

Speciální farmakologie

(Léčiva v záchrannářské praxi)

Léčiva proti cizorodým organismům

1. Antibiotika
2. Antivirotika
3. Antimykotika
4. Antiprotozoální léčiva
5. Antihelmintika
6. Dezinficiencia a antiseptika

Antibiotika

- skupina léčiv užívaná na obranu proti mikroorganismům
 - inhibují jejich růst a množení = **bakteriostatický účinek**
 - bakterie přímo usmrcují = **baktericidní účinek**
- buďto produkovány bakteriemi a houbami, nebo semisyntetické deriváty či syntetické substance;
- dle spektra účinku rozlišujeme:
 - a) úzkospektrá atb;
 - b) širokospektrá atb.
- **vysoká selektivita účinku**

Antibiotika

Působí mechanismem:

- a) **inhibice syntézy buněčné stěny** (vhodné pro Gram-pozitivní);
- b) porušení **stability cytoplazmatické membrány** (mění propustnost buněčné stěny);
- c) **inhibice syntézy bílkovin**;
- d) **inhibice syntézy nukleových kyselin**;
- k **rizikům terapie antibiotiky** se řadí možná **alergická reakce** na podaná antibiotika, která je častá u penicilínů;
- dalšími **nežádoucími účinky** jsou dyspeptické potíže, průjmy, hypovitaminóza K s následnými poruchami hemostázy;
- při častém opakovaném podávání antibiotik může dojít k rozvoji **rezistence** mikroorganismů.

Antibiotika

- 1) **peniciliny**: inhibují syntézu buněčné stěny, úzkospektré (penicilin) a širokospektré (ampicilin, amoxicilin);
- 2) **cefalosporiny**: baktericidní, inhibují syntézu buněčné stěny, podle účinnosti se rozlišují 4 generace:
 - I. generace: úzkospektrá antibiotika – účinná hlavně proti stafylokokům, zástupci: cefalotin, cefazolin, cefapirin, cefalexin, cefadroxil, cefaklor;
 - II. generace: účinná proti infekcím způsobeným gramnegativními bakteriemi, odolná proti β -laktamázám, zástupci: cefuroxim, cefamandol, cefoxitin;
 - III. generace: využívá se pro empirickou antibiotickou léčbu těžších, život ohrožujících infekcí, zástupci: **cefotaxim**, ceftriaxon, ceftazidim, cefoperazon;
 - IV. generace: využívá se v léčbě závažných smíšených infekcí u nemocných s jiným těžkým onemocněním (imunosuprese, neutropenie), zástupci: cefpirom a cefepim;

Antibiotika

- 3) **monobaktamy a karbapenemy**: baktericidní, rezervované pro nejtěžší (multirezistentní) infekce, zástupci: aztreonam, imipenem a meropenem;
- 4) **glykopeptidová antibiotika**: baktericidní, inhibují syntézu buněčné stěny, účinné proti infekcím způsobených hlavně grampozitivními bakteriemi, zástupci: vankomycin, teikoplanin;
- 5) **makrolidy**: bakteriostatické, inhibují syntézu větších bílkovinných polymerů, účinné proti infekcím způsobených hlavně grampozitivními bakteriemi, zástupci: erytromycin, klaritromycin, azitromycin

Antibiotika

- 6) **linkosamidy**: bakteriostatické, účinné proti infekcím způsobených hlavně grampozitivními bakteriemi, zástupci: linkomycin, klindamycin;
- 7) **tetracykliny**: bakteriostatické, širokospektrá antibiotika dobře účinná proti většině infekcí způsobených grampozitivními i gramnegativními bakteriemi, účinkují i na chlamydie, riketsie či mykoplazmata, zástupci: tetracyklin, doxycyklin, minocyklin;
- 8) **aminoglykosidy**: baktericidní, účinné proti infekcím způsobených hlavně gramnegativními bakteriemi, a jen proti některým grampozitivním bakteriím (př. staphylococcus aureus, či epidermidis), nepůsobí na anaerobní bakterie, zástupci: gentamycin, neomycin, streptomycin, amikacin, netilmicin;

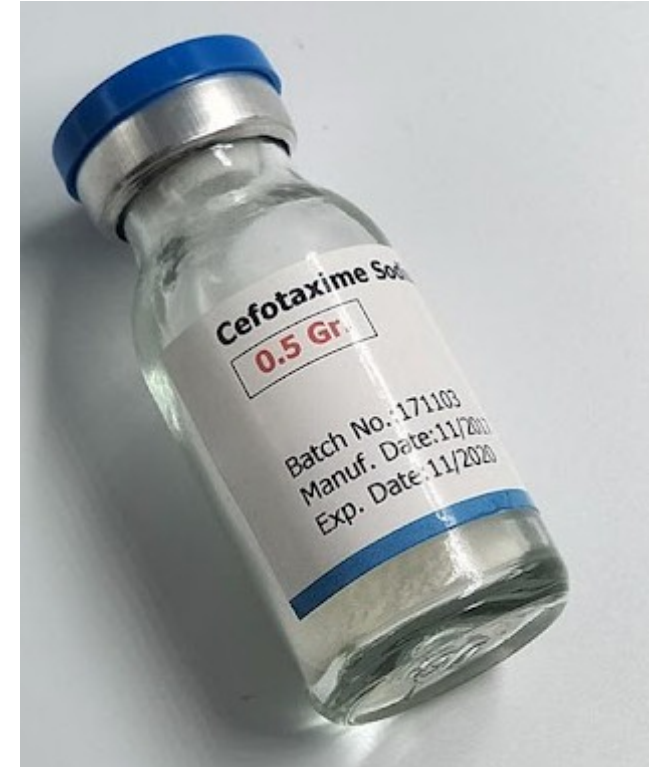
Antibiotika

- 6) **chloramfenikol**: bakteriostatický, širokospektré antibiotikum, vzhledem k vysoké toxicitě se užívá převážně pouze v případech meningokové a pneumokokové infekce CNS, u anaerobních infekcí CNS, u salmonel a tyfu;
- 7) **sulfonamidy**: bakteriostatické, účinné jak proti infekcím způsobených grampozitivními tak gramnegativními bakteriemi, zástupci: sulfisoxazol, sulfathiazol, sulfasalazin, sulfamethoxazol;
- 8) **kotrimoxazol**: kombinované chemoterapeutikum, baktericidní, využívá se v léčbě infekcí horních a dolních cest dýchacích, ORL infekcí, infekcí močových cest, kapavky a k léčbě tyfu
- 9) **chinolonová chemoterapeutika**: baktericidní; rozlišují se 4 generace: 3. generace jsou širokospektrá antibiotika dobře účinná proti většině infekcí (př. ofloxacin) a 4. generace jsou rezervní antibiotika působící na řadu multirezistentních mikroorganismů; zástupce: parfloxacin

Antibiotika

Cefotaxim

- Cefalosporin III. generace
- používá k léčbě závažných infekcí vyvolaných bakteriemi (jak G+ tak G-)



Antivirotika

= **virostatika**; využívají se k léčbě virových onemocnění, používají se velmi zřídka a to k léčbě závažných onemocnění virového původu a u pacientů s oslabenou imunitou.

- proti některým virovým onemocněním se preventivně očkuje (chřipka, hepatitida, dětské infekce)
- Dle mechanismu účinku rozlišujeme virotika:
 - 1) Inhibující adsorpci virů na hostitelskou citlivou buňku a jejich průnik do buňky: př. **γ-globuliny**, amantadin, rimantadin
 - 2) Inhibují intracelulární syntézu tzv. časných proteinů, pozdních proteinů či nukleových kyselin virů: př. pyrimidinová a purinová analoga (Idoxuridin, cytarabin, 5-fluorouracil, vidarabin), **acyklovir**, ganciklovir, foscarnet, fosfonoctová kyselina, **interferony**, **remdesivir**, **molnupiravir**
 - 3) Inhibují replikaci virové NK a nebo uvolňování virových částic: př. rifampicin

Antimykotika

- léčiva určená proti kvasinkám, kvasinkovým mikroorganismům a plísním;
- rozlišují se **lokální (povrchové) mykózy** - nejsou závažné, vyskytují se na sliznicích, kůži, nehtech, a **systemové mykózy** - mohou být i život ohrožující, jejich nejčastějším původcem je *Candida albicans* a *aspergillus*;
- mykózy jsou vyvolávané mikromycetami.
- dle chemické struktury můžeme antimykotika rozdělit na:
 - 1) Imidazolová: př. clotrimazol, miconazol, econazol, ketocomazol
 - 2) Triazolová: př. fluconazol, itroconazol
 - 3) Polyenová: vysoce účinná, ale také vysoce toxická antimykotika, př. Amphotericin B

Antihelmintika

- působí proti parazitickým helmintům (červům)
- usmrcují, inaktivují nebo paralyzují parazitární červy v hostitelském organismu

= odčervení lidí a zvířat

a) Širokospektrá

b) Úzkospektrá

antinematoda = proti hlísticím

anticestoda = proti tasemnicím

antitrematoda = proti motolicím

- benzimidazoly, makrocyclické laktony, imidazolthiazoly,
tetrahydropyrimidiny, salicylanilidy

Antiprotozoální látky

Protozoa = jednobuněčné eukaryotní organismy

- *Toxoplasma gondii* (výtrusovec) – rezervoár: kočka, onemocnění: toxoplazmóza;
- *Giardia lamblia* (bičíkovec) – onemocnění: lambliózy = záněty tenkého střeva, průjmy a virové gastritidy
- *Trichomonas vaginalis* (bičenka poševní) – onemocnění: trichomoniáza = onemocnění močopohlavních cest

= **nitroimidazoly, nifuratel**

Dezinficiencia a antiseptika

Antiseptika = látky s antimikrobiálním účinkem aplikované na živou tkáň

Dezinficiencia = látky s antimikrobiálním účinkem aplikované na neživé předměty (nástroje, povrchy, ...)

- **Lokální antiseptika**

3% peroxid vodíku

0,02-0,05% manganistan draselný

- **Povrchová antiseptika**

Kyselina boritá

Formaldehyd

- **Dezinfekce operačních ran**

4-chlorfenol, 4-chlorxylenol, hexachlorofen, chlorhexidin

Dezinficencia a antiseptika

Ophthalamo-Septonex - carbethopendecini bromidum

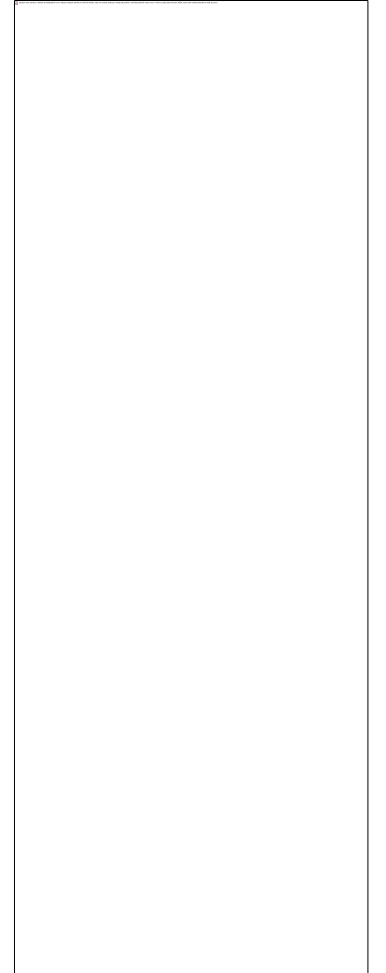
- Mast/kapky s antiseptickým účinkem
- používá se k léčbě akutního a chronického nehnisavého zánětu spojivek, očních víček a povrchových zánětů rohovky bez nutnosti nasazení antibiotik.
- nehnisavý zánět očí se projevuje se zčervenáním oka, pálením, řezáním a svěděním očí.



