

OBSAH

Předmluva	11
1. Úvod – základní pojmy	13
2. Historie léčiv	19
3. Základní pojmy z farmakologie	23
3.1 Farmakokinetika	23
3.1.1 Osud léčiva v organismu	24
3.1.2 Mechanismy transportu léčiv v organismu	24
3.1.3 Absorpce a distribuce léčiv	28
3.1.4 Biotransformace a vylučování léčiv	31
3.1.5 Klinická farmakokinetika	32
3.2 Farmakodynamika	34
3.2.1 Specifické mechanismy účinku léčiv	34
3.2.2 Receptor-efektorové systémy	35
3.2.3 Nespecifické mechanismy účinku léčiv	36
4. Vývoj nových léčiv	37
4.1 Metody vyhledávání biologicky aktivních látek	38
4.1.1 Metoda strukturálních variací	38
4.1.2 Využití kvantitativních vztahů mezi strukturou a biologickou aktivitou (QSAR)	45
4.1.3 Orientační metody vycházející z klasických QSAR	48
4.1.4 CADD	50
4.1.5 Kombinatoriální chemie a chemické knihovny	53
4.1.6 Izolace látek z přírodních zdrojů	57
4.2 Modifikace farmakokinetických vlastností léčiv	58
4.2.1 Modifikace lipofility léčiv	58
4.2.2 Proléčiva	59
4.2.3 Cílený transport léčiv	60
4.2.4 Supramolekulární systémy a nanosystémy	61
4.3 Polymorfie farmaceutických substancí	63
4.3.1 Frekvence výskytu polymorfů u farmaceutických substancí	63
4.3.2 Význam polymorfie u originálních léčiv	64
4.3.3 Význam polymorfie u generických léčiv	65
4.3.4 Vzájemné přeměny polymorfů, polymorfni screening, výběr vhodného polymorfu	65
4.3.5 Analytické techniky k rozlišení a stanovení polymorfů	67
4.4 Testování a hodnocení nových léčiv	71
4.4.1 Farmakologický screening	72
4.4.2 Preklinické testy bezpečnosti a nežádoucích účinků	72
4.4.3 Klinické zkoušení	73

5. Registrace léčiv	75
5.1 Legislativní podklady	76
5.2 Typy registračních procedur	77
5.3 Obsah a členění registrační dokumentace pro léčivé přípravky	78
5.4 Požadavky na informace o účinné látce	80
6. Správná výrobní praxe	84
6.1 Úvod, legislativní podklady	84
6.2 Předpoklady správné výrobní praxe	84
6.2.1 Řízení jakosti	84
6.2.2 Pracovníci	85
6.2.3 Prostory a zařízení	87
6.2.4 Dokumentace	88
6.2.5 Výroba	89
6.2.6 Kontrola jakosti	90
6.2.7 Smluvní výroba a kontrola	91
6.2.8 Reklamace a stahování výrobku	92
6.2.9 Vnitřní inspekce	92
7. Životní cyklus léčiv	93
7.1 Zavedení nového léčiva (<i>launch</i>)	93
7.2 Postmarketingové sledování (<i>postmarketing surveillance</i>)	93
7.3 Marketingová podpora	94
7.4 Podpora životního cyklu léčiva (<i>life cycle support</i>)	95
7.5 Generická léčiva	95
7.5.1 Historie generických léčiv	96
7.5.2 Legislativní podmínky zavádění generik	96
7.5.3 Výhody a nevýhody generických výrobců	97
7.5.4 Faktory úspěchu v oblasti generik	98
7.5.5 Vývoj generického léčiva	99
7.6 Konec životního cyklu léčiva	101
8. Analgetika	103
8.1 Nenarkotická analgetika	105
8.1.1 Deriváty anilinu	105
8.1.2 Deriváty salicylové kyseliny	106
8.1.3 Deriváty anthranilové kyseliny (fenamáty)	108
8.1.4 Arylalkanové kyseliny	109
8.1.5 Deriváty pyrazolonu a pyrazolidindionu	112
8.1.6 Oxikamy	114
8.1.7 Inhibitory COX-2	116
8.2 Narkotická analgetika	118
9. Léčiva ovlivňující centrální nervový systém	125
9.1 Princip vzniku a vedení nervového signálu	125
9.2 Celková anestetika	129
9.2.1 Inhalační anestetika	130
9.2.2 Intravenózní anestetika	133

