

# Obsah

<b>Úvodní poznámka . . . . .</b>	<b>13</b>
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 Mechanizmy účinků . . . . .	20
1.3 Receptory . . . . .	20
1.3.1 Iontové kanály řízené ligandem . . . . .	21
1.3.2 Receptory spřažené s G-proteinem . . . . .	22
1.3.3 Receptory s tyrozinkinázovou aktivitou . . . . .	25
1.3.4 Receptory regulující transkripcí DNA . . . . .	25
1.4 Agonisté a antagonisté . . . . .	26
1.5 Vztahy mezi strukturou a účinkem . . . . .	29
1.6 Křivka vztahu mezi dávkou a účinkem . . . . .	30
1.7 Adice a potencování . . . . .	33
1.8 Biologická variabilita . . . . .	34
1.9 Farmakokinetika . . . . .	35
1.9.1 Aplikace a resorpce . . . . .	37
1.9.2 Distribuce . . . . .	40
1.9.3 Eliminace . . . . .	47
1.9.4 Kumulace . . . . .	52
1.9.5 Farmakokinetické modely . . . . .	53
1.9.6 Biologická dostupnost a biologická ekvivalence . . . . .	59
1.9.7 Eliminační poločas $\beta$ -fáze a rychlosť odeznívania účinku . . . . .	60
1.10 Zavádění nových a hodnocení zavedených léčiv . . . . .	61
1.10.1 Problémy německého trhu léčivými přípravky . . . . .	61
1.10.2 Od chemické struktury k léčivu: postup při vývoji nové účinné látky . . . . .	63
1.11 Placebová terapie . . . . .	67
1.12 Homeopatické přípravky . . . . .	68
1.13 Nežádoucí a vedlejší účinky léčiv . . . . .	70
1.13.1 Toxické nežádoucí účinky . . . . .	70
1.13.2 Alergické reakce . . . . .	71
1.13.3 Změny krevního obrazu vyvolané farmaky . . . . .	72
1.13.4 Interakce léčiv . . . . .	73
1.13.5 Zneužívání léčiv a léková závislost . . . . .	74
1.13.6 Terapeutické riziko . . . . .	75
1.14 Důležitá léčiva . . . . .	75

<b>2</b>	<b>Vegetativní nervový systém . . . . .</b>	<b>79</b>
2.1	Úvodní fyziologické poznámky . . . . .	79
2.2	Ovlivnění parasympatiku . . . . .	82
2.2.1	Základní údaje: Acetylcholin . . . . .	82
2.2.2	Parasympatomimetika . . . . .	85
2.2.3	Parasympatolytika . . . . .	89
2.3	Ovlivnění sympatiku . . . . .	93
2.3.1	Základní údaje: Noradrenalin a adrenalin . . . . .	94
2.3.2	Sympatomimetika . . . . .	103
2.3.3	Sympatolytika . . . . .	110
2.3.4	Antisympatotonika . . . . .	117
2.4	Ovlivnění přenosu v gangliích . . . . .	119
<b>3</b>	<b>Jiné transmitery a mediátory . . . . .</b>	<b>121</b>
3.1	Histamin . . . . .	121
3.1.1	„Stabilizátory žírných buněk“ . . . . .	123
3.1.2	Antihistaminika . . . . .	124
3.2	Serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT) . . . . .	129
3.2.1	Serotoninotropní antimigrenóza (viz také str. 166) . . . . .	131
3.2.2	Serotoninotropní (antiserotoninergní) antiemetika . . . . .	132
3.2.3	Serotoninotropní (serotoninergní) prokinetikum . . . . .	133
3.3	Peptidy . . . . .	134
<b>4</b>	<b>Hladké svaly . . . . .</b>	<b>137</b>
4.1	Úvodní fyziologické poznámky . . . . .	137
4.2	Vazodilatancia . . . . .	138
4.2.1	Ovlivnění renin-angiotensin-aldosteronového (RAA) systému . . . . .	139
4.2.2	Antagonisté kalcia . . . . .	143
4.2.3	Jiná vazodilatancia . . . . .	147
4.2.4	„Látky zvyšující prokrvení“ . . . . .	150
4.3	Spazmolytika . . . . .	151
4.4	Látky stimulující hladký sval . . . . .	152
4.4.1	Hormony zadního laloku hypofýzy . . . . .	152
4.4.2	Námelové alkaloidy . . . . .	153
4.4.3	Prostaglandiny . . . . .	156
4.4.4	Ionty barya . . . . .	156
4.5	Terapeutická hlediska . . . . .	157
4.5.1	Terapie bronchiálního astmatu . . . . .	157
4.5.2	Terapie hypertenze . . . . .	161
4.5.3	Terapie hypotenze . . . . .	164
4.5.4	Terapie migrény . . . . .	165
4.5.5	Ovlivnění mozkového prokrvení . . . . .	167
4.5.6	Mydriatika a antiglaukomatika . . . . .	167

