

Moderní farmakoterapie

pro první linii

Jiří Slíva

Veronika Müller Závalová

Jitka Patočková

Obsah

Úvod	11
1 Minirepetitorium obecné farmakologie	12
1.1 Farmakokinetické aspekty léčby	14
1.2 Farmakodynamické aspekty léčby	19
1.3 Lékové interakce	19
1.4 Nežádoucí účinky	25
1.5 Adherence k léčbě	25
1.6 Farmakoterapie u seniorů	26
1.7 Farmakoterapie u těhotných či kojících žen	27
2 Kardiovaskulární systém	32
2.1 Antihypertenziva	32
2.2 Vazodilatancia a terapie anginy pectoris	49
2.3 Látky určené k léčbě chronického srdečního selhání	57
2.4 Antiarytmika	62
2.5 Hypolipidemika	67
2.6 Léčiva ovlivňující srážlivost krve – antikoagulancia a antiagregancia	71
2.7 Venofarmaka	78
3 Dýchací systém	84
3.1 Nosní léčiva	84
3.2 Krční léčiva	89
3.3 Léčiva ovlivňující bronchiální strom a kašel	90
3.4 Látky určené k léčbě chorob spojených s obstrukcí	95
3.5 Systémová antihistaminika	98
4 Gastrointestinální systém	102
4.1 Léčiva k terapii funkčních poruch GIT	102
4.2 Antiemetika	105
4.3 Léčiva k terapii onemocnění s poruchou acidity	106
4.4 Antidiaroeika a střevní antiinfektiva	109
4.5 Laxativa	112
4.6 Antiobezitika	115
4.7 Digestiva	116
4.8 Klostridiové průjmy	118

5 Farmakoterapie bolesti včetně migrény a chorob pohybového aparátu.....	120
5.1 Analgetika-antipyretika.....	121
5.2 Nesteroidní antiflogistika.....	123
5.3 Opioidní analgetika.....	125
5.4 Antimigrenika.....	130
5.5 Ostatní vybraná léčiva využívaná u onemocnění pohybového systému.....	132
6 Vybrané kapitoly z endokrinologie.....	137
6.1 Diabetes mellitus.....	137
6.2 Poruchy štítné žlázy.....	150
7 Vybrané kapitoly z urologie.....	155
7.1 Inkontinence moči.....	155
7.2 Urologické infekce.....	156
7.3 Benigní hyperplazie prostaty.....	157
7.4 Erektilní dysfunkce.....	161
8 Vybrané kapitoly z psychiatrie a neurologie.....	164
8.1 Afektivní a neurotické poruchy.....	164
8.2 Nespavost.....	170
8.3 Kognitiva a nootropika.....	174
8.4 Farmakoterapie závislosti na nikotinu, alkoholu a opioidech.....	176
9 Antiinfektiva.....	179
9.1 Antibakteriální léčiva (antibiotika/chemoterapeutika).....	179
9.2 Antivirotika.....	184
9.3 Antimykotika.....	185
9.4 Antiparazitika.....	186
10 Vitaminy a minerály.....	188
11 Cílená léčba.....	192
Seznam použitých zkratek.....	195
Literatura.....	199
Rejstřík.....	200

1 Minirepetitorium obecné farmakologie

Obecné definice, proces registrace, dohled a zacházení s léčivý upravuje zákon č. 378/2007 Sb. Pojem léčivo je souborné označení pro léčivou látku (živočišného, rostlinného, mikrobiálního, nerostného či syntetického původu) a léčivý přípravek.

Léčivé přípravky dělíme na hromadně vyráběné (HVLP, též speciality – vyráběny v originálních či generických farmaceutických společnostech) a individuálně připravované (IPLP, též magistraliter – připravované v lékárnách – slangově označované rovněž jako „emesy“). HVLP mohou být volně prodejné (tzv. OTC – over the counter) nebo vázané na lékařský předpis (tzv. Rx přípravky). Platnost receptu je 14 dní, je-li vystaven na běžné přípravky, 5 dnů na antimikrobiální přípravky a 1 den po dni vystavení, byl-li vystaven lékařskou službou první pomoci (LSPP) či rychlou zdravotnickou pomocí (RZP), resp. rychlou lékařskou pomocí (RLP).

Každý léčivý přípravek je charakterizován svým obchodním názvem, přičemž více přípravků různých názvů může obsahovat tutéž účinnou látku (tzv. generický název). V naprosté většině léčivých přípravků jsou obsaženy i látky pomocné (tzv. excipienty, které doplňují účinek a vlastnosti hlavní účinné látky, upravují chuť, barvu, zápach, rozpad či jsou nezbytné pro danou lékovou formu, např. jako pojiva, puify apod.). Výrobní série HVLP je označována jako šarže přípravku.

Rozdíl mezi originálním a generickým léčivým přípravkem je dobře znám. Oba obsahují tutéž účinnou látku (tj. chemická ekvivalence) a shodují se i v jejím množství a v lékové formě (tj. farmaceutická ekvivalence). Výrobce generického přípravku musí v rámci registračního řízení předložit výsledky tzv. bioekvivalenční studie, v rámci které jsou testovány stejné dávky téže lékové formy se stejnou aplikační cestou pouze u zdravých dobrovolníků (nejméně 12; aplikace nalačno bez jiné medikace; zkřížený design studie za účelem eliminace interindividuálních rozdílů po wash-out intervalu – 10 biologických poločasů účinné látky; asi 10–15 odběrů) s cílem prokázání shodnosti farmakokinetických profilů obou léčiv, tedy hodnoceného přípravku s referenčním. Překryv plazmatických profilů přitom není požadován absolutní, ale za klinicky nesignifikantní je dle

2 Kardiovaskulární systém

2.1 Antihypertenziva

Arteriální hypertenze je nejčastější kardiovaskulární onemocnění, jehož prevalence stále narůstá. V ČR se množství pacientů s hypertenzí nebo léčenou hypertenzí pohybuje ve věkovém rozmezí 25–64 let kolem 40 %, ve vyšších dekádách je prevalence hypertenze mnohem vyšší. Pouze u jedné třetiny nemocných se podaří prostřednictvím farmakoterapeutické intervence dosáhnout fyziologické normotenze. Hypertenze představuje s dalšími faktory, jako jsou kouření, diabetes mellitus, obezita a dyslipidemie, jeden z hlavních rizikových faktorů cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční a atherotrombózy. Velmi významný je vztah hypertenze k srdečnímu selhání a selhání ledvin, které se po boku CMP řadí k jejím nejvýznamnějším komplikacím.

Stanovení hypertenze je založeno na opakovaném a reprodukovatelném zjištění vysokého krevního tlaku. Dřívější klasifikace hypertenze (stadium I – prosté zvýšení krevního tlaku bez orgánových změn; stadium II – vysoký krevní tlak se známkami subklinického orgánového poškození bez poruchy funkce; stadium III – vysoký krevní tlak spojený s orgánovými změnami doprovázenými poruchami funkce a/nebo manifestním kardiovaskulárním či renálním onemocněním) je nahrazena novým způsobem členění podle České společnosti pro hypertenzi.

