

# **KOROVÁ, PODKOROVÁ A MÍŠNÍ STIMULANCIA** **(CENTRÁLNÍ ANALEPTIKA)**

## **Analeptika stimulují**

- 1. dýchání (význam poklesl zavedením řízeného dýchání s přívodem kyslíku)**
- 2. oběh (porucha cirkulace – v současnosti periferní vasokonstrikční látky)**
- 3. částečně bdělost**
- 4. určité oblasti CNS, aniž by významněji ovlivňovala psychické funkce**

**Vyšší dávky – křeče centrálního původu**

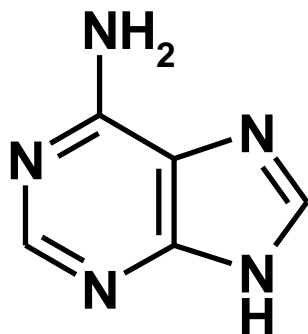
**Terapeutický význam relativně malý, antidota při otravě barbituráty a morfinany**

**Terapeutické využití mají především methylderiváty xanthinu (purinové base – kofein a theofylin)**

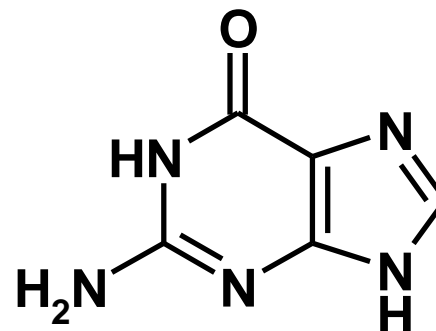
**Ostatní (nespecifická analeptika) se užívají omezeně, protože po fázi stimulační dochází k fázi útlumové**

**Chemicky skupina velmi heterogenní**

# Purinové báze

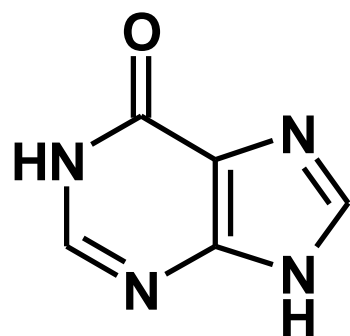


adenin

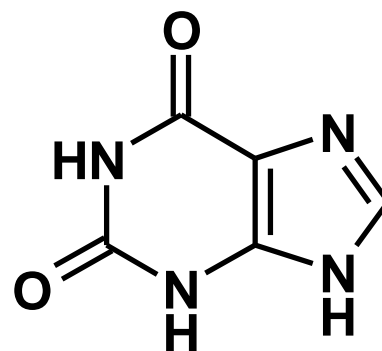


guanin

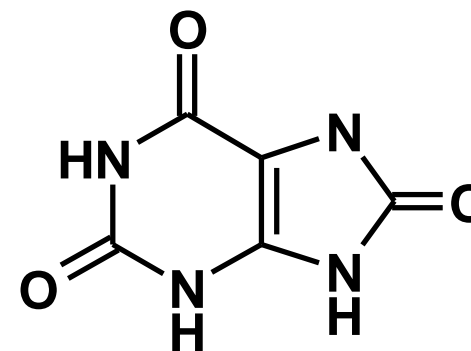
složky nukleových kyselin



hypoxanthin



xanthin



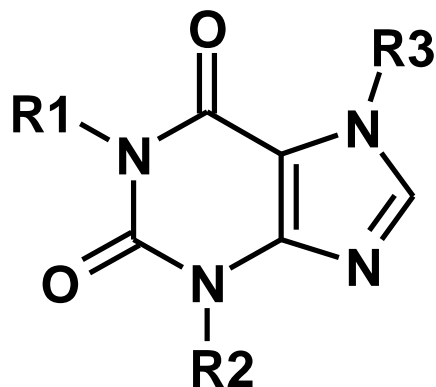
kyselina močová

MUNI

METHYLDERIVÁTY XANTHINU –

PHARM

PURINOVÉ BÁZE



xanthin                     $R1 = R2 = R3 = H$

kofein                     $R1 = R2 = R3 = CH_3$

**Coffeinum - Kofein (ČL 2017)**

theofylin                     $R1 = R2 = CH_3, R3 = H$

**Theophyllum - Theofylin (ČL 2017)**

theobromin                 $R1 = H, R2 = R3 = CH_3$

**Theobrominum - Theobromin (ČL 2017)**

## RELATIVNÍ FARMAKOLOGICKÝ ÚČINEK DERIVÁTŮ XANTHINU

Účinek	kofein	theobromin	theofylin
Stimulace CNS (kůra i podkoří)	+++	±	+
Stimulace kosterních svalů	++	±	+
Stimulace srdečního svalu	+	++	+++
Dilatace koronárních cév	±	+	++
Relaxace bronchiálních svalů	+	++	+++
Stimulace žaludeční sekrece	++	±	±
Diuretický účinek	+	++	+++

