>E. Hadašová</i>		
14.1.1.	Charakteristika, vznik a vývoj asthma bronchiale	367	15.2.1.	Hypothalamické hormony	399
14.1.2.	Základní cíle léčby asthma bronchiale	369	■ Faktor uvolňující růstový hormon	399	
14.1.3.	Dělení bronchiálního astmatu podle stupně závažnosti	369	■ Somatostatin	399	
14.1.4.	Lékové formy a způsob aplikace antiaistmatik	370	■ Hormon uvolňující thyrotropin	400	
14.1.5.	Látky snižující zánět a hyperreaktibilitu bronchů	370	■ Hormon uvolňující kortikotropin	400	
■ Kortikosteroidy	370	■ Hormon uvolňující gonadotropiny	400		
■ Imunoprolaktika	372	■ Hormon inhibující prolaktin a hormon uvolňující prolaktin	401		
14.1.6.	Bronchodilatancia	372	15.2.2.	Hormony adenohipofýzy	401
■ Beta ₂ -sympatomimetika	373	■ Růstový hormon	401		
■ Antagonisté muskarinových receptorů	374	■ Adrenokortikotropní hormon	402		
■ Methylxanthiny	374	■ Thyrotropin	402		
14.1.7.	Další farmaka	376	■ Gonadotropní hormony	403	
■ Antileukotrieny	376	■ Prolaktin	404		
■ Antagonisté H ₁ -receptorů	376	15.2.3.	Hormony zadního laloku hypofýzy	405	
■ Hyposenzibilizační alergeny	376	■ Oxytocin	405		
■ Anti-IgE monoklonální protilátky	376	■ Vazopresin	406		
14.2.	Antitusika	376	15.3.	Hormony kůry nadledvin	407
14.2.1.	Antitusika kodeinového typu	377	<i>E. Hadašová</i>		
14.2.2.	Nekodeinová antitusika	378	■ Poruchy syntézy adrenálních steroidů	408	
14.3.	Expektorancia	378	15.3.1.	Glukokortikoidy	408
14.3.1.	Mukolytika a sekretolytika	379	■ Syntéza a uvolňování	408	
14.3.2.	Sekretomotorika	380	■ Farmakokinetika	409	
14.3.3.	Další expektorančně působící léčiva	380	■ Regulace sekrece a uvolňování hormonů	410	
14.4.	Další léčiva chorob dýchacího systému	380	■ Mechanismus účinku	410	
14.4.1.	Surfaktanty	380	■ Účinky glukokortikoidů	410	
14.4.2.	Dechová stimulantia	380	■ Klinické použití	412	
14.4.3.	Terapeutické plyny	381	15.3.2.	Mineralokortikoidy	414
15. LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ FUNKCI ŽLÁZ S VNITŘNÍ SEKRECÍ 383					
<i>E. Hadašová, J. Jezdinský</i>					
15.1.	Endokrinní pankreas a kontrola glykémie	384	■ Regulace syntézy a uvolňování aldosteronu	414	
<i>E. Hadašová</i>					
			■ Mechanismus účinku	414	
			■ Klinické použití	415	
			15.3.3.	Antagonisté adrenokortikoidních hormonů	415
			■ Inhibitory syntézy a antagonisté glukokortikoidů	415	
			■ Antagonisté mineralokortikoidů	415	
			15.4.	Hormony štítné žlázy a látky ovlivňující funkci štítné žlázy	416
			<i>E. Hadašová</i>		
			15.4.1.	Hormony štítné žlázy	416
			■ Syntéza a uvolnění hormonů	416	
			■ Farmakokinetika	416	
			■ Regulace sekrece hormonů	417	
			■ Účinky thyreoidálních hormonů	417	
			■ Mechanismus účinku	418	
			15.4.2.	Poruchy funkce štítné žlázy	418
			■ Hyperthyreóza (thyreotoxikóza)	418	
			■ Thyreotoxická krize	419	
			■ Hypothyreóza	419	

15.4.3.	Léčiva používaná u hyperthyreózy	419	■ Hypokalcémie	461
	■ Thionamidy	419	■ Hyperkalcémie	461
	■ Jodidy	420	■ Jiné poruchy	461
	■ Další používaná léčiva	421	■ Léčiva užívaná při poruchách homeostázy minerálů v kostech	462
15.4.4.	Léčiva používaná u hypothyreózy	421		