<b>5</b>	<b>Srdce . . . . .</b>	<b>171</b>
5.1	Látky s pozitivně inotropním účinkem . . . . .	171
5.1.1	Srdeční glykosidy (kardiotonické glykosidy, kardiotonické steroidy) . . . . .	172
5.1.2	Katecholaminy . . . . .	182
5.1.3	Pozitivně inotropní působící látky s jiným mechanizmem účinku . . . . .	183
5.2	Antiarytmika . . . . .	183
5.2.1	Kationicky amfifilní antiarytmika. . . . .	187
5.2.2	Antiarytmika jiné struktury . . . . .	192
5.3	Antianginóza (prostředky proti angině pectoris) . . . . .	194
5.3.1	Antianginóza s převážným účinkem na kapacitní cévy . . . . .	196
5.3.2	Antianginóza s převážným účinkem na odporové cévy: blokátory Ca <sup>2+</sup> -kanálu („antagonisté kalcia“) . . . . .	199
5.3.3	β-sympatolytika . . . . .	200
5.4	Terapeutická hlediska . . . . .	202
5.4.1	Terapie srdečních arytmii . . . . .	202
5.4.2	Terapie srdeční insuficience. . . . .	203
5.4.3	Terapie infarktu myokardu . . . . .	206
5.4.4	Terapie anginy pectoris . . . . .	207
<b>6</b>	<b>Krev . . . . .</b>	<b>209</b>
6.1	Terapie anémíí . . . . .	209
6.1.1	Anémie vyvolané nedostatkem železa . . . . .	209
6.1.2	Anémie vyvolaná nedostatkem vitaminu B <sub>12</sub> . . . . .	211
6.1.3	Makrocytární anémie rezistentní vůči kyanokobalaminu . . . . .	212
6.1.4	Renální anémie . . . . .	213
6.1.5	Aplastické a hemolytické anémie . . . . .	214
6.2	Ovlivnění krevní srážlivosti . . . . .	215
6.2.1	Vazba iontů kalcia. . . . .	216
6.2.2	Heparin . . . . .	216
6.2.3	Kumariny a hydroxykumariny . . . . .	219
6.3	Fibrinolýza . . . . .	223
6.4	Inhibitory agregace trombocytů . . . . .	226
6.5	Látky zlepšující mikrocirkulaci . . . . .	229
6.6	Náhražky plazmy (expandéry) . . . . .	230
6.7	Terapie hyperlipoproteinemií. . . . .	233
6.7.1	Snížení koncentrace LDL . . . . .	235
6.7.2	Látky snižující koncentraci VLDL a LDL . . . . .	237
6.7.3	Terapeutické hodnocení . . . . .	238
<b>7</b>	<b>Ledviny. . . . .</b>	<b>241</b>
7.1	Základní údaje o tvorbě moči. . . . .	241
7.1.1	Úseky nefronu . . . . .	241
7.1.2	Regulace renálních funkcí. . . . .	245