stimuluje dechové a vasomotor. centrum a zvyšuje míšní aktivitu

**M U N I**

**Oficinální purinové base**

**P H A R M**

**COFFEINUM ČL 2017**

**COFFEINUM MONOHYDRICUM ČL 2017**

bílý, snadno sublimující krystalický prášek

mírně rozpustný ve vodě, snadno rozpustný ve vroucí vodě

rozpouští se v koncentrovaných roztocích alkalických benzoanů a salicylanů

**THEOBROMINUM ČL 2017**

rozpouští se v ve zředěných roztocích alkalických hydroxidů a v minerálních kyselinách

**THEOPHYLLINUM ČL 2017**

**THEOPHYLLINUM MONOHYDRICUM ČL 2017**

rozpouští se v ve zředěných roztocích alkalických hydroxidů, v amoniaku a minerálních kyselinách

# MUNI THEOPHYLLINUM PHARM

Indikací je prevence a léčba reversibilního bronchiálního spasmu při léčbě asthma bronchiale nebo chronické obstrukční plicní nemoci

Je vhodné upozornit pacienty na předpokládané NÚ: GI nevolnost, nespavost, třes, palpitace, kožní projevy alergie

Pacient léčený theofylinem by měl omezit konzumaci kávy a produktů obsahujících kofein

## Používané sloučeniny purinových basí

Pro špatnou rozpustnost se purinové báze používají v terapii

v kombinaci se solemi organických kyselin  
(*Coffeinum cum natrio benzoico*)

jako podvojně soli  
(*Aminophyllum* = theofylin s ethylendiaminem)

směsi solí se solemi organických kyselin  
(*Natrium theobromino-salicylicum*)

# MUNI THEOFYLIN PHARM

HVLP: Euphyllin, Afonilum, Theoplus

Doporučován jako lék 2. či 3. volby CHOPN nebo sthma kvůli systémovému účinku. Lékaři jej i tak předepisují jako lék 1. volby, je velmi oblíbený.

Předepisován v dávce 100 mg u akutního nachlazení, kašle a z toho plynoucích potíží s dýcháním



***Coffae semen*** – semeno kávovníku

***Theae folium*** – list čajovníku

***Colae semen*** – kolové semeno (ČL 2017)

***Cacao semen*** – kakaové semeno

***Maté folium*** – list maté

***Guarana (Pasta guarana)*** - guarana

## *Coffae semen* – Semeno kávovníku

**Zdroj:** *Coffea arabica* – Kávovník arabský, *C. liberica* – K. liberijský, *C. canephora var. robusta* – K. mohutný a jiné druhy (Rubiaceae - mořenovité); Vždyzelené keře nebo malé stromy (původem z Etiopie a Súdánu)

Plod vejčitá dvoupouzdrá peckovice o průměru asi 1,5 cm

**Producenti:** Brazílie, Kolumbie, Mexiko, Guatemala, Pobřeží slonoviny, Etiopie, Indonésie, Indie, státy Arabského poloostrova



# MUNI ZPRACOVÁNÍ KÁVY

## PHARM

Suché zpracování - nasbírané plody se suší po dobu čtyř týdnů. Pravidelně se prohrabávají, aby se zabránilo kvašení a fermentaci. Působením vzduchu a slunce oplodí vyschne, zhnědne, je křehké a odstraní se s osemením. Zrna nesmějí přeschnout ani zůstat nedoschlá. Získají se méně jakostní zrna.

Mokrý zpracování → „vypraná káva“. Po sklizni se do 24 h odstraňuje oplodí pomocí loupacího stroje. Za pomoci vody se oddělují nekvalitní semena od zralých a těžkých semen. U těch probíhá v kvasných nádržích až 36hodinový proces fermentace, při kterém se uvolní zbývající lepkavá část osemení. Suší se.

