

FARMAKOLOGIE

2., přepracované a doplněné vydání

Jan Švihovec, Jan Bultas
Pavel Anzenbacher, Jaroslav Chládek
Jan Příborský, Jiří Slíva, Martin Votava
editoři

FARMAKOLOGIE

2., přepracované a doplněné vydání

Jan Švihovec, Jan Bultas
Pavel Anzenbacher, Jaroslav Chládek
Jan Příborský, Jiří Slíva, Martin Votava
editoři

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou bez souhlasu nositele práv zakázány.

Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc. a kolektiv

FARMAKOLOGIE

2., přepracované a doplněné vydání

Editoři:

Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc., prof. MUDr. Jan Bultas, CSc., prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc.,
doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D., doc. MUDr. Jan Příborský, CSc., MUDr. Jiří Sliva, Ph.D., doc. MUDr. Martin Votava, PhD.

Kolektiv autorů:

Prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc., prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc., MUDr. Martin Brunovský, Ph.D.,
prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., prof. MUDr. Jan Bultas, CSc., MUDr. Hana Ciferská, Ph.D.,
doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D., doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D., MUDr. Šárka Forejtová, doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc.,
doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D., doc. MUDr. Jan Jiskra, PhD., MUDr. Viktor Kašák, †prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.,
doc. MUDr. Eva Kmoníčková, CSc., doc. MUDr. Ondřej Kodet, PhD., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.,
MUDr. Kristýna Kubičková, Ph.D., prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, doc. MUDr. Lukáš Lacina, PhD.,
prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D., MUDr. Radka Moravcová,
prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., doc. MUDr. Jan Příborský, CSc., prof. MUDr. Jan Roth, CSc., MUDr. Jana Skoupá, MBA,
MUDr. Jiří Sliva, Ph.D., MUDr. Marta Sobotková, MUDr. Olga Šléglová, MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.,
prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., prof. MUDr. Jiří Štork, CSc., PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc.,
prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc., MUDr. Petr Švihovec, doc. MUDr. Martin Votava, PhD.,
doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D., prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc., MUDr. Jana Zárubová

Recenzenti: prof. MUDr. Ondřej Slanař, Ph.D., prof. MUDr. Milan Kříška, DrSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2026

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2026

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10 479. publikaci

Obrázky 2.2, 2.16, 3.3, 3.4, 7.9, 8.2 až 8.5, 9.1, 9.2, 9.5, 9.8, 11.3, 12.1, 13.1 až 13.7, 14.1 až 14.15, 16.2, 16.22 a 16.23, 20.1 až 20.4, 22.4, 23.3, 31.6 až 31.9, 37.1 a 37.2 překreslil podle podkladů autorů Jakub David; obrázky do kapitoly 23 (kromě obr. 23.3) převzaty z publikace Klener P, Klener P. jr. Principy systémové protinádorové léčby Praha: Grada Publishing 2013; obrázky 34.1 až 34.5, 34.14 až 34.17 a 34.20 Jiří Dufek.

Ostatní obrázky dodali autoři.

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Glezgová

Redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 1072

Praha 2026

Výtisklo TISK CENTRUM s.r.o., Moravany u Brna

Poděkování za podporu, která umožnila vydání publikace, patří společností BB Pharma a.s. a Merck spol. s r.o.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplynají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6343-4 (pdf)

ISBN 978-80-247-4888-7 (print)

Kolektiv autorů

Prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc. – Ústav farmakologie LF UP a FN, Olomouc
Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc. – Ústav imunologie 2. LF a FN Motol, Praha
MUDr. Martin Brunovský, Ph.D. – Národní ústav duševního zdraví Klecany, 3. LF UK, Praha
Prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. – Onkologická klinika 2. LF UK Motol, Praha
Prof. MUDr. Jan Bultas, CSc. – Farmakologický ústav 3. LF UK, Praha
MUDr. Hana Ciferská, Ph.D. – Revmatologický ústav Praha, Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha
Doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D. – Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, Katedra zdravotnických studií VŠPJ, Jihlava
Doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D. – Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
MUDr. Šárka Forejtová – Revmatologický ústav Praha
Doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc. – Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
Doc. Ing. Jaroslav Chládek, Ph.D. – Ústav farmakologie LF UK, Hradec Králové
Doc. MUDr. Jan Jiskra, PhD. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
MUDr. Viktor Kašák – Oddělení respiračních nemocí, LERYMED spol. s r.o., Praha
†Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
Doc. MUDr. Eva Kmoníčková, CSc. – Ústav Farmakologie 2. LF UK Motol Praha
MUDr. Ondřej Kodet, PhD. – Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D. – Národní ústav duševního zdraví Klecany, 3. LF UK, Praha
MUDr. Kristýna Kubíčková, Ph.D. – ISCARE a.s. Praha
Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA – Geriatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
MUDr. Lukáš Lacina, PhD. – Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc. – Klinické centrum ISCARE I.V.F., Praha
Prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D. – Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
Prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D. – Národní ústav duševního zdraví Klecany, 3. LF UK, Praha
MUDr. Radka Moravcová – Revmatologický ústav Praha
Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. – Revmatologický ústav Praha
Doc. MUDr. Jan Příborský, CSc. – Farmakologický ústav 2. LF UK, Praha
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc. – Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK, Praha
MUDr. Jana Skoupá, MBA – CZECHTA Institute o.p.s., Praha
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D. – Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha
MUDr. Marta Sobotková – Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
MUDr. Olga Šléglová – Revmatologický ústav Praha
MUDr. Martina Štercllová, Ph.D. – Pneumologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha
Prof. MUDr. Ivana Štětkářová, PhD. – Neurologická klinika 3. LF UK, Praha
Prof. MUDr. Jiří Štork, CSc. – Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc. – Farmakologický ústav 3. LF UK, Praha
Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc. – Farmakologický ústav 2. LF UK, Praha
MUDr. Petr Švihovec – Neonatologické oddělení, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
Doc. MUDr. Martin Votava, PhD. – Ústav farmakologie 2. LF UK, Praha
Doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D. – Osteocentrum EUC klinika, Plzeň
Prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc. – III. interní gerontometabolická klinika FN, Hradec Králové
MUDr. Jana Zárubová – Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Obsah

Kolektiv autorů V

Předmluva ke 2. vydání XIX

I OBECNÁ FARMAKOLOGIE

1	Úvod do farmakologie	
	<i>(Pavel Anzenbacher, Jaroslav Chládek)</i>	3
1.1	Základní pojmy, definice, náplň oboru	3
2	Farmakodynamika	
	<i>(Jaroslav Chládek, Pavel Anzenbacher)</i>	5
2.1	Účinek léčiva jako změna biologické funkce . . .	6
2.2	Mechanismy účinků léčiv	6
2.2.1	Obecné charakteristiky receptorově zprostředkovaného účinku	7
2.2.2	Kvantitativní hodnocení interakce léčiva s receptorem. Afinita a vnitřní aktivita léčiva . .	8
2.2.3	Farmakodynamické interakce při receptorově zprostředkovaném účinku	16
2.3	Charakterizace specifických mechanismů účinků léčiv na molekulární úrovni	20
2.3.1	Klasifikace receptorů	20
2.3.2	Další cílové struktury pro specifické působení léčiv	27
2.4	Principy regulace receptorově podmíněných účinků	28
2.4.1	Principy regulace	28
2.4.2	Selektivita účinku léčiv	30
2.4.3	Změny účinku v průběhu farmakoterapie (desenzitizace/tachyfylaxe, tolerance, rezistence, syndrom z vysazení, kumulace účinku)	33
3	Farmakokinetika	
	<i>(Pavel Anzenbacher, Jaroslav Chládek)</i>	35
3.1	Úvod do farmakokinetiky	36
3.2	Obecné zákonitosti pohybu léčiva v organismu	38
3.2.1	Prostup léčiva biomembránami	38
3.2.2	Vlastnosti biologických membrán a jejich vliv na farmakokinetiku	41
3.2.3	Vazba léčiva	42
3.3	Farmakokinetické děje a parametry	44
3.3.1	Způsoby podání	44
3.4	Absorpce léčiva	45
3.4.1	Faktory ovlivňující absorpci	45
3.4.2	Cesty podání léčiva	46
3.4.3	Efekt prvního průchodu	49
3.5	Distribuce	50
3.5.1	Distribuce, distribuční objem	50
3.5.2	Charakteristiky distribuce a faktory, které je ovlivňují	51
3.5.3	Význam a využití distribučního objemu ve farmakokinetice	51
3.5.4	Distribuce léčiv do CNS, transplacentární distribuce	52
3.6	Metabolismus	53
3.6.1	Eliminační děje – metabolismus a exkrece léčiv	53
3.6.2	Fáze metabolismu, nejdůležitější enzymy metabolismu léčiv	55
3.6.3	Faktory ovlivňující metabolismus léčiv, farmakogenetika	67
3.6.4	Lékové interakce na základě metabolismu . .	69
3.6.5	Metabolismus léčiv a lidský mikrobiom . . .	70
3.7	Exkrece	71