15.5.	Obezita	422		
	<i>E. Hadašová</i>			
	■ Terapie obezity	423		
15.6.	Látky ovlivňující reprodukční orgány	424		
	<i>J. Jezdinský</i>			
15.6.1.	Přehled látek ovlivňujících funkci reprodukčních orgánů	425		
	■ Biosyntéza a význam steroidních pohlavních hormonů	425		
	■ Receptory steroidních pohlavních hormonů	425		
15.6.2.	Ženské pohlavní hormony	426		
15.6.2.1.	Hormonální kontrola reprodukčního systému ženy	426		
	■ Estrogeny	427		
	■ Gestageny	432		
15.6.2.2.	Léčiva používaná pro hormonální antikoncepci – hormonální kontraceptiva	436		
	■ Perorální kontraceptiva	437		
	■ Transdermální kontraceptiva	439		
	■ Depotní kontraceptiva	439		
	■ Mechanismus působení a účinky hormonálních kontraceptiv	440		
15.6.2.3.	Léčiva používaná pro hormonální substituční terapii v menopauze	443		
	■ Estrogeny a progestiny používané v hormonální substituční terapii	443		
15.6.3.	Mužské pohlavní hormony, anabolické steroidy a antiandrogeny	446		
15.6.3.1.	Hormonální kontrola reprodukčního systému muže	446		
	■ Testosteron a jeho estery	448		
	■ Syntetické androgeny	449		
	■ Prasteron	449		
	■ Anabolické steroidy	450		
	■ Antiandrogeny	451		
15.6.3.2.	Medikamentózní antikoncepce u mužů	452		
15.6.4.	Uterotonika a tokolytika	452		
15.6.4.1.	Uterotonika	453		
	■ Oxytocin	453		
	■ Synteticky připravené prostaglandiny	454		
	■ Námelové alkaloidy	455		
15.6.4.2.	Tokolytika	455		
	■ Beta ₂ -sympatomimetika	455		
	■ Atosiban	456		
15.7.	Vitaminy a hormony ovlivňující kostní homeostázu	456		
	<i>E. Hadašová</i>			
15.7.1.	Regulace homeostázy minerálů v kostech	456		
	■ Hormony regulující kostní homeostázu	457		
15.7.2.	Poruchy homeostázy minerálů v kostech	459		
	■ Osteoporóza	459		
	■ Nutriční křivice a osteomalacie	460		
	■ Pagetova nemoc	460		
	■ Hyperparathyreoidismus	460		
	■ Hypoparathyreoidismus	461		
16.	CHEMOTERAPIE MIKROBIÁLNÍCH, VIROVÝCH, PARAZITÁRNÍCH A NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ	465		
	<i>J. Švihovec, T. Sechser, O. Nyč, Z. Fendrich, J. Martínková</i>			
16.1.	Molekulární základy antibakteriální chemoterapie	465		
	<i>J. Švihovec, T. Sechser, O. Nyč</i>			
16.2.	Antibakteriální látky	466		
	<i>J. Švihovec, T. Sechser, O. Nyč</i>			
16.2.1.	Peniciliny	468		
	■ Základní (přirozené) peniciliny	469		
	■ Širokospektré peniciliny	470		
	■ Kombinace antibiotik s inhibitory β-laktamas	471		
16.2.2.	Cefalosporiny	473		
	■ Cefalosporiny 1. generace	474		
	■ Cefalosporiny 2. generace	475		
	■ Cefalosporiny 3. generace	476		
	■ Cefalosporiny 4. generace	479		
16.2.3.	Novější β-laktamová antibiotika	479		
16.2.4.	Amfenikoly	481		
16.2.5.	Tetracykliny	481		
16.2.6.	Makrolidy a příbuzná antibiotika	483		
	■ Jednotlivá makrolidová antibiotika	484		
	■ Azalidy	486		
	■ Nová antibiotika příbuzná makrolidům	487		
16.2.7.	Linkosaminy	487		
16.2.8.	Aminoglykosidy	489		
	■ Jednotlivé aminoglykosidy	491		
	■ Glykopeptidy	492		
	■ Jednotlivé glykopeptidy	493		
16.2.10.	Ostatní antibiotika	494		
16.2.11.	Antibiotika pro lokální podání	495		
16.2.12.	Antituberkulotika	495		
16.2.13.	Sulfonamidy	498		