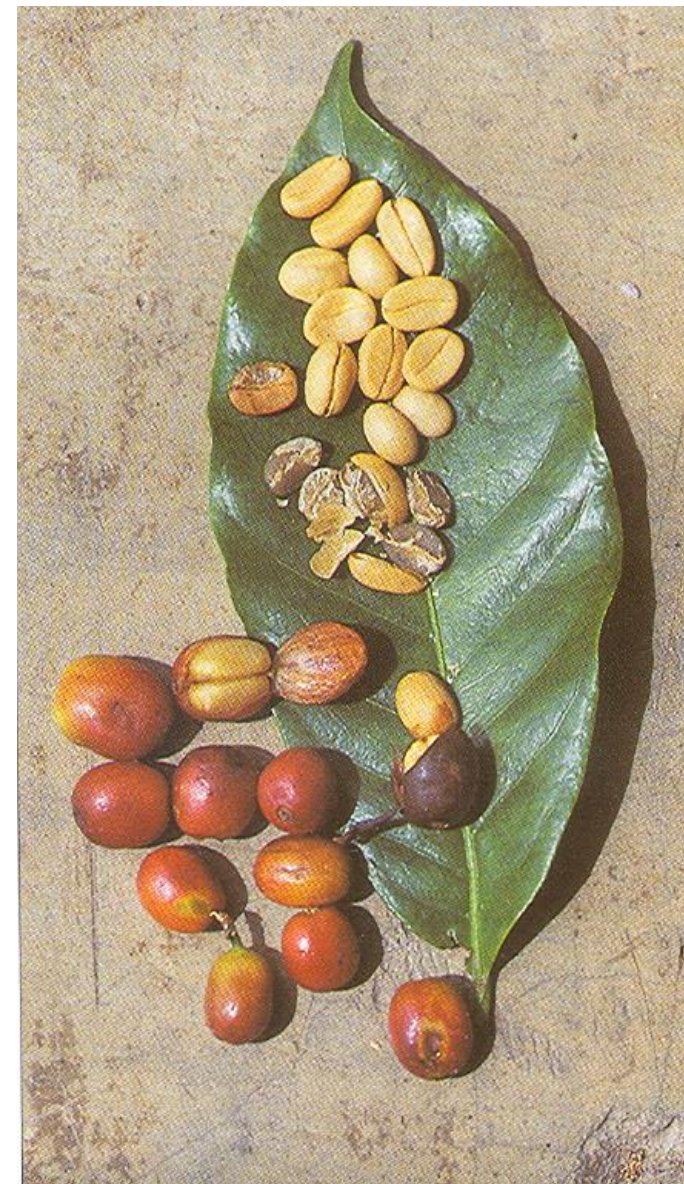


# MUNI PHARM *Coffae semen* – Semeno kávovníku

**Droga:** semena zbavená oplodí a osemení, praží se při 200-250 °C

**OL:** 0,4-2,5 % kofeinu, stopy teobrominu a teofylinu, 2-5 % kyseliny chlorogenové. Pražením vznikají další nepřírodní látky (fenoly, pyrazin, pyrrol, furfural, thiazol, thiofen, merkaptan).

**Použití:** K izolaci kofeinu, horečnaté stavy u infekčních onemocnění, při otravě alkoholem. Pochutina.  
Ondráček: „Nejušlechtilejší a nejnevinnější toxikomanie“.



# M U N I    *THEAE FOLIUM* – LIST ČAJOVNÍKU

## P H A R M

**Droga:** usušené listy **fermentované**  
**OL:** 1,5 až 4,5 % kofeinu (více v černém čaji); 0,04 % teobrominu a teofylinu; 10-25 % katechinových tříslovin; 0,5-1 % silice (250 komponent) hlavně z monoterpenických aldehydů a alkoholů, flavonoidy

**Použití:** Čajový odvar – mírné antidiarrhoikum, koncentrovaný odvar – antidotum při otravách alkaloidy a těžkými kovy; pochutina

Čajový odpad k izolaci kofeinu



# MUNI ZPRACOVÁNÍ ČAJE

## PHARM

Čaj zelený – nefermentovaný (Čína, Japonsko),  
Čaj černý – fermentovaný + oxidace (Indie, Ceylon)

Klasická metoda: zavadnutí (10-20 h.) → svinování (1 h.) → fermentace (2 a více h.) → sušení → třídění

