

# **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  $\beta$ -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 (imunodeprese, 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

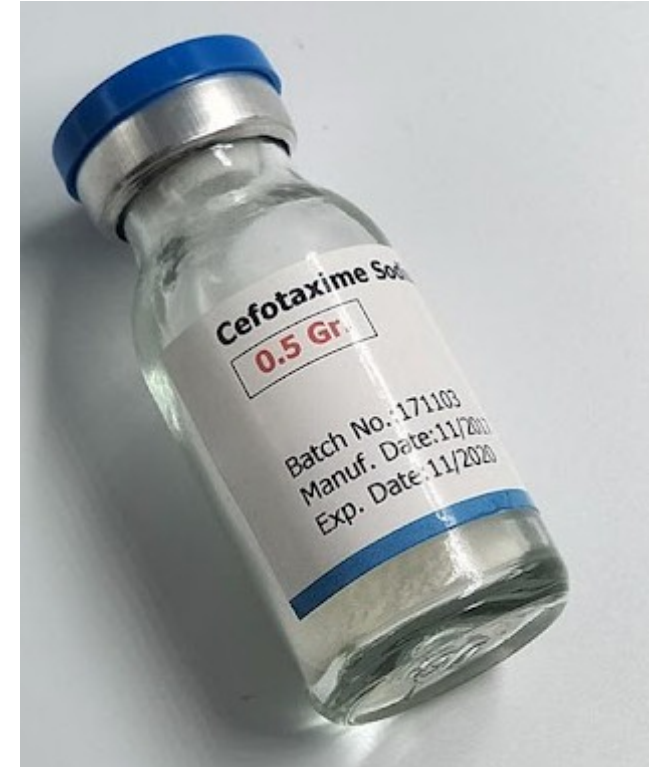
- 6) **chloramfenikol**: bakteriostatický, širokospektré antibiotikum, vzhledem k vysoké toxicitě se užívá převážně pouze v případech meningokové a pneumokokové infekce CNS, u anaerobních infekcí CNS, u salmonel a tyfu;
- 7) **sulfonamidy**: bakteriostatické, účinné jak proti infekcím způsobených grampozitivními 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.  **$\gamma$ -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

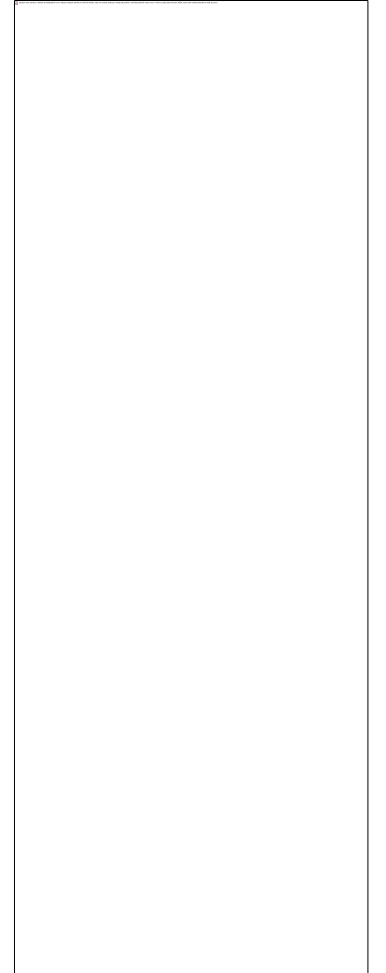
- Mast/kapky s antiseptickým účinkem
- používá se k léčbě akutního a chronického nehnisavého zánětu spojivek, očních víček a povrchových zánětů rohovky bez nutnosti nasazení antibiotik.
- nehnisavý zánět očí se projevuje se zčervenáním oka, pálením, řezáním a svěděním očí.