3.7.1	Exkrece ledvinami	71	5	Farmakoekonomika (<i>Jana Skoupá</i>).	113
3.7.2	Jaterní (hepatální, hepatobiliární) exkrece	74	5.1	Úvod do problematiky	113
3.7.3	Další cesty exkrece	75	5.2	Základní principy a pojmy farmakoekonomického hodnocení	114
3.8	Eliminace léčiva	76	5.2.1	Perspektiva farmakoekonomického hodnocení	114
3.8.1	Fyziologické souvislosti eliminace	76	5.2.2	Cílová populace	114
3.8.2	Rychlost eliminace, clearance	76	5.2.3	Volba komparativní intervence	114
3.8.3	Eliminace podle kinetiky prvního (lineární farmakokinetika) řádu a nultého řádu (nelineární, satureovatelná farmakokinetika)	78	5.2.4	Časový horizont FE analýz	114
3.8.4	Biologický poločas eliminace	81	5.2.5	Náklady	114
3.8.5	Význam a využití clearance a biologického poločasu eliminace ve farmakokinetice	83	5.2.6	Přínosy	115
3.9	Farmakokinetické základy dávkování léčiv, farmakokinetické modelování	84	5.2.7	Klinická evidence ve farmakoekonomické analýze	115
3.9.1	Parametry popisující farmakokinetiku léčiva a jejich význam	84	5.2.8	Diskontace	116
3.9.2	Kompartmentové a nekompartmentové techniky farmakokinetické analýzy	85	5.3	Typy FE analýz	117
3.9.3	Význam křivky koncentrace-čas	86	5.3.1	Analýza minimalizace nákladů	117
3.9.4	Farmakokinetika po jednorázovém podání léčiva	87	5.3.2	Analýza nákladové efektivity	117
3.9.5	Farmakokinetika při kontinuálním podání a opakovaném podávání léčiva	88	5.3.3	Analýza užitečnosti nákladů	118
3.9.6	Kontinuální přerušované podání léčiva (opakované podávání)	90	5.3.4	Ostatní typy FE analýz	119
3.9.7	Vliv eliminace nultého řádu (nelineární farmakokinetiky) na křivku koncentrace-čas při kontinuálním podávání léčiva	91	5.3.5	Analýza dopadu do rozpočtu	119
3.9.8	Absolutní a relativní biologická dostupnost, bioekvivalence	92	5.4	Interpretace výsledku farmakoekonomických analýz	119
3.9.9	Využití farmakokinetických zákonitostí při dávkování léčiv	94	5.5	Limitace nejistoty	120
3.10	Farmakokinetika terapeutických peptidů a proteinů	95	5.5.1	Jednocestná analýza senzitivity	121
4	Vývoj nového léčiva (<i>Martin Votava</i>)	103	5.5.2	Pravděpodobnostní analýza senzitivity	121
4.1	Preklinické hodnocení léčiv	103	5.6	Stanovení ceny a úhrady v České republice	121
4.2	Klinické hodnocení léčiv	104	6	Specifická období života a poruchy eliminačních orgánů (<i>Jiří Slíva, Petr Švihovec, Jan Příborský</i>)	125
4.3	Druhy léčivých přípravků	105	6.1	Léčiva ve specifických obdobích života (<i>Jiří Slíva</i>)	125
4.3.1	Originální léčivý přípravek	105	6.1.1	Těhotenství	125
4.3.2	Generický léčivý přípravek	105	6.1.2	Kojení	126
4.3.3	Biosimilars	105	6.1.3	Novorozenecké období (<i>Petr Švihovec</i>)	127
4.3.4	Přípravky pro moderní terapii	106	6.1.4	Dětský věk (<i>Jiří Slíva</i>)	130
4.3.5	Orphan léčiva	106	6.1.5	Senioři	132
4.4	Registrace léčiv	106	6.2	Poruchy hemodynamiky a eliminace (<i>Jan Příborský</i>)	134
4.5	Klasifikace léčiv	106	6.2.1	Poruchy hemodynamiky	134
4.5.1	ATC systém	107	6.2.2	Onemocnění ledvin	134
4.6	Farmakovigilance	108	6.2.3	Jaterní onemocnění	137
4.7	Informační zdroje	110	7	Inovativní a alternativní léčebné postupy (<i>Jan Bultas, Jiří Slíva, Jan Příborský</i>)	141
			7.1	Inovativní léčebné postupy (<i>Jan Bultas</i>)	141
			7.1.1	Monoklonální protilátky	141
			7.1.2	Chaperony	144
			7.1.3	Léčba oligonukleotidy a krátkými řetězci RNA či DNA	144

7.2	Léčivé rostliny a fytoterapie (Jan Příborský)	151	8.6	Tabák – závislost na tabáku (nikotinu)	176
7.3	Homeopatika (Jiří Slíva)	153	8.6.1	Farmakologické účinky nikotinu a užívání tabáku a beztabákových nikotinových produktů	177
7.3.1	Úvod a rozdělení léčivých látek do jednotlivých skupin	153	8.6.2	Farmakokinetika nikotinu	178
7.3.2	Historie	153	8.6.3	Důsledky kouření tabáku	178
7.3.3	Základní charakteristika	153	8.6.4	Lékové interakce nikotinu	179
7.3.4	Klinické využití	154	8.6.5	Elektronické cigarety	179
7.4	Tradiční medicína Dálného východu (Jan Příborský)	154	8.7	Konopí a kanabinoidy – závislost na konopí; konopí pro léčebné užití	180
7.4.1	Tradiční čínská medicína	154	8.7.1	Farmakologické účinky a užívání konopí a kanabinoidů	180
7.4.2	Japonská bylinná medicína kampo	157	8.7.2	Farmakokinetika kanabinoidů	182
7.4.3	Tradiční korejská medicína	157	8.7.3	Důsledky užívání konopí a psychotropních kanabinoidů	182
8	Závislost na návykových látkách (Magdaléna Šustková)	159	8.7.4	Lékové interakce konopí	183
8.1	Základní pojmy v závislostech na návykových látkách	159	8.7.5	Konopí pro léčebné užití	183
8.2	Faktory důležité pro vývoj závislostí na návykových látkách	168	8.8	Psychostimulancia amfetaminového typu, kokain, kofein, nové psychostimulační látky – závislost	184
8.2.1	Vnější faktory	168	8.8.1	Farmakologické účinky a užívání psychostimulancií	184
8.2.2	Individuální faktory	168	8.8.2	Farmakokinetika při užívání psychostimulancií	186
8.3	Základní neurobiologické mechanismy u závislostí na návykových látkách	169	8.8.3	Důsledky užívání psychostimulancií	186
8.3.1	Princip posilování	169	8.8.4	Lékové interakce psychostimulancií	186
8.3.2	Neuronální okruhy, mozkový systém odměny, přirozené zdroje odměny	169	8.8.5	Léčebné užití psychostimulancií	186
8.3.3	Návykové látky a mozkový systém odměny – „binge“ a podmiňovací, motivační a kontrolní mechanismy	170	8.9	Opioidy – závislost na opioidech	186
8.3.4	Závislost a paměťové okruhy	171	8.9.1	Farmakologické účinky a užívání opioidů	186
8.3.5	Abstinenční/„withdrawal“ příznaky	171	8.9.2	Farmakokinetika při užívání opioidů	188
8.3.6	„Craving“, bažení po „droze“ a návrat k užívání „drogy“ během abstinence (relaps)	172	8.9.3	Důsledky užívání opioidů	188
8.4	Využití neurobiologických poznatků ve farmakoterapii závislostí – nové cíle ve výzkumu léčiv	172	8.9.4	Lékové interakce opioidů	188
8.5	Alkohol – závislost na alkoholu	174	8.9.5	Léčebné užití opioidů	188
8.5.1	Farmakologické účinky a eventuální terapeutické využití etanolu	175	8.10	Zneužívání léčiv a lékové závislosti	188
8.5.2	Farmakokinetika etanolu	175	8.10.1	Nejčastěji zneužívaná opioidní léčiva	189
8.5.3	Abúzus etanolu a jeho důsledky	175	8.10.2	Nejčastěji zneužívaná sedativa, hypnotika a anxiolytika – benzodiazepiny, „Z“-drugs	190
8.5.4	Lékové interakce etanolu	176	8.10.3	Nejčastěji zneužívaná psychostimulancia – psychomotorická stimulancia	191
			8.10.4	Psychotomimetické látky – psychedelika, halucinogeny	192
			8.10.5	Nejčastěji zneužívané kombinace a jiné látky	193