Dezinficencia a antiseptika

Peroxid vodíku – 3% roztok

- Desinfekce k oplachování ran a k rychlejšímu zastavení krvácení u ran jako jsou odřeniny, oděrky, menší řezné a tržné rány, bodnutí hmyzem apod..
- Lze použít i k výplachům úst k odstranění zápachu.



Kardiovaskulární systém

1. Antihypertenziva
2. Antiarytmika
3. Kardiotonika
4. Diuretika
5. Vazodilatancia
6. Antianginózní léčiva
7. Antitrombotika

Antihypertenziva

- mají za úkol snižovat hodnoty krevního tlaku
- hodnoty TK jsou podmíněny minutovým srdečním výdejem (MV) a rezistencí v arteriolách (PR): **TK = MV * PR**
- **limit: 130/80 mm Hg**

Hypertenze

- a) primární = esenciální
- b) sekundární = symptomatická

3 Stádia

- I. lehká hypertenze, bez orgánových změn
- II. středně těžká hypertenze, orgánové změny minimálně u 1 orgánu
- III. těžká hypertenze, morfologické změny orgánů s poškozením funkce

Léčba hypertenze

Režimová opatření:

- snížená konzumace soli (< 6g NaCl/den)
- snížená konzumace alkoholu
- omezení kouření
- snížení tělesné hmotnosti
- pravidelná fyzická aktivita
- omezení stresu
- zvýšený příjem nenasycených mastných kyselin a iontů K^+ , Ca^{2+} a Mg^{2+} .

Antihypertenziva

- využívá několik různých skupin farmak, a to buďto jednotlivá farmaka samostatně nebo farmaka z různých skupin v kombinaci.

Používaná farmaka:

- sympatotropní farmaka
- vazodilatancia
- diuretika
- blokátory Ca^{2+} kanálů
- blokátory ACE-I a receptorů AG II

Vazodilatancia

- způsobují dilataci hladké svaloviny cév, což vede ke snížení periferní cévní rezistence
- neovlivňují kompenzační mechanismy organismu, které jsou zprostředkovány baroreceptory, sympatickými nervy a systémem renin-angiotenzin-aldosteron
- není omezen průtok ledvinami, neovlivňují sexuální funkce

Zástupci:

- Hydralaziny
- Minoxidil (u těžkých hypertenzí, užívá se v kombinaci s diuretiky)
- Diazoxid (ztěžuje vazokonstrikci, u urgentních stavů)
- Nitroprussid sodný (rychlý nástup účinku)

Diuretika

- zvyšují objem vylučované moči, tj. vyvolávají **diurézu**
- využívají se k odstranění nadbytečného množství tekutin a soli z organismu (zmenšují otoky), při intoxikacích, v léčbě hypertenze, alkalózy, či diabetes insipidus renalis

Rozdělení podle místa působení

- a) proximální tubulus: inhibitory karboanhydrázy
 - karboanhydráza katalyzuje disociaci $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+$ (vylučované močí) + HCO_3^-
- b) Henleova klička: ovlivňují symport chloridových, sodných a draselných iontů v lumenální membráně, inhibují reabsorpci NaCl a zvyšují exkreci Mg^{2+} a Ca^{2+} . ; př. furosemid, etozilin
- c) distální tubulus: sulfonamidy (thiazidy) – nejvíce užívaná
 - blokují symport Na^+ a Cl^- a vylučování Ca^{2+}
- d) sběrný kanálek = diuretika šetřící kalium: působí jako antagonisté aldosteronu (př. spironolakton. amilorid)

Blokátory Ca^{2+} kanálu

- selektivně inhibují průchod vápenatých iontů přes membránu do buňky, což má za následek dilataci hladké svaloviny
 - nejcitlivější je hladká svalovina cév, méně citlivé potom svaly bronchů a gastrointestinálního traktu
 - snižují inotropii (kontraktilitu) myokardu, minutový výdej srdce a vodivost
1. generace: non-dihydropyridiny (př. verapamil), nifedipin
 2. generace: vysoce selektivní k cévám, neučinkují na srdce – nelze použít k léčbě arytmie (př. amlodipin, lacidipin)

ACE inhibitory

- Angiotenziny: vazokonstrikční účinky
- Angiotenzin II: stimuluje srdeční frekvenci, stimuluje sekreci aldosteronu (zvýšení reabsorpce Na, zvýšení uvolňování K)
- ACE: angiotenzinkonvertující systém

(1) angiotenzinogen -----renin-----→ angiotenzin I

(2) angiotenzin I ----- ACE-----→ histidin + leucin + angiotenzin II

(3) angiotenzin II -----angiotenzinázy----→ angiotenzin III

- při podání ACE inhibitorů dochází k poklesu tvorby angiotenzinu II (AGII) a ke kumulaci bradykininu (vazodilatace) = snížení krevního tlaku

Antiarytmika

Arytmie = poruchy srdečního rytmu, které vznikají v důsledku odlišného vytváření nebo vedení elektrických vzruchů/impulzů v srdci.

- srdce se normálně stahuje asi 60-100-krát za minutu
- normální srdeční rytmus je sinusový

Bradyarytmie: abnormálně pomalý rytmus

léčba: implantace kardiostimulátoru

Tachyarytmie: abnormálně rychlý rytmus

léčba: kardioverze, defibrilace, katetrizační a chirurgická ablace

Antiarytmika

4 skupiny léčiv:

1. blokátory Na⁺ kanálů

- využívají se především k léčbě tachyarytmií
- využívají se léčiva prodlužující dobu akčního potenciálu a rychlost repolarizace není výrazně ovlivněna (př. propafenon)

2. blokátory β-receptorů

3. blokátory K⁺ kanálů

- prodloužení akčního potenciálu a útlum působení sympatiku, zpomalena repolarizace
- využívají se hlavně při fibrilaci síní a komorové tachykardii
- Př. amiodaron, ibutilid, dofetilid

4. blokátory Ca²⁺ kanálů

Kardiotonika

- zvyšují srdeční výdej zvýšením síly srdeční kontrakce, tj. jde o skupinu léčiv s pozitivně inotropním účinkem

Srdeční glykosidy

- izolovány z náprstníku červeného a vlnatého (*digitalis purpurea*, *lanata*), z listů čemeřice (*Helleborus niger*), hlaváčku jarního či konvalinky
- steroidní látky s laktonovým kruhem
- působí inhibiči Na^+/K^+ ATPázy, vzestup intracelulární koncentrace sodíku následně zvyšuje vzestup koncentrace vápníku, který zesiluje intenzitu stahu a působí vzestup minutového srdečního výdeje

Inhibitory fosfodiesterázy

- působí pozitivně inotropně a chronotropně

Antihypertenziva

Tensiomin – captoprilum

- ACE inhibitor
- krom léčby hypertenze se využívá též u srdečního selhání a po infarktu myokardu
- při výskytu hypertenze u diabetiků je lékem první nebo druhé volby
- Počáteční dávka při léčbě hypertenze je 12,5 mg třikrát denně. Doporučená udržovací dávka je 25 mg třikrát denně. Pro potenciaci účinku se využívá jeho kombinace s diuretiky.



Antihypertenziva

Ebrantil

- antiadrenergická látka určená pro léčbu hypertenzní krize a hypertenze rezistentní na běžnou terapii
- nesmí podávat u pacientů s koarktací aorty (zúžení aorty) nebo při aortální stenóze



Antiarytmika + Antihypertenziva

Betaloc - Metoprolol

- kardioselektivní betablokátor (blokuje beta1-receptory v myokardu) = způsobuje blokování vzestupu tepové frekvence, srdečního výkonu, stažlivosti srdce a krevního tlaku;
- indikován u tachyarytmií, zejména supraventrikulárních tachykardií a akutního infarktu myokardu



Antiarytmika

Cordarone (amiodaron)

- indikován pouze u dospělých pacientů v léčbě těžkých poruch rytmu
- k léčbě těžké supraventrikulární poruchy rytmu s rychlou frekvencí komor
- k léčbě komorové tachykardie, závažné formy komorových extrasystol
- k léčbě komorové fibrilace resistantní na elektrickou kardioverzi

Kontraindikace: sinusová bradykardie, oběhové selhání, těhotenství a kojení

Nekombinovat s betablokátory, warfarinem, fentanylem!



Vazodilatancia

Isoket spray - isosorbidi dinitras

- sublingvální sprej (**Nesmí se vdechovat!**)
- užívá se:
 - jako krátkodobá profylaxe a léčba záchvatu anginy pectoris
 - první pomoc při akutním infarktu myokardu s levostrannou srdeční nedostatečností při stabilním oběhu (systolický TK > 100 mm Hg)
 - podpůrná léčba akutního levostranného srdečního selhání
- u akutní ataky anginy pectoris se aplikuje jednorázová dávka 3 vstříků, u akutního infarktu myokardu nebo akutního srdečního selhání se začíná s 1–3 vstříky.
- Neaplikovat u závažné hypotenze!



Vazodilatancia

Nitromint - glyceroli trinitratis

- působí relaxaci hladkého svalstva cév;
- rozšiřuje periferní žíly, tepny a koronární arterie;
- zmírňuje bolest na hrudi a zajišťuje dostatek kyslíku pro srdce;
- aerosol se rychle vstřebává a jeho účinky jsou zřejmé během jedné minuty.
- pomocný prostředek u akutních případů levostranné srdeční nedostatečnosti;
- použití aerosolu před fyzickou námahou pomáhá předejít záchvatu anginy pectoris



Diuretika

Furosemid

- kličkové diuretikum působící ve vzestupné části ramínka Henleho kličky
- vyvolává zvýšené vylučování sodíku, chloridů a vody, ale také draslíku, vápníku a hořčíku, čímž působí hypotenzní
- používá u akutních a chronických edémů, u akutního selhání levé komory srdce (edém plic), edému mozku, u chronické insuficience ledvin

Kontraindikace: akutní glomerulonefritida,
dehydratace

Nežádoucí účinky: hypokalémie, hyponatrémie,



Antitrombotika

ACTILYSE – Alteplasm

- Alteplasa je vyráběna rekombinantní DNA technikou za použití ovariálních buněk čínského křečka.
- využívá se při trombolytické léčbě akutního infarktu myokardu, kdy se podává buďto ve zrychleném nebo 3 hodinovém dávkovací režimu, podle času zahájení léčby;
- dále se používá k trombolytické léčbě akutní masivní plicní embolie doprovázené hemodynamickou nestabilitou, či fibrinolytickou léčbu akutních ischemických cévních mozkových příhod, kdy je rozhodující rychlost zahájení léčby (do 4,5 hodin od vzniku příznaků)
- efekt léčby je závislý na čase; z tohoto důvodu časnější léčba zvyšuje pravděpodobnost příznivého výsledku léčby.



