

# OBSAH

<b>PŘEDMLUVA</b>	<b>5</b>
<b>1 ÚVOD – ZÁKLADNÍ POJMY</b>	<b>15</b>
1.1 LÉČIVÉ LÁTKY	16
1.2 LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY	18
1.3 OSTATNÍ POJMY	22
<b>2 HISTORIE LÉČIV</b>	<b>23</b>
<b>3 ZÁKLADNÍ POJMY Z FARMAKOLOGIE</b>	<b>27</b>
3.1 FARMAKOKINETIKA	28
3.1.1 Osud léčiva v organismu	28
3.1.2 Transport léčiv v organismu	29
3.1.3 Absorpce a distribuce léčiv	33
3.1.4 Biotransformace a vylučování léčiv	39
3.1.5 Klinická farmakokinetika	40
3.2 FARMAKODYNAMIKA	43
3.2.1 Specifické mechanismy účinku léčiv	43
3.2.2 Receptor-efektorové systémy	44
3.2.3 Nespecifické mechanismy účinku léčiv	44
<b>4 VÝVOJ NOVÝCH LÉČIV</b>	<b>45</b>
4.1 METODY VYHLEDÁVÁNÍ BIOLOGICKY AKTIVNÍCH LÁTEK	46
4.1.1 Metoda strukturních variací	46
4.1.2 Využití kvantitativních vztahů mezi strukturou a biologickou aktivitou (QSAR)	54
4.1.3 Orientační metody vycházející z klasických QSAR	58
4.1.4 CADD	60
4.1.5 Kombinatoriální chemie a chemické knihovny	63
4.1.6 Izolace látek z přírodních zdrojů	68
4.2 MODIFIKACE FARMAKOKINETICKÝCH VLASTNOSTÍ LÉČIV	69
4.2.1 Modifikace lipofility léčiv	69
4.2.2 Proléčiva	70
4.2.3 Cílený transport léčiv	75
4.2.4 Supramolekulární systémy a nanosystémy	76
4.3 POLYMORFIE FARMACEUTICKÝCH SUBSTANCÍ	78
4.3.1 Frekvence výskytu polymorfů u farmaceutických substancí	79
4.3.2 Význam polymorfie u originálních léčiv	79

4.3.3	Význam polymorfie u generických léčiv	80
4.3.4	Vzájemné přeměny polymorfů, polymorfní screening, výběr vhodného polymorfu	81
4.3.5	Analytické techniky k rozlišení a stanovení polymorfů	83
4.4	TESTOVÁNÍ A HODNOCENÍ NOVÝCH LÉČIV	87
4.4.1	Farmakologický screening	87
4.4.2	Preklinické testy bezpečnosti a nežádoucích účinků	88
4.4.3	Klinické zkoušení	89
<b>5</b>	<b>REGISTRACE LÉČIV</b>	<b>93</b>
5.1	LEGISLATIVNÍ PODKLADY	94
5.2	TYPY REGISTRAČNÍCH PROCEDUR	95
5.3	OBSAH A ČLENĚNÍ REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY	96
5.4	POŽADAVKY NA INFORMACE O ÚČINNÉ LÁTCE	99
<b>6</b>	<b>SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE</b>	<b>103</b>
6.1	ÚVOD, LEGISLATIVNÍ PODKLADY	103
6.2	PŘEDPOKLADY SPRÁVNÉ VÝROBNÍ PRAXE	104
6.2.1	Řízení jakosti	104
6.2.2	Pracovníci	105
6.2.3	Prostory a zařízení	106
6.2.4	Dokumentace	107
6.2.5	Výroba	108
6.2.6	Kontrola jakosti	109
6.2.7	Smluvní výroba a kontrola	111
6.2.8	Reklamace a stahování výrobku	111
6.2.9	Vnitřní inspekce	111
<b>7</b>	<b>ŽIVOTNÍ CYKLUS LÉČIV</b>	<b>113</b>
7.1	ZAVEDENÍ NOVÉHO LÉČIVA ( <i>launch</i> )	113
7.2	POSTMARKETINGOVÉ SLEDOVÁNÍ ( <i>postmarketing surveillance</i> )	114
7.3	MARKETINGOVÁ PODPORA	115
7.4	PODPORA ŽIVOTNÍHO CYKLU LÉČIVA ( <i>life cycle support</i> )	115
7.5	GENERICKÁ LÉČIVA	115
7.5.1	Historie generických léčiv	116
7.5.2	Legislativní podmínky zavádění generik	117
7.5.3	Výhody a nevýhody generických výrobců	118
7.5.4	Faktory úspěchu v oblasti generik	119
7.5.5	Vývoj generického léčiva	120
7.6	KONEC ŽIVOTNÍHO CYKLU LÉČIVA	122