II SPECIÁLNÍ FARMAKOLOGIE

9 Látky ovlivňující vegetativní nervový systém (Jiří Slíva) 197

- 9.1 Látky ovlivňující sympatický nervový systém 200
 - 9.1.1 Sympatomimetika 200
 - 9.1.2 Sympatolytika 204
- 9.2 Látky ovlivňující parasympatický nervový systém 207
 - 9.2.1 Parasympatomimetika 207
 - 9.2.2 Parasympatolytika 210

10 Lokální anestetika (Martin Votava) . . . 213

- 10.1 Lokální anestetika s esterovou vazbou . . . 215
- 10.2 Lokální anestetika s amidovou vazbou . . . 215
- 10.3 Lokální anestetika v topické formě 216

11 Myorelaxancia periferní a centrální (Martin Votava) 217

- 11.1 Periferní myorelaxancia 217
 - 11.1.1 Periferní nedepolarizační myorelaxancia . . 218
 - 11.1.2 Periferní depolarizační myorelaxancia . . . 219
 - 11.1.3 Botulotoxin 220
 - 11.1.4 Antagonisté nedepolarizujících myorelaxancií 221
- 11.2 Centrální myorelaxancia 221
 - 11.2.1 Charakteristika jednotlivých zástupců . . . 222

12 Celková anestetika (Martin Votava, Ladislav Hess) 225

- 12.1 Mechanismus účinku 225
- 12.2 Stadia celkové anestezie 227
- 12.3 Premedikace a další léčiva používaná v průběhu celkové anestezie 228
- 12.4 Procedurální sedace 229
- 12.5 Inhalační anestetika 229
 - 12.5.1 Anestetické plyny 231
 - 12.5.2 Prchavá (kapalná, volatilní) anestetika . . . 231
- 12.6 Nitrožilní anestetika 232
 - 12.6.1 Barbituráty 232
 - 12.6.2 Nebarbiturátová nitrožilní anestetika . . . 233
- 12.7 Další látky používané v anesteziologii . . . 234
 - 12.7.1 Analgetika 234
 - 12.7.2 α_2 -adrenergní agonisté 235
 - 12.7.3 Specifictí a nespecifictí antagonisté v anesteziologii 235

13 Léčiva používaná v neurologii

(Petr Marusič, Jan Roth, Jiří Slíva, Ivana Štětkařová, Jana Zárubová) 237

- 13.1 Antiparkinsonika (Jan Roth) 237
 - 13.1.1 Levodopa 238
 - 13.1.2 Agonisté dopaminových receptorů 242
 - 13.1.3 Inhibitory katechol-O-metyltransferázy . . . 243
 - 13.1.4 Inhibitory monoaminoxidázy typu B 244
 - 13.1.5 Antagonisté glutamátových receptorů typu NMDA 245
 - 13.1.6 Léčiva s anticholinergním účinkem 245
- 13.2 Antiepileptika, protizáchvatové léky (Petr Marusič, Jana Zárubová) 246
 - 13.2.1 Látky blokující sodíkové kanály 253
 - 13.2.2 Látky blokující vápníkové kanály 257
 - 13.2.3 Látky ovlivňující synaptický vezikulární protein 257
 - 13.2.4 Látky ovlivňující GABA-ergní transmise . . . 259
 - 13.2.5 Látky ovlivňující glutamátové receptory . . 261
 - 13.2.6 Látky ovlivňující vícečetné receptory a jiné cíle 261
- 13.3 Antimigrenika (Jiří Slíva, Ivana Štětkařová) . . 265
 - 13.3.1 Léčivé látky využívané v léčbě akutního záchvatu 265
 - 13.3.2 Profylakticky užívaná léčiva 266
- 13.4 Léčiva u roztroušené sklerózy (Jiří Slíva, Ivana Štětkařová) 268
 - 13.4.1 Parenterální lékové formy 268
 - 13.4.2 Perorální lékové formy 271
- 13.5 Ostatní látky využívané v neurologii (Jiří Slíva) 274
 - 13.5.1 Léčiva k léčbě závratí (antivertiginóza) . . . 274
 - 13.5.2 Jiná léčiva u neurologických onemocnění . 274

14 Léčiva používaná v psychiatrii (psychofarmaka) (Pavel Mohr, Martin Brunovský, Miloslav Kopeček) 279

- 14.1 Antidepresiva (Pavel Mohr) 279
 - 14.1.1 Základní charakteristika 279
 - 14.1.2 Tricyklická a tetracyklická antidepresiva . . . 283
 - 14.1.3 Inhibitory monoaminoxidázy 284
 - 14.1.4 Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu 286
 - 14.1.5 Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu 287
 - 14.1.6 Noradrenergní a specifická serotoninergní antidepresiva 288

14.1.7	Serotoninoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání	290
14.1.8	Inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu	290
14.1.9	Inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu	291
14.1.10	Melatoninerní agonisté	291
14.1.11	Multimodální antidepresiva	292
14.1.12	Glutamatergní antidepresiva	293
14.1.13	Antidepresiva s jiným farmakologickým profilem	293
14.2	Stabilizátory nálady (<i>Pavel Mohr, Martin Brunovský</i>)	294
14.2.1	Lithium	297
14.3	Anxiolytika (<i>Pavel Mohr</i>)	300
14.3.1	Benzodiazepiny	300
14.3.2	Nebenzodiazepinová anxiolytika	303
14.4	Hypnotika (<i>Pavel Mohr, Martin Brunovský</i>)	305
14.4.1	Barbituráty	307
14.4.2	Benzodiazepiny	307
14.4.3	Ostatní GABA-erní hypnotika	308
14.4.4	Nebenzodiazepinová „Z“ hypnotika	308
14.4.5	Agonisté melatoninových receptorů	309
14.4.6	Antagonisté orexinových receptorů	310
14.5	Antipsychotika (<i>Miloslav Kopeček</i>)	310
14.5.1	Antipsychotika 1. generace	314
14.5.2	Antipsychotika 2. generace	317
14.6	Kognitiva a nootropika (<i>Martin Brunovský, Pavel Mohr</i>)	322
14.6.1	Základní charakteristika	322
14.6.2	Inhibitory acetylcholinesterázy	324
14.6.3	Glutamatergní antagonisté	325
14.6.4	Monoklonální protilátky proti β -amyloidu	326
14.6.5	Nootropika	326