Antitrombotika

Heparin

- antikoagulans k profylaxi a terapii všech forem trombóz, tromboembolií
- určen k zahájení antikoagulační léčby před aplikací perorálních antikoagulancií

Kontraindikace: žaludeční nebo dvanáctníkový vřed, jícnové varixy, trombocytopenie, purpura, krvácení

Antidotem heparinu je protamin sulfát.

Nežádoucí účinky: hemoragické projevy na různých místech



Antitrombotika

Kardegic (acidum acetylsalicylicum)

- antikoagulancium a antiagregancium sloužící k léčbě akutních koronárních příhod
- pro podání jen dospělým osobám

Kontraindikace: astmata indukované podáváním acetylsalicylátů, aktivní peptický vřed; poruchy hemokoagulace, užívání metatraxátu a kyseliny acetylsalicylové

Nežádoucí účinky: krvácení (epistaxe, hematomy).



Nervová soustava

1. Lokální anestetika
2. Celková anestetika
3. Analgetika
4. Psychofarmaka
5. Myorelaxancia
6. Sympatomimetika a sympatolytika
7. Parasympatomimentika a parasympatomimetika
8. Antiparkinsonika
9. Antiepileptika
10. Antimigrenika
11. Léčiva užívaná k léčbě RS

Lokální anestetika

- působí **lokální (místní) znecitlivění** – útlum vnímání bolesti a to reverzibilní blokací vedení vzruchu senzitivním neuronem;
- aplikují se v ionizované podobě, ve které **interagují s uzavřenými iontovými Na⁺kanály**, čímž znemožní jejich otevření a tedy průnik Na⁺ iontů do buňky, což vede k blokaci vedení nervového vzruchu;
- čím tenčí nervové vlákno, tím citlivější vůči působení lokálních anestetik – senzitivita vůči působení lokálních anestetik klesá: vegetativní vlákna > senzitivní vlákna (mizí nejprve vnímání tepla pak bolesti a nakonec dotyku) > motorická vlákna;

Lokální anestetika

- **toxicita lokálních anestetik je podmíněna jejich absorpcí do oběhu** a jejich následným účinkem na CNS a kardiovaskulární systém; **čím pomaleji jsou lokální anestetika absorbována, tím menší je jejich toxicita.**
- podávat v co nejmenší možné koncentraci a s přísadou vazokonstrikční látky (př. adrenalin), která způsobuje pomalejší odplavování anestetika do systémové cirkulace, a tím prodlužuje jeho účinek a snižují toxicitu.
- aplikace: a) povrchová: aplikace anestetika na povrch kůže či na sliznici; b) infiltrační: aplikace anestetika do tkáně; c) svodná: aplikace anestetika k nervovému kmeni nad místo zásahu; d) míšní (subarachnoidální): aplikace anestetika do páteřního kanálu.
- působí různě dlouhou dobu - krátkodobý účinek: prokain, středně-dlouhodobý účinek: lidokain, mepivakain, prilokain, dlouhodobý účinek: tetrakain, ropivakain, bupivakain, cinchokain.

Lokální anestetika

Mesocain gel - Trimecaini hydrochloridum

- anestetické a antiseptické účinky
- působí jako lubrikant (zvyšuje klouzavost) při některých typech vyšetření močového a trávicího ústrojí
- používá ke zlepšení klouzavosti zaváděných cévek, prevenci bolesti při instrumentálním urologickém vyšetření (anestezie sliznice močové trubice před dilatací cévkováním), zlepšení klouzavosti nástrojů a zmírnění bolestivosti při vyšetřování trávicího ústrojí



Lokální anestetika

Xylokain sprej – Lidocaine

- určen k použití na sliznice;
- vyvolává účinnou povrchovou anestezii, která trvá asi 10-15 minut;
- nástup účinku za 1-3 minuty po aplikaci v závislosti na místě aplikace;
- nelze aplikovat na manžetu endotracheálních trubic vyrobených z plastu



Celková anestetika

= **narkotika**: užívány k vyvolání narkózy – stav bezvědomí, je relaxováno příčně pruhované svalstvo, jsou potlačeny reflexní reakce, je potlačeno vnímání bolesti; způsobují amnézii na dobu svého působení.

- působení musí být reverzibilní
- premedikace pacienta s cílem zvýšení účinku anestezie a minimalizace jejího rizika = využívají se analgetika, anxiolytika, neuroleptika, či antihistaminika.
- 1) asociativní anestetika (působí komplexní útlum CNS); 2) disociativní anestetika (působí excitaci limbického systému a inhibici thalamokortikálního systému = navození hypnotického stavu, ale ne ztráta vědomí)

Celková anestetika

- a) Inhalační: rozpustnost v tucích zvyšuje účinnost; působí ve 4 fázích – analgezie, excitace, myorelaxace (chirurgická narkóza), vazomotorický kolaps. Př.: dříve éter, dnes: **halothan, desfluran, isofluran**, doplňkově rajský plyn
- b) Intravenózní: rychlý nástup a krátkodobé působení; Př.: barbiturátová (**thiopental**, metohexital) a nebarbiturátová (**ketamin, etomidat, propofol**, silné opiáty – fentanyl, alfentanil, remifentanil).
- většina celkových anestetik utlumuje dýchání a snižuje krevní tlak. Jediným celkovým anestetikem, které zvyšuje krevní tlak i srdeční frekvenci a zároveň netlumí dýchání je **ketamin**, takže je možno využít ho u šokových stavů.
 - při jejich použití je nutné mít připraveno resuscitační vybavení a bezpečně zajištěný i. v. vstup.

Celková anestetika

Thiopental

- barbiturátové anestetikum pro úvod do celkové anestézie a jediné anestetikum pro chirurgické zásahy s krátkou dobou trvání (15 min)
- doporučena je pomalá injekční aplikace, aby se tak minimalizovala deprese dýchání a možnost předávkování



Celková anestetika

Propofol

- nebarbiturátové intravenózní anestetikum
- užívá se pro úvod a udržování celkové anestézie u dospělých, dospívajících a dětí starších 1 měsíce;
- dále k sedaci během diagnostických a chirurgických úkonů samotný nebo v kombinaci s lokálními nebo regionálními anestetiky pro dospělé, dospívající a děti starších 1 měsíce
- k sedaci u ventilovaných pacientů starších 16ti let na jednotce intenzivní péče



Celková anestetika

Calypsol (Ketamin)

- disociativní celkové anestetikum s krátkodobým účinkem
- používá se při převozu zraněných, u chirurgických výkonů do 15 minut;
- další indikace: bronchospasmus rezistentní na běžnou terapii, adjuvantní léčba u astmatického stavu, úporná škytavka či priapismus
- podává se intravenózně nebo intramuskulárně

Kontraindikace: těžká hypertenze, těžké kardiovaskulární onemocnění, srdeční vada, glaukom



Celková anestetika

Hypnomidate (etomidat)

- celkové anestetikum určené k úvodu do celkové anestezie
- vhodný pro použití zejména u kardiaků
- může způsobit přechodný pokles krevního tlaku



Analgetika

- látky, které s dostatečnou selektivitou snižují vnímání bolesti (**analgesie** = stav bez bolesti);
- účinek analgetik může být zaměřen na ovlivnění procesů v CNS – takové látky se označují jako analgetika - **anodyna**, převážně na periférii pak působí **analgetika-antipyretika** a **nesteroidní protizánětlivé látky**.

Anodyna: řadíme sem opiáty (látky obsažené v opiu s účinky morfinu: morfin a kodein) a opioidy (polo/syntetické látky jako pethidin, fentanyl, tramadol, buprenorphin, či butorphanol);

Analgetika

- **Morfin** působí na CNS inhibičně = útlumu CNS projevující se únavou až spánkem (sedace), působí analgeticky (silné analgetikum), dochází k útlumu dechového centra v prodloužené míše, útlumu vazomotorického centra a útlumu centra pro kašel. Účinek terapeutické dávky morfinu trvá přibližně 4-5 hodin. Při pravidelném podávání se vyvíjí psychická (později i fyzická) závislost na opětovném podávání morfinu a zároveň tolerance, je tedy nutné neustále zvyšovat dávky pro dosažení stejného účinku.

Analgetika-antipyretika = **neopioidní analgetika**: působí pokles horečky a to útlumem termoregulačního centra v hypothalamu a mají analgetický účinek na periferní nervovou soustavu - blokadí produkce/uvolňování prostaglandinů a tím brání stimulaci nociceptorů. Příklad: **paracetamol**, propyfenazon, metamizol.

Analgetika

Nesteroidní protizánětlivé látky = nesteroidní antirevmatika:

- mají analgetické, antipyretické a protizánětlivé účinky;
- hlavním mechanismem účinku je inhibice syntézy prostaglandinů, které slouží jako mediátory zánětu a bolesti
- inhibují cyklooxygenázu, která štěpí kyselinu arachidonovou na prostaglandiny. Příklad: **kyselina acetylsalicylová; indometacin**, diklofenak; **ibuprofen**; celekoxib, rofekoxib; tenoxikam, piroxikam, meloxikam.

Analgetika - anodyna

Tramal - tramadoli hydrochloridum

- řadí se mezi opioidy, ovlivňuje CNS
- používá k léčbě středně silné až silné bolesti
- denní dávka léčivé látky by neměla, kromě zvláštních klinických případů, překročit 400 mg.
- je určen k podání cestou intravenózní, intramuskulární, subkutánní a v infuzi



Analgetika - antipyretika

Paralen - Paracetamol

- mezi terapeutické indikace patří horečk zejména při akutních bakteriálních virových infekcích, bolesti zubů, hlav neuralgie, bolesti svalů nebo klouk nezánětlivé etiologie, bolesti vertebrogenního původu, bolestivá menstruace.
- nesmí se podávat při přecitlivělost na paracetamol, akutní hepatitis, poruchách jaterních a ledvinných funkcí.



Analgetika – nesteroidní antirevmatika

Anopyrin = acidum acetylsalicylicum

- účinně tlumí bolest, snižuje horečku a užívá se i jako antitrombotikum
- ve vyšších dávkách má protizánětlivé účinky
- podává se 200–400 mg per os (nutno rozžvýkat v ústech pro dosažení časnějšího účinku) jako základní opatření při podezření na infarkt nebo nestabilní anginu pectoris;
- nepodávat při alergii na salicyláty, při zvýšené krvácivosti či při vředové chorobě.