<b>7.2</b>	<b>Diureтика . . . . .</b>	<b>247</b>
7.2.1	Osmotická diureтика . . . . .	248
7.2.2	Inhibitory karboanhydrázy . . . . .	248
7.2.3	Thiazidy (benzothiadiazinové deriváty) . . . . .	249
7.2.4	Analogy benzothiadiazinů . . . . .	251
7.2.5	Kličková diureтика . . . . .	252
7.2.6	Triamteren a amilorid . . . . .	253
7.2.7	Antagonisté aldosteronu . . . . .	254
<b>7.3</b>	<b>Adiuretin (ADH, vazopresin) . . . . .</b>	<b>257</b>
<b>8</b>	<b>Elektrolyty . . . . .</b>	<b>259</b>
8.1	Kalium . . . . .	259
8.2	Magnezium . . . . .	261
8.3	Kalcium . . . . .	262
8.4	Terapeutická hlediska . . . . .	265
8.4.1	Osteoporóza . . . . .	265
8.4.2	Normalizace složení tělních tekutin (infuzní roztoky) . . . . .	268
<b>9</b>	<b>Léčiva trávicího ústrojí . . . . .</b>	<b>269</b>
9.1	Ovlivnění žaludeční sliznice . . . . .	269
9.1.1	Ochrana žaludeční sliznice . . . . .	269
9.1.2	Antacida . . . . .	270
9.1.3	Inhibice tvorby HCl . . . . .	271
9.2	Ovlivnění funkce střeva . . . . .	275
9.2.1	Projímadla . . . . .	275
9.2.2	Prokinetika . . . . .	278
9.2.3	Antidiarzoika (obstipancia) . . . . .	279
9.3	Terapeutická hlediska . . . . .	281
9.3.1	Játra . . . . .	281
9.3.2	Žlučové kameny . . . . .	283
9.3.3	Pankreas . . . . .	284
9.3.4	Žaludeční hyperacidita a hypacidita . . . . .	285
<b>10</b>	<b>Motorický systém . . . . .</b>	<b>287</b>
10.1	Látky ovlivňující kosterní svalstvo . . . . .	287
10.1.1	Ovlivnění nervosvalové ploténky . . . . .	287
10.1.2	Ovlivnění kontraktilelního aparátu . . . . .	294
10.2	Myotonolytika (centrální myorelaxancia) . . . . .	295
10.3	Antiparkinsonika . . . . .	297
<b>11</b>	<b>Nociceptivní systém . . . . .</b>	<b>303</b>
11.1	Základní údaje o analgezii . . . . .	303
11.2	Lokální anestetika . . . . .	303

<b>11.3</b>	<b>Opiáty/Opioidy . . . . .</b>	<b>309</b>
11.3.1	Základní údaje: Endogenní opioidy . . . . .	309
11.3.2	Opioidní analgetika . . . . .	311
11.3.3	Antagonisté opiatů . . . . .	319
11.3.4	Antitusika . . . . .	321
11.3.5	Dodatek: Expektorancia . . . . .	322
11.3.6	Terapeutická hlediska . . . . .	322
<b>11.4</b>	<b>Analgetika-antipyretika a nesteroidní antiflogistika . . . . .</b>	<b>324</b>
11.4.1	Základní údaje: Systém eikosanoidů . . . . .	324
11.4.2	Inhibitory syntézy prostaglandinů . . . . .	328
11.4.3	Dodatek: Základní antirevmatika . . . . .	336
11.4.4	Terapeutická hlediska . . . . .	340
<b>12</b>	<b>Antiuratika . . . . .</b>	<b>343</b>
12.1	Látky používané v intervalu mezi záchvaty dny . . . . .	344
12.2	Látky používané při akutním záchvatu dny . . . . .	347
<b>13</b>	<b>Mozek . . . . .</b>	<b>349</b>
13.1	Hypnotika . . . . .	349
13.2	Antiemetika . . . . .	352
13.3	Celková anestetika . . . . .	356
13.3.1	Inhalační celková anestetika . . . . .	357
13.3.2	Injekční celková anestetika . . . . .	360
13.3.3	Premedikace před celkovou anestezíí . . . . .	363
13.3.4	Neuroleptanalgezie a neuroleptanestezie . . . . .	364
13.4	Antiepileptika . . . . .	365
13.4.1	Antiepileptika první volby . . . . .	368
13.4.2	Rezervní antiepileptika . . . . .	369
13.4.3	Terapie status epilepticus . . . . .	370
13.5	Psychofarmaka . . . . .	371
13.5.1	Neuroleptika . . . . .	373
13.5.2	Tymoleptika . . . . .	381
13.5.3	Anxiolytika . . . . .	386
13.5.4	Psychoanaleptika . . . . .	395
<b>14</b>	<b>Žlázy s vnitřní sekrecí . . . . .</b>	<b>399</b>
14.1	Hypotalamus a hypofýza . . . . .	399
14.1.1	Hormony předního laloku hypofýzy . . . . .	399
14.1.2	Hormony zadního laloku hypofýzy . . . . .	408
14.2	Štítná žláza . . . . .	409
14.2.1	Ionty jodu . . . . .	409
14.2.2	Hormony štítné žlázy . . . . .	412
14.2.3	Tyreostatika . . . . .	413
14.2.4	Kalcitonin . . . . .	416