Tab. 2.1 – Klasifikace krevního tlaku

Kategorie	Systolický tlak [mmHg]	Diastolický tlak [mmHg]
Optimální	< 120	< 80
Normální	120–129	80–84
Vysoký normální	130–139	85–89
Hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
Hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
Hypertenze 3. stupně	≥ 180	≥ 110
Izolovaná systolická dysfunkce	≥ 140	< 90

Etiopatogeneticky lze hypertenzi rozdělit na:

- primární (esenciální) – na jejím vzniku se podílí velké množství patogenetických mechanismů, ale nelze jednoznačně určit vyvolávající příčinu,
- sekundární – vyvolanou jiným onemocněním (endokrinní hypertenze, renální hypertenze apod.) či jiným faktorem (návykové látky, léky) nebo indukovanou neurogenní příčinou.

Esenciální hypertenze představuje asi 90 % hypertenzní populace, zatímco výskyt sekundární hypertenze je většinou vázán na náhlé zhoršení nebo akutní rozvoj těžké hypertenze, u rezistence na léčbu nebo v přítomnosti klinických (např. změna průtoku krve ledvinami) a laboratorních markerů (nejčastěji renin, aldosteron). V souvislosti s výskytem rizikových faktorů je vhodné zahájit terapii hypertenze nefarmakologickou intervencí již při prvním zjištění zvýšeného krevního tlaku. Taková intervence je charakterizována redukcí tělesné hmotnosti u osob s nadváhou či obezitou, omezením příjmu soli na maximální množství 5–6 g/den a omezením příjmu tuků (snížení příjmu omega-6 nenasycených a trans-mastných kyselin, a naopak zvýšení příjmu omega-3 nenasycených mastných kyselin), dostatečnou fyzickou aktivitou (3–4× týdně 30–45 min), omezením konzumace alkoholu a zanecháním kouření, zvýšením konzumace vlákniny ve formě ovoce a zeleniny, snížením množství užívaných léků podporujících retenci sodíku a vody (nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, hormonální kontraceptiva, sympatomimetika a další).

Chronická neléčená nebo nedostatečně kompenzovaná hypertenze představuje v souvislosti s výskytem dalších rizikových faktorů vysokou pravděpodobnost závažné prognózy. Diagnóza celkové míry patologických změn zejména kardiovaskulárního systému závisí na věku, pohlaví, kuřáckých zvyklostech, hodnotách systolického krevního tlaku a celkovém cholesterolu (popř. na poměru celkového a HDL-cholesterolu). Obecně lze konstatovat, že pacienti s již manifestním kardiovaskulárním nebo renálním onemocněním a dále osoby s diabetem 1. a 2. typu jsou považováni za vysoce rizikové skupiny.

Obecným cílem farmakoterapie vysokého krevního tlaku je dosažení normotenze (TK pod 140/90 mmHg) za současné redukce mortality a morbidity. Výsledky několika klinických studií, do kterých bylo zapojeno celosvětově více než sto tisíc hyperteniků, poukazují na korelaci mezi poklesem krevního tlaku (systolického o 10–15 mmHg a diastolického o 5 mmHg) a výrazným snížením rizika cévní mozkové příhody až na polovinu, rizika koronárních příhod o pětinu a rizika všech kardiovaskulárních komplikací přibližně o jednu třetinu. Mezi základní antihypertenziva patří:

- látky inhibičně působící na systém renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS),
 - antagonisté angiotenzinu II (blokátory receptorů AT_1 , sartany),
 - inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitory ACE),

- blokátory kalciových kanálů (BKK) neboli blokátory vápníkových kanálů (BVK),
- betablokátory,
- thiazidová a thiazidům podobná diuretika.

Na základě klinických studií nebyla prokázána jednoznačně vyšší účinnost některé konkrétní skupiny a je třeba léčiva z těchto kategorií považovat za rovnocenná. Existují však doklady o rozdílech ve frekvenci výskytu nežádoucích účinků a o vhodnosti té či oné skupiny u konkrétních skupin nemocných. Klasickým příkladem je negativní dopad terapie betablokátory nebo thiazidovými diuretiky na glycidový a lipidový metabolismus. Dlouhou dobu se poukazovalo na další potenciálně velmi účinné antihypertenzivum – aliskiren – kompetitivní inhibitor reninu, který kromě krevního tlaku výrazně ovlivňoval proteinurii u diabetiků, ale morbi-mortalitní studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints) provedená u těchto nemocných byla předčasně zastavena z důvodu vyššího výskytu nefatálních CMP u aktivně léčených osob. V současnosti probíhají další studie za účelem prověření zmíněných patofyziologických konsekvencí.

Druhou skupinu antihypertenziv představují látky, které se dosazují do terapie v případech, že kombinace 3 a více základních antihypertenziv nevede k dosažení normotenze při aplikaci maximálních možných (bezpečných) dávek, přičemž jedním musí být diuretikum. Do této kategorie patří:

- blokátory alfa-adrenergních receptorů,
- centrálně (nebo centrálně i periferně) působící sympatolytika (agonisté alfa-2-receptorů a imidazolinových receptorů),
- vazodilatancia.

Výběr antihypertenziva vhodného pro konkrétního pacienta ovlivňuje farmakokinetický profil antihypertenzně působící látky, současný výskyt komorbidit a komedikace. Starší populace často užívá nesteroidní antiflogistika, která mohou při nadužívání způsobovat snížený nebo nedostatečný efekt antihypertenzní terapie, zejména pokud obsahuje inhibitory ACE, sartany, betablokátory a inhibitory reninu. Není přitom rozdíl mezi jednotlivými látkami ze skupiny nesteroidních antiflogistik. Proto je vhodné v případě potřeby dlouhodobého užívání těchto látek upřednostnit analgetika výrazněji neovlivňující metabolismus prostaglandinů, např. paracetamol, tramadol nebo metamizol. To předpokládá dobrou znalost veškeré medikace, kterou pacient užívá, těsnou spolupráci mezi všeobecným praktickým lékařem a pacientem.

Antihypertenzní terapie by měla obsahovat nejmenší možné množství hypotenzních léků nutných k dosažení cílových hodnot krevního tlaku, a to z důvodu eliminace projevu nežádoucích účinků, kontraindikací, ale zejména jejich vzájemné potence.

Základní antihypertenziva

Léčiva ovlivňující RAAS charakterizují skupinu látek působících na regulační systém udržující homeostázu a optimální cirkulaci krve vzhledem k jejímu tlaku a objemu. Tato skupina látek patří k nejlépe tolerovaným přípravkům používaným k léčbě hypertenze. Jejich bezpečnostní profil je velmi dobrý, závažnější nežádoucí účinky, jako je angioedém, jsou vzácné. Častěji se objevuje vznik hyperkalemie nebo dráždivý kašel (z důvodu nahromadění bradykininu), který bývá důvodem pro ukončení terapie nejméně u 5–10 % pacientů léčených inhibitory ACE.