Analgetika – nesteroidní antirevmatika

Ibalgin - ibuprofenum

- používá na tlumení bolestí, zánětů a horeček
- zabraňuje tvorbě tzv. prostaglandinů, které jsou odpovědné za vznik bolesti a zánětu a uvolňují se v místě poškození tkáně;
- v prázdném žaludku jsou jeho buňky vystaveny velmi vysoké lokální koncentraci léčiva, která může být lokálně toxická;
- pro prevenci a ochranu žaludeční sliznice je důležité užívat s jídlem a hodně zapíjet a nepřekračovat doporučené denní dávkování.



Analgetika – nesteroidní antirevmatika

Algifen Neo - Metamizolum natriicum monohydricum

- kombinovaný přípravek obsahující metamizol s bolest tlumícím účinkem a pitofenon, který ovlivňuje křeče hladkého svalstva;
- účinek nastupuje obvykle během 15 minut a trvá minimálně 4 hodiny;
- užívá se při křečovitých bolestech v oblasti bříšní – žaludku, střeva, žlučových a močových cest, při bolestivé menstruaci, migréně a bolestech zubů, k předcházení bolesti při instrumentálním vyšetření a tlumení bolesti po malých operačních výkonech;
- nesmí podávat dětem do 10 let, těhotným ženám, při známé přecitlivělosti na léčivé látky, při poruchách krvetvorby



Psychofarmaka

- ovlivňují lidskou psychiku; využívají se při léčení duševních poruch tzv. psychóz (= změněné vnímání reality), mají multifaktoriální etiologii;
- farmakoterapie doplněna o psychoterapii, psychoedukaci, elektrokonvulzivní, rehabilitační a pracovní terapii

Skupiny psychofarmak

a) Psychostimulancia = psychotronika: látky zvyšující schopnost udržet se v bdělém stavu, odstraňující pocit únavy, zvyšující psychickou i fyzickou odolnost. V CNS v synapsích zvyšují koncentraci noradrenalinu a dopaminu na periférii se chovají jako sympatomimetika.

Př. metylxantiny - **kofein, theofylin, theobromin; efedrin; amfetamin, metamfetamin.**

Psychofarmaka

b) Sedativa a hypnotika: látky tlumící CNS; působí útlum duševní i motorické aktivity, zklidňují a vedou k ospalosti, navození spánku

Př. *antifobika*: selektivně ovlivňují emocionální změny, bez současného ovlivnění duševní koncentrace a výkonu (benzodiazepiny); *trankvilizéry – antineurotika*: selektivně ovlivňují emocionální změny

c) Anxiolytika = „malé trankvilizéry“: léčiva využívaná při léčbě patologických úzkostí; odstraňují strach, napětí a úzkost a současně způsobují útlum a myorelaxaci = ovlivnění na úrovni GABAergního, noradrenergního (blokuje se vyplavení noradrenalinu) a serotonergního systému

Psychofarmaka

- d) **Antimanika = dysforika = tymoprofylaktika:** látky v pozitivním slova smyslu ovlivňující nestabilitu nálady a emoční výkyvy; Příklad: valproát sodný, soli lithia
- e) **Neuroleptika = antipsychotika = „velké trankvilizéry“:** blokují různé typy postsynaptických dopaminových, případně i serotoninových (5-HT) receptorů v CNS, čímž snižují účinek dopaminu v mozku
- f) **Psychodysleptika = psychedelika = psychotomimetika:** vyvolávají psychotické stavy; ovlivňují neurotransmisi v mozku; způsobují změny vědomí, vize, halucinace, pseudohalucinace, snové obrazy, změny myšlení a nálad; a) halucinogeny: působí hlavně halucinace; b) delirogeny: způsobují hlavně změny vědomí; Příklad: LSD, amfetamin, kanabinoidy (hašiš, marihuana), ketamin, skopolamin

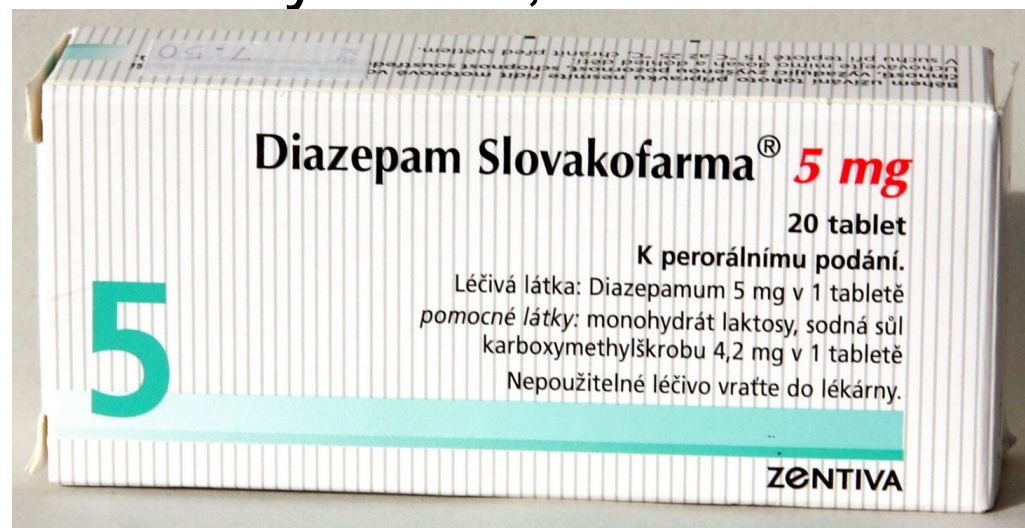
Praktická doporučení pro podání psychofarmak

- Benzodiazepin: k odstranění stresu a zklidnění hysterického pacienta;
- Neuroleptikum: ke zklidnění nemocného s různou formou psychózy, který sám sebe nekontroluje, je agresivní a nebezpečný.
- Aplikují-li se vyšší dávky sedativ nebo neuroleptik, nebo dojde-li k velmi silnému účinku je důležité mít připraven kyslík, pomůcky k zajištění dýchacích cest a urgentní intubaci.
- Zareaguje-li pacient po aplikaci sedativa (stává se hlavně u benzodiazepinů) opačně než očekáváme - prudkým a agresivní neklidem, zmateností a agresivitou, je důležité zabránit zranění pacienta, a nepodávat další dávku.

Psychofarmaka

Diazepam

- anxyolitikum, sedativum, myorelaxanc
- užívá se ke krátkodobé léčbě při závažných stavech úzkosti (max. 3-5 týdnů), ke zklidnění a ke snížení zvýšeného svalového napětí
- dále se užívá u epileptických křečí (může být podáván i dlouhodobě) i k zabránění jejich vzniku, v léčbě abstinčního syndromu u alkoholiků
- účinek se zakládá na ovlivnění limbického systému, thalamu a hypothalamu
- řadí se do skupiny benzodiazepinu



Psychofarmaka



Apaurin - diazepam

= anxiolytikum

- benzodiazepin s širokým spektrem účinku;
- působí hlavně v limbickém systému, hypotalamu a mozečku;
- účinkuje anxiolyticky, hypnosedativně, myorelaxačně a antikonvulzivně;
- užívá se u akutních stavů úzkosti, vzrušení, abstinčního syndromu (delirium tremens), u akutních centrálních a periferních svalových křečí;
- využívá se též při anestézii jako premedikace k indukci anestézie;
- v porodnictví se užívá pro usnadnění zahájení porodu, při eklampsii a preeklampsii.

Psychofarmaka

Plegomazin

- antipsychotikum, neuroleptikum
- využívá se ke zvládnutí motorického a psychického neklidu u dospělých (u schizofrenie, manické fáze bipolární poruchy, těžké poruchy chování)

Kontraindikace: užívání citalopramu a escitalopramu

- nežádoucí účinky: sedace, poruchy koordinace pohybu



Psychofarmaka

Midazolam

- Sedativum, hypnotikum
- využívá se k sedaci neklidných pacientů, k navození anestezie, či jako premedikace před anestezií

Kontraindikace: akutní dechová deprese, těžká dechová nedostatečnost

- nežádoucí účinky: euforie, křeče, kardiodeprese, apnoe



Psychofarmaka

Haloperidol

- neuroleptikum
- využívá se u onemocnění ovlivňujících způsob myšlení a chování
- Kontraindikace: srdeční arytmie, Parkinson
- nežádoucí účinky: neklid, třes, bolesti hlavy, závratě, abnormální představy, problémy s viděním, neuroleptický maligní syndrom (rychlé bušení srdce, pocení, horečka, změny TK, zrychlené dýchání, ztuhlost svalů, ztráta vědomí)



Antidepressiva

Deprese: onemocnění spojené s poruchami nálady, ale ovlivněno je též myšlení, chování a fyziologické fungování organismu. Depresivní pacienti většinou pociťují silnou únavu, vyčerpanost až malátnost, trpí pocity nedostatečnosti, méněcennosti, beznaděje a viny a mají zpomalené myšlení. Intenzita obtíží většinou kolísá v průběhu dne.

- spojeny s poklesem hladiny noradrenalinu, dopaminu a serotoninu

Antidepressiva:

- zlepšují náladu, snižují úzkost
- zvyšují hladiny serotoninu, noradrenalinu, dopaminu
- působení po 2 – 3 týdnech užívání
- nejsou návyková
- jejich účinnost u dětí je výrazně menší než u dospělých

Antidepressiva

- amfifilní molekuly s kladným nábojem – mají tedy možnost vázat se jak na proteiny, tak se akumulovat v lipidové dvojvrstvě
- umožňují lepší přenos vzruchu v neurotransmiterových systémech mozku tím, že zvyšují dostupnost chemických přenašečů na nervových zakončeních

2 skupiny:

1. inhibitory monoaminoxidázy (MAO) = thymoeretika (brání degradaci neurotransmitérů)
2. inhibitory zpětného vychytávání neurotransmitérů = thymoleptika

Antidepressiva

4 generace thymoleptik:

- a) I. Generace: tzv. tricyklická antidepressiva – např. nortriptylin, norimipramin, dosulepin, amitriptylin, imipramin a klomipramin
- b) II. Generace: je k nim lepší snášenlivost než u 1. generace, mají silnější účinek a nejsou kardiotoxické – např. maprotilin, mianserin, trazodon, viloxazin
- c) III. Generace: antidepressiva se selektivní inhibicí zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jsou dnes velmi často léky volby u depresí, slouží k dlouhodobému podávání – např.:
 - Fluoxetin (PROZAC, DEPREX aj.)
 - Fluvoxamin (FEVARIN)
 - Sertralin (ZOLOFT, ASENTRA, SERLIFT aj.)
 - Paroxetin (SEROXAT, REMOOD, PAROLEX aj.)
 - Citalopram (SEROPRAM, CITALEC aj.)
 - Escitalopram (CIPRALEX)

Antidepressiva

4 generace thymoleptik:

d) IV. Generace: antidepressiva se selektivní inhibicí zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu nebo dopaminu a noradrenalinu (duální antidepressiva)

- Venlafaxin (EFFECTIN, OLWEXYA, ARGOFAN)
- Milnacipran (IXEL)
- Mirtazapin (REMERON, MIRZATEN, ESPRITAL)
- Trazodon (TRITTICO)
- Tianeptin (COAXIL)
- Bupropion (WELLBUTRIN)

e) ?V. generace: antidepressiva se selektivní inhibicí zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu?