<b>8</b>	<b>ANALGETIKA</b>	<b>125</b>
8.1	NENARKOTICKÁ ANALGETIKA	128
8.1.1	Deriváty anilinu	128
8.1.2	Deriváty salicylové kyseliny	129
8.1.3	Deriváty anthranilové kyseliny (fenamáty)	131
8.1.4	Arylkalkanové kyseliny	132
8.1.5	Deriváty pyrazolonu a pyrazolidindionu	135
8.1.6	Oxikamy	138
8.1.7	Inhibitory COX-2	140
8.2	NARKOTICKÁ ANALGETIKA	142
<b>9</b>	<b>LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ CENTRÁLNÍ NERVOVÝ SYSTÉM</b>	<b>153</b>
9.1	PRINCIP VZNIKU A VEDENÍ NERVOVÉHO SIGNÁLU	153
9.2	CELKOVÁ ANESTETIKA	159
9.2.1	Inhalační anestetika	159
9.2.2	Intravenózní anestetika	162
9.3	SEDATIVA A HYPNOTIKA	167
9.3.1	Starší generace sedativ-hypnotik	168
9.3.2	Benzodiazepiny – hypnotika druhé generace	170
9.3.3	Hypnotika třetí generace	175
9.4	PSYCHOFARMAKA	181
9.4.1	Neuroleptika	183
9.4.2	Antidepresiva	195
9.4.3	Anxiolytika	211
9.4.4	Psychostimulancia	212
9.4.5	Nootropika a léčiva Alzheimerovy choroby	215
9.4.6	Psychotropní, omamné a návykové látky	222
9.5	ANTIPILEPTIKA	235
9.6	ANTIPARKINSONIKA	238
9.7	ANTIMIGRENIKA	243
<b>10</b>	<b>LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ VEGETATIVNÍ NERVOVÝ SYSTÉM</b>	<b>249</b>
10.1	ADRENERGIKA	251
10.1.1	Endogenní adrenergika	253
10.1.2	$\alpha_1$ -Adrenergika	255
10.1.3	$\alpha_2$ -Adrenergika	258
10.1.4	$\beta_1$ -Adrenergika	260
10.1.5	$\beta_2$ -Adrenergika	261
10.1.6	Nepřímá adrenergika	265