Inhibitory ACE, sartany a blokátory reninu mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardioprotektivní, vazoprotektivní a nefropotektivní efekt a vyznačují se i příznivými účinky na metabolismus glycidů. Jejich hlavními indikacemi jsou:

- všechny typy hypertenze (vyjma hypertenze v těhotenství),
- diabetická a nediabetická nefropatie,
- hypertrofie a systolická dysfunkce levé srdeční komory,
- chronická srdeční insuficience,
- stav po infarktu myokardu a cévní mozkové příhodě,
- fibrilace síní.

Za kontraindikaci těchto léků je považována hyperkalemie, stenóza renálních tepen, angioneurotický edém v anamnéze (u inhibitorů ACE), těžké poruchy funkce jater a ledvin, aortální a mitrální stenóza, gravidita. Nežádoucí účinky

Tab. 2.2 – Přehled inhibitorů ACE

Léková skupina	Účinná látka	Obvyklé dávkování	Léková forma
Inhibitory ACE	captopril	3× 12,5–50 mg	tablety
	cilazapril	1× 0,5–2,5 mg	tablety
	enalapril	2× 5–20 mg	tablety
	fosinopril	1× 10–20 mg	tablety
	imidapril	1× 5–10 mg	tablety
	lisinopril	1× 20–80 mg	tablety
	perindopril erbumin	1× 4–8 mg	tablety
	perindopril arginin	1× 5–10 mg	tablety
	quinapril	1–2× 5–20 mg	tablety
	ramipril	1× 2,5–10 mg	kapsle, tablety
	spirapril	1× 6 mg	tablety
	trandolapril	1× 2–4 mg	kapsle

Tab. 2.3 – Přehled sartanů

Léková skupina	Účinná látka	Obvyklé dávkování	Léková forma
Antagonisté angiotenzinu II (sartany, AT ₁ -blokátory)	azilsartan	1× 40 mg	tablety
	candesartan	1× 8–32 mg	tablety
	eprosartan	1× 600 mg	tablety
	irbesartan	1× 150–300 mg	tablety
	losartan	1–2× 50–100 mg	tablety
	olmesartan	1× 10–20 mg	tablety
	telmisartan	1× 40–80 mg	tablety
	valsartan	1× 80–160 mg	tablety

jsou nejčastěji charakterizovány jako hypotenze, hyperkalemie (většinou způsobená interakcí současně podaných léků), kašel (u inhibitorů ACE), angioedém (u inhibitorů ACE), méně často nauzea, vomitus, alergické kožní reakce, bolesti hlavy, bolesti svalů a svalové křeče (sartany) a další. Vzhledem k riziku rozvoje dráždivého kašle bychom měli být obezřetní při volbě inhibitorů ACE u alergiků/astmatiků, neboť takovýto NÚ může zkruslovat projevy astmatu.

Z hlediska klinického působení neexistují rozdíly mezi jednotlivými sartany (tab. 2.3). Pro lepší compliance pacienta je však výhodnější kinetika látek s delším biologickým poločasem (nejdelší hodnotu má telmisartan) umožňující aplikaci pouze 1× denně, nejčastěji užívaným je v ČR však stále losartan. Navíc telmisartan částečně stimuluje PPAR γ receptor, který sehrává důležitou roli v možnosti modulace vyskytující se periferní inzulinorezistence a hyperlipidemie. Aktuálně jsou sartany v léčbě esenciální arteriální hypertenze v souladu s evropskými doporučeními ESC/ESH 2013 nahlíženy jako přinejmenším rovnocenné s inhibitory ACE, a to i v rámci údajů týkajících se mortality.

Blokátory kalciových kanálů

Další skupinou látek, která se řadí mezi základní antihypertenziva, jsou **blokátory kalciových kanálů** (BKK, BVK, CaI) (tab. 2.4). Do této heterogenní skupiny patří velmi dobře tolerované léky, které se vzájemně odlišují farmakokinetickými i farmakodynamickými parametry. Právě z důvodu rozdílných vlastností, přestože je mechanismus účinku obdobný (blokáda L-typu kalciových kanálů v sarkolemě kardiomyocytu, v sinusovém uzlu, převodním systému a v buňkách hladké svaloviny cévní stěny), mají jednotlivé BKK různé indikace a nežádoucí účinky. Zatímco podskupina dihydropyridinových BKK snižuje krevní tlak navozením systémové vazodilatace, podskupina non-dihydropyridinových

3 Dýchací systém

3.1 Nosní léčiva

K využití nosních přípravků (tab. 3.1 a 3.2) nejčastěji přistupujeme u rinitidy, kterou lze etiologicky velmi simplifikovaně rozdělit na neinfekční a infekční. Jelikož v případě infekční rýmy jsou nejčastějším patogenním agens viry, je jakákoliv antibiotická léčba povětšinou zbytečná (totéž se mj. velmi často týká i léčby bolesti v krku, kašle, bronchitidy apod.). Léčba je tedy zejména symptomatická, kdy se snažíme dosáhnout dekongesce sliznic. Dekongestiva jsou většinou podávána lokálně (ve formě nosních kapek či sprejů), avšak k dispozici jsou i formy pro systémové podání. Prospěšná u infekční rýmy mohou být též volně prodejná lokální antiseptika (zejména carbetopendecinium). Jako lokální antimikrobiálně používaná látka se uplatňuje mupirocin, jehož podání je však vázáno na lékařský předpis. Vazbou na tRNA-syntetázu zabraňuje syntéze bakteriálních proteinů, a je tak účinný např. vůči *Staphylococcus aureus* (včetně MRSA), ostatním stafylokokům a streptokokům, *E. coli* či *Haemophilus influenzae*. U vodnaté rýmy alergického původu se uplatňuje parasymptolyticky působící ipratropium bromid dostupný ve fixní kombinaci s xylometazolinem s možností využití i u běžného nachlazení.

Mechanismus působení

Mechanismus působení **dekongestiv** spočívá ve stimulaci alfa-1-adrenergických receptorů v arteriolách nosní sliznice, důsledkem čehož je navození vazokonstrikce provázené snížením extravazace, a tedy i otoku. Dekongesční účinek se přitom dostavuje s odstupem několika sekund po aplikaci a přetrvává až 12 hodin. Vedle tohoto primárního mechanismu účinku byly u těchto látek pozorovány mírné účinky antivirové, protizánětlivé (potlačení aktivity 5-lipoxygenázy, a tedy tvorba leukotrienu LTB_4 , inhibice inducibilní syntázy oxidu dusného, interleukinů IL-1beta a IL-6 či tumory nekrotizujícího faktoru TNF- α) a antioxidační. Ipratropin omezuje především v důsledku blokady parasymptotického nervového systému vodnatou sekreci, tzv. rinoreu. Od **systémově podaných sympatomimetik** – využívána jsou nepřímo působící (pseudofedrin, v případě nachlazení i nepatrně méně účinnější přímo působící fenylefrin) – se očekává jednak dekongesce, jednak přítomná antihistaminika negují účinky stimulace histaminových receptorů H_1 histaminem.