15 Analgetika (*Martin Votava*) 329

15.1	Analgetika-antipyretika	330
15.1.1	Paracetamol (syn. acetaminofen)	330
15.1.2	Deriváty pyrazolonu	330
15.1.3	Kapsaicin	331
15.1.4	<i>Cannabis sativa</i>	331
15.2	Nesteroidní antirevmatika	331
15.3	Opioidní analgetika	336
15.3.1	Slabé opioidy	341
15.3.2	Silné opioidy	341
15.3.3	Syntetické opioidy	342
15.3.4	Parciální agonisté a smíšení agonisté-antagonisté	344
15.3.5	Antagonisté opioidních receptorů	344
15.3.6	Kombinované přípravky a ostatní látky s účinkem na opioidní receptory	345

16 Léčiva určená k léčbě onemocnění srdce a cév (*Jan Bultas*) 347

16.1	Léčiva ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron – léčiva inhibující aktivitu	347
16.1.1	Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitory ACE)	348
16.1.2	Blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II – sartany	355
16.1.3	Inhibitory reninu	358
16.1.4	Blokátory mineralokortikoidních (aldosteronových) receptorů	358
16.1.5	Ovlivnění systému natriuretických peptidů	362
16.2	Léčiva ovlivňující sympatoadrenální systém	362
16.2.1	Blokáda adrenergních receptorů β a kombinovaná blokáda receptorů $\beta + \alpha$	366
16.2.2	Blokáda postsynaptických adrenergních receptorů α (alfablokátory)	374
16.2.3	Sympatomimetika (agonisté adrenergních receptorů)	374
16.3	Diuretika	375
16.3.1	Diuretika Henleovy kličky	377
16.3.2	Diuretika distálního tubulu (diuretika thiazidového typu)	378
16.3.3	Kalium-šetřící diuretika	381
16.3.4	Ostatní léčiva s diuretickým účinkem	381
16.4	Vazodilatacia	382
16.4.1	Blokátory kalciových kanálů	385
16.4.2	Nitráty a donátory NO	389
16.4.3	Aktivátory ATP-senzitivního draslíkového kanálu	393
16.4.4	Vazodilatacia užívaná k léčbě plicní hypertenze	393
16.4.5	Vazodilatacia užívaná k léčbě erektilní dysfunkce	395
16.4.6	Vazodilatacia a vazoaktivní léky užívané v léčbě končetinové ischemie	396
16.5	Antihypertenziva	397
16.5.1	Antihypertenziva základní řady	398
16.5.2	Antihypertenziva druhé řady	399
16.6	Léčiva užívaná k léčbě hypotenze	401
16.7	Léčiva užívaná k léčbě a k prevenci myokardiální ischemie	401
16.7.1	Léčiva zlepšující koronární perfuzi vazodilataci (koronární vazodilatacia)	403
16.7.2	Léčiva zlepšující koronární průtok zpomalením srdeční frekvence	403
16.7.3	Léčiva snižující ischemickou zátěž ovlivněním metabolismu (metabolicky aktivní léčiva)	404

16.8	Léčiva užívaná k léčbě srdečního selhání . . .	404	18.1.2	Strategie cílená na snížení koncentrace lipoproteinu (a) – Lp(a)	482
16.8.1	Léčiva s pozitivně inotropním účinkem . . .	406	18.1.3	Strategie cílená na zvýšení koncentrace vysokodenzního lipoproteinu HDL	483
16.8.2	Léčiva optimalizující srdeční frekvenci v léčbě srdečního selhání	416	18.1.4	Strategie cílená na snížení hypertriglyceridemie	483
16.8.3	Léčiva snižující hyperaktivitu regulačních systémů (osy RAA a sympatoadrenální aktivaci) v léčbě srdečního selhání	417	18.2	Statiny (inhibitory HMG-CoA reduktázy) . .	483
16.8.4	Léčiva užívaná k léčbě selhání pravé srdeční komory	418	18.3	Kyselina bempedová	489
16.9	Antiarytmika	418	18.4	Inhibitory PCSK9 (proproteinové konvertázy subtilisin-kexinového typu 9) . .	490
16.9.1	Antiarytmika I. třídy	421	18.5	Inhibitory absorpce cholesterolu (ezetimib)	493
16.9.2	Antiarytmika II. třídy – betablokátory . . .	423	18.6	Pryskyřice	494
16.9.3	Antiarytmika III. třídy	424	18.7	Fibráty	495
16.9.4	Antiarytmika IV. třídy	426	18.8	Kyselina eikosapentaenová	496
16.9.5	Ostatní antiarytmika	426	18.9	Oligonukleotidy určené ke snížení koncentrace lipoproteinu (a)	496
16.9.6	Omezení klinického využití antiarytmik	427	18.10	Ostatní hypolipidemika a složky či doplňky potravy	496
16.10	Venofarmaka a sklerotizační léčiva	427			
17	Antitrombotika (Jan Bultas)	429	19	Léčba anemie (antianemika), leukocytopenie a trombocytopenie (Eva Kmoníčková, Jan Bultas)	497
17.1	Protideštičková léčiva (antiagregancia) . . .	430	19.1	Léčba deficeience železa	498
17.1.1	Blokáda tromboxanové cesty aktivace trombocytu	434	19.2	Léčba deficeience kobalaminu (vitaminu B ₁₂) a kyseliny listové (vitaminu B ₉)	500
17.1.2	Ovlivnění purinergní cesty aktivace trombocytu	440	19.3	Léčba hemolytické anemie	503
17.1.3	Ovlivnění trombinové a serotoninové cesty aktivace trombocytu	444	19.4	Hematopoetické růstové faktory a další léčiva ovlivňující krvetvorbu	503
17.1.4	Ovlivnění agregace trombocytů blokádou GP receptorů IIb/IIIa	444	19.4.1	Erytropoetin a léčiva ovlivňující erytropoézu	503
17.1.5	Léčiva užívaná při potřebě ukončení protideštičkového efektu	445	19.4.2	Další léčiva ovlivňující proliferaci červené krevní řady	505
17.2	Antikoagulancia	446	19.4.3	Léčiva stimulující myeloidní a trombopoetickou krvetvorbu	505
17.2.1	Nepřímé inhibitory trombinu a nepřímé inhibitory faktoru Xa	448			
17.2.2	Přímé inhibitory trombinu (hirudiny a gatrany)	458	20	Léčiva užívaná k terapii nemocí dýchacích cest (Viktor Kašák, Martina Šterclová, Libor Fila, Petr Švihovec, Jiří Slíva)	507
17.2.3	Xabany (perorálně účinné přímé inhibitory faktoru Xa)	461	20.1	Rozdělení, základní charakteristika (Viktor Kašák, Jiří Slíva)	507
17.2.4	Antivitaminy K – warfarin	464	20.2	Léčiva užívaná k léčbě alergických stavů . .	508
17.2.5	Blokátory vnitřní cesty koagulace (blokátory faktoru XI/XIIa)	472	20.2.1	Antihistaminika	508
17.3	Antidota antitrombotik	473	20.2.2	Kromony	511
17.3.1	Antidota předávkování warfarinu	474	20.2.3	Kortikosteroidy	512
17.4	Fibrinolytika (trombolytika)	474	20.2.4	Adrenalin	513
17.5	Antifibrinolytika	476	20.3	Léčiva používaná k léčbě nemocí s chronickou bronchiální obstrukcí	514
18	Léčiva určená k léčbě dyslipidemie (hypolipidemika) (Jan Bultas)	477	20.3.1	Bronchodilatancia	517
18.1	Strategie léčby jednotlivých typů dyslipidemie	477	20.3.2	Xantiny	527
18.1.1	Strategie cílená na snížení nízkodenzního lipoproteinu	478	20.3.3	Inhalační kortikosteroidy	529