9.3	Sedativa a hypnotika	136
9.3.1	Starší generace sedativ-hypnotik	137
9.3.2	Benzodiazepiny – hypnotika druhé generace	139
9.3.3	Hypnotika třetí generace	142
9.4	Psychofarmaka	147
9.4.1	Neuroleptika	148
9.4.2	Antidepresiva	156
9.4.2.1	Thymoleptika	157
9.4.2.2	Thymoerektika	168
9.4.3	Anxiolytika	169
9.4.4	Psychostimulancia	170
9.4.5	Nootropika a léčiva Alzheimerovy choroby	173
9.4.6	Psychodysleptika	179
9.5	Antiepileptika	181
9.6	Antiparkinsonika	184
9.7	Antimigrenika	189
10.	Léčiva ovlivňující vegetativní nervový systém	193
10.1	Adrenergika	195
10.1.1	α -Adrenergika	197
10.1.2	α_2 -Adrenergika	200
10.1.3	β_1 -Adrenergika	201
10.1.4	β_2 -Adrenergika	203
10.1.5	Nepřímá adrenergika	206
10.2	Antiadrenergika	206
10.2.1	α -Antiadrenergika	206
10.2.2	β -Antiadrenergika	209
10.3	Cholinergika	212
10.3.1	Přímá cholinergika	213
10.3.2	Nepřímá cholinergika – inhibitory acetylcholinesterasy	215
10.3.3	Ireverzibilní inhibitory acetylcholinesterasy	217
10.4	Anticholinergika	219
10.5	Myotropní (muskulotropní) spasmolytika	225
11.	Lokální anestetika a myorelaxancia	227
11.1	Lokální anestetika	227
11.2	Myorelaxancia	231
11.2.1	Periferní myorelaxancia – kurarimimetika	231
11.2.2	Centrální myorelaxancia	233
12.	Antialergika a antihistaminika	237
12.1	Alergická reakce	238
12.2	Antialergika	241
12.2.1	Hypohistaminika	241
12.2.2	H_1 -Antihistaminika	243
12.3	H_2 -Antihistaminika	252

13. Léčiva oběhové soustavy	255
13.1 Hypolipidemika	256
13.1.1 Pryskyřice vážící žlučové kyseliny	257
13.1.2 Léčiva ovlivňující syntézu lipoproteinů	258
13.1.3 Deriváty α -aryloxyalkanových kyselin – fibráty	259
13.1.4 Inhibitory HMG-CoA reductasy – statiny	261
13.1.5 Léčiva ovlivňující vstřebávání cholesterolu	265
13.1.6 Ostatní hypolipidemika	265
13.2 Perorální antidiabetika	266
13.2.1 Deriváty sulfonylmočoviny	267
13.2.2 Deriváty biguanidu	268
13.2.3 Thiazolidindiony	269
13.2.4 Ostatní antidiabetika	270
13.3 Léčiva ovlivňující srážlivost krve	272
13.3.1 Antitrombotika	272
13.3.2 Hemostatika	276
13.4 Vasodilatační	277
13.4.1 Estery kyseliny dusité a dusičné	277
13.4.2 Antagonisté iontů vápníku	279
13.4.3 Periferní vasodilatační	283
13.4.4 Léčiva erektilních poruch	283
13.5 Antihypertenziva	287
13.5.1 Látky blokující sympatikus	288
13.5.2 Přímá antihypertenziva	288
13.5.3 Inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE) a antagonisté angiotensinu II	290
13.6 Léčiva ovlivňující činnost srdečního svalu	293
13.6.1 Kardiotonika	293
13.6.2 Antidysrhythmika	294
14. Léčiva trávicí a vylučovací soustavy	295
14.1 Antacida, antiulceróza a cytoprotektiva	295
14.1.1 Antacida	296
14.1.2 Antiulceróza	296
14.1.3 Cytoprotektiva	298
14.2 Léčiva používaná k terapii jaterních poruch	299
14.2.1 Cholagoga	299
14.2.2 Hepatoprotektiva	301
14.3 Léčiva ovlivňující vylučování	303
14.3.1 Diuretika a saluretika	303
14.3.1.1 Deriváty thiaziazolu	304
14.3.1.2 o-Chlorbensulfonamidy	305
14.3.1.3 Deriváty benzothiaziazinu	307
14.3.1.4 Ostatní diuretika	308
14.3.2 Léčiva urinární inkontinence	310
14.3.3 Laxativa	311
14.3.3.1 Prostředky změkčující (lubrikancia, lubrikanty)	311
14.3.3.2 Objemová činidla	312