Tab. 3.1 – Nosní léčiva

Léková skupina	Léčivá látka	Obvyklé dávkování	Léková forma
Sympatomimetika samotná nebo v kombinaci	oxymetazolin	1–2 gtts/vstřík 2–3× denně	kapky, sprej
	xylometazolin	1–2 gtts/vstřík 2–3× denně	kapky, sprej
	nafazolin	1–3 gtts/vstřík 2–3× denně	kapky, sprej
	tramazolin	1–2 gtts 2–3× denně	kapky
	fenylefrin + benzalkonium	1 vstřík 3–5× denně	sprej
	fenylefrin + dimetinden	1 gtt/vstřík/vdech 3–4× denně	gel, kapky, sprej
	nafazolin + antazolin	2–3 gtts několikrát denně	kapky
	efedrin + carbetopendecinii bromidum	2–3 gtts 5× denně	kapky
	xylometazolin + dexpanthenol	1 vstřík 3× denně	sprej
	xylometazolin + ipratropium	1 vstřík 3× denně	sprej
lokální antialergika	kyselina chromoglykanová	1 vstřík 4× denně	sprej
	levokabastin	2 vstříky 2× denně	sprej
	azelastin	1 vstřík 2× denně	sprej
kortikosteroidy	beklometason	1 vstřík 2× denně	sprej
	budesonid	2 vstříky 2× denně	sprej
	flutikason propionát	2 vstříky 1× denně	sprej
	flutikason furoát	2 vstříky 1× denně	sprej
	mometason	2 vstříky 1× denně	sprej
Nosní dekongestiva podávaná systémově	pseudoefedrin + loratadin	1 tbl 2× denně	tablety
	pseudoefedrin + desloratadin	1 tbl 2× denně	tablety
	pseudoefedrin + dexbromfeniramin	1 tbl 2× denně	tablety
Nosní antiseptika/antibiotika	carbetopendecinii bromidum	5× denně 2–3 gtts	kapky
	éterické oleje	1–3 gtts několikrát denně	kapky
	mupirocin	1 gtt 2× denně	mast
	fusafungin	2 vstříky 4× denně	sprej

Účinky **kortikosteroidů** jsou dostatečně známé. Ve zde uvedených indikacích jde především o potlačení otoku a proliferace, méně však samozřejmě i o účinky imunosupresivní. S ohledem na možný výskyt nežádoucích účinků je dlouhodobé užívání kortikosteroidů nežádoucí.

Éterickým olejům jsou připisovány účinky antiseptické, protizánětlivé a progenerační.

4 Gastrointestinální systém

4.1 Léčiva k terapii funkčních poruch GIT

Tato skupina léčiv je obvykle volena u pestré palety stavů, které nejsou spojeny s ohrožením nemocného na životě. V rámci diferenciální diagnostiky je však namíste mnohdy velmi banální funkční obtíže odlišit od náhlé příhody břišní (NPB) vyžadující urgentní, často chirurgické řešení, případně jiné závažné onemocnění (idiopatický střevní zánět, malignita aj.). Nejčastěji jde o bolesti v oblasti břicha, které ostatně mohou etiologicky mít i psychosomatické pozadí. Klasická analgetika u tohoto typu bolesti se vůbec neuplatňují s výjimkou metamizolu, jenž vedle analgeticky-antipyretických vlastností působí rovněž částečně spasmolyticky, protože je využíván zejména u kolikovitých bolestí, často v kombinaci s klasickými spasmolytiky, která v této indikaci dominují. Nicméně své uplatnění, v závislosti na charakteru dyspepsie, nacházejí i další lékové skupiny, jako jsou deflatulencia, prokinetika, laxativa, obstipancia apod.

Přehled těchto léčiv je uveden v tabulce 4.1 a 4.2.

Mechanismus působení

Uvedení zástupci **spasmolytik** působí buď jako anticholinergika, tj. zabraňují působení přirozeně přítomného acetylcholinu, nebo analogicky jako papaverin, tzn. že navozují relaxaci hladké svaloviny cestou zvýšení intracytoplazmatické hladiny cyklického guanosinmonofosfátu a následného poklesu koncentrace kalcia prostřednictvím proteinkináz A a G, a tedy omezení interakce mezi aktinem a myosinem.

Účinky **simetikonu** jsou dány jeho schopností snižovat povrchové napětí bublin plynu, které se tak stávají menšími a jsou snadněji vstřebatelné.

Působení **prokinetik** nejčastěji vychází z potlačení aktivity dopaminergních drah a/nebo naopak podpoření účinků acetylcholinu, a to buď stimulací cholinergních receptorů, nebo inhibicí působení acetylcholinesterázy. Antiemetický účinek je tak zčásti centrální na úrovni area postrema a zčásti periferní spočívající v zesílení tonu jícnového svěrače.

Tab. 4.1 – Přehled léčiv k terapii funkčních poruch GIT

Léková skupina	Léčivá látka	Obvyklé dávkování	Léková forma
Neurotropní spasmolytika	atropin	0,5–1 mg (max. 2 mg/den)	injekční roztok
	butylskopolamin	1–2 amp (max. 100 mg/den)/10–20 mg 3–5× denně	injekční roztok/tablety
	mebeverin	200 mg 2× denně	kapsle
	otilonium bromid	40 mg 2–3× denně	tablety
Muskulotropní spasmolytika	drotaverin	80 mg 2–3× denně	tablety
	alverin + simetikon	1 cps 2–3× denně	kapsle
Kombinovaná spasmolytika	metamizol + fempiverin + pitofenon	1–2 tbl max. 6 tbl denně	tablety
	metamizol + pitofenon	20–54 kapek po 6–8 hodinách/1–1,5 ml/min až do 5 ml, event. po 6–8 hodinách zopakovat	kapky/injekční roztok
	paracetamol + kodein + pitofenon + fempiverin	1 supp 2–4× denně	čípky
Deflatulencia	simetikon	80 mg 3–4× denně/1–2 ml 3–5× denně	kapsle, tablety/injekční roztok
Prokinetika	domperidon	10–20 mg 3–4× denně	tablety
	itoprid	50 mg 3× denně	tablety
	metoklopramid	10 mg 3–4× denně/10 mg 1–3× denně	tablety/injekční roztok

Indikace

Spasmolytika: abdominální bolest, zejména kolikovitá bolest při spasmu žlučových cest, renální kolice, křeče v břiše, střevní diskomfort u syndromu dráždivého tračníku apod. Naopak spasmolytika jsou absolutně kontraindikována u abdominální bolesti bez předchozího vyloučení náhlé příhody břicha!

Espumisan: meteorismus, příprava před vyšetřením dutiny břišní.

Prokinetika: horní dyspepsie (zejména nevolnost a zvracení), gastroezofageální reflux/refluxní choroba jícnu.

Kontraindikace

Spasmolytika: absolutní kontraindikací je NPB. Anticholinergní látky z podstaty svého účinku jsou nevhodné u myasthenia gravis, onemocněním charakterizovaných snížením kognitivních funkcí či megakolon. Muskulotropní zástupci nesmí

5 Farmakoterapie bolesti včetně migrény a chorob pohybového aparátu

Bolest je definována jako subjektivně nepříjemný vjem, se složkou senzoricou i emocionální, jenž vzniká v důsledku poškození nebo hrozícího poškození tkáně či orgánu. Často zmiňovaným souvisejícím pojmem bývá i nocicepce (*lat. „nocere“ – škodit; „ception“ – uvědomování si, vnímání*), která však vyjadřuje již samotný proces vnímání něčeho pro organismus „škodlivého“, bolesti.