20.3.4	Systémové kortikosteroidy	535	21.4.2	Glukokortikoidy s převážujícím lokálním účinkem	583
20.3.5	Antileukotrieny	535	21.4.3	Léčiva s imunosupresivním účinkem	583
20.3.6	Monoklonální protilátky	537	21.4.4	Biologická léčba	584
20.3.7	Inhibitory fosfodiesterázy 4 (iPDE-4)	538	21.4.5	Inhibitory Janusových kináz – JAK inhibitory	585
20.4	Léčiva užívaná k terapii kašle	539	21.4.6	Modulátory receptoru S1PR	586
20.4.1	Antitusika	540	21.5	Farmakologie průjmů a zácpy	587
20.4.2	Mukoaktivní látky	542	21.5.1	Léčiva užívaná k léčbě průjmů	587
20.5	Léčiva užívaná k léčbě intersticiálních plicních procesů (<i>Martina Šterclová</i>).	544	21.5.2	Léčiva užívaná k léčbě zácpy	590
20.5.1	Protizánětlivé a imunomodulačně působící léčiva	547	21.6	Farmakologie střevních eubiotik a deflatulancií	593
20.5.2	Léčiva ovlivňující fibrogenezi	547	21.6.1	Střevní eubiotika	593
20.5.3	Biologická léčiva	550	21.6.2	Střevní deflatulancia – silikony	594
20.5.4	Antioxidačně působící léčiva	550	21.7	Farmakologie antihemoroidálních léčiv	594
20.6	Léčiva používaná u cystické fibrózy (<i>Libor Fila</i>)	552	21.7.1	Antihemoroidalia obsahující venofarmaka a látky s antipruriginózním účinkem	594
20.6.1	Modulátory CFTR proteinu	552	21.7.2	Antihemoroidalia obsahující glukokortikoidy	595
20.6.2	Mukoaktivní látky	554	21.7.3	Antihemoroidalia s hemostyptickým účinkem	595
20.6.3	Antibiotika	555	21.8	Léčiva určená k léčbě onemocnění jater (<i>Jan Bultas, Kristýna Kubíčková</i>)	595
20.6.4	Protizánětlivé látky	555	21.8.1	Léčiva užívaná k léčbě steatohepatitidy	595
20.6.5	Léčiva používaná u mimoplicních projevů cystické fibrózy	556	21.8.2	Léčiva užívaná k léčbě komplikací jaterní cirhózy	597
20.7	Plicní surfaktanty (<i>Petr Švihovec</i>)	556	21.8.3	Léčiva určená k profylaxi a léčbě virových hepatitid	600
20.7.1	Endogenní surfaktant	557	21.9	Enterální a parenterální výživa (<i>Zdeněk Zadák</i>)	604
20.7.2	Exogenní surfaktanty	557	21.9.1	Malnutrice	604
21	Léčiva určená k léčbě chorob trávicího ústrojí (<i>Milan Lukáš, Jan Bultas, Zdeněk Zadák</i>)	559	21.9.2	Charakteristika hlavních typů malnutrice	606
21.1	Farmakologie žaludeční sekrece	560	21.9.3	Indikace umělé výživy	607
21.1.1	Inhibitory protonové pumpy	563	21.9.4	Enterální výživa, rozdělení, nutriční složení a aplikace	608
21.1.2	Draslík-kompetitivní inhibitory acidity – reverzibilně působící inhibitory protonové pumpy (prazany)	569	21.9.5	Hlavní nutriční komponenty enterálních výživ a jejich charakteristika	610
21.1.3	Blokátory histaminových receptorů H_2	570	21.9.6	Obecné vlastnosti enterálních přípravků	612
21.1.4	Gastroprotektiva	570	21.9.7	Technika podání enterální výživy	612
21.1.5	Antacida	571	21.9.8	Nutriční a metabolické komplikace enterální výživy	613
21.1.6	Eradikační terapie infekce <i>Helicobacter pylori</i>	571	21.9.9	Parenterální výživa	614
21.2	Farmakologie motilitních poruch trávicí trubice	572	22	Léčiva používaná v revmatologii (<i>Karel Pavelka, Hana Ciferská, Radka Moravcová, Šárka Forejtová, Olga Šléglová</i>)	629
21.2.1	Látky regulující motilitu trávicí trubice – prokinetika	574	22.1	Léčba bolesti u revmatických onemocnění (<i>Šárka Forejtová, Olga Šléglová</i>)	630
21.2.2	Léčiva přímo stimulující střevní motilitu	575	22.1.1	Nesteroidní antirevmatika	630
21.2.3	Léčiva snižující motilitu trávicí trubice – spazmolytika	575	22.1.2	Analgetika (<i>Olga Šléglová</i>)	644
21.3	Farmakologie intraluminárního trávení	578			
21.3.1	Substituce pankreatických enzymů	578			
21.3.2	Choleretika	579			
21.4	Farmakologie idiopatických střevních zánětů	579			
21.4.1	Aminosalicyláty	580			

22.2	Chorobu modifikující léčiva u revmatoidní artritidy a spondyloartritid (<i>Karel Pavelka</i>) . . .	648	23.5.1	Inhibitory kontrolních imunitních bodů . . .	715
22.2.1	Konvenční syntetická DMARDs	648	23.5.2	Bispecifické protilátky	716
22.2.2	Biologická DMARDs pro léčbu revmatických onemocnění	653	23.5.3	Adoptivní buněčná imunoterapie geneticky modifikovanými lymfocyty	716
22.2.3	Glukokortikoidy (<i>Olga Šléglová</i>)	666	23.5.4	Intratumorální imunoterapie onkolytickými viry	716
22.2.4	Imunosupresiva u systémových onemocnění pojiva (<i>Hana Ciferská</i>)	669	23.5.5	Nespecifické imunomodulační látky	716
22.2.5	Biologická léčba systémových onemocnění pojiva (<i>Hana Ciferská</i>)	676	23.5.6	Využití cílené nádorové agnostické léčby . .	717
22.2.6	Další látky používané u systémových onemocnění pojiva (<i>Hana Ciferská</i>)	678	23.6	Hormonální léčba	717
22.3	Léčiva používaná u osteoartrózy (<i>Karel Pavelka</i>)	679	23.6.1	Glukokortikoidy	717
22.3.1	Rychle působící léčiva u osteoartrózy	679	23.6.2	Hormonální terapie zaměřená na pohlavní hormony	719
22.3.2	Pomalou působící léčiva u osteoartrózy . . .	679	23.7	Nejdůležitější látky podpůrné léčby	720
22.4	Léčiva používaná u dny (<i>Karel Pavelka</i>) . . .	681	23.7.1	Hematopoetické růstové faktory	720
22.4.1	Nesteroidní antirevmatika	682	23.7.2	Antidota	721
22.4.2	Léčiva používaná k snížení urikemie	683	23.7.3	Bisfosfonáty a inhibitory RANK ligandu . . .	721
22.4.3	Biologická léčba dny	684	23.7.4	Antiemetika	721
22.5	Léčiva pro intraartikulární léčbu (<i>Radka Moravcová</i>)	684			
22.5.1	Intraartikulární glukokortikoidy	685			
22.5.2	Radioizotopy	688			
22.5.3	Kyselina hyaluronová a její deriváty	689			
23	Protinádorová terapie (<i>Tomáš Büchler, †Pavel Klener</i>)	691	24	Látky ovlivňující imunitní systém (<i>Marta Sobotková, Jiřina Bartůňková</i>) . . .	725
23.1	Systémová léčba v onkologii	691	24.1	Léčiva s převážně imunosupresivním účinkem	725
23.2	Chemoterapie	691	24.1.1	Nespecifická imunosuprese	726
23.2.1	Genotoxická cytostatika	692	24.1.2	Specifická imunosuprese	752
23.2.2	Inhibitory topoizomeráz	694	24.2	Látky s převážně imunostimulačním účinkem	754
23.2.3	Antimetabolity	695	24.2.1	Nespecifická imunostimulace	754
23.2.4	Antimitotika – inhibitory průchodu buněčným cyklem	697	24.2.2	Specifická imunostimulace	758
23.2.5	Epigenetická cytostatika	698			
23.2.6	Jiná cytostatika (cytostatika s rozdílnými mechanismy účinku)	699	25	Antibiotika (<i>Jan Příborský</i>)	763
23.2.7	Modifikované formy konvenčních cytostatik .	699	25.1	Základní informace	763
23.2.8	Nežádoucí účinky chemoterapie	700	25.1.1	Struktura bakterií a cíle zásahu antibiotik . .	765
23.2.9	Různé možnosti posílení účinnosti chemoterapie	704	25.1.2	Antimikrobní účinnost	767
23.2.10	Racionální taktika podávání cytostatické léčby	704	25.1.3	Antibiotická rezistence	768
23.2.11	Rizika manipulace s cytostatiky	704	25.1.4	Zásady správného podávání antibiotik . . .	769
23.3	Cílená léčba	705	25.2	Antibiotika působící na buněčnou stěnu . .	772
23.3.1	Cílená léčba malými molekulami	705	25.2.1	β-laktamová antibiotika	772
23.3.2	Genová terapie	712	25.2.2	Ostatní antibiotika působící na bakteriální stěnu	787
23.3.3	Monoklonální protilátky v protinádorové léčbě	712	25.3	Antibiotika inhibující proteosyntézu	790
23.4	Systémová radioterapie	714	25.3.1	Makrolidy	792
23.5	Imunoterapie	714	25.3.2	Linkosamidy	799
			25.3.3	Oxazolidinony	800
			25.3.4	Pleuromutiliny	800
			25.3.5	Tetracykliny a glycylykliny	801
			25.3.6	Amfenikoly	802
			25.3.7	Aminoglykozidy	803
			25.4	Antibiotika inhibující syntézu nukleových kyselin	806
			25.4.1	Inhibitory DNA	806
			25.4.2	Antimetabolity (antagonisté kyseliny listové)	816