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

# Blokátory $\text{Ca}^{2+}$ 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 arytmií (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<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> 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 Ca<sup>2+</sup> 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  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  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

- antiadrenergní 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<sup>+</sup>kanály**, čímž znemožní jejich otevření a tedy průnik Na<sup>+</sup> 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 hydrochloridur

- 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

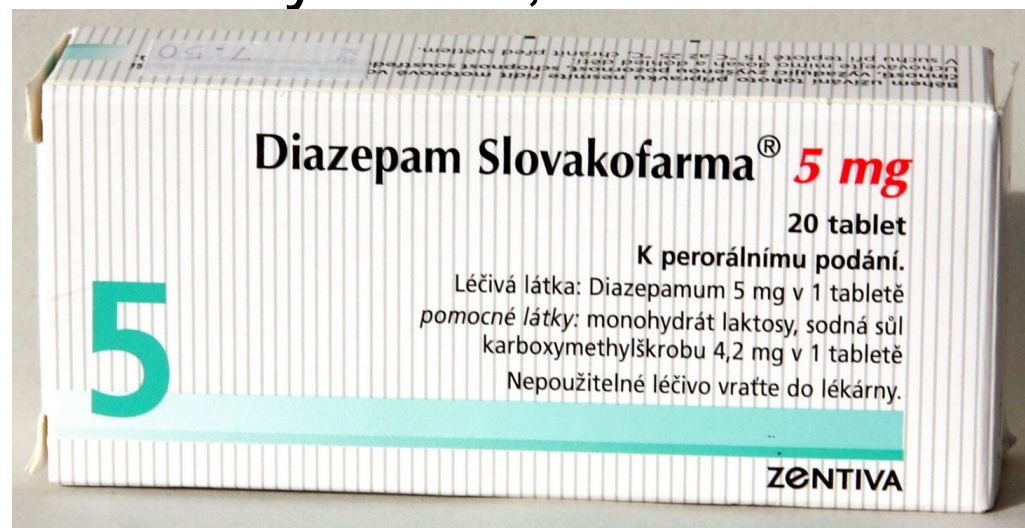
# Praktická doporučení pro podání psychofarmak

- 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, abstinenčního 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 neurotransmitterových 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  $\text{Ca}^{2+}$  - dochází k vyplavení acetylcholinu z presynaptického zakončení do synaptické štěrbiny – na postsynaptické membráně se aktivují nikotinové receptory – otevření  $\text{Na}^+$  - 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

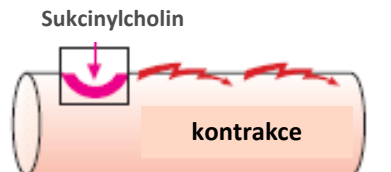
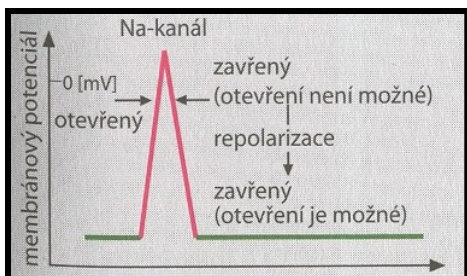
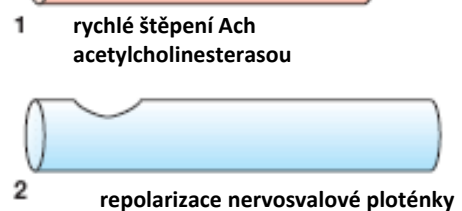
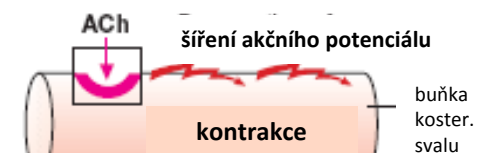
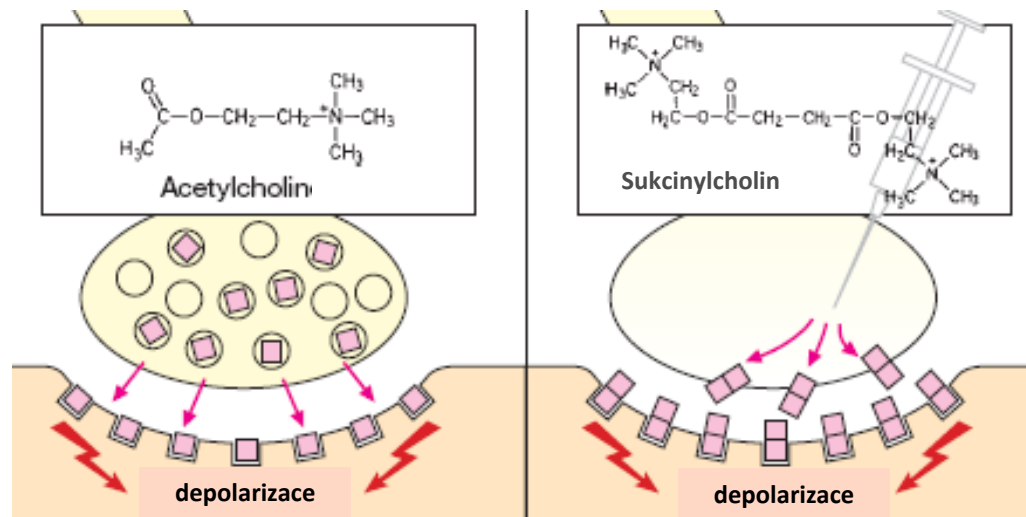
a) Nedepolarizující = kompetitivní antagonismus vůči acetylcholinu na nikotinových receptorech (afinita k receptoru, chybí mu vnitřní aktivita) (= pachykurarové, př. pankuronium, vekuronium, atrakurium, rokuronium) – dochází k útlumu dýchání = nutná řízená ventilace