CTC technologie (crushing-tearing-curling): drcení → trhání → svinování → fermentace → sušení

Fermentace a oxidace

Fermentace je anaerobní proces – enzymy

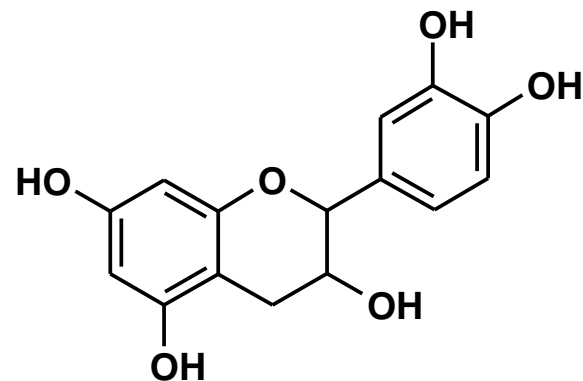
Oxidace za přístupu vzduchu

# M U N I     *Camelia sinensis*

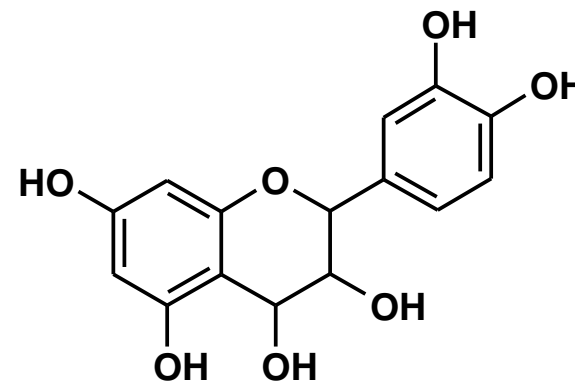
## P H A R M

2 až 15 m vysoký keř nebo strom  
listy střídavé, kopinaté, tmavě zelené, s pilovitým okrajem  
korunní lístky velkých květů bílé  
plod hladká kožovitá hnědá tobolka  
semena hnědá kulovitá  
v kultuře se provádí druhým rokem tvarovací řez  
první sběr ve třetím roce  
kultura se využívá 30 až 100 let, klesá kvalita  
z jednoho keře až 250 g čerstvých listů

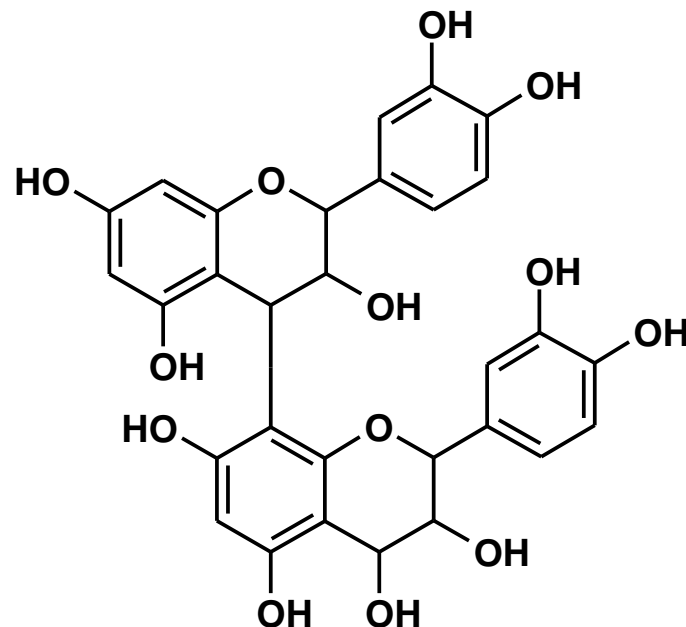
# KATECHINY



Katechin (3-flavanol)



Leukoanthocyanidin (3,4-flavandiол)



Dimerní kondenzační produkt  
jako první stupeň tvorby tříslovin  
z flavandiолu a katechinu



## COLAE SEMEN – KOLOVÉ SEMENO (ČL 2017)

Zdroj: *Cola nitida* – Kola lesklá, *C. acuminata* – K. zašpičatělá  
(Sterculiaceae - lejnicovité)

Stromy domácí v tropické Africe, pěstované v Brazílii, na Jamajce, Jávě,  
Madagaskaru, v Kamerunu a Togu

Plodem je tobolka obsahující 3-6 semen

Droga: ze zralých plodů vyjmutý a na slunci usušený semenný klíček

OL: 1-3 % kofeinu, 0,1-0,2 % teobrominu, částečně vázané s  
tříslovinami na tzv. kolateiny; 3-5 % katechinových tříslovin, které se  
tvoří při sušení; škrob, tuk

Použití: galenické přípravky s psychostimulačními a diuretickými účinky  
Osvěžující nápoje.