	■ Jednotlivé dosud používané sulfonamidy	499		
16.2.14.	Chinolonová chemoterapeutika	500		
	■ Jednotlivé fluorochinolony	502		
16.2.15.	Imidazoly	504		
16.2.16.	Ostatní chemoterapeutika	504		
16.3.	Antimykotika	506		
	<i>J. Švihovec, T. Sechser, O. Nyč</i>			
16.3.1.	Polynová antimykotika	506		
16.3.2.	Antimetabolity	507		
16.3.3.	Azolová antimykotika	508		
	■ Systémová azolová antimykotika	508		
	■ Jednotlivá systémová azolová antimykotika	509		
	■ Lokální azolová antimykotika	511		
16.3.4.	Ostatní antimykotika	512		
16.4.	Antivirová chemoterapie a chemoterapie HIV	514		
	<i>Z. Fendrich</i>			
	■ Chemoterapeutika proti virovým infekcím	516		

16.4.1.	Látky používané proti herpetickým virům	516	17.	SPECIÁLNÍ KAPITOLY	559
16.4.2.	Látky používané proti virům chřipky	519		<i>N. Gaier, H. Farghali, J. Jezdinský, E. Kmoníčková, Z. Zidek, P. Svozlíková, D. Lincová</i>	
16.4.3.	Další antivirové látky a mediátory		17.1.	Genová terapie	559
	imunitní odpovědi	521		<i>N. Gaier</i>	
	■ Immunoglobulin	521	17.1.1.	Principy a cíle genové terapie	559
	■ Ribavirin	521	17.1.2.	Technika genového transferu a možnosti řízení genové exprese	560
	■ Lamivudin	521		■ Virové vektory	560
	■ Palivizumab	522		■ Nevirové vektory	562
	■ Interferony	522		■ Úskalí genové terapie	563
16.4.4.	Látky proti HIV a retroviróv antivirotika	523	17.1.3.	Možná uplatnění genového transferu	563
	■ Inhibitory nukleosidové reverzní transkriptasy	523		■ Geneticky podmíněné poruchy	563
	■ Inhibitory nukleotidové reverzní transkriptasy	524		■ Získaná onemocnění	564
	■ Inhibitory nenukleosidové reverzní transkriptasy	524	17.1.4.	Bezpečnost a etika genové terapie	565
	■ Inhibitory proteas	525	17.1.5.	Perspektivy genové terapie	565
16.5.	Antiprotozoální látky	526	17.2.	Imunofarmakologie	566
	<i>Z. Fendrich</i>			<i>Z. Zidek, H. Farghali</i>	
16.5.1.	Intestinální a vaginální protozoální infekce	527	17.2.1.	Nástin imunitní odpovědi	567
	■ Terapie	527	17.2.2.	Imunokompetenční testy	567
16.5.2.	Krevní a tkáňové protozoální infekce	528	17.2.3.	Farmakologická imunosuprese	567
	■ Tropické protozoální infekce	528		■ Ciclosporin, tacrolimus a sirolimus	568
	■ Terapie	528		■ Adrenokortikoidní steroidy	568
	■ Parazitózy, které se vyskytují i v Evropě	530		■ Cytotoxická a antiproliferativní léčiva	569
	■ Léčiva používaná proti toxoplazmóze	530		■ Mycophenolat mofetil	570
	■ Léčiva používaná proti pneumocystóze	530		■ Protilátky	570
16.5.3.	Malárie – vývoj parazita a vznik onemocnění	530	17.2.4.	Farmakologická imunostimulace	572
	■ Malarický syndrom	530	17.2.5.	Cytokiny	573
	■ Farmakoterapie malárie	532	17.2.6.	Nežádoucí imunologické reakce na léky	574
	■ Mechanismus rezistence na chloroquin	536	17.3.	Apoptóza, význam a možnosti farmakologické regulace	576
16.6.	Antihelminthika	536		<i>H. Farghali, E. Kmoníčková</i>	
	<i>Z. Fendrich</i>		17.3.1.	Apoptóza jako aktivní forma buněčné smrti	576
16.6.1.	Helmintózy a jejich terapie	536	17.3.2.	Hlavní dráhy spouštějící apoptózu	577
16.6.2.	Anticestodika	537	17.3.3.	Patofyziologické důsledky apoptózy	578