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

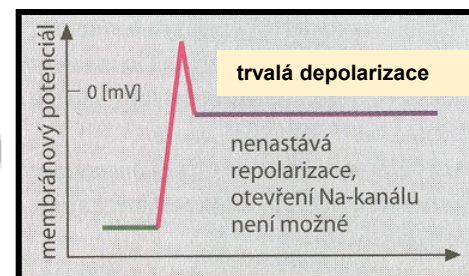
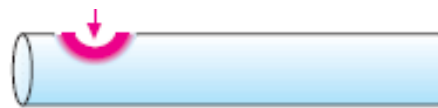
Působí dvoufázově: 1) depolarizace (dlouhodobá depolarizace - depolarizační blokáda – ztráta elektrické dráždivosti membrány 2) desenzitivizace (zavřené Na kanály, částečná repolarizace = přetrvává relaxace

c) ostatní (př. botulotoxin)

# Depolarizující myorelaxancia



sukcinylcholin se acetylcholinesterasou nerozkládá





# 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

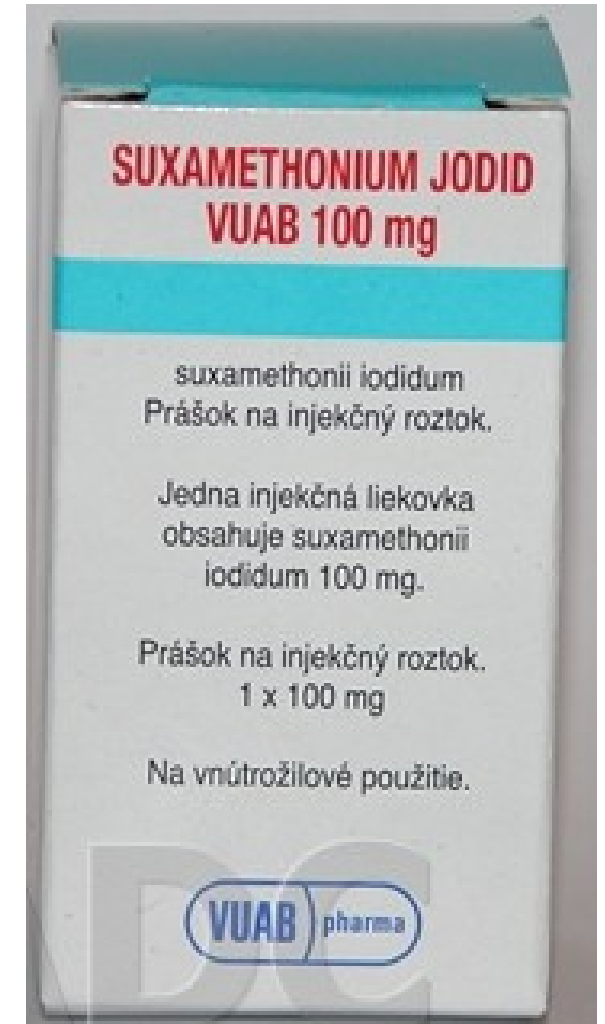
- nedepolarizující nervosvalové myorelaxantium (nevyvolává svalové záškuby)
- zajišťuje reverzibilní relaxaci kosterní svaloviny – využívá se jako součást celkové anestezie
- vyvolává relaxaci dýchacího svalstva – využívá se pro adaptaci pacienta na umělou plicní ventilaci
- jeho účinek je možné neutralizovat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