25.5	Antibiotika působící na buněčnou membránu	817	28.2.1	Tropická protozoa	854
25.5.1	Polypeptidy	817	28.2.2	Parazitózy s výskytem i v Evropě	855
25.5.2	Lipopeptidy	818	28.3	Malárie	856
25.6	Antibiotika pro lokální podání	818	28.3.1	Životní cyklus plazmodií	856
25.7	Antituberkulotika a antileprotika	819	28.3.2	Antimalarika	856
25.7.1	Streptomycin	819	29	Antihelmintika	863
25.7.2	Rifampicin	819	29.1	Tasemnice	863
25.7.3	Rifabutin	820	29.1.1	Anticestodika, léčiva proti tasemnicím	863
25.7.4	Cykloserin	820	29.2	Hlístice	864
25.7.5	Isoniazid	821	29.2.1	Antinematodika, léčiva proti hlísticím	865
25.7.6	Pyrazinamid	821	29.3	Motolice	866
25.7.7	Etambutol	822	29.3.1	Antitrematodika, léčiva proti motolicím	867
25.7.8	Kyselina aminosalicilová	822	30	Dezinficencia a antiseptika	
25.7.9	Bedachilin	823		<i>(Jan Příborský)</i>	869
25.7.10	Delamanid	823	31	Hormonální léčiva <i>(Jan Jiskra, Jiří Slíva, Tomáš Fait)</i>	873
25.7.11	Pretomanid	823	31.1	Principy hormonální léčby	873
25.7.12	Dapson	823	31.2	Chemické složení hormonů	874
26	Antivirotika <i>(Jan Příborský)</i>	825	31.3	Hormonální receptory	874
26.1	Replikace viru a mechanismus účinku protivirových léčiv	825	31.4	Hypotalamické hormony	875
26.2	Inhibice penetrace	827	31.5	Hypofyzární hormony	876
26.2.1	Inhibice přilnutí a penetrace viru	827	31.5.1	Hormony předního laloku hypofýzy	876
26.3	Inhibice replikace	828	31.5.2	Hormony zadního laloku hypofýzy a jejich analoga	879
26.3.1	Inhibice transkripce a translace	828	31.6	Tyreoidální léčiva	881
26.3.2	Inhibice posttranslačních dějů	834	31.6.1	Tyreoidální hormony k substituční léčbě	881
26.4	Inhibice vyplavení	840	31.6.2	Jod	883
26.4.1	Inhibice sestavení a vyplavení nových virionů	840	31.6.3	Tyreostatika a další látky používané v léčbě hypertyreózy	884
26.5	Antivirotika s jinými mechanismy účinku	840	31.7	Hormony příštítných tělísek a kalcitonin	885
27	Antimykotika <i>(Jan Příborský)</i>	843	31.7.1	Deriváty parathormonu	886
27.1	Inhibitory syntézy ergosterolu	843	31.7.2	Kalcimimetika	886
27.1.1	Polyeny	843	31.7.3	Kalcitonin	886
27.1.2	Azoly	846	31.8	Hormony kůry nadledvin	887
27.1.3	Alylaminy	849	31.8.1	Glukokortikoidy k substituční léčbě	887
27.1.4	Morfoliny	849	31.8.2	Glukokortikoidy k systémové léčbě	888
27.2	Inhibitory 1,3-β-D-glukanu	849	31.8.3	Glukokortikoidy k lokální léčbě	889
27.2.1	Echinokandiny	849	31.8.4	Mineralokortikoidy	889
27.3	Ostatní antimykotika	851	31.8.5	Antagonisté aldosteronu	890
27.3.1	Lokální antimykotika	851	31.8.6	Inhibitory steroidogeneze	890
28	Antiprotozoální léčiva <i>(Jan Příborský)</i>	853	31.9	Hormony dřeně nadledvin (katecholaminy)	891
28.1	Intestinální a vaginální infekce	853	31.10	Androgeny a látky ovlivňující androgenní systém <i>(Jan Jiskra, Jiří Slíva)</i>	891
28.1.1	Améboza	853	31.10.1	Androgeny	891
28.1.2	Balantidióza	853	31.10.2	Látky navozující androgenní deprivaci	892
28.1.3	Girardióza	853	31.11	Gynekologika <i>(Jiří Slíva, Tomáš Fait)</i>	895
28.1.4	Trichomonóza	854	31.11.1	Hormonální substituční léčba	896
28.1.5	Léčiva intestinálních a vaginálních infekcí	854	31.11.2	Hormonální kontraceptiva	897
28.2	Krevní a tkáňová protozoa	854			

31.11.3	Selektivní modulátory estrogenových receptorů	901	34.2.4	Hořčík	950
31.11.4	Ostatní gynekologika	902	34.2.5	Fosfor	953
32	Antidiabetika (Milan Kvapil)	905	34.2.6	Natrium fluorid	954
32.1	Antidiabetika přímo aktivující inzulínový receptor	908	34.3	Hormonální terapie	955
32.1.1	Inzulín	908	34.3.1	Lokální aplikace estrogenů při hormonální substituční léčbě	955
32.2	Antidiabetika zvyšující sekreci inzulínu	910	34.3.2	Hormonální substituční léčba perorální formou	957
32.2.1	Deriváty sulfonylurey	911	34.3.3	Testosteron	957
32.2.2	Metiglinidy – glinidy	913	34.3.4	Anabolické steroidy	960
32.3	Antidiabetika ovlivňující inzulínovou rezistenci	914	34.3.5	Selektivní modulátory estrogenních receptorů	962
32.3.1	Biguanidy	915	34.3.6	Kalcitonin	964
32.3.2	Thiazolidindiony (glitazony)	917	34.3.7	Elkatonin	966
32.4	Antidiabetika využívající účinek inkretinů	918	34.4	Bisfosfonáty	967
32.4.1	Inhibitory DPP-4 – gliptiny	918	34.4.1	Alendronát	968
32.4.2	Agonisté receptoru pro GLP-1 – analogy GLP-1	919	34.4.2	Risedronát	969
32.5	Antidiabetika inhibující SGLT2	922	34.4.3	Ibandronát	970
32.5.1	Inhibitory SGLT2 – glifloziny	922	34.4.4	Zoledronát	970
32.6	Inhibitory α -glukozidáz	924	34.5	Stroncium ranelát	971
32.7	Fixní kombinace antidiabetik	925	34.6	Teriparatid	972
32.8	Léčivé látky pro léčbu hypoglykemie	926	34.7	Denosumab	974
32.9	Antidiabetika ve vývoji	927	34.8	Romozomab	975
33	Antiobezitika (Jan Bultas)	929	34.9	Abaloparatid	976
33.1	Léčba obezity	929	34.10	Burosumab	977
33.1.1	Léčiva působící centrálně na příjem potravy – anorektika	933	34.11	Látky ve výzkumu	978
33.1.2	Léčiva působící centrálně i periferně – agonisté receptoru GLP-1	935	34.11.1	Protilátka proti DKK-1 proteinu	978
33.1.3	Léčiva snižující absorpci lipidů – inhibitory pankreatické lipázy	936	34.12	Vliv léků užívaných na léčbu osteoporózy na hojení zlomenin	979
33.1.4	Léčiva snižující reabsorpci glukózy v nefronu – inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2	936	35	Léky užívané k léčbě kožních onemocnění (Lukáš Lacina, Ondřej Kodet, Jiří Štork)	981
33.1.5	Vzájemné srovnání antiobezitik	937	35.1	Obecná pravidla pro léčbu kůže lokálními prostředky	981
34	Farmakoterapie osteoporózy (Václav Vyskočil)	939	35.1.1	Látky udržující kožní bariéru a emoliencia, protektiva, antipruriginóza, epitelizancia	983
34.1	Osteoporóza	940	35.2	Antimikrobiální látky používané v dermatologii	984
34.1.1	Remodelace kostí	940	35.2.1	Lokální antibiotika	984
34.1.2	Měření denzity kostní hmoty	941	35.2.2	Lokální antimykotika	985
34.1.3	Vývoj kostní hmoty a skeletu v průběhu života	942	35.2.3	Lokální antivirotika	985
34.2	Suplementační terapie minerály a vitamíny	942	35.2.4	Lokální antiparazitika	986
34.2.1	Vápník	942	35.2.5	Lokální antiseptika	987
34.2.2	Vitamin D a jeho aktivní metabolity	944	35.3	Lokální imunosupresiva	988
34.2.3	Vitamin K ₂	949	35.3.1	Lokální kortikoidy	988
			35.3.2	Ostatní lokální nesteroidní imunosupresiva	988
			35.4	Vitamíny a deriváty vitamínů	988
			35.4.1	Vitamin A – retinoidy	988
			35.4.2	Deriváty vitamínu D	989

