

## Léčiva gastrointestinálního traktu

Léčiva používaná k terapii vředové choroby = **antiulceróza**

- látky neutralizující již vytvořenou HCl = **antacida**
  - NaHCO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>, MgCO<sub>3</sub>, Mg(OH)<sub>2</sub>, Al(OH)<sub>3</sub>, Mg<sub>2</sub>(SiO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, hydroxyhlinitan hořečnatý, hydrotalcid
- látky snižující sekreci HCl
  - **blokátory protonové pumpy**: ireverzibilně blokují funkci protonové pumpy omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol
  - **H<sub>2</sub>-antihistaminika**: působí jako antagonisté na H<sub>2</sub> receptorech (cimetidin – starší zástupce), ranitidin, famotidin
  - **selektivní parasymptolytika**: působí jako antagonisté na M<sub>1</sub> receptorech pirenzepin, terenzepin
- látky chránící gastroduodenální sliznici = **cytoprotektiva**
  - mají mukoprotektivní účinek na sliznici žaludku sukralfát, soli bismutu, kyselina alginová, prostaglandiny (misoprostol)
- eradikace *H. pylori*
  - **schéma terapie**: 7-10 dní kombinace A + B + C, kde:  
A = inhibitor protonové pumpy, např. omeprazol  
B + C = antibiotika  
B = antibiotikum + C = chemoterapeutikum
  - **ATB**: amoxicilin, klarithromycin, azithromycin
  - **Chemoterapeutika**: metronidazol, ornidazol

**Antiemetika** – zmírňují nebo odstraňují nauzeu a zvracení vyvolané nejrůznějšími příčinami

- **parasymptolytika**: skopolamin
- **H<sub>1</sub>-antihistaminika 1. generace**: promethazin, moxastin, dimenhydrinát, embramin
- **antagonisté D<sub>2</sub> receptorů**:
  - klasická neuroleptika (droperidol, thietylperazin, perfenazin, prochlorperazin, haloperidol)
  - některá prokinetika (metoklopramid, domperidon, itoprid, alizaprid)
- **antagonisté 5-HT<sub>3</sub>-receptorů** = **setrony**: ondansetron, granisetron, palonosetron, dolasteron
- **antagonisté neurokininových NK<sub>1</sub> receptorů**: aprepitant
- **ostatní**:
  - glukokortikoidy (dexametazon, metylprednisolon → mají synergické působení se setrony)
  - pyridoxin
  - zázvor
  - benzodiazepiny (nemají přímý antiemetogenní účinek; doplněk léčby → úprava anxiety a reflektorické nauzey)

**Antidiaroika (obstipancia)** – léčiva působící proti průjmu

- **střevní adsorbencia**: carbo medicinalis, diosmektit
- **střevní dezinficiencia**: kloroxin, nifuroxazid, rifaximin
- **látky snižující peristaltiku, antimotilika = opioidy**: loperamid, difenoxylát
- **ostatní antidiaroika**: přípravky s obsahem laktobacilů, *Saccharomyces boulardi*, drogy s obsahem tříslovin (tanin), cholestyramin, oktreetid

**Laxativa (projímadla)**

- **Objemová** – tvorba objemné gelovité hmoty; nutný dostatečný příjem vody
  - přírodní: agar, psyllium, tragant
  - semisyntetické: methylcelulóza, karboxymethylcelulóza
- **Salinická** – anorganické ionty vážou vodu
  - síran sodný (Glauberova sůl), síran hořečnatý (Hořká sůl), minerální vody (např. Šaratice)
- **Osmotická** – osmoticky aktivní organické látky vážou vodu

- laktulóza, glycerol, sorbitol (např. klysmata pro ženy před porodem), makrogol 4000 (před diagnostickými a chirurgickými výkony, např. kolonoskopií)
- **Kontaktní, dráždivá** – látky dráždící stěnu střevní, nesmí se podávat dlouhodobě!
  - KI: gravidita (riziko abortu), laktace
  - bisakodyl, pikosulfát, antrachinony (list a plod seny, šťáva aloe, kořen reвенě)

Pozn. zácpa jako NÚ léčiv: opioidní analgetika, antacida s obsahem  $Al^{3+}$ , anticholinergika, někt. antihypertenziva (blokátory  $Ca^{2+}$  kanálů), někt. sedativa a antidepresiva, přípravky s obsahem Fe