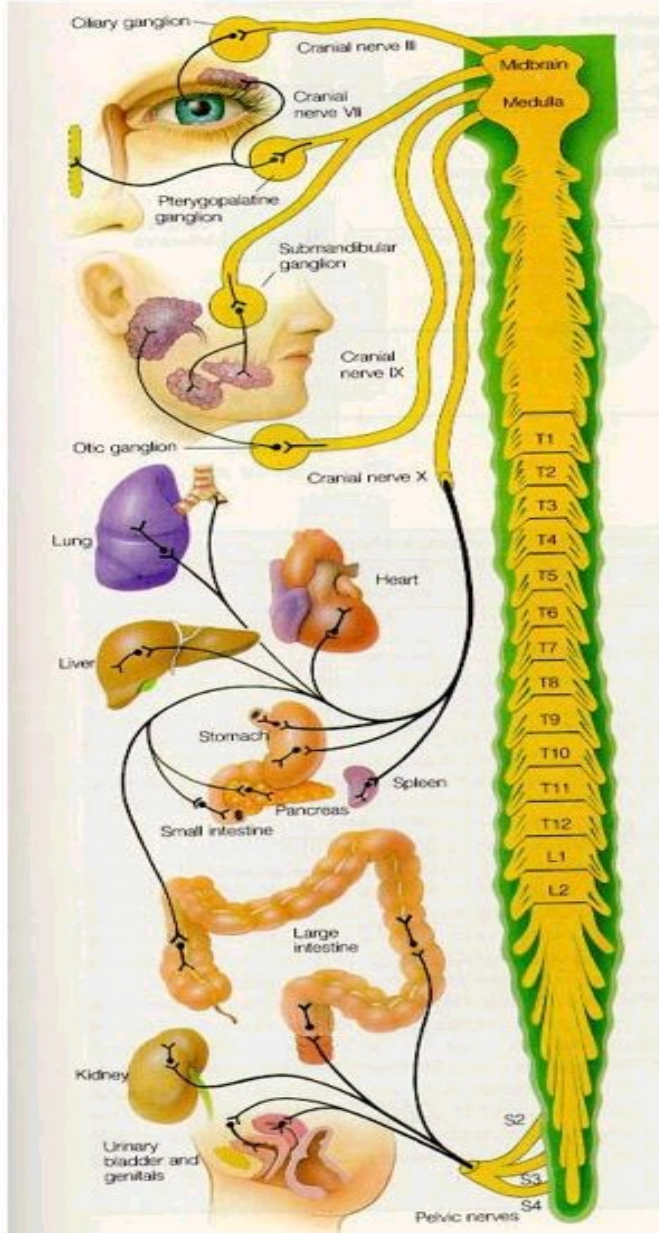


# Látky ovlivňující vegetativní nervový systém

## Vegetativní = autonomní nervy

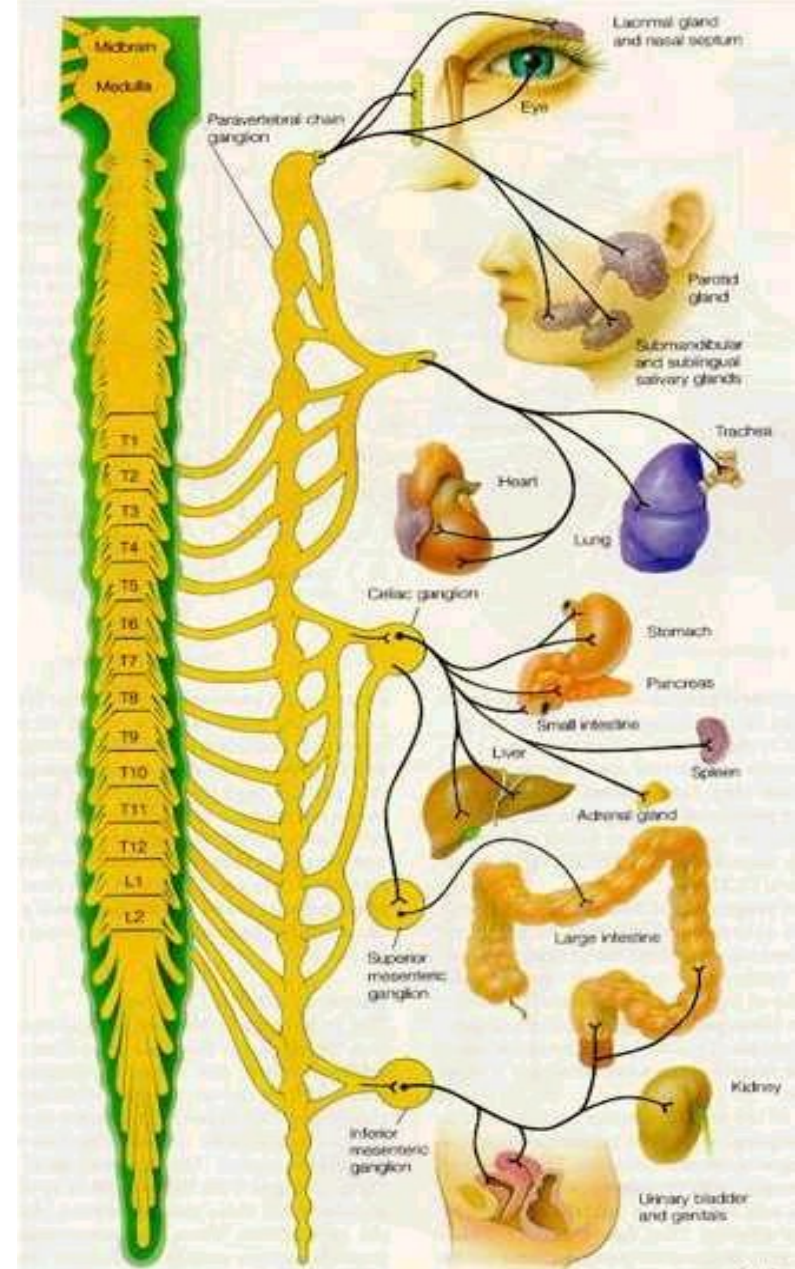
- nejsou ovlivnitelné vůlí
  - inervace hladké svaloviny cév, stěn orgánů a žláz
  - zrychlují a zpomalují tep
- a) Sympatická: vycházejí z hrudního a bederního úseku míchy, stimulace aktivity, receptory spřaženy s G-proteinem, neurotransmitér = noradrenalin
- $\alpha$ -receptory: noradrenalin > adrenalin > isopropylnoradrenalin
- $\beta$ -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

## $\alpha$ - receptory

## $\beta$ - receptory

### $\alpha_1$ - 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)

### $\alpha_2$ - receptory

*presynaptická lokalizace receptorů:*

- ↓ výdeje NA z nerv. zakončení sympatiku

*postsynaptická lokalizace receptorů:*

- vazokonstrikce
- ↓ sekrece inzulínu ( $\beta$ -buňky pankreatu)
- ↓ motility, tonu a sekrece GIT

### $\beta_1$ - 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

### $\beta_2$ - receptory

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

### $\beta_3$ - 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

## M<sub>1</sub> - receptory

- ↑ žaludeční sekrece
- CNS

## M<sub>2</sub> - receptory

### *účinky na srdce*

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

## M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub> - receptory

- CNS
- oko (M<sub>4</sub>)

## M<sub>3</sub> - 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)  $\alpha$ ,  $\beta$  – mimetika: noradrenalin, adrenalin, dopamin
- b)  $\alpha_1$  – mimetika: hydroxy-amfetamin, fenylefrin, metoxamin, oxymetazolin
- c)  $\alpha_2$  – mimetika: klonidin, metyldopa, brimodinin
- d)  $\beta$  – mimetika: dobutamin, isoprenalin, terbutalin, fenoterol
- e) nepřímo působící: efedrin, pseudoefedrin, amfetamin, tricyklická antidepressiva

# Indikace sympatomimetik

## $\alpha_1$ sympatomimetika

- Vasokonstrikce - lokální vasokonstrikce
- Mydriáza

## $\alpha_2$ sympatomimetika

- ↓ TK u hypertenze

## $\beta_1$ sympatomimetika

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

## $\beta_2$ sympatomimetika

- Bronchodilatace.
- Akutní alergické reakce.