14.3	Příštítne žlázy . . . . .	417
14.4	Kůra nadledvin a gonády . . . . .	418
14.4.1	Glukokortikoidy . . . . .	420
14.4.2	Mineralokortikoidy . . . . .	428
14.4.3	Androgeny . . . . .	429
14.4.4	Anabolika . . . . .	433
14.4.5	Estrogeny . . . . .	434
14.4.6	Gestageny . . . . .	439
14.4.7	Perorální antikoncepční přípravky . . . . .	442
14.5	Buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu . . . . .	447
14.5.1	Inzulin . . . . .	447
14.5.2	Perorální antidiabetika . . . . .	453
14.5.3	Glukagon . . . . .	458
<b>15</b>	<b>Vitaminy . . . . .</b>	<b>461</b>
15.1	Vitamin A (retinol) a jeho deriváty . . . . .	461
15.2	Skupina vitaminu B . . . . .	462
15.3	Vitamin C (kyselina askorbová) . . . . .	464
15.4	Vitamin D a jeho deriváty . . . . .	464
15.5	Vitamin E . . . . .	466
<b>16</b>	<b>Léčiva používaná proti infekcím . . . . .</b>	<b>469</b>
16.1	Antibakteriální látky . . . . .	469
16.1.1	Inhibice syntézy buněčné stěny . . . . .	472
16.1.2	Poškození buněčné membrány . . . . .	484
16.1.3	Inhibice syntézy kyseliny tetrahydrolistové . . . . .	485
16.1.4	Interference s bakteriální DNA . . . . .	490
16.1.5	Inhibice syntézy RNA . . . . .	493
16.1.6	Inhibice bakteriální proteosyntézy . . . . .	494
16.1.7	Léčiva proti tuberkulóze . . . . .	503
16.1.8	Léčiva proti lepře . . . . .	508
16.2	Antimykotika . . . . .	509
16.2.1	Látky vytvářející póry: polyenová antibiotika . . . . .	511
16.2.2	Inhibitory syntézy ergosterolu . . . . .	512
16.2.3	Zásah do funkcí buněčného jádra . . . . .	514
16.3	Léčiva proti protozoárním infekcím . . . . .	517
16.3.1	Léčiva proti bičíkovcům . . . . .	517
16.3.2	Léčiva proti amébám . . . . .	518
16.3.3	Léčiva proti infekcím vyvolaným plazmodii (proti malárii) . . . . .	518
16.3.4	Léčiva proti toxoplazmóze ( <i>Toxoplasma gondii</i> ) . . . . .	522
16.3.5	Léčiva proti infekci vyvolané <i>Pneumocystis carinii</i> . . . . .	523
16.4	Terapie helmintóz . . . . .	524
16.4.1	Terapie střevních helmintóz . . . . .	524
16.4.2	Terapie systémových infekcí . . . . .	525