Podle příčiny bývá zvykem dělit bolest na nociceptivní a neuropatickou, přičemž bolest nociceptivní je dále členěna na traumatickou, zánětlivou a ischemickou. Určitý průnik v tomto dělení představuje bolest nádorová. Diferenciace bolesti na tyto podtypy není zcela nahodilá a je třeba zdůraznit, že z ní plynou velice důležité implikace pro vlastní farmakoterapii. Každý ze zmíněných typů bolesti je totiž charakteristický svými specifiky, jež spočívají zejména v rozličně nastavených poměrech na nervových synapsích, a to především ve smyslu různých signál modulujících faktorů v podobě přítomných neuromediátorů. Zatímco např. nesteroidní antiflogistika jsou poměrně spolehlivě účinná u bolesti nociceptivní, svým účinkem selhávají u bolesti neuropatické.

Tab. 5.1 – Přehled analgetik-antipyretik

Léková skupina	Léčivá látka	Obvyklé dávkování	Léková forma
Analgetika-antipyretika	kyselina acetylsalicylová	1–2 tbl à 4–8 h	tablety
	metamizol	1–2 tbl 1–4× denně/20–54 gtts	tablety/kapky
	paracetamol	10–15 mg/kg t. hm.	tablety/šumivé tablety/roztok/čípky
	propyfenazon	1–2 tbl, max. 5× denně	tablety

6 Vybrané kapitoly z endokrinologie

6.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus představuje stav charakterizovaný neschopností organismu metabolizovat glukózu a udržovat její hladinu v krevní plazmě ve fyziologických mezích v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu. Základním projevem je hyperglykemie. V současné době je diabetem v ČR postiženo téměř 10 % populace a prevalence tohoto onemocnění narůstá s věkem, zejména u diabetu 2. typu. Diabetici tvoří skupinu nejvíce polymorbidních pacientů a vzhledem k rozsáhlým komorbiditám patří k velmi komplikovaným z hlediska optimální farmakoterapie. Cílem terapie diabetu je snaha o dlouhodobou normalizaci hladiny krevní glukózy s cílem zamezit vzniku, resp. významně oddálit vznik časných a pozdních komplikací a dostatečně farmakologicky kompenzovat výskyt komorbidit. Z hlediska zamezení vzniku komplikací je nejdůležitější včasná diagnostika diabetu a dobrá kompenzace diabetu v prvních 8–10 letech.

Terapie diabetu je zatím z velké míry v rukou specializované oblasti interní medicíny. Přesto dochází a kvůli výraznému nárůstu prevalence diabetu v blízké budoucnosti dojde k přesunu péče o diabetika do primární péče, tedy ke všeobecným praktickým lékařům. Vzhledem k dosud trvajícím, ale postupně odbourávaným preskripčním omezením léků ovlivňujících diabetes představuje tato kapitola pouze přehled léčby a jejích komplikací v souvislosti s lékovými interakcemi, farmakokinetikou a farmakodynamikou.

Podmínkou úspěšné terapie je řádná edukace pacienta ze strany lékaře a jeho následná spolupráce. K inzulínové terapii je pacient indikován za předpokladu, že nedochází k vlastní produkci inzulínu, vždy u diagnostikovaného diabetu 1. typu. Dále v případě, že pankreas byl značně poškozen nebo odstraněn, u pacientů, jejichž pankreas jako zdroj inzulínu byl vyčerpán, u těhotných diabetiček a dále u pacientů s infekčními nebo jinými zdravotními komplikacemi (včetně chirurgické intervence nebo kontrastního vyšetření). Rozeznáváme dva inzulínové režimy, které víceméně napodobují fyziologickou sekreci inzulínu:

- **standardní konvenční režim** – podávání inzulínu v jedné až ve dvou denních dávkách v kombinacích rychle působící inzulín se středně dlouho působícím, nebo jen inzulín s prodlouženým účinkem či premixovaný inzulín,
- **intenzifikovaný režim** – podávání inzulínu nejméně třikrát denně, nejčastěji v kombinaci krátce působícího inzulínu před každým jídlem (3× denně) s jednou až dvěma dávkami inzulínu s prodlouženým působením.

Celková denní dávka inzulínu u pacienta po několikaletém trvání diabetu se obvykle pohybuje v rozmezí 40–50 jednotek. V průběhu terapie diabetu velmi často dochází k nutnému navyšování některých dávek jednotlivých inzulínů. Nejčastěji se zahajuje léčba 3× denně před hlavními jídly 6–8 jednotek a 6–12 jednotek NPH inzulínu aplikovaného kolem 22. hodiny večer. S délkou terapie a zánikem reziduální endogenní sekrece inzulínu by jednotlivé dávky krátkodobě působícího inzulínu neměly přesahovat 10 jednotek. NPH inzulín se podává ve dvou dávkách, a to ráno (8–12 jednotek) a kolem 22. hodiny večer (10–16 jednotek). K terapii inzulínem se přistupuje i v případě těžké metabolické poruchy, jako je ketoacidóza nebo hyperosmolární stav vedoucí do kómatu, u pacientů s interkurentním onemocněním anebo při akutních problémech gastrointestinálního traktu. Stále častěji se vyskytuje kombinovaná forma terapie inzulínem a perorálními antidiabetiky, a to v případě diabetu typu LADA (*latent autoimmune diabetes in the adults*). V takovém případě je doporučováno použití krátkodobě působících inzulínů před hlavními jídly a jedna dávka metforminu. Podávání inzulínů s dlouhým nebo středně dlouhým mechanismem účinku je kontraindikováno z důvodu zhoršování hyperinzulinemie a rezistence, což může vést k celkové dekompenzaci pacienta. Nejčastější komplikací inzulínoterapie je hypoglykemie, která se vzhledem k aktivaci regulačních mechanismů může manifestovat i jako posthypoglykemická hyperglykemie. Ke snížení rizika tohoto stavu je většinou dostačující úprava dávky večerního inzulínu. Je však nutné dobře rozlišit tuto komplikaci od tzv. fenoménu úsvitu, charakteristického poklesem glykemie a následnou hyperglykemií, v tomto případě způsobenou nárůstem inzulínové rezistence na základě cirkadiálního vzestupu kontraregulačních hormonů (somatotropin apod.). K dalším základním komplikacím inzulínoterapie patří alergie nebo imunitně podmíněná inzulínová rezistence či lipodystrofie.

U nemocných s diabetem 2. typu je léčba zahájena dietetickými opatřeními s pokusem o redukci tělesné hmotnosti. Nově je doporučováno zahájit farmakoterapii metforminem co nejdříve, a to ihned po diagnostikování diabetu. Po neúspěšné optimalizaci glykemie (HbA_{1c} pod 5 % do tří měsíců od začátku medikace) se přistupuje k doplnění terapie dalšími antidiabetiky. V současné době jsou k dispozici zástupci těchto farmakoterapeutických skupin určených k léčbě diabetu 2. typu:

7 Vybrané kapitoly z urologie

7.1 Inkontinence moči

Nechtěný a vůlí neovladatelný únik moči (z lat. *in* – zápor; *contineo* – držet pohromadě) je symptom postihující téměř polovinu žen v běžné populaci. Příčiny mohou být velmi rozmanité, nezastupitelnou roli sehrává diferenciální diagnostika. V souvislosti s organickými příčinami je třeba zmínit vrozené vývojové vady, operace či úrazy malé pánve nebo páteře, neurologická onemocnění – sclerosis multiplex, poliomyelitis, infekce či degenerativní stavy spojené se stárnutím organismu.