## Nepřímo působící sympatomimetika

- Anorektické a psychostimulační účinky.

# Sympatolytika

- antiadrenergní látky, adrenergní antagonisté

## **Neselektivní alfa-sympatolytika** (Blok $\alpha_1$ i $\alpha_2$ -receptoru)

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

## **$\alpha_1$ -sympatolytika**

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

## **$\alpha_2$ -sympatolytika**

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

# Účinky $\beta$ -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  $\alpha$ - i  $\beta$ -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  $\beta$ -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 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ )
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<sub>1B/D</sub> (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
  - PŘ. Kodein a Diolan (etylmorfin)
- b) nekodeinová antitusika
  - netlumí dýchací centrum, nejsou návyková
  - působí tlumivě na reflexní zóny kašle v dýchacích cestách
  - PŘ. 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, Paxirazi, 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)

# H<sub>1</sub>-antihistaminika

## **1. generace:**

- působí tlumivě – díky své struktuře **pronikají do CNS**
- zvýšení chuti k jídlu
- **dimetinden (Fenistil<sup>®</sup>), moxastin (Kinedryl<sup>®</sup>), 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

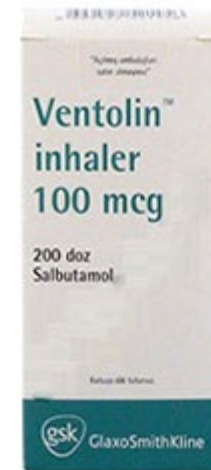
- látky, které zabraňují uvolňování prozánětlivých faktorů stabilizací membrány žírných buněk
- k preventivní léčbě, neřeší akutní potíže
- **kromoglykát, ketotifen, nedokromil**

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

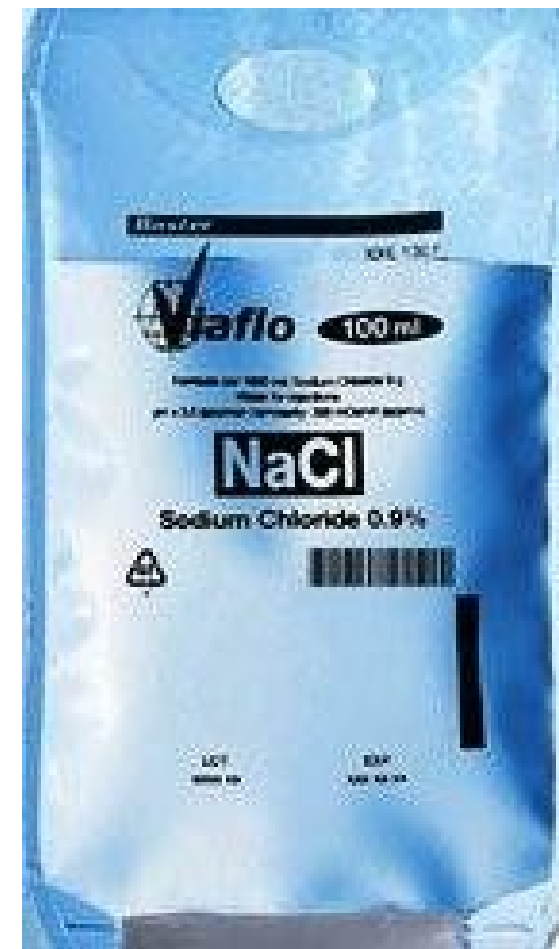
- má protizánětlivý účinek
- indikací je alergie, astma, edém laryngu, úrazový stav s hrozbou edému



# 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  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$
- 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