Coca-Cola obsahuje cca 20 mg kofeinu ve 100 ml

Coca-Cola – 1886 PhMr. John Pemberton a laborant Asa Chandler  
(Atlanta)

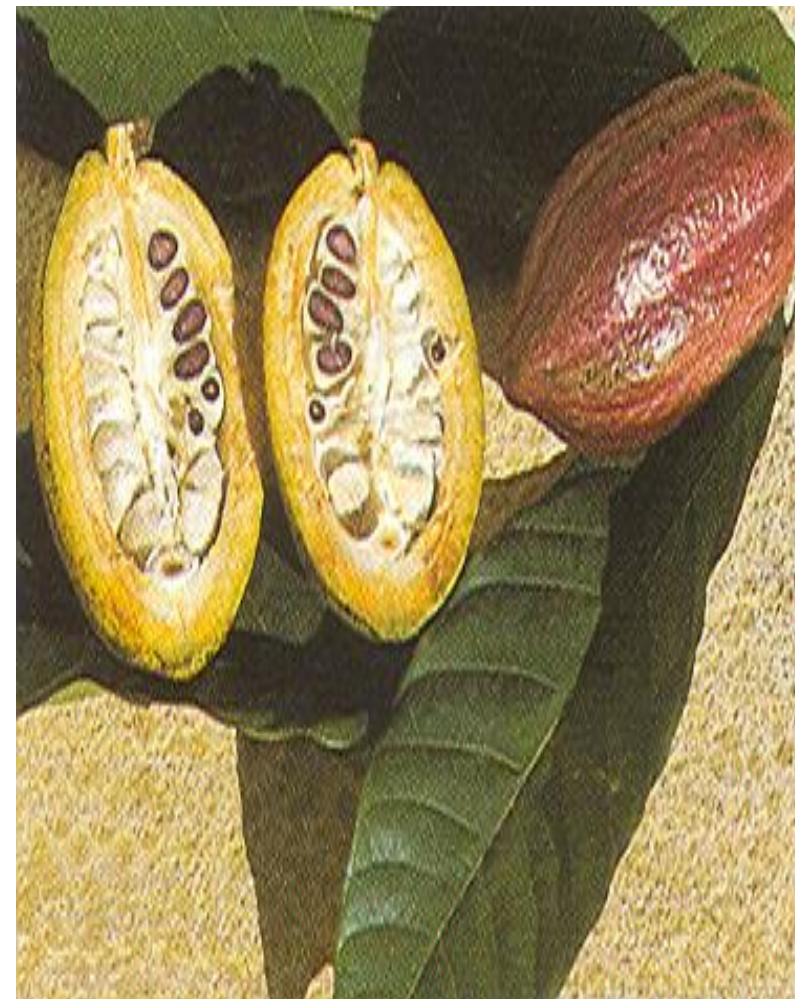


Zdroj: *Theobroma cacao* – kakaovník pravý  
(Sterculiaceae - lejnícovité)

Kauliflorní strom tropické Střední a Jižní Ameriky;  
významná součást tropického zemědělství (Brazílie,  
Ghana, Nigerie)

Plodem jsou tobolky, obsahující 25-30 semen v pěti  
řadách

Semena se nechají na slunci zapařit a fermentovat -  
rozštěpí se hořčiny, vytvoří se vonné látky a semena  
ztmavnou. Potom se praží při 100-140 °C, získají typickou  
vůni a chuť.



# MUNI PHARM

Droga: fermentovaný a upražený klíček, resp. jeho dělohy.

OL: 1-2 % teobrominu, 0,05-0,2 % kofeinu, cca 50 % tuku, cca 5 % tříslovin a škrob.

Mletí mezi horkými válci – kakaová hmota, hydraulickým lisováním – *Oleum cacao*, zbytek kakaový prášek

Použití: osemení k izolaci teobrominu; kakaový prášek – pochutina; *Oleum cacao* – pomocná látka, výroba čokolády.