14.3.3.3	Laxativa dráždící střešní stěny	312
14.3.4	Antidiarika	313
15.	Antitusika a expektorancia	315
15.1	Antitusika	315
15.1.1	Antitusika opioidního typu	315
15.1.2	Antitusika neopoidního typu	316
15.2	Expektorancia	318
16.	Látky používané k prevenci a terapii infekčních a parazitárních chorob	323
16.1	Dezinfekční látky a antiseptika	324
16.1.1	Oxidační činidla	325
16.1.2	Halogeny a látky uvolňující „aktivní halogeny“	325
16.1.3	Sloučeniny kovů	327
16.1.4	Alkoholy, fenoly, ethery, aldehydy a kyseliny	328
16.1.5	Povrchově aktivní látky	331
16.1.6	Trifenylnmethanová barviva	332
16.2	Antibakteriální chemoterapeutika	333
16.2.1	Sulfonamidy	333
16.2.2	Deriváty chinolonů	338
16.2.3	Ostatní antibakteriální látky	342
16.3	Antimykotika (antifungální látky)	343
16.3.1	Karboxylové kyseliny a jejich deriváty	344
16.3.2	Deriváty imidazolu a triazolu	345
16.3.3	Ostatní antimykotika	347
16.4	Antimykobakteriální léčiva	349
16.5	Antiprotozoární léčiva	352
16.5.1	Antimalarika	352
16.5.2	Ostatní antiprotozoika	355
16.6	Antibiotika	356
16.6.1	β -Laktamová antibiotika	357
16.6.2	Tetracykliny a anthracykliny	359
16.6.3	Aminoglykosidy	361
16.6.4	Makrolidy	361
16.6.5	Peptidová antibiotika	362
16.6.6	Ostatní antibiotika	363
16.7	Antivirotika	365
17.	Cytostatika	379
17.1	Alkylační činidla	381
17.2	Antimetabolity	388
17.3	Ostatní protinádorová léčiva	391
18.	Vitaminy	395
18.1	Vitaminy rozpustné v tucích	395
18.1.1	Vitaminy skupiny A	395
18.1.2	Vitaminy skupiny D	397

18.1.3	Vitaminy skupiny E (tokoferoly)	398
18.1.4	Vitaminy skupiny K	400
18.2	Vitaminy rozpustné ve vodě	401
18.2.1	Vitaminy skupiny B	401
18.2.1.1	Vitamin B ₁ – thiamin	401
18.2.1.2	Vitamin B ₂ – riboflavin	402
18.2.1.3	Vitamin B ₃ – nikotinamid	403
18.2.1.4	Vitamin B ₅ – pantothenová kyselina	403
18.2.1.5	Vitamin B ₆ – pyridoxin	404
18.2.1.6	Vitamin B ₁₂ – kobalamid	405
18.2.2	Listová kyselina – vitamin M	406
18.2.3	Vitamin C – askorbová kyselina	407
18.2.4	Vitamin H – biotin	408
18.2.5	Ostatní sloučeniny s účinkou vitaminů	409
19.	Hormony	411
19.1	Hormony – aminokyseliny	413
19.2	Peptidové hormony	415
94	19.2.1 Hormony hypothalamu a hypofýzy	415
	19.2.2 Hormony slinivky břišní	416
19.3	Steroidní hormony	418
55	19.3.1 Estrogeny	419
	19.3.2 Inhibitory estrogenu	421
	19.3.3 Gestageny	423
	19.3.4 Androgeny a anabolika	424
	19.3.5 Hormony kůry nadledvin (adrenokortikosteroidy)	424
20.	Informační zdroje ve farmakochemii	427
	Literatura	430
	Rejstřík	431