10.2 ANTIADRENERGIKA	265
10.2.1 $\alpha$ -Antiadrenergika	266
10.2.2 $\beta$ -Antiadrenergika	269
10.3 CHOLINERGIKA	272
10.3.1 Přímá cholinergika	273
10.3.2 Nepřímá cholinergika – inhibitory acetylcholinesterasy	276
10.3.3 Ireverzibilní inhibitory acetylcholinesterasy	278
10.4 ANTICHOLINERGIKA	281
10.5 MYOTROPNÍ (MUSKULOTROPNÍ) SPASMOLYTIKA	288
<b>11 LOKÁLNÍ ANESTETIKA A MYORELAXANCIA</b>	<b>291</b>
11.1 LOKÁLNÍ ANESTETIKA	291
11.2 MYORELAXANCIA	297
11.2.1 Periferní myorelaxancia – kurarimimetika	297
11.2.2 Centrální myorelaxancia	299
<b>12 LÉČIVA OBĚHOVÉ SOUSTAVY</b>	<b>303</b>
12.1 HYPOLIPIDEMIKA	304
12.1.1 Pryskyřice vázající žlučové kyseliny	305
12.1.2 Léčiva ovlivňující syntézu lipoproteinů	307
12.1.3 Deriváty $\alpha$ -aryloxyalkanových kyselin – fibráty	308
12.1.4 Inhibitory HMG-CoA reduktasy – statiny	310
12.1.5 Léčiva ovlivňující vstřebávání cholesterolu	315
12.1.6 Inhibitory proteinu přenášejšího estery cholesterolu (CETP)	315
12.1.7 Ostatní hypolipidemika	317
12.2 PERORÁLNÍ ANTIDIABETIKA	317
12.2.1 Deriváty sulfonylmočoviny	318
12.2.2 Deriváty biguanidu	319
12.2.3 Thiazolidindiony	320
12.2.4 Ostatní antidiabetika	321
12.3 LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ SRÁŽLIVOST KRVĚ	324
12.3.1 Antitrombotika	325
12.3.2 Hemostatika	336
12.4 VASODILATANCIA	337
12.4.1 Estery kyseliny dusité a dusičné	337
12.4.2 Antagonisté iontů vápníku	340
12.4.3 Periferní vasodilatancia	343
12.4.4 Léčiva erektilních poruch	344

12.5 ANTIHYPERTENZIVA	350
12.5.1 Látky blokující sympatikus	350
12.5.2 Přímá antihypertenziva	350
12.5.3 Antihypertensiva ovlivňující renin-angiotensinový systém	352
12.6 LÉČIVA PLICNÍ HYPERTENZE	357
12.7 LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ ČINNOST SRDEČNÍHO SVALU	359
12.7.1 Kardiotonika	359
12.7.2 Antidysrytmika	360
<b>13 LÉČIVA TRÁVICÍ A VYLUČOVACÍ SOUSTAVY</b>	<b>363</b>
13.1 ANTACIDA, ANTIULCERÓZA A CYTOPROTEKTIVA	364
13.1.1 Antacida	364
13.1.2 Antiulceróza	364
13.1.3 Cytoprotektiva	371
13.2 LÉČIVA POUŽÍVANÁ K TERAPII JATERNÍCH PORUCH	373
13.2.1 Cholagoga	373
13.2.2 Hepatoprotektiva	374
13.3 LÉČIVA OVLIVŇUJÍCÍ VYLUČOVÁNÍ	378
13.3.1 Diuretika a saluretika	378
13.3.2 Léčiva urinární inkontinence	385
13.3.3 Laxativa	387
13.3.4 Antidiaroiika	390
13.3.5 Prokinetika	391
13.3.6 Emetika a antiemetika	394
<b>14 IMUNOMODULÁTORY</b>	<b>399</b>
14.1 IMUNOSUPRESIVA	401
14.1.1 Specifické inhibitory T-lymfocytů	402
14.1.2 Antiproliferativní látky	403
14.1.3 Glukokortikoidy	406
14.1.4 Monoklonální protilátky	407
14.1.5 Ostatní imunosupresiva	407
14.2 IMUNOSTIMULANCIA	408
<b>15 ANTIALERGIKA</b>	<b>413</b>
15.1 ALERGICKÁ REAKCE	414
15.2 ANTIALERGIKA	417
15.2.1 Hypohistaminika	417
15.2.2 H <sub>1</sub> -Antihistaminika	419