Belgie – produkce čokolády – 350.000 tun/rok.



# MUNI

## MATÉ FOLIUM – LIST MATÉ

# PHARM

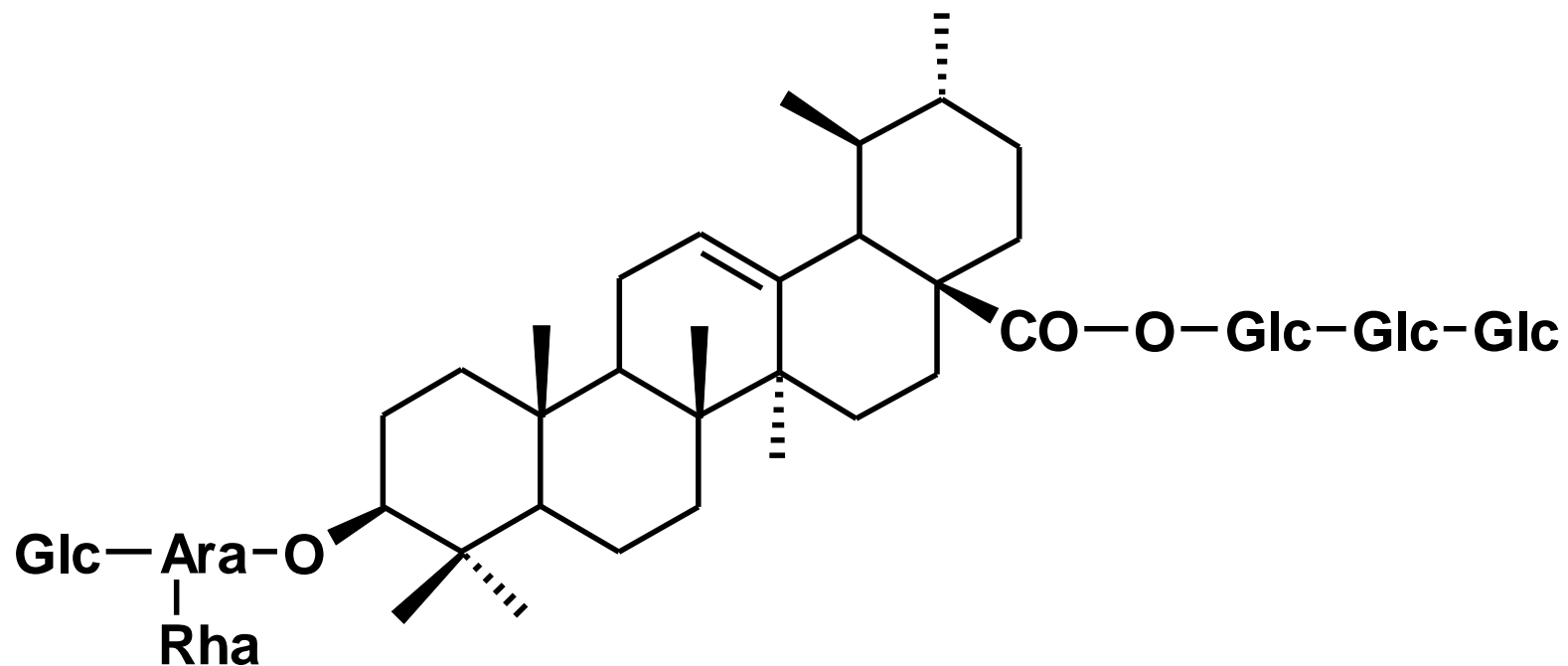
Zdroj: *Ilex paraguariensis* – cesmína paraguajská (Aquifoliaceae- cezmínovité). Strom domácí v Jižní Americe, pěstuje se. Hlavní producent Argentina

Droga: světlezelené kožovité lesklé listy. Inaktivace enzymů - větve se protahují bezkouřovým plamenem, čím získají zvláštní vůni. Sušení v sušárnách.

OL: 1-1,5 % kofeinu, 0,05-0,3 % teobrominu; cca 12 % kyseliny chlorogenové, silice, flavonoidy

Použití: Příprava nápoje s psychostimulačními účinky. Pro Evropany příliš trpký a pach po kouři.