Inkontinenci dělíme v závislosti na její etiopatogenezi na inkontinenci **stresovou** (únik moči v důsledku náhlého zvýšení tlaku v dutině břišní při fyzické námaze, kašlání, smíchu nebo kýčání), **urgentní** (únik moči následkem nedostatku koordinace impulzů mozku a činností močového měchýře, kdy dochází k silnému a náhlému nucení na močení), **z přetékaní** (pozvolné unikání moči při přeplněném močovém měchýři – ischuria paradoxa – při zúžení močové trubice) a **smíšenou** (kombinace urgentní a stresové).

Léčba inkontinence je komplexní, přičemž vychází z uvedeného typu inkontinence.

V léčbě **urgentní** inkontinence/hyperaktivního močového měchýře (OAB) se uplatňují jednak látky ze skupiny parasymptolytik, nově pak beta-3-agonisticky působící mirabegron. Parasymptolytika se v zásadě dělí na dvě skupiny, a sice terciární aminy (oxybutynin, tolterodin, darifenacin, solifenacin a fesoterodin) a kvartérní aminy (trospium). Jednotlivé látky jsou dostupné v rychle se uvolňujících i v retardovaných perorálních lékových formách a rozdíl mezi těmito látkami jsou zejména v jejich toleranci. Kvartérní aminy se méně vstřebávají z GIT a na rozdíl od terciárních aminů omezeně prostupují skrz hematoencefalickou bariéru – označují se proto jako periferně působící látky. Širšímu využití těchto látek mezi všeobecnými praktickými lékaři brání (s výjimkou trospia) preskripční omezení. Obdobně tomu je i u látek indikovaných u obecně hůře ovlivnitelné **stresové** nebo **smíšené** inkontinence, proto zde nejsou detailněji rozebírány. Pouze ve zkratce uvedme, že bez preskripčního

omezení může být využito alfa-1-mimetikum midodrin (2,5–5 mg/den), případně tricyklická antidepresiva, eventuálně u žen estrogeny, jejichž indikace spadá pod specialistu.

7.2 Urologické infekce

Infekce močových cest (IMC) dolního traktu se svým výskytem řadí k nejčastějším infekčním onemocněním, což s sebou přináší i nemalé finanční náklady a sociální dopady. Každým rokem je ve vyspělých zemích z tohoto důvodu hospitalizováno na více než 100 tisíc osob, přičemž nejčastěji se jedná o pyelonefritidu; velmi častou příčinou bývá zavedený močový katétr. Pouze připomeňme, že IMC se může manifestovat jako zcela asymptomatická bakteriurie (často u seniorů), bakteriurie s typickými lokálními projevy (případně s horečkou, únavou apod.) anebo jako IMC probíhající pod obrazem sepsy.

Podle v letošním roce publikovaných doporučených postupů pod záštitou Evropské urologické společnosti (EAU, 2014) v léčbě a profylaxi IMC v první linii figuruje nitrofurantoin s potřebnou délkou užívání 1 cps 2–3× denně po 5–7 dnů, fosfomycin (jednorázové podání) a pivmecilinam (v ČR nedostupný); jako alternativa, respektive ve druhé linii je teprve uváděna fixní kombinace sulfametoxazolu s trimethoprimem (cotrimoxazol; obvykle 2 tbl 480 mg 2× denně) či fluorochinolony. Tabulka 7.1 shrnuje *in vitro* vnímavost (%) nejvýznamnějších patogenů vyvolávajících IMC k vybraným antimikrobiálně působícím látkám.

Tabulka 7.1 – Senzitivita nejvýznamnějších bakteriálních agens vůči vybraným ATB v procentech (dle Keating, 2013)

	fosfomycin	nitrofurantoin	cotrimoxazol	ciprofloxacín	norfloxacín	amoxicilin + kys. klavulanová	cefuroxim
<i>E. coli</i>	97,2–100	66,6–99,2	69,2–81,5	73,5–91,6	80,7–90,2	81,8–94,3	81–95,5
ESBL <i>Escherichia coli</i>	86–100	79,1–95	22,4–26	24–29,1			–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	69,8–84,6	67,7	90,7	96		93,8	94,4
ESBL <i>Klebsiella pneumoniae</i>	57,6–100	13,6–29	18,2–19	37,9–41			–
<i>Proteus mirabilis</i>	80,2–96,7	2,1	63,6	87,3		98	99,5
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	20,6–100	100	97,3	93,5		92,9	86,4

8 Vybrané kapitoly z psychiatrie a neurologie

8.1 Afektivní a neurotické poruchy

Afektivní a neurotické poruchy jsou v populaci velmi prevalentní, byť zdaleka ne vždy se nemocný s těmito strastmi svěřuje do rukou všeobecného praktického lékaře. V této kapitole je proto uveden alespoň základní přehled možné medikace, přirozeně společně s nefarmakologickou léčbou a potřebou případně nasměrovat nemocného do ordinace specialisty – psychiatra. Přehled používaných léčiv je uveden v tabulkách 8.1 a 8.2.

Tab. 8.1 – Přehled základních anxiolytik a antidepresiv

Léková skupina	Léčivá látka	Obvyklé dávkování	Léková forma	
Anxiolytika	Benzodiazepiny	alprazolam	0,25–0,5 mg 3× denně	tablety
		bromazepam	1,5–3 mg 2–3× denně	tablety
		diazepam	Akutní stavy úzkosti a vzrušení: 5–10 mg i. v. nebo i. m. Delirium tremens: 10–20 mg i. v. nebo i. m. Status epilepticus: 0,15–0,25 mg/kg t. hm. i. v. nebo i. m., nejvyšší dávka je 3 mg/kg/24 hod.; Akutní svalové křeče: 1–20 mg i. v. nebo i. m. 1–2× denně; p. o. 5 mg večer, 2 mg ráno a 2 mg v poledne (max. 30 mg/den)	injekční roztok tablety
		chlordiazepoxid	10 mg 3× denně	tablety
		klobazam	20–30 mg/den	tablety
		medazepam	10 mg 2–3× denně	tablety
		oxazepam	10–30 mg denně	tablety
		Ostatní	buspiron	5 mg 3× denně
	hydroxyzin		50 mg/den ve 3 dávkách (12,5–12,5–25 mg); max. 300 mg/den	tablety