## Spasmolytika

- často se kombinují s analgetiky (např. s metamizolem, kodeinem)
- **Rozdělení:**
  - **Neurotropní spasmolytika** → účinkují prostřednictvím VNS
    - Parasympatolytika: atropin, trospium, tolterodin...
    - Anticholinergika: otilonium, fempiverin...
    - Uroselektivní: solifenacin, darifenacin...
  - **Myotropní spasmolytika** → přímo ovlivňují buňky hladkého svalstva
    - různé mechanismy účinku, především blok pomalých  $Ca^{2+}$  kanálů, aktivace  $K^+$  kanálů, zásah do biochemie svalové kontrakce
    - papaverin, drotaverin, mebeverin, alverin, pitofenon
- pro optimální účinek se často kombinuje neurotropní a myotropní spasmolytikum (+ analgetikum)

## Prokinetika

- selektivně stimulují hladkou svalovinu v trávicím ústrojí (především v proximální části)
- některá z nich se používají také jako antiemetika
- MÚ: antagonismus  $D_2$ -receptorů (CNS i na periférii) nebo modulace 5-HT receptorů
- metoklopramid, domperidon, itoprid
- metoklopramid – mírně vyšší riziko extrapyramidových NÚ při dlouhodobém podávání (hlavně senioři a děti)

## Antibiotika, chemoterapeutika, antivirotika

### Klasifikace antimikrobiálních látek:

#### Antibiotika

1.  $\beta$ -laktamová antibiotika:
  - a) Peniciliny
  - b) Cefalosporiny
  - c) Monobaktamy
  - d) Karbapenemy
2. Non- $\beta$ -laktamová antibiotika:
  - a) Tetracykliny
  - b) Makrolidy
  - c) Aminoglykosidy
  - d) Linkosamidy
  - e) Polypeptidy
  - f) Glykopeptidy

#### Chemoterapeutika

1. Sulfonamidy a pyrimidiny
2. Chinolony
3. Nitrofurany

#### Antimykotika

1. Polyenová
2. Azolová
3. Ostatní

#### Antivirotika

1. Antiherpetika
2. Léčiva chřipky
3. Antiretrovirotika
4. Ostatní

#### Dezinficiencia a antiseptika

#### Peniciliny

- MÚ: vazba na penicillin-binding proteins (PBP) → zásah do mtb peptidoglykanů BS → aktivace autolyzinů → rozpad BS
- Úzkospektré PNC (G+): penicilin G, benzathin-penicilin, penicilin V
- Úzkospektré PNC odolné proti  $\beta$ -laktamáze a  $\downarrow$  pH: oxacilin, kloxacilin, dikloxacilin
- Širokospektré PNC (G+ i G-): ampicilin, amoxicilin, piperacilin, tikarcilin, azlocilin
- Inhibitory  $\beta$ -laktamáz: klavulanát, sulbaktam
- Potencované peniciliny: PNC + inhibitor  $\beta$ -laktamáz (např. ko-amoxicilin = amoxicilin + sulbaktam)

## **Cefalosporiny**

- MÚ: stejný jako PNC
- generace: G+ a některé G- (*E. coli*) – cefazolin, cefadroxil, cefalexin...
- generace: spíše G- (*H. influenzae*), některé G+ – cefuroxim, cefaklor...
- generace: především G- (*Pseudomonas*), slabě účinný na G+ – ceftriaxon, ceftazidim, cefotaxim
- generace: G+ i G- (rezervní, vysoce účinné) – cefepim, cefpirom

## **Monobaktamy a karbapenemy**

- MÚ: vazba na specifické proteiny (ne PBP), zásah do mtb peptidoglykanů BS
- Monobaktamy – aztreonam
- Karbapenemy – imipenem, meropenem

## **Polypeptidy**

- MÚ: povrchově aktivní látky, porušují integritu CM + některé zasahují do mtb. BS (bacitracin)
- bacitracin – HVLV Framykoin; polymyxin B, kolistin

## **Glykopeptidy**

- MÚ: vazba na prekurzory glykopeptidů BS – inhibice syntézy BS
- vankomycin, teikoplanin

## **Tetracykliny**

- MÚ: vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- tetracyklin – externě, dermatologika; doxycyklin, minocyklin

## **Amfenikoly**

- MÚ: vazba na 50S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- chloramfenikol

## **Aminoglykosidy**

- MÚ: vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy (baktericidní)
- streptomycin – antituberkulotikum
- neomycin – lokálně s bacitracinem (Framykoin ung.), kanamycin, gentamicin, tobramycin, netilmicin

## **Makrolidy**

- MÚ: vazba na 50S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- erythromycin, klarithromycin, azithromycin, roxithromycin, rovamycin

## **Linkosamidy**

- MÚ: inhibice tvorby peptidické vazby = blok proteosyntézy
- klindamycin, linkomycin

## **Sulfonamidy a pyrimidiny**

- MÚ: interference s mtb kyseliny listové = SA: kompetice s PABA o dihydropteroátsyntázu; PY: inhibice dihydrofolátreduktázy
- sulfamethoxazol + trimethoprim (kotrimoxazol), sulfathiazol – vaginální globulky