35.5	Látky využívané ve fototerapii, fotochemoterapii, fotodynamické terapii a fotoprotektiva	989	36.3.1	Látky zvyšující odtok komorové tekutiny . . .	998
35.6	Keratoplastika, keratolytika, kaustika, peelingy	990	36.3.2	Látky snižující tvorbu komorové tekutiny . . .	998
35.7	Látky ovlivňující vlasové folikuly a kožní žlázy	990	36.3.3	Látky působící obojím mechanismem . . .	999
35.8	Látky podporující hojení defektů	991	36.3.4	Hyperosmotické látky	999
35.8.1	Proteolytické enzymy pro nechirurgickou nekrektomii	991	36.4	Oční antineovaskularizační látky	999
35.8.2	Moderní krycí systémy pro vlhké hojení . . .	991	36.4.1	Nespecificky působící látky	999
35.9	Cytostatika a látky užívané k léčbě kožních nádorů	991	36.4.2	Látky potlačující účinky vaskulárního endotelového růstového faktoru	999
35.10	Antipsoriatika	993	36.5	Umělé slzy	999
35.11	Léky užívané k léčbě akné vulgaris a rosacey	994	36.6	Ostatní látky používané v oftalmologii . . .	1000
35.12	JAK inhibitory v dermatologii a biologika pro léčbu atopické dermatitidy	995			
35.13	Biologika pro léčbu pemphigus vulgaris . . .	995			
36	Léčivé látky využívané u vybraných onemocnění v oftalmologii (Jiří Slíva)	997	37	Kontrastní látky (Jiří Slíva)	1001
36.1	Rozdělení léčivých látek do skupin	997	37.1	Rozdělení léčivých látek	1001
36.2	Mydriatika a cykloplegika	998	37.2	Rentgen-kontrastní látky	1002
36.3	Antiglaukomatika	998	37.3	Kontrastní látky pro vyšetření magnetickou rezonancí	1003
			37.4	Kontrastní látky pro vyšetření ultrazvukem	1003
			Seznam zkratk	1005	
			Rejstřík	1015	
			Souhrn	1043	
			Summary	1045	

Předmluva ke 2. vydání

Vážení kolegové,

předkládáme vám druhé vydání monografie Farmakologie, kterou jsme doplnili o nové údaje jak v oblasti obecné farmakologie, tak i o nově vyvinuté přípravky. Struktura monografie zůstala zachována jak z hlediska rozložení jednotlivých kapitol, tak i jejich vnitřní struktury.

Monografii jsme pojali jako soubor základních informací zahrnující všechny důležité oblasti farmakologie. Věnovali jsme proto hodně pozornosti obecné farmakologii, kterou považujeme za důležitou pro pochopení obecných principů nezbytných pro dosažení farmakoterapeutického účinku. Jsou zde podrobně vysvětleny obecné farmakodynamické a farmakokinetické pochody, které tvoří základ pro představu o pohybu léčivé látky v organismu až k místu jejího působení, a přispívají tak i ke správnému výběru lékové formy a nastavení dávkovacího schématu. Obecnou část jsme rozšířili o doplňkové kapitoly věnované oblasti návykových látek, specifickým obdobím života a alespoň zmínku o alternativních léčebných postupech. Za nezbytný doplněk také považujeme vysvětlení základních pojmů z farmakoeconomie, se kterou, ať chceme nebo nechceme, se budeme v současné době stále setkávat.

V části *Speciální farmakologie* jsme zvýraznili klinický přístup i tím, že jsme oslovili klinické pracovníky, kteří jsou známi svými hlubokými znalostmi farmakoterapie, aby vypracovali vybrané kapitoly. Snažili jsme

se také kompromisně vyřešit rozdělení kapitol podle klinického členění, kdy však může docházet k duplicitnímu uvádění účinných látek, které jsou využívány pro léčbu v různých klinických oblastech.

Ve všech kapitolách jsme se soustředili na vysvětlení mechanismu účinku, který považujeme za rozhodující faktor pro výběr přípravku a nastavení terapie. Zdůrazňujeme skupinový přístup k léčivým látkám, což charakterizuje jejich základní společné účinky, a teprve následně uvádíme specifika jednotlivých látek. Standardně jsou uváděny vždy i informace o farmakokinetice, hlavních nežádoucích účincích, možných interakcích a všude, kde je to významné, též základní informace o farmakogenetických vlivech na účinek léčiva. Klinické použití pak podává přehled o základním využití v klinické praxi. Záměrně nejsou uváděny výsledky klinických studií, ani odkazy na doporučené postupy, nýbrž jsou předkládány pouze závěry dostatečně prokázané a odborně akceptované. Navíc doporučené postupy se mohou v průběhu času rychle měnit. Ze stejného důvodu nejsou uváděny firemní registrované názvy přípravků a pro orientaci v této oblasti musí sloužit jiné informační zdroje.

Snažili jsme se vytvořit monografii, která by mohla podat základní informace jak pro pregraduální výuku, tak i pro postgraduální vzdělávání v různých oblastech medicíny. Doufáme, že všichni čtenáři najdou informace, které budou využitelné pro jejich profesní zaměření.

Jan Švihovec

I OBECNÁ FARMAKOLOGIE

1 Úvod do farmakologie

Pavel Anzenbacher, Jaroslav Chládek

1.1 Základní pojmy, definice, náplň oboru

Farmakologie (z řeckého *pharmakon* = léčivo a *logos* = věda) je definována jako obor, jehož náplní je studium účinků léčiv na organismus. Za léčivo je ve smyslu této definice považována chemická látka o známé struktuře, která po podání člověku vykazuje biologický účinek. Mlčky se předpokládá, že se jedná o hlavní zamýšlený léčivý účinek nebo více prospěšných účinků a že důsledkem podání léčiva je příznivé ovlivnění zdraví. Neméně důležitou součástí farmakologie je ale studium nežádoucích a toxických účinků, které se mohou rozvinout po interakci léčiva s organismem. Odpovídá to původnímu významu slova „*pharmakon*“, kterým byly ve starořečtině označovány substance s biologickým účinkem, nejčastěji v kapalném stavu, ať již šlo o bylinný extrakt používaný k léčbě nebo jed.