<b>16 ANTITUSIKA A EXPEKTORANCIA</b>	<b>433</b>
16.1 ANTITUSIKA	433
16.1.1 Antitusika opioidního typu	433
16.1.2 Antitusika neopoidního typu	434
16.2 EXPEKTORANCIA	437
<b>17 LÁTKY POUŽÍVANÉ K PREVENCI A TERAPII INFEKČNÍCH A PARAZITÁRNÍCH CHOROB</b>	<b>443</b>
17.1 DEZINFEKČNÍ LÁTKY A ANTISEPTIKA	445
17.1.1 Oxidační činidla	445
17.1.2 Halogeny a látky uvolňující „aktivní halogeny“	445
17.1.3 Sloučeniny kovů	447
17.1.4 Alkoholy, fenoly, ethery, aldehydy a kyseliny	448
17.1.5 Povrchově aktivní látky	453
17.1.6 Trifenylnmethanová barviva	454
17.2 ANTIBAKTERIÁLNÍ CHEMOTERAPEUTIKA	456
17.2.1 Sulfonamidy	456
17.2.2 Deriváty chinolonů	462
17.2.3 Ostatní antibakteriální látky	467
17.3 ANTIMYKOTIKA (ANTIFUNGÁLNÍ LÁTKY)	469
17.3.1 Karboxylové kyseliny a jejich deriváty	469
17.3.2 Deriváty imidazolu a triazolů	470
17.3.3 Ostatní antimykotika	475
17.4 ANTIMYKOBAKTERIÁLNÍ LÉČIVA	476
17.5 ANTIPROTOZOÁRNÍ LÉČIVA	480
17.5.1 Antimalarika	481
17.5.2 Ostatní antiprotozoika	484
17.6 ANTIBIOTIKA	486
17.6.1 $\beta$ -Laktamová antibiotika	487
17.6.2 Tetracykliny a anthracykliny	490
17.6.3 Aminoglykosidy	492
17.6.4 Makrolidy	492
17.6.5 Peptidová antibiotika	494
17.6.6 Ostatní antibiotika	495
17.7 ANTIVIROTIKA	497
<b>18 LÁTKY VYUŽÍVANÉ V TERAPII RAKOVINY</b>	<b>519</b>
18.1 ALKYLACÍ ČINIDLA	522
18.2 ANTIMETABOLITY	530
18.3 HORMONY A JEJICH ANTAGONISTÉ	535
18.4 ANTIBIOTIKA	539

18.5 INHIBITORY PROTEINKINAS	540
18.6 INHIBITORY MITÓZY	542
18.7 INHIBITORY ANGIOGENEZE	544
18.8 LÁTKY VYUŽÍVANÉ PŘI NEUTRONOVÉ ZÁCHYTNÉ TERAPII	546
18.9 LÁTKY VYUŽÍVANÉ VE FOTODYNAMICKÉ TERAPII	547
<b>19 LÁTKY VYUŽÍVANÉ V ZOBRAZOVACÍCH TECHNIKÁCH V DIAGNOSTICE</b>	<b>555</b>
19.1 RADIOKONTRASTNÍ LÁTKY	555
19.2 KONTRASTNÍ LÁTKY PRO MAGNETICKOU REZONANCI	562
19.3 LÁTKY PRO POZITRONOVOU EMISNÍ TOMOGRAFII	567
<b>20 VITAMINY</b>	<b>571</b>
20.1 VITAMINY ROZPUSTNÉ V TUCÍCH	571
20.1.1 Vitaminy skupiny A	571
20.1.2 Vitaminy skupiny D	573
20.1.3 Vitaminy skupiny E (tokoferoly)	576
20.1.4 Vitaminy skupiny K	578
20.2 VITAMINY ROZPUSTNÉ VE VODĚ	579
20.2.1 Vitaminy skupiny B	579
20.2.2 Listová kyselina – vitamin M	584
20.2.3 Vitamin C – askorbová kyselina	585
20.2.4 Vitamin H – biotin	586
20.2.5 Ostatní sloučeniny s účinky vitaminů	588
<b>21 HORMONY</b>	<b>591</b>
21.1 HORMONY – AMINOKYSELINY	594
21.2 PEPTIDOVÉ HORMONY	596
21.2.1 Hormony hypothalamu a hypofýzy	596
21.2.2 Hormony slinivky břišní	598
21.3 STEROIDNÍ HORMONY	600
21.3.1 Estrogeny	601
21.3.2 Inhibitory estrogenů	604
21.3.3 Gestageny	606
21.3.4 Androgeny a anabolika	607
21.3.5 Hormony kůry nadledvin (adrenokortikosteroidy)	608
<b>22 INFORMAČNÍ ZDROJE VE FARMAKOCHEMII</b>	<b>613</b>
<b>LITERATURA</b>	<b>617</b>
<b>REJSTŘÍK</b>	<b>619</b>