Svalová kontrakce

- fyziologicky je impuls vedený nervem k presynaptickému zakončení – dochází k uvolňování Ca^{2+} - dochází k vyplavení acetylcholinu z presynaptického zakončení do synaptické štěrbině – na postsynaptické membráně se aktivují nikotinové receptory – otevření Na^+ - depolarizace motorické ploténky – svalová kontrakce

Ovlivnění

- a) Presynaptické = snížení uvolňování acetylcholinu ze zakončení (př. botulotoxin)
- b) Postsynapticky = ovlivnění nikotinových receptorů

Myorelaxancia

1. Periferní = myorelaxancia

- ovlivňují přímo neuromuskulární ploténku

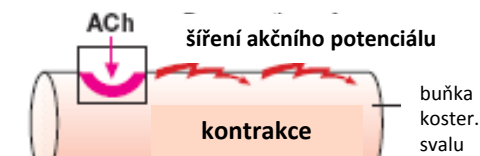
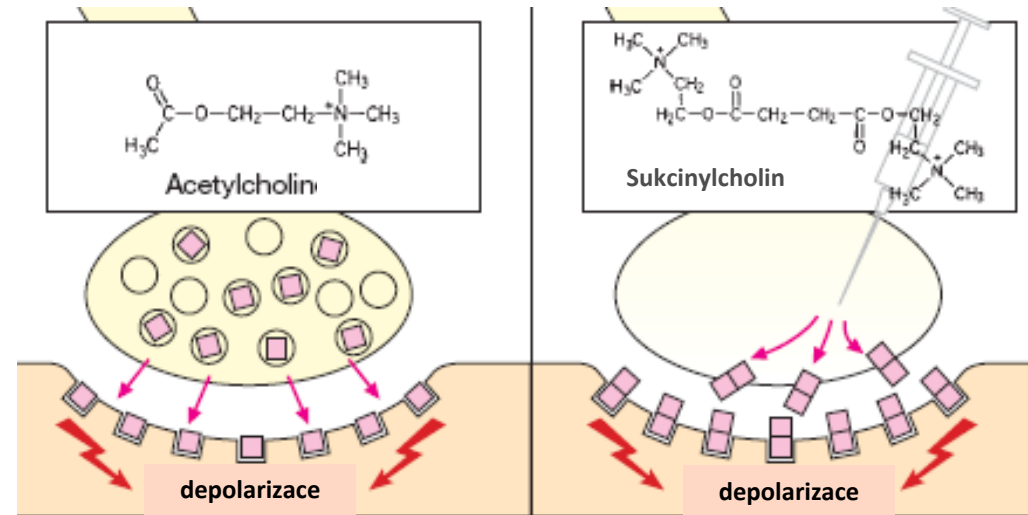
a) Nedepolarizující = kompetitivní antagonismus vůči acetylcholinu na nikotinových receptorech (afinita k receptoru, chybí mu vnitřní aktivita) (= pachykurarové, př. pankuronium, vekuronium, atrakurium, rokuronium) – dochází k útlumu dýchání = nutná řízená ventilace

b) Depolarizující = agonisté cholinergních receptorů (leptokurarové, př. suxamethonium)

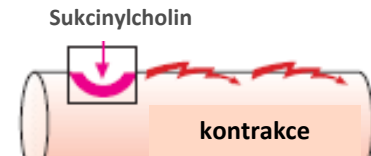
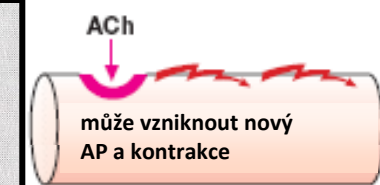
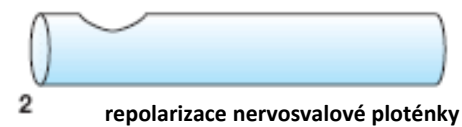
Působí dvoufázově: 1) depolarizace (dlouhodobá depolarizace - depolarizační blokáda – ztráta elektrické dráždivosti membrány 2) desenzitivizace (zavřené Na kanály, částečná repolarizace = přetrvává relaxace

c) ostatní (př. botulotoxin)

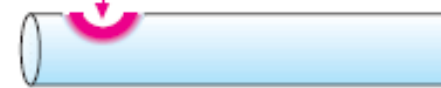
Depolarizující myorelaxancia



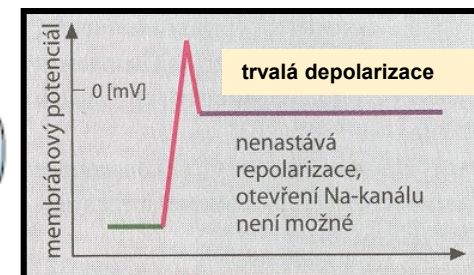
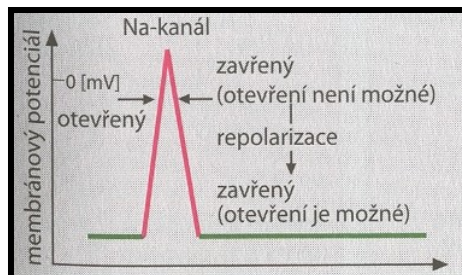
1 rychlé štěpení ACh acetylcholinesterasou



succinylcholin se acetylcholinesterasou nerozkládá



trvalá depolarizace nervosvalové ploténky



Myorelaxancia

2. Centrální = spasmolytika

- působí tlumivě na CNS
- snižují klidový tonus svalů bez ztráty volní kontrakce
- útlum polysynaptických drah v **CNS**
- tlumí reflexy vedoucí ke spastickým reakcím

Rozdělení:

- a) Benzodiazepinová (diazepam, tetrazepam)
- b) Nebenzodiazepinová (dantrolen, baklofen, tolperison, tizanidin)

Myorelaxantium

Arduan

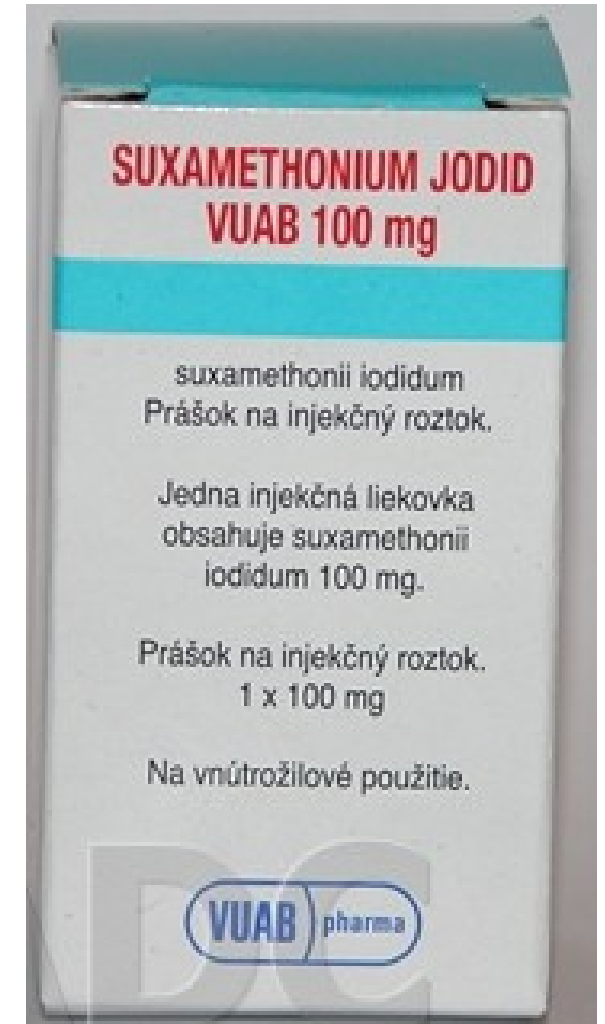
- nedepolarizující nervosvalové myorelaxantium (nevyvolává svalové záškuby)
- zajišťuje reverzibilní relaxaci kosterní svaloviny – využívá se jako součást celkové anestezie
- vyvolává relaxaci dýchacího svalstva – využívá se pro adaptaci pacienta na umělou plicní ventilaci
- jeho účinek je možné neutralizovat podáním inhibitorů acetylcholinesterázy



Myorelaxantium

Suxamethonium jodid

- depolarizující relaxant periferního svalstva (velmi účinný na svalstvo hrtanu)
- velmi krátkodobý účinek
- využívá se k usnadnění intubace a mechanické ventilace a při vážném laryngospasmu
- podává se pouze pacientům v bezvědomí



Spazmolytikum

Buscopan

- účinkuje na hladkou svalovinu GIT, biliárního a urogenitálního traktu
- využívá se při spazmech – koliky renální, biliární, spasmu v oblasti GIT, urogenitálního traktu