Při striktním chápání by definice vyčleňovala z oblasti zájmu farmakologie studium vlastností směsí látek přírodního původu s více či méně známým složením a s ještě méně známým mechanismem účinku, a také směsí látek syntetického původu s definovaným složením. Nicméně je třeba uvést, že přírodní směsi často obsahují látky, které se po detailním poznání stávají účinnými léčivy nebo výchozími sloučeninami pro syntézu nových léčiv. Proto se moderní farmakologie neuzavírá studiu „tradičních“ léčiv a hledá racionální vysvětlení jejich účinku. Ostatně, tradiční léčiva jako salicyláty mají svůj původ v kůře vrby a relativně nedávny objev taxolu a příbuzných látek, tzv. taxanů (účinných protinádorových léčiv aplikovaných např. v terapii nádoru mammy), zase v kůře tichomořské variety tisu.

Pro potřeby lékařské a farmaceutické praxe bylo nutné přesněji formulovat a legislativně zakotvit termíny léčivá látka, léčivý přípravek a léčivo.

Léčivá látka, která je vlastní účinnou složkou léčiva, je látka přírodního nebo syntetického původu určená

k podání do organismu za účelem prevence a léčby nemocí nebo ke stanovení diagnózy.

Léčivý přípravek je výsledkem postupu farmaceutické technologie, kdy jsou jedna nebo více léčivých látek a pomocné látky zpracovány do podoby léčivé formy, tj. konečné podoby léčivého přípravku určené k podání, a doplněny řádným označením. Pomocné látky (želatina, metylcelulóza, barviva, antioxidanty aj.) nemají vlastní léčebný účinek, ale plní úlohu nosiče (vehikulum, základ) a složek ovlivňujících vlastnosti léčivého přípravku, jako jsou stabilita, absorpce léčivé látky, vzhled, snášenlivost pacientem, a usnadňují nebo umožňují výrobu (např. rozpouštědla, emulgační činidla) apod.

Léčivo je léčivá látka, směs léčivých látek nebo léčivý přípravek určený k podávání lidem nebo zvířatům (veterinární léčiva) za účelem příznivého ovlivnění zdravotního stavu. Termín **lék**, který není legislativně zakotven, je laickou a někdy i odbornou veřejností používán ve stejném významu jako termín léčivo. Existuje i odborný výklad pojmu **lék**, podle kterého se léčivo stává lékem až v okamžiku, kdy je podáno nemocnému správným způsobem, tj. při respektování indikací a kontraindikací k jeho použití, v doporučeném dávkování a vhodnou cestou podání, které odpovídá lékové formě.

Farmakologie jako součást systému lékařských věd je oborem, který se etabloval sice relativně nedávno – ústavy farmakologie na předních pracovištích, podobně jako první knihy s tímto názvem, vznikaly v polovině 19. století, ale její základy byly pokládány staletí předtím. Pro zajímavost lze uvést, že první Ústav farmakologie s tímto názvem na světě byl založen v roce 1847 na univerzitě v Tartu (dříve Dorpat nebo Jurjev, nyní Estonsko, tehdy součást carského Ruska) německým lékařem Rudolfem Buchheimem (1820–1879). Snaha o racionální použití a o vysvětlení účinku léčivých substancí a přípravků byla tehdy zahájena a farmakologie vznikla jako věda využívající ke svému účelu poznatků především dalších lékařských disciplín, jako jsou fyzio-

logie, patologická fyziologie a patologie obecně, a dále samozřejmě chemie, zejména chemie přírodních látek a organická chemie, biochemie, a mnoha biologických oborů včetně např. molekulární biologie či imunologie, poznatků a přístupů farmacie a dalších aplikovaných oborů. Jedním z žáků prof. Buchheima byl prof. Schmiedeberg, zakladatel časopisu *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* (vychází stále od roku 1873), s jehož působením je spjat rozvoj farmakologie na univerzitě ve Štrasburku.

Z předcházejícího textu vyplývá, že by nebylo prozíravé pokoušet se vždy o jasné definice pojmů, náplně oborů a směrů farmakologie (podobně jako je tomu i u jiných vědních disciplín). Příroda je natolik komplexní a mnohotvárná, že téměř vždy existují výjimky ze striktních pravidel a nám nezbyvá než pracovat s pojmy a vysvětleními, vycházejícími z většiny poznatků a vysvětlujícími, pokud možno, nejlépe průběh dějů, kterými se budeme zabývat. Příkladem bude zanedlouho receptorová teorie, kdy již samotný pojem „receptor“ bude třeba vymezit tak, aby nebyl bezbřehý, ale vyhovoval většině zatím známých případů. Rovněž hranice mezi farmakologií a toxikologií je velmi neostrá – připomeňme si Paracelsovo (Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, renesanční lékař a přírodovědec, 1493–1541) známé rčení „*dosis facit venenum*“, tedy volně přeloženo „dávka činí léčivo jedem“. Podobně neostré je rozhraní mezi farmakologií a farmacií – klasické vnímání farmacie jako „lékárenství“, tj. zdravotnické odvětví sloužící k zabezpečení léčiv pro pacienty včetně přípravy, zhotovování léčivých přípravků a jejich vydávání, správným použitím v širokém slova smyslu k dosažení optimálního terapeutického výsledku – se zejména ve snaze o pochopení principu a mechanismu terapeutického účinku dostává do překryvu s cíli a zaměřením farmakologie a zejména farmakologie klinické.

Z textu rovněž vyplývá, že farmakologie je oborem integrujícím přístupy a znalosti mnoha oborů. Obor farmakologie se zabývá složením léčiv, jejich vlastnostmi a strukturou, molekulárními a buněčnými mechanismy,

mechanizmy funkce orgánů a orgánových systémů, přenosem signálů, buněčnou komunikací, molekulární diagnostikou, interakcí, toxikologií, chemickou biologií, terapeutickým využitím a možnými účinky léčiv. Je skutečností, že v současné době dochází ve farmakologii k vývoji právě na hranicích s dalšími obory, jako jsou např. imunologie (např. ve vývoji biofarmaceutik), lékařská chemie (syntéza nových účinných či účinnějších látek např. k terapii AIDS), genetiky (farmakogenetika a farmakogenomika jako nástroje personalizované medicíny), ale rovněž epidemiologie (farmakoepidemiologie) a ekonomie (farmakoekonomika). Z objevů odhalujících souvislosti, které vedou k projevům řady chorob a které souvisejí právě s poznáním struktury lidského genomu, a s objevy v molekulární medicíně, jsou pak spojeny nejnovější trendy ve farmakologii. Jak již ale bylo řečeno v úvodu, neznámá to, že klasické cesty hledání nových účinných látek budou zavrženy (hledání analogických struktur, nebo hledání účinných látek přírodního původu).

Farmakologii lze rozdělit na řadu dílčích „podoborů“ podle metod studia, přístupů aplikací apod. – např. na farmakologii experimentální a klinickou, humánní a veterinární, podle tkání a orgánů např. na kardiovaskulární, gastrointestinální, neurofarmakologii, psychofarmakologii apod. Je účelné dělit obsah předmětu farmakologie na část *obecnou* a *speciální*. V *obecné farmakologii* je potom obvyklé rozdělení náplně na *farmakodynamiku* (základy farmakodynamiky, zabývající se obecnými zásadami účinku léčiva na organismus) a *farmakokinetiku* (základy farmakokinetiky, zabývající se vlivem, interakcemi organismu s léčivem), včetně farmakokinetických základů dávkování léčiv, farmakokinetického a farmakodynamického modelování, klinických aspektů farmakokinetiky a farmakodynamiky a rovněž problematiky vývoje nového léčiva včetně preklinického a klinického hodnocení léčiv, registrace léčiv, farmakovigilance. V této kapitole budou rovněž uvedeny základní aspekty farmakoepidemiologie a vztah k alternativním metodám a přístupům ve farmakoterapii.

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázkou z knihy ***Farmakologie***.

Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.