## **Chinolony**

- MÚ: inhibice DNA-gyrázy (topoizomerázy II) = inhibice replikace DNA
- generace: G- – nalidixová, oxolinová kyselina
- generace: G- (*Pseudomonas*), některé G+ – ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin
- generace: G- i G+ – sparfloxacin
- generace: G- i G+ – trovafloxacin

## **Nitrofurany**

- MÚ: tvorba kovalentní vazby s DNA nebo ribozomy = blok replikace nebo proteosyntézy
- nitrofurantoin, nifuroxazid, nifuratel

## **Nitroimidazoly**

- MÚ: poškození DNA, tvorba zlomů = blok replikace
- metronidazol, ornidazol

## **Antivirotika**

### **Antivirové látky proti chřipce**

- **amantadin** – MÚ: blokáda opláštění virionu a vyplavení NK
- **rimantadin** – derivát amantadinu

- **FK:** dobré vstřebání z GIT
- **oseltamivir** – **MÚ:** proléčivo – aktivace na oseltamivir-karboxylát – selektivní inhibitor neuraminidázy chřipkového viru typu A a B
  - terapeutické podání – zkrácení doby nemoci, zmírnění příznaků chřipky
  - profylaktické použití – snížení incidence chřipky

#### **Antiherpetické látky**

- **trifluridin, vidarabin, idoxuridin** – **I:** lokální léčba herpetických infekcí oka
- **aciklovir** - **MÚ:** konvertován kinázou na účinný trifosfát – inhibice virové DNA polymerázy a inkorporace do virové DNA, má větší afinitu k virové kináze než k lidské = účinný a bezpečný
  - **I:** herpes simplex (lokální nebo p.o. podání) a herpes zoster (p.o. podání)
  - **NÚ:** snížená funkce ledvin, neurologické problémy (třes, zmatenost), u pacientů s oslabenou imunitou byly zjištěny herpetické viry rezistentní vůči acikloviru
- **ganciklovir** - **MÚ:** inhibice DNA polymerázy; derivát acikloviru, vyšší účinnost, vyšší toxicita
  - **I:** i.v. u cytomegalovirových infekcích a imunodeficitních stavech (p.o. AIDS, stavy po cytostaticích)
  - **NÚ:** deprese krvetvorby, neutropenie
- **fanciklovir, penciklovir** – podobné acikloviru
  - **I:** akutní herpes zoster, h. ophthalmicus, h. genitalis
- **ribavirin** – **MÚ:** inhibice širokého spektra DNA a RNA virů
  - **I:** i.v. léčba virové bronchiolitidy a pneumonie vyvolaná respiračním syncytiálním virem, hepatitida C
  - **NÚ:** hemolýza, anémie, neutropenie, potenciální teratogenita a kancerogenita
- **foskarnet** – **MÚ:** blokuje vazebné místo pro pyrofosfát na virové RNA polymeráze a HIV reverzní transkriptáze
  - **I:** i.v. aplikace u těžkých CMV retinitid u pacientů s AIDS (v 80 % stabilizuje obraz očního pozadí) i onemocnění rezistentních na aciklovir (HSV)
  - **NU:** bolest hlavy, třes, nefrotoxicita

#### **Antiretrovirové látky**

- k léčbě HIV

##### **Inhibitory reverzní transkriptázy viru**

- **MÚ:** blokáda HIV-1 reverzní transkriptázy-1
- nutná intracelulární aktivace
- **zidovudin** – absorpce z GIT, přestup HEB
  - **I:** nemocní AIDS nebo profylakticky u HIV pozitivních, redukce přenosu infekce z matky na plod
  - **NÚ:** myelosuprese, dyspepsie
- **didanosin, zalcitabin, stavudin** – **I:** alternativa pro nemocné rezistentní na zidovudin, dají se potencovat v kombinaci s jinými antiviroty
  - **NÚ:** pankreatitida, periferní neuropatie, vliv na CNS

##### **Inhibitory HIV proteázy**

- **saquinavir, ritonavir, indinavir**
- **MÚ:** inhibice proteázy, nutnou pro vyplavení infekčního virionu
- aplikují se perorálně
- **NÚ:** GIT poruchy, nevolnost, průjem, časté interakce (CYP)

##### **Inhibitory virových DNA polymeráz**

- **cidofovir** – derivát cytidinu
  - **I:** proti rezistentnímu CMV, i.v. při retinitidě u pacientů s HIV
  - **NÚ:** nefrotoxicita
- **adefovir**
  - **I:** proti hepadnavirům, chronická hepatitida B
  - **NÚ:** nefrotoxicita
- **tenofovir** - p.o. proléčivo
  - **I:** nemocní, u kterých předchozí antiretrovirová léčba nebyla úspěšná