Kontraindikace: tachykardie, neléčený glaukom, mechanická stenóza GIT

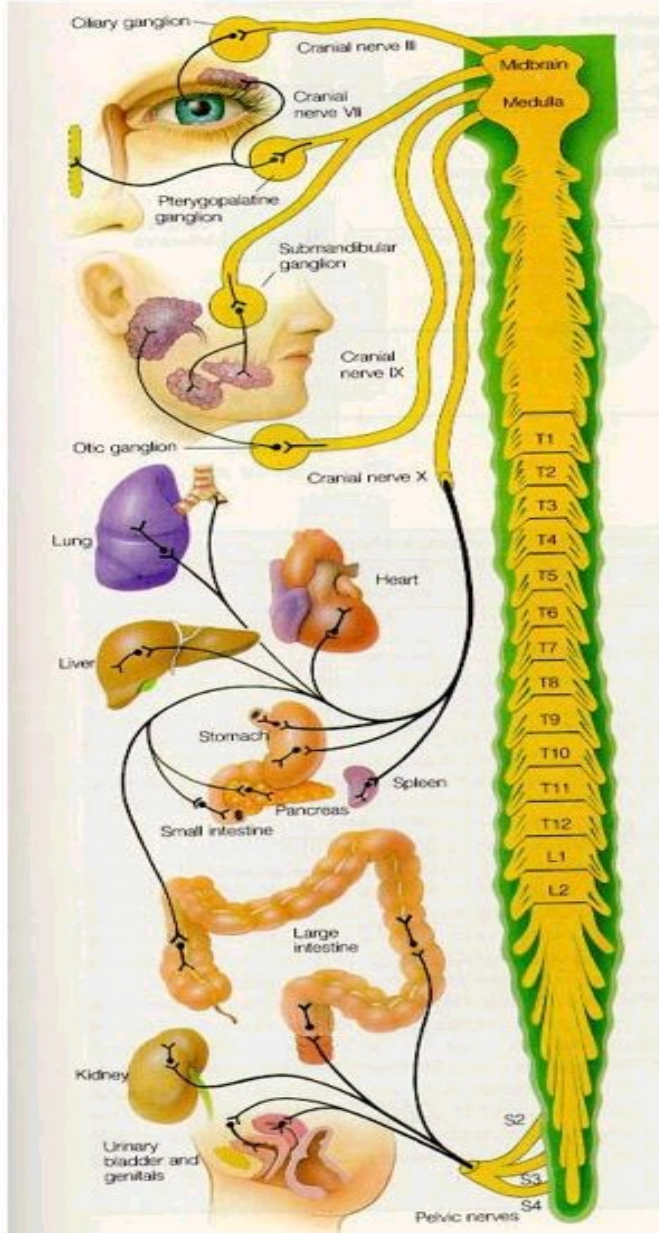


Látky ovlivňující vegetativní nervový systém

Vegetativní = autonomní nervy

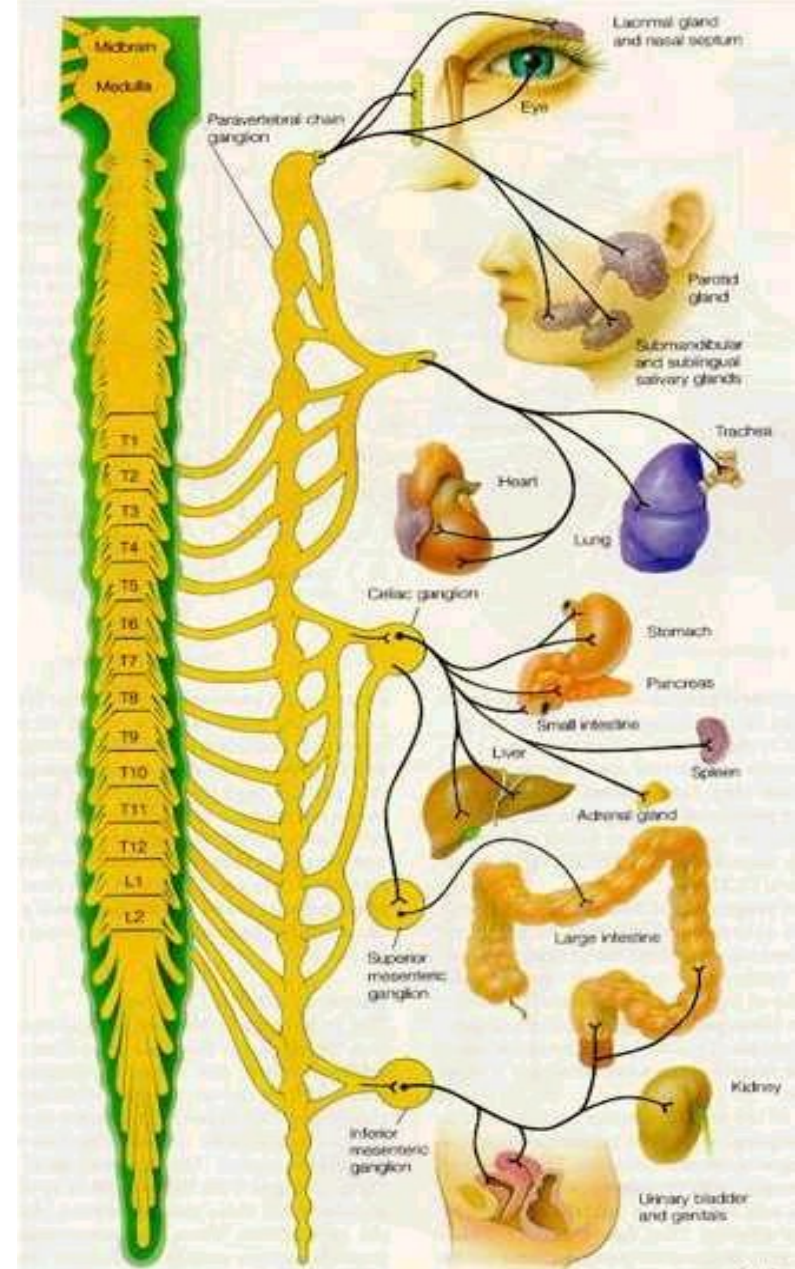
- nejsou ovlivnitelné vůlí
 - inervace hladké svaloviny cév, stěn orgánů a žláz
 - zrychlují a zpomalují tep
- a) Sympatická: vycházejí z hrudního a bederního úseku míchy, stimulace aktivity, receptory spřaženy s G-proteinem, neurotransmitér = noradrenalin
- α -receptory: noradrenalin > adrenalin > isopropylnoradrenalin
- β -receptory: isopropylnoradrenalin > adrenalin > noradrenalin
- b) Parasympatická: vycházejí z prodloužené míchy a křížové míchy, tlumení aktivity, neurotransmitér = acetylcholin

parasympatikus



Hole JW Jr. Human Anatomy and Physiology. 5th WCB IA USA. 1990

sympatikus



RECEPTORY SYMPATIKU

α - receptory

β - receptory

α_1 - receptory

- vazokonstrikce
 - ↑ periferní cévní rezistence
 - ↑ krevního TK
- glykogenolýza, glukoneogeneze (játra)
- ↑ (mírné) řídké sekrece slin
- ↑ tonu sfinkterů (GIT, močový měchýř)
- ↓ tonu a motility GIT
- kontrakce gravidní dělohy
- mydriáza (kontrakce m. dilatator pupillae)

α_2 - receptory

presynaptická lokalizace receptorů:

- ↓ výdeje NA z nerv. zakončení sympatiku

postsynaptická lokalizace receptorů:

- vazokonstrikce
- ↓ sekrece inzulínu (β -buňky pankreatu)
- ↓ motility, tonu a sekrece GIT

β_1 - receptory

- *pozitivní efekty na srdce*
 - pozitivně chronotropní (↑ srdeční frekvence)
 - pozitivně dromotropní (↑ rychlost vedení vzruchu)
 - pozitivně inotropní (↑ kontraktilita myokardu)
 - pozitivně batmotropní (↑ dráždivost myokardu)
- *efekt v juxtaglomerulárním aparátu ledvin*
 - ↑ sekrece reninu

β_2 - receptory

- dilatace cév (kosterní sval, koronární a.)
- bronchodilatace
- glykogenolýza (játra, kosterní sval)
- glukoneogeneze (játra)
- ↑ sekrece inzulínu (β -buňky pankreatu)
- ↑ (mírné) vazké sekrece slin
- ↓ tonu detrusoru moč. měchýře
- ↓ tonu hl. svalstva dělohy (tokolýza)
- akomodace do dálky

β_3 - receptory

- lipolýza

LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ VEGETATIVNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

PARASYMPATOTROPNÍ

PARASYMPATOMIMETIKA

PARASYMPATOLYTIKA

SYMPATOTROPNÍ

SYMPATOMIMETIKA

SYMPATOLYTIKA

Parasympatomimetika

- cholinomimetika
 - a) Přímá: látky stimulující muskarinové a nikotinové receptory parasymptiku, CNS i nervosvalové ploténky (muskarinové = M, nikotinové = N)
 - I. Agonisté M receptorů: estery cholinu (acetylcholin, metacholin, ...)
 - II. Agonisté N receptorů: acetylcholin, nikotin, lobelin
 - b) Nepřímá: neovlivňují receptor, jsou to blokátory acetylcholinesterázy
 - I. Reverzibilní: karbamáty (fyzostigmin, neostigmin)
 - II. Ireverzibilní: organofosfáty (paraoxon, dyflos; bojové látky: sarin, soman, tabun, VX látky, GV látky)

MUSKARINOVÉ RECEPTORY

M₁ - receptory

- ↑ žaludeční sekrece
- CNS

M₂ - receptory

účinky na srdce

- negativně chronotropní (↓ srdeční frekvence)
- negativně dromotropní (↓ rychlost vedení vzruchu)
- negativně inotropní (↓ kontraktility myokardu - především síní)

M₄, M₅ - receptory

- CNS
- oko (M₄)

M₃ - receptory

- bronchokonstrikce
- ↑ bronchiální sekrece
- ↑ sekrece slz
- ↑ (výrazné) sekrece slin
- ↑ tonu a motility GIT
- ↓ tonu sfinkterů GIT
- kontrakce detrusoru močového měchýře
- ↓ tonu sfinkteru močového měchýře
- mióza (kontrakce m. sphincter pupillae)
- akomodace do blízka
- vazodilatace

Parasympatomimetika

Indikace:

Přímá parasympatomimetika

- postoperační a neurogenní ileus
- retence moče
- glaukom

Nepřímá parasympatomimetika

- postoperační a neurogenní ileus, retence moče
- glaukom
- myastenia gravis
- Alzheimer

Parasympatolytika

- Způsobují reverzibilní kompatibilní blokádu muskarinových receptorů

a) Terciární amoniové báze

I. Přirozené alkaloidy (vstřebávají se v GIT)

- atropin – z rulíku zlomocného, durmanu obecného
- skopolamin – blín černý

II. Polosyntetické deriváty

- cyklopentolát
- ipratropium
- homatropin

Parasympatolytika

Indikace:

- Parkinsonova choroba – potlačují třes díky útlumu cholinergní dráhy
- kinetózy – př. skopolamin
- ke zvýšení srdeční frekvence při bradykardii
- k navození mydriázy pro diagnostické účely (vyšetření očního pozadí)
- k ovlivnění střevní hypermobility (silný lék proti průjmu v kombinaci s opioidem)
- k léčbě astmatu – způsobují bronchodilataci
- léčba otrav (inhibitory ACHE, houbami)

Parasympatolytika

- b) Kvartérní amoniové báze (hydrofilní)
 - antagonisté proti muskarinovým a nikotinovým receptorům
 - působí jako spasmolytika GIT (např. butylbromidskopolaminu)

Parasympatomimetika

Syntostigmin

- útlum střevní peristaltiky (až paralytický ileus), antidotum myorelaxačního účinku tubokurarinu.

kontraindikace: obstrukční ileus, peritonitis

- přípravek může někdy vyvolat paradoxní nežádoucí účinky - tachykardii a hypertenzi.