Léková skupina	Léčivá látka	Obvyklé dávkování	Léková forma		
Antidepresiva	SSRI	citalopram	počáteční dávka: 20 mg/den; pokračovací dávka: 20–40 mg/den (max. 40 mg/den)	tablety	
		escitalopram	počáteční dávka: 10 mg/den; pokračovací dávka: 10–20 mg/den (max. 20 mg/den)	tablety	
		fluoxetin	počáteční dávka: 20 mg/den; pokračovací dávka: 20–60 mg/den (max. 60 mg/den)	tablety	
		fluvoxamin	počáteční dávka: 50–100 mg/den; pokračovací dávka: 100–300 mg/den (max. 300 mg/den)	tablety	
		paroxetin	počáteční dávka: 20 mg/den; pokračovací dávka: 20–50 mg/den (max. 50 mg/den)	tablety	
		sertralin	počáteční dávka: 50 mg/den; pokračovací dávka: 50–200 mg/den (max. 200 mg/den)	tablety	
		Ostatní inhibitory zpětného vychytávání	amitriptylin	počáteční dávka: 25–50 mg/den; pokračovací dávka: 150–200 mg/den (max. 300 mg/den)	tablety
			dibenzepin	počáteční dávka: 240 mg/den; pokračovací dávka: 240–480 mg/den (max. 720 mg/den)	tablety
			dosulepin	počáteční dávka: 25–50 mg/den; pokračovací dávka: 150–300 mg/den (max. 450 mg/den)	tablety
			klomipramin	počáteční dávka: 50–75 mg/den; pokračovací dávka: 100–150 mg/den (max. 250 mg/den)	tablety
			maprotilin	počáteční dávka: 25–50 mg/den; pokračovací dávka: 150–200 mg/den (max. 300 mg/den)	tablety
			nortriptylin	počáteční dávka: 25–50 mg/den; pokračovací dávka: 75–150 mg/den (max. 150 mg/den)	tablety
	Ostatní	mianserin	počáteční dávka: 30 mg/den; pokračovací dávka: 60–90 mg/den (max. 90 mg/den)	tablety	
		trazodon	počáteční dávka: 75–150 mg/den; pokračovací dávka: 150–300 mg/den (max. 600 mg/den)	tablety	
		tianeptin	37,5 mg/den	tablety	
		třezalková nať	1200 mg/den	tablety	

9 Antiinfektiva

9.1 Antibakteriální léčiva (antibiotika/chemoterapeutika)

Antibakteriální léčiva zahrnují velkou skupinu látek vzájemně se lišících mechanismem a spektrem svého účinku. Obecně platí, že nasazení antibiotika má být maximálně uvážlivé v souladu se zásadami správné klinické praxe (tj. aplikace v souladu s platnými doporučenými postupy). Neuvážené/nesprávně indikované podání antibiotik s sebou nepřináší pouze riziko nežádoucích účinků či lékových interakcí, ale zvyšuje se tak i riziko rezistence, jejíž výskyt ostatně velmi úzce koreluje se spotřebou antibiotik. Podle ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) se aktuálně mezi země s nejvyšší spotřebou ATB *per capita* řadí jednoznačně Řecko, následované Francií či Itálií. Naopak nejnižší spotřeba je tradičně ve skandinávských zemích (Česká republika je na 18. pozici v rámci zemí EU). Pouze v zemích Evropské unie každým rokem zemře přibližně 25 tisíc osob v důsledku infekce rezistentním mikroorganismem. Aktuální roční náklady na léčbu infekcí vyvolaných polyrezistentními bakteriemi se pohybují okolo 1,5 miliardy eur.

Přímou souvislost mezi užíváním antibiotik a výskytem rezistence potvrzují mj. i zprávy z ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), podle nichž je např. v Řecku (tj. zemi s nejvyšší spotřebou ATB v zemích EU) více než 50 % izolátů *Klebsiella pneumoniae* rezistentních vůči cefalosporinům 3. generace a 25–49,9 % izolovaných *Staphylococcus aureus* je methicilin-rezistentních; obdobná situace je i v Itálii, kde jde v obou případech o 25–49,9 %. Naproti tomu v Nizozemsku, tedy zemi s nižší spotřebou ATB, jde pouze o 5–9,9 % a o méně než 1 %.

Etymologicky uveďme, že pojem antibiotika, odvozený od tzv. „antibiosy“ („proti životu“, rozuměj mikrobů, pozn. autora), vznikl v době prvních antibioticky působících látek, které samy byly produktem přirozených mikroorganismů. Termín antibiotika se dnes ovšem běžně používá jak pro původně přirozená antibiotika, tak pro semisynteticky i zcela synteticky připravená antimikrobiální léčiva. V klasifikaci antibiotik dnes dominuje klasifikace podle chemické struktury (např. beta-laktamová antibiotika) a mechanismu účinku (viz dále).

Vedle uvedených systémově podávaných antibiotik jsou dostupná i ATB v lokální formě – neomycin + bacitracin, mupirocin a kyselina fusidová.

10 Vitaminy a minerály

Tyto skupiny látek jsou velmi často dostupné ve volném prodeji, a to jako léčivé přípravky nebo potravinové doplňky, event. i jako zdravotnické prostředky. Cílem této kapitoly není podat přehled mechanismů účinku dílčích látek, který by jistě ostatně vydal na samostatnou publikaci, ale poskytnout přehled obvyklého dávkování t. č. dostupných léčivých látek samostatně nebo v kombinaci, společně

Tab. 10.1 – Přehled vitaminů a minerálů

Léková skupina	Léčivá látka	Obvyklé dávkování	Léková forma
Multivitaminy v kombinaci s minerály a jiné kombinace	Červené tbl: vitaminy A, D ₃ , C, B ₁ , B ₂ , B ₃ , B ₅ , B ₆ , B ₉ , B ₁₂ a E, Ca	1 cps 2× denně	kapsle
	Modré tbl: P, Mg, Ca, Fe, Zn, Cu, Mn, Mo ženšen, deanol-tartarát, vitaminy A, B ₁ , B ₂ , B ₃ , B ₅ , B ₆ , B ₁₂ , C, D ₂ , E, rutosid, lecitín, minerály: F, K, Cu, Mn, Mg, Fe, Zn, P	1 cps 2× denně	kapsle
Vitaminy	vitamin A	30–180 tisíc IU denně	kapsle p. o., roztok i. v.
	vitaminy A a D v kombinaci	1 cps 1–2× denně	kapsle
	ergokalciferol	prevence: 300 tisíc IU 1–2 ročně; léčba: 300 tisíc 1× 2–4 týdny	kapsle, roztok i. v.
	cholecalciferol	prevence: 5–8 kapek denně léčba: 1–8 kapek denně, resp. 15–30 kapek denně u (pseudo)hypoparathyreózy	roztok p. o.
	thiamin	50 mg 1–3× denně	tablety, roztok i. m./s. c.
	benfotiamin		tablety
	benfotiamin + vitamin B ₁₂	preventivně: 1–2 tbl denně léčebně: 1 tbl 3× denně	tablety
	vit. B ₁ , B ₆ a B ₁₂	preventivně: 1–2 cps/tbl denně léčebně: 1 cps/tbl 3× denně (Neuromax Forte: pouze 1 tbl 1× denně)	kapsle, tablety
		1 amp 2–3× týdně	roztok i. m.