<b>16.5</b>	<b>Léčiva používaná proti virovým infekcím . . . . .</b>	<b>526</b>
16.5.1	Léčiva proti herpetickým virům . . . . .	528
16.5.2	Léčiva proti HIV . . . . .	531
16.5.3	Léčiva proti chřipkovým virům . . . . .	533
16.5.4	Další léčiva proti virům . . . . .	535
<b>17</b>	<b>Cytostatika . . . . .</b>	<b>539</b>
17.1	Poškození DNA . . . . .	540
17.1.1	Kovalentní vazba na DNA . . . . .	540
17.1.2	Látky vyvolávající interkalaci . . . . .	543
17.1.3	Inhibice topoizomerázy . . . . .	543
17.2	Zásah do syntézy DNA . . . . .	544
17.2.1	Inhibice syntézy stavebních jednotek DNA . . . . .	544
17.2.2	Vpravení falešných stavebních jednotek do DNA . . . . .	545
17.3	Interference s mikrotubuly mitotického vřeténka . . . . .	546
17.4	Další mechanizmy účinku . . . . .	547
17.5	Ovlivnění regulačních mechanismů organizmu . . . . .	548
17.6	Hodnocení farmakoterapie nádorových onemocnění . . . . .	549
<b>18</b>	<b>Farmakologické ovlivnění imunitního systému . . . . .</b>	<b>553</b>
18.1	Inhibice imunitních reakcí . . . . .	553
18.2	Stimulace imunitních reakcí . . . . .	556
<b>19</b>	<b>Dermatologika . . . . .</b>	<b>559</b>
19.1	Úvodní poznámky . . . . .	559
19.2	Účinné látky . . . . .	559
<b>20</b>	<b>Dezinfekční prostředky (antiseptika) . . . . .</b>	<b>565</b>
20.1	Deriváty fenolu . . . . .	565
20.2	Alkoholy, aldehydy . . . . .	567
20.3	Oxidační prostředky . . . . .	567
20.4	Halogeny . . . . .	568
20.5	Detergencia (invertní mýdla) . . . . .	569
20.6	Soli těžkých kovů . . . . .	570
20.7	Deriváty akridinu a chinolinu . . . . .	570
20.8	Kombinace . . . . .	570
<b>21</b>	<b>Insekticidy . . . . .</b>	<b>571</b>
21.1	Chlorované uhlovodíky . . . . .	571
21.2	Pyretriny . . . . .	573

21.3	Estery kyseliny fosforečné . . . . .	573
<b>22</b>	<b>Otravy . . . . .</b>	<b>577</b>
22.1	Úvodní poznámky . . . . .	577
22.1.1	Podobory toxikologie . . . . .	577
22.1.2	Obecně platná pravidla pro léčení akutních otrav. . . . .	578
22.2	Plyny . . . . .	580
22.3	Jedy vytvářející methemoglobin . . . . .	584
22.4	Kovy a sloučeniny kovů . . . . .	584
22.4.1	Antidota . . . . .	585
22.4.2	Vybrané otravy kovy . . . . .	587
22.5	Kyseliny a zásady. . . . .	591
22.5.1	Nespecifické účinky kyselin . . . . .	591
22.5.2	Specifické účinky kyselin . . . . .	591
22.5.3	Louhy . . . . .	593
22.6	Organická rozpouštědla . . . . .	593
22.7	Chlorované aromatické sloučeniny. . . . .	595
22.8	Sloučeniny bipyridinu . . . . .	597
22.9	Etanol a metanol . . . . .	598
22.10	Omamné a psychotropní látky . . . . .	603
22.10.1	Euforika . . . . .	603
22.10.2	Psychotomimetika. . . . .	605
22.11	Tabák . . . . .	607
22.12	Živočišné jedy a mykotoxiny. . . . .	611
22.13	Rentgenové kontrastní látky . . . . .	612
22.14	Karcinogeny . . . . .	615
<b>23</b>	<b>Teratogenní účinky léčiv . . . . .</b>	<b>617</b>
<b>Základní chemické struktury . . . . .</b>		<b>619</b>
<b>Historický přehled . . . . .</b>		<b>621</b>
<b>Seznam použité literatury . . . . .</b>		<b>627</b>
<b>Seznam zkratek . . . . .</b>		<b>655</b>
<b>Rejstřík . . . . .</b>		<b>657</b>