Parasympatolytika

Atropin - atropini sulfas monohydricus

- blokátor acetylcholinu – tedy parasympatickýc vláken
- snižuje sekreci slinných, potních, žaludečních žláz a žláz dýchacího systému
- vyvolá tachykardii, relaxaci hladkého svalstva, rozšíření zorniček, zvyšuje se nitrooční tlak a nepřímo i tělesnou teplotu
- užívá se při akutním infarktu ke zvládnutí bradykardicko-hypotenzního syndromu, fibrilaci a flutru síní s pomalou komorovou odpovědí
- dále se používá u bradykardie a u bradyarytmií vyvolaných předávkováním digitálisovými glykosidy



Sympatomimetika

- a) α , β – mimetika: noradrenalin, adrenalin, dopamin
- b) α_1 – mimetika: hydroxy-amfetamin, fenylefrin, metoxamin, oxymetazolin
- c) α_2 – mimetika: klonidin, metyldopa, brimodinin
- d) β – mimetika: dobutamin, isoprenalin, terbutalin, fenoterol
- e) nepřímo působící: efedrin, pseudoefedrin, amfetamin, tricyklická antidepressiva

Indikace sympatomimetik

α_1 sympatomimetika

- Vasokonstrikce - lokální vasokonstrikce
- Mydriáza

α_2 sympatomimetika

- ↓ TK u hypertenze

β_1 sympatomimetika

- Stimulace funkce srdce.
- Stimulace převodního systému v srdci.
- Akutní alergické reakce (zejména adrenalin).

β_2 sympatomimetika

- Bronchodilatace.
- Akutní alergické reakce.

Nepřímo působící sympatomimetika

- Anorektické a psychostimulační účinky.

Sympatolytika

- antiadrenergní látky, adrenergní antagonisté

Neselektivní alfa-sympatolytika (Blok α_1 i α_2 -receptoru)

- Syntetické: tolazolin, fentolamin, fenoxymetazamin
- Indikace: feochromocytom, stimulace HCl, retence moče
- Námelové alkaloidy: dihydroergokristin (migréna)

α_1 -sympatolytika

- Indikace: hypertenze, srdeční selhání, obstrukce močových cest, hyperplázie prostaty
- prazosin, terazosin, metazosin, urapidil, indoramin, alfuzosin

α_2 -sympatolytika

- Indikace: poruchy erekce (psychického rázu)
- Yohimbin zvyšuje výdej noradrenalinu, vazodilatace v oblasti pánve

Účinky β -blokátorů

- Snižují srdeční frekvenci
- Snižují sílu kontrakce
- Snižují vodivost převodního systému
- Snižují vzrušivost myokardu
- Korigují hypertenzi
- Působí bronchospasmus

Indikace užití

- Arteriální hypertenze
- Arytmie
- Ischemická choroba srdeční
- Léčba srdečního selhání
- Hypertrofická kardiomyopatie
- Glaukom
- Migréna

Sympatomimetika

Adrenalin – epinefrinum

- injekční roztok k léčbě život ohrožujících stavů
 - srdeční zástavy v průběhu neodkladné resuscitace,
 - fibrilace komor;
 - periferního selhávání krevního oběhu při dostatečné náplni krevního řečiště;
 - anafylaktického a endotoxinového šoku;
 - akutního zúžení průdušek, otoku hrtanu na alergickém podkladě;
- dále se využívá k zúžení cév při místním znecitlivění, k omezení kapilárního krvácení, k odstranění překrvení sliznic.



Sympatomimetika

Adrenalin - epinefrinum

- při místním znecitlivění, k omezení kapilárního krvácení, k odstranění překrvení sliznic.
- stimuluje α - i β -adrenergní receptory, a to v závislosti na podané dávce: do 2 $\mu\text{g}/\text{min}$ vyvolává především výraznou relaxaci hladké svaloviny dělohy, respiračního traktu a některých cév (pokles diastolického tlaku) a středně zvětšuje sílu a frekvenci srdečních stahů; v dávkách 4 - 10 $\mu\text{g}/\text{min}$ zesiluje účinky na srdce a přidávají se slabé účinky na většinu inervované cévní a pilomotorické hladké svaloviny (vazokonstrikce, mydriáza).



Sympatomimetika

Isoprenalin

- betamimetikum a neselektivní agonista β -receptorů
- zvyšuje sílu kontrakce myokardu a srdeční frekvenci, vazodilatuje plicní řečiště
- využívá se při kolapsu krevního oběhu, jako terapie trvalé bradykardie, při poruše převodního systému (bradyarytmie)



Antiparkinsonika

- degenerativní choroba, progresivní porucha hybnosti = klidový třes x svalová rigidita, hypokineze
- Neurochemické změny = snížená hladina dopaminu

Levodopa = dopamin (MAO+COMT) = homovanilová k.

- a) Léčiva dodávající dopamin (Levodopa)
- b) Agonisté dopaminu (pramipexol, ropinirol, rotigotin)
- c) Inhibitory MAO (Selegilin, rasagilin) a COMT (Entakapon, tolkapon)
- d) Hluboká mozková stimulace (zákrok pod kontrolou MRI) – elektrody do subthalamických jader + generátory impulzů pod kůží na hrudníku

Antiepileptika

Epilepsie: chronické záchvatovité onemocnění, při kterém v mozku vznikají patologické elektrické výboje, dochází k poruchám vědomí a rozličným motorickým (svalové křeče vs. atonie) senzorickým (porucha čítí, audiovizuální halucinace), vegetativním (změna reakce zornic, závrať, nevolnost, zvracení) a psychickým změnám (pláč, smích, aj.).

1. Parciální záchvaty

- i. Prosté (jednoduché) – zachované vědomí, projeví se např. krátkodobými křečemi končetin
- ii. Komplexní – alterované vědomí (změněné stavy vědomí), př. psychomotorické záchvaty
- iii. Sekundárně generalizované

2. Generalizované záchvaty

- i. **Grand mal** – nejdramatičtější typ záchvatu, nemocný najednou ztratí vědomí, spadne a následují tónicko-klonické křeče (napnutí a prudké záškuby velkého počtu svalů v celém těle), po skončení křečí pacient nabude vědomí, ale je zmatený a na dobu záchvatu má úplnou amnézii
- ii. **Petit mal** – absence – náhlá porucha vědomí trvající několik sekund, většinou bez křečí a pádu, člověk se zastaví uprostřed prováděné činnosti, na dobu záchvatu má amnézie, po skončení záchvatu pokračuje v předcházející činnosti; až 100 záchvatů/den
- iii. **Status epilepticus** – extrémně dlouho (více jak 5 min.) trvající epileptický záchvat (tonicko-klonické křeče) – sled na sebe navazujících záchvatů aniž by pacient mezi nimi nabyl vědomí – život ohrožující stav, mortalita cca 10%

Antiepileptika

Cílem léčby epilepsie je potlačení vzniku záchvatů, pokud možno trvalé nebo alespoň dlouhodobé a zamezení relapsu.

Mechanismus účinku:

1. Aktivace **GABA** zprostředkované synaptické inhibice
2. Modifikace **iontových kanálů** zodpovědných za převod vzruchu (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++})
3. Látky blokující excitační aktivitu na úrovni excitačních transmitterů
– **L-glutamát, aspartát**

Rozdělení:

- a) Úzkospektrá antiepileptika: většinou účinná na parciální záchvaty
- b) Širokospektrá antiepileptika: většinou schopna potlačit jak parciální tak generalizované záchvaty

Klasifikace antiepileptik

1. Hydantoináty

Fenytoin

2. Barbituráty

Fenobarbital, primidon

3. Sukcinimidy

Ethosuximid

4. Deriváty karboxamidu

Karbamazepin, *eslikarbazepin*, *oxkarbazepin*

5. Deriváty monokarboxylových kyselin

Valproát, *vigabatrin*, *tiagabin*

6. Benzodiazepiny

Klonazepam, diazepam

7. Ostatní

Lamotrigin, topiramát, gabapentin, *felbamát*, levetiracetam, pregabalin, zonisamid, stiripentol, sultiam lacosamid,

Antiepileptika

Epanutin (fenytoin)

- indikován ke kontrole status epilepticus tonicko-klonického typu (grand mal) nebo po těžkém poranění hlavy
- používá v léčbě migrény, neuralgie trigeminu a některých psychóz

Kontraindikace: sinusová bradykardie

Nežádoucí účinky: lokální toxicita, při i.v podání hrozí kardiovaskulární kolaps nebo deprese CNS, při rychlém podání hrozí hypotenze



Antimigrenika

Migréna: chronické neurovaskulární onemocnění, charakterizované jednostrannou bolestí hlavy, doprovázené fotofóbií, nevolností a zvracením

4 fáze:

I. Prodrom: změna nálady, neklid, nervozita, únava, deprese, podrážděnost, nechutenství

II. Aura: přítomna jen asi u 20% pacientů s migrénou, charakterizována abnormální funkcí některého smyslového orgánu (př. poruchy zorného pole, rozmazané vidění, blikající světla, černé skvrny, poruchy čichu a sluchu) a vymizí s nástupem bolesti hlavy.

III. Vlastní bolest hlavy: silné pulsující jednostranné bolesti hlavy, často lokalizované v okolí oka. Dále se objevuje abnormální citlivost na zrakové, zvukové, případně čichové i dotykové podněty. Silnější migrény bývají doprovázeny nevolností a zvracením.

IV. Postdrom: postupné odeznívání bolesti hlavy a zotavování. Zůstává únava a nechutenství.

Antimigrenika

- léčba záchvatů migrény
 - a) Profilaktická (preventivní léčba)
 - b) Léčba akutní ataky migrény
- Léčba závisí na závažnosti migrény
 - A. Lehká ataka: nemocný je schopen pokračovat v práci/společenských aktivitách
 - léčba analgetiky-antipyretiky (paracetamol, metamizol) a nesteroidními antirevmatiky (kys. acetylsalicylová, ibuprofen, diklofenac, indometacin)
 - často kombinováno s prokinetiky ke zlepšení absorpce podávaných léků a omezení nevolnosti a zvracení (např. metoclopramid)

Antimigrenika

- A. Střední ataka: nemocný je omezen ve svých aktivitách
- Léčba analgetiky - nesteroidními antirevmatiky (rektální, intramuskulární či intravenózní aplikace)
 - Léčba ergotaminy v kombinaci s kofeinem
 - Léčba antimigreniky = triptany (naratriptan, sumatriptan)
- B. Těžká ataka = nemocný není schopen jakékoli pracovní/společenské aktivity
- Léčba antimigreniky = triptany = selektivní agonisté receptorů 5-HT_{1B/D} (sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan)

Dýchací soustava

- 1) Léčiva k terapii kašle:
antitusika, mukolytika, expektorancia
- 2) Léčba astmatu = antiastmatika
- 3) Léčba alergií:
antihistaminika, kortikosteroidy, adrenalin
- 4) Léčba chronické bronchiální obstrukce:
bronchodilatancia, kortikosteroidy, antileukotrieny