Seznam použitých zkratek

ACE	... angiotenzinkonvertáza
ADEC	... Australian Drug Evaluation Committee
ADP	... adenosindifosfát
aPTT	... aktivovaný parciální tromboplastinový čas
ASA	... kyselina acetylsalicylová
ASL	... airway surface liquid
ATB	... antibiotika
AUC	... plocha pod křivkou (<i>area under curve</i>)
AV	... atrioventrikulární
BHP	... benigní hyperplazie prostaty
BKK	... blokátory kalciových kanálů
BMP	... kostní morfogenní proteiny
B/R	... poměr přínosu a rizika
cAMP	... cyklický adenosinmonofosfát
CFU	... kolonie tvořící jednotka
cGMP	... cyklický guanosinmonofosfát
CGRP	... calcitonin gene-related peptide
CIOMS	... Council for International Organizations of Medical Sciences
C_{\max}	... maximální plazmatická koncentrace
CMP	... cévní mozková příhoda
CL	... clearance
CNS	... centrální nervový systém
COMT	... katechol-O-metyltransferáza
COX	... cyklooxygenáza
cps	... kapsle
CSAID	... cytokiny potlačující protizánětlivá látka
CYP	... cytochrom
DC	... dýchací cesty
DIC	... disseminovaná intravaskulární koagulace
DNA	... kyselina deoxyribonukleová

Literatura

Currie CJ, Berni E, Jenkins-Jones S, et al. Antibiotic treatment failure in four common infections in UK primary care 1991-2012: longitudinal analysis. *BMJ* 2014; 349:g5493.

Jedličková A. Antimikrobiální terapie v každodenní praxi. Praha: Maxdorf.

Katz EG, Tan RB, Rittenberg D, et al. Avanafil for erectile dysfunction in elderly and younger adults: differential pharmacology and clinical utility. *Ther Clin Risk Manag* 2014;10:701-711.

Keating GM. Fosfomycin Trometamol: A Review of Its Use as a Single-Dose Oral Treatment for Patients with Acute Lower Urinary Tract Infections and Pregnant Women with Asymptomatic Bacteriuria. *Drugs* 2013.

Lincová D, Farghali H, et al. Základní a aplikovaná farmakologie. Praha: Galén, 2007.

Slíva J, Votava M. Farmakologie. Praha: Triton, 2011.

Elektronické zdroje:

Databáze AISLP, 2013.3

ECDC: www.ecdc.europa.eu

NICE: <http://www.nice.org.uk>

SVL – Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP: <http://www.svl.cz>

SÚKL: <http://www.sukl.cz>

WHO: <http://who.org>

Rejstřík

A abciximab 76, 192
 absorpce 15, 19, 31, 88, 95, 115, 145, 154, 191
 acebutolol 39
 aceklofenak 124
 acetylcystein 91–93, 122
 adenosin 66–67
 adrenalin 60
 adsorbencia 109–110
 akarbóza 141, 146
 alfablokátory 28
 alfuzosin 43, 157–158, 160
 algináty 93, 106, 107
 alkohol 8, 15, 17, 33, 90, 122, 171–173, 176–177
 allylaminy 185
 alogliptin 145–146
 alopurinol 132–134
 alprazolam 164, 166, 172
 alprostadil 56, 161–162
 alverin 103–104
 ambroxol 90–93
 amilorid 41–42, 59
 aminofylin 64–65, 67, 97, 172, 200
 aminoglykosidy 16, 18, 180, 182
 amiodaron 20–22, 39, 62–66, 69–70, 74–75, 78, 150, 154, 174, 187
 amitriptylin 150, 165, 169
 amlodipin 29, 37–38, 49–50, 54, 71
 amorolfín 185
 amoxicilin 31, 108, 156, 181–184
 ampicilin 181, 183
 amylnetakrezol 89–90
 analgetika 8, 13, 22, 28–29, 34, 102, 120–121, 123, 125, 129, 131, 178
 anestetika 89
 angina pectoris 7, 37–38, 44, 47, 49, 52–56, 73, 76, 78, 162
 antacida 93, 105–108
 antagonisté H₂-receptorů 93, 105–107, 125
 antazolin 85
 anthelmintika 186–187
 antiagregancia 7, 22, 71, 74–77, 80, 125, 150
 antialergika 85–87
 antiarytmika 7, 15, 31, 37, 42, 62–66, 162
 antibiotika 8, 18, 21, 30–31, 75, 85, 87, 89, 93, 108, 112, 118–119, 134, 156, 179–184, 194–195
 antidepressiva 15, 22, 28, 75, 112, 130, 156, 161, 163–166, 168–171, 174, 198
 antidiabetika 17, 31, 75, 78, 138, 141–142, 145–146, 148
 antidiaroeika 109–112, 150; *viz obstipancia*
 antioktoparazitika 186

antiemetika 8, 29, 104–105
 antihistaminika 7, 28, 31, 84, 86, 88, 92, 98–101, 105, 112, 171
 antihypertenziva 7, 31–36, 42–44, 47–50, 54, 148; *viz hypertenze*
 anticholinergika 28, 88, 93, 96, 102, 112, 170
 antiinfektivní 8, 179
 antikoagulancia 7, 18, 71–78, 125, 142, 150, 154
 antikonvulziva 49, 128, 130, 168
 antimalarika 186
 antimigrenika 8, 31, 130
 antimykotika 8, 21–22, 69, 74–75, 78, 162, 185
 antiobezitika 8, 115
 antiosteoporotika 132, 136
 antiparazitika 8, 186
 antipsychotika 28, 112, 161, 163, 171, 174
 antipyretika 8, 29, 120–123, 125
 antiseptika 84–85, 87, 89, 184
 antituberkulotika 180
 antitusika 91–95
 antiuratika 132, 134–136
 antivirotika 84, 184–185
 anxiolytika 22, 93, 164, 168–169, 178
 apixaban 71–72, 74
 aprepitant 105
 ASA 77, 78, 121, 125, 195; *viz kyselina acetylsalicylová*
 atenolol 16, 39, 65
 ateroskleróza 37, 52, 57, 67, 71, 76–77, 148
 atorvastatin 21, 64–65, 68, 70–71
 atropin 66–67, 103–104
 avanafil 161–163
 azelastin 85–86
 azilsartan 36
 azithromycin 21, 62, 157, 181–184

B

bacitracin 179–180
 baklofen 132–134
 barbituráty 17, 21, 30, 167, 171
 Beersova kritéria 26
 beklometason 85, 96, 98
 bemiparin 72–73
 benfotiamin 188
 benigní hyperplazie prostaty 8, 43, 100, 157, 160, 163, 195; *viz BHP*
 benzalkonium 85, 89–90
 benzodiazepiny 16, 22, 28, 30, 49, 93, 135, 164, 167–169, 171–173, 178
 benzokain 90
 benzoxonium 89
 benzydamin 89–90
 beta-2-mimetika 28, 92, 96–98
 betablokátory 19, 28–29, 31, 34, 38–39, 42, 47–52, 54–55, 58–66, 71, 130, 142, 148, 154, 161, 163, 170
 beta-laktamy 180–182
 betaxolol 39–40, 54
 BHP 157–160, 195; *viz benigní hyperplazie prostaty*