16.6.3.	Antinematodika	538	17.3.4.	Možnosti farmakologického ovlivnění apoptózy	579
	■ Benzimidazoly	538		■ Léčiva a látky regulující apoptózu	579
	■ Importování nematodi	539		■ Farmakologická modulace apoptózy u některých onemocnění	580
16.6.4.	Antitrematodika	540	17.4.	Farmakoterapie v oftalmologii	581
16.7.	Chemoterapie nádorových onemocnění	541		<i>P. Svozlíková</i>	
	<i>J. Martinková</i>		17.4.1.	Léčba infekčních onemocnění oka	582
17.1.	Základní principy antitumorózní (cytostatické) léčby	542		■ Antibakteriální léky	582
	■ Cesty vedoucí k optimálnímu farmakoterapeutickému účinku za přijatelné toxicity vůči zdravé tkáni	542		■ Virostatika	583
17.2.	Alkylující a příbuzné látky	546		■ Antimykotika	584
	■ Deriváty nitrosomočoviny	547		■ Antiprotozoální léky	584
17.3.	Antimetabolity	547	17.4.2.	Látky ovlivňující vegetativní nervový systém v oftalmologii	584
	■ Antagonisté kyseliny listové	547	17.4.3.	Imunomodulační látky v oftalmologii	585
	■ Antagonisté purinů	549	17.4.4.	Antialergika v oftalmologii	586
	■ Antagonisté pyrimidinů	550	17.4.5.	Látky používané v chirurgii oka	587
17.4.	Rostlinné alkaloidy	551	17.4.6.	Látky používané v diagnostice očních onemocnění	587
17.5.	Antibiotika	552		■ Anestetika v oftalmologii	587
	■ Antracykliny	552	17.4.8.	Vitaminy, umělé slzy a látky s epitelizačním účinkem	588
	■ Bleomycin	553	17.5.	Vitaminy a látky užívané lokálně	588
17.6.	Steroidní hormony	553		<i>N. Gaier</i>	
17.7.	Ostatní cytostatika	554	17.5.1.	Vitaminy	588
17.8.	Cílená léčba v onkologii	554		■ Vitaminy rozpustné v tucích	589
17.9.	Časté projevy orgánové toxicity cytostatik	555		■ Vitaminy rozpustné ve vodě	590

17.5.2.	Látky užívané lokálně	592	17.7.	Systémová enzymoterapie	606
	■ Antiseptika a dezinficencia	592		<i>J. Jezdinský</i>	
	■ Látky používané k léčbě akné	594	17.7.1.	Principy systémové enzymoterapie	607
	■ Retinoidy a jejich analogy	596		■ Rozdíly mezi substituční	
	■ Antiparazitární látky	597		a systémovou enzymoterapií	608
	■ Ochranné látky proti slunečnímu záření	597	17.7.2.	Proteolytické enzymy	608
17.6.	Léky v těhotenství a laktaci, zvláštnosti farmakoterapie u dětí a ve stáří	597		■ Enzymy živočišného původu	608
	<i>D. Lincová</i>			■ Enzymy rostlinného původu	609
17.6.1.	Léky a těhotenství	598	17.7.3.	Farmakokinetika enzymů	609
	■ Průchod léčiv placentární bariérou	598	17.7.4.	Farmakodynamické účinky	610
	■ Působení léků na plod	598	17.7.5.	Nežádoucí účinky	611
	■ Mechanismus teratogenního působení xenobiotik	599	17.7.6.	Klinické použití	611
	■ Kategorie rizik léků v těhotenství	600			
17.6.2.	Léky a kojení	602	18. APENDIX: MODELOVÉ STUDIE	615	
	■ Přestup léků do mateřského mléka a vliv na kojení	602		<i>O. Černá, J. Martínková, P. Pokorná</i>	
	■ Látky ovlivňující tvorbu a množství mléka	603	Modelová studie č. 1 – Antipyretická léčba u dětí	615	
17.6.3.	Farmakoterapie u dětí	604		<i>O. Černá, J. Martínková</i>	
17.6.4.	Farmakoterapie ve stáří	605	Modelová studie č. 2 – Farmakoterapie tonzilitidy u dětí	619	
				<i>O. Černá, P. Pokorná, J. Martínková</i>	
			REJSTRÁK	623	