Antitusika

- léky sloužící k tlumení dráždivého kašle
- a) kodeinová antitusika: neúčinnější
 - centrálně působící léky, snižují dráždivost dechového centra v prodloužené míše a tím zvyšují práh dráždivosti pro kašel
 - mohou být návykové
 - Příklad: Kodein a Diolan (etylmorfin)
- b) nekodeinová antitusika
 - netlumí dýchací centrum, nejsou návyková
 - působí tlumivě na reflexní zóny kašle v dýchacích cestách
 - Příklad: Sinecod, Tussin (butamirát), Stoptussin (butamirát + guafenesim), Ditustat, Levopront (Dropropizin)

Mukolytika

- štěpí bílkoviny sekretu, tím snižují jeho viskozitu a usnadňují uvolňování sekretu a jeho vykašlávání
- podporují pohyb řasinkového epitelu, snižují dráždivost ke kašli a mají antioxidační účinek
- určena k léčbě akutního produktivního kašle
- Příklad: bromhexin (Bromhexin, Paxirazl, Mucohex, Bronchosan), N-acetylcystein (ACC long, Mucobene, solmucol, Fluimucil), mesna (Mistabron), ambroxol (Ambrobene, Ambrosan, Amroxol, Mucosolvan, Solvolan), erdosteine (Erdomed)

Expektorancia

- usnadňují odkašlávání, zředují usazené hleny a omezují dráždění sliznice
- Při zánětu bronchiální sliznice je ochranný hlenový povlak průdušek suchý, zaschlé hleny ulpívají na stěnách dýchacích cest a ztěžují dýchání. Suchá zanícená sliznice je dráždivá, vznikají záchvaty kašle.
- Expektorancia mohou mít účinek **spasmolytický (uvolnění stahů bronchů = bronchodilatancia)** a **sekretolytický (zvýšení produkce řídkého hlenu)**.
- **Bronchodilatancia:** př. efedrin

Antiastmatika

- používají se k léčbě bronchiálního akutního i chronického astmatu
- látky, které buď rozšiřují bronchy, nebo ovlivňují patogenetické faktory navozující bronchokonstrikci
 - a) Bronchodilatancia: uvolňují křečie bronchiálních svalů a uvolňují hladké svaly průdušinek
Aplikují se nečastěji v podobě aerosolů (sprej)
 - b) H1-antihistaminika: ovlivňují alergický zánět bronchiální sliznice, blokují účinky histaminu uvolňovaného při alergické reakci ve tkáních
 - c) Glukokortikoidy: tlumí alergickou reakci a potlačují zánět bronchiální sliznice

Léčba alergií

Alergie: nepřiměřená reakce imunitního systému na látky, které jsou běžnou součástí našeho prostředí

Alergen: původce alergické reakce, např. pyly, prach, potraviny, léčiva,...

- alergeny aktivují IgE protilátky na povrchu žírných buněk a bazofilů – dojde k uvolnění mediátorů alergické reakce (histamin, ...)
- histamin se váže na H1 receptory a vyvolává typické projevy alergie (svědění až bolest, začervenání, otok, ztížené dýchání až dušnost, zvýšená sekrece žláz)

Léčba alergií

a) H1-antihistaminika

- reverzibilní kompetitivní antagonisté histaminu pro H1-receptor
- potlačení svědění
- potlačení vasodilatace (↓začervenání)
- potlačení cévní permeability (↓otok)
- zabránění kontrakce hladkým svalům bronchů (X ztížené dýchání)

b) Glukokortikoidy

c) Stabilizátory žírných buněk (prevence alergické reakce)

d) Specifická imunoterapie (vede ke snížení citlivosti pacienta na alergen)

H₁-antihistaminika

1. generace:

- působí tlumivě – díky své struktuře **pronikají do CNS**
- zvýšení chuti k jídlu
- **dimetinden (Fenistil[®]), moxastin (Kinedryl[®]), ketotifen**

Vyšší generace:

- novější látky, mají minimální sedativní účinky
- širší antialergický účinek
- málo nežádoucích účinků
- **cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin, azelastin**

Glukokortikoidy

- steroidní hormony produkované fyziologicky v kůře nadledvin (kortisol, kortikosteron, kortison)
- jejich sekrece je regulována hormony hypothalamu (kortikotropin x kortikoliberin)

ÚČINKY

- protizánětlivé, imunosupresivní, protialergické, antiproliferativní

MECHANISMUS ÚČINKU

- lipofilní charakter – dobrý prostup přes cytoplasmatickou membránu - receptor v cytoplasmě - vazba na receptor, vznik komplexu receptor-GK
- komplex vstupuje do buněčného jádra, zde se váže na DNA a ovlivňuje proteosyntézu

Stabilizátory žírných buněk

- látky, které zabraňují uvolňování prozánětlivých faktorů stabilizací membrány žírných buněk
- k preventivní léčbě, neřeší akutní potíže
- **kromoglykát, ketotifen, nedokromil**

Indikace: alergické rhinitidy a konjunktivitidy

Bronchodilatancia

Ventolin - Salbutamoli sulfas

- do několika minut uvolňuje v plicích svaly ve stěnách malých průdušek
- pomáhá udržet dýchací cesty v plicích rozšířené a usnadňuje proudění vzduchu do průdušek a ven z průdušek, a tím usnadňuje dýchání.
- zmírňuje pocit napětí na hrudi, sípání a kašel
- užívá k usnadnění dýchání u bronchiálního astmatu a jiných plicních onemocnění
- příznaky bronchiálního astmatu zahrnují dušnost, sípot, pocit tísně na hrudi a kašel



Bronchodilatancia

Berodual N - ipratropii bromidum + fenoteroli hydrobromidum

- určený k prevenci a léčbě příznaků chronické bronchiální obstrukce spojené s reverzibilním (vratným) zúžením dýchacích cest (např. bronchiální astma), a zejména k prevenci a léčbě chronické obstrukční bronchitidy s emfyzémem (rozedmou) či bez něj
- odstraňuje místní stažení hladkého svalstva průdušek a účinné rozšíření průdušek
- při akutním astmatickém záchvatu je doporučeno podání 2 inhalačních dávek (vdechů), což je ve většině případů dostačující k rychlému odstranění akutních příznaků.



Bronchodilatancia

Bricanyl – terbutalin

- rozšiřuje dýchací cesty, usnadňuje dýchání;
- užívá se při náhlém záchvatu dušnosti u pacientů s astmatem (záchvatovitá dušnost provázená slyšitelným sípáním z křečovitého sevření průdušek);
- účinek se obvykle projeví v průběhu 5 minut od podání a přetrvává až 8 hodin



Antihistaminikum

Dithiaden

- antihistaminikum se sedativním účinkem
- využívá se při léčbě akutních alergických stavů a reakcí (alergická rýma, bodnutí hmyzem, podání léku či pozření nějaké potraviny), využívá se i u anafylaktických šoků v návaznosti na podání adrenalinu



Kortikoidy

Rectodelt (Prednison) - čípky

- má protizánětlivé, protialergické, antiedematozní a imunosupresivní účinky
- u dětí se používají při zánětu průdušek (spastická bronchitida) a otoku hrtanu

Kontraindikace: zelený zákal, nestabilní DM, žaludeční a duodenální vředy (neplatí při vitální indikaci!)

Pozor na současné podávání salicylátů a dalších nesteroidních antirevmatik – hrozí krvácení do GIT



Kortikoidy

Solumedrol (methylprednisol)

- silný protizánětlivý účinek (silnější než prednison)
- Indikuje se v případě alergických reakcí, u edémů a dušností



Kortikoidy

Dexamed

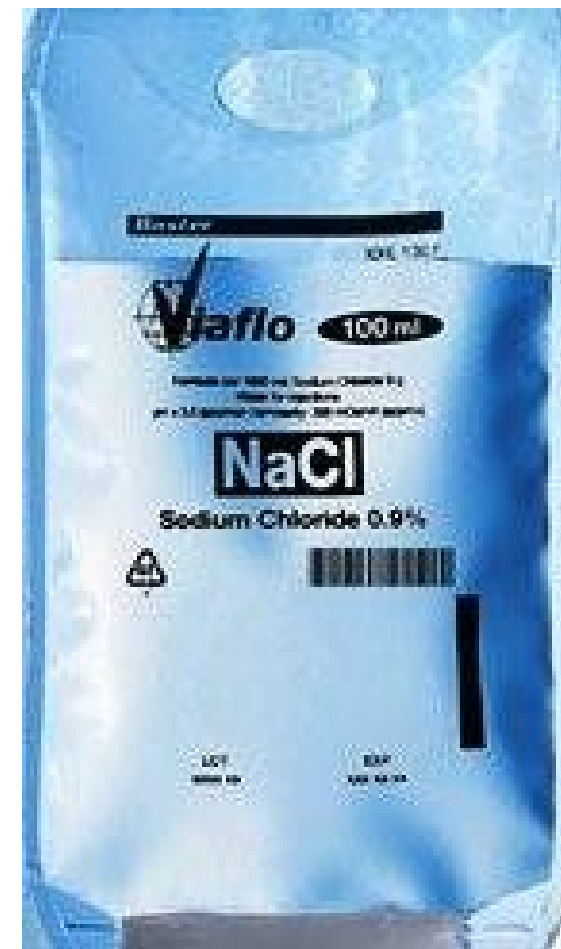
- má protizánětlivý účinek
- indikací je alergie, astma, edém laryngu, úrazový stav s hrozbou edému



Infuzní roztoky

Fyziologický roztok (roztok NaCl)

- po užívá se pro ztráty tělesných tekutin (dehydratace, krvácení, popáleniny) a při ztrátách sodíku v těle (zvýšené pocení kvůli vysoké horečce), může být použit také k rozpuštění jiných léčiv k podání v infuzi.



Infuzní roztoky

- Infuzní roztok obsahující ionty Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-
- indikován k obnově ztrát extracelulární tekutiny, obnově rovnováhy sodíku, draslíku, vápníku a chloridů - léčbě izotonické dehydratace

Kontraindikace: hypervolémie, nekompenzované srdeční selhání, těžká hypertenze



Infuzní roztoky

Glukóza 5%

- indikována k léčbě deplece sacharidů a tekutin
- používá se též jako nosné medium pro jiná léčiva, která mají být pacientovi aplikována intravenózně



Infuzní roztoky

Gelaspan 4%

- koloidální náhražka plasmatického objemu v isotonickém, plně vyváženém roztoku elektrolytů sloužící k profylaxi a léčbě relativní nebo absolutní hypovolemie a šoku

Kontraindikace: hypervolemie



Infuzní roztoky

Ardeanutrisol 5-40%

- infuzní roztok používaný jako zdroj energie a vody při infuzní léčbě po operacích, při šoku, otravách, jaterních onemocněních, zvracení a průjmech;
- užívá se také jako prevence poklesu hladiny glukózy při předávkování ústy podávanými léky proti cukrovce nebo inzulinem a jako nosný roztok pro další léčiva.
- je kontraindikován při vysoké hladině glukózy v těle a při snížené koncentraci draslíku v krvi