Matésaponin, bidesmosid ursolové kyseliny  
(podílí se na diuretickém účinku)

## GUARANA – PASTA GUARANA

Zdroj: *Paullinia cupana* – Paulinie nápojná (Sapindaceae - mýdelníkovité). Popínavá liana brazilských a venezuelských pralesů. Pěstuje se. Plodem je tobolka. Semeno se po vyjmutí suší a praží.

Droga: upražená rozdrčená semena zformovaná (voda + škrob) do tyčinek

OL: kofein cca 5 %, katechinové třísloviny až 25 %, škrob a tuk

Použití: Stimulans a přísada k analgetickým směsím. V Evropě zřídka, na americkém kontinentě k přípravě osvěžujících nápojů (Aqua branca).





**M U N I**

**CAMPHORA D – D-KAFR (ČL 2017)**

**P H A R M**

**CAMPHORA NATURALIS – PŘÍRODNÍ KAFR**

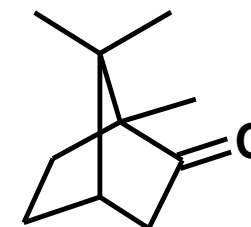
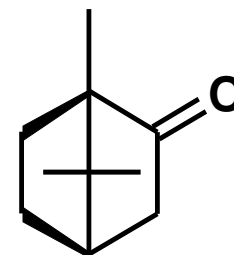
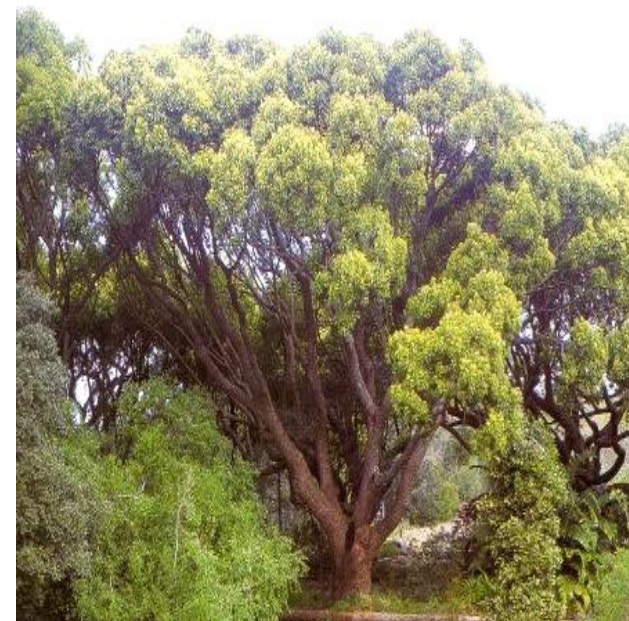
Zdroj: *Cinnamomum camphora* – skořicovník kafrový  
(Lauraceae - vavřínovité)

Statný, vždyzelený strom, domácí ve východoasijském pobřežním území. Pěstovaný v tropických a subtropických zemích (USA Florida, východní Afrika aj.). K výrobě kafru se užívá dřeva nejméně 50 let starých kafrovníků; kafr se získává destilací vodní parou.

Použití: Centrální analeptikum ve formě i.m. injekcí  
(obsoletní)

Zevně derivans, antipruriginosum

Výroba celuloidu a bezdýmného prachu



Zdroj: *Anamirta cocculus* – Chebule latnatá (Menispermaceae – chebulovité); popínavý keř domácí v Indii a v Malajsii.

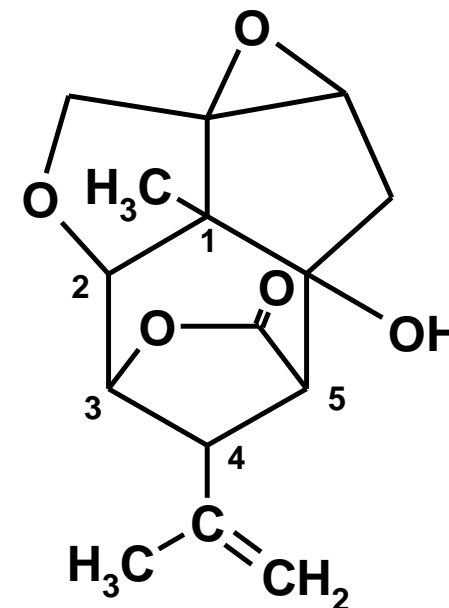
Droga: plody – peckovice o  $\varnothing$  1 cm

OL: až 1,5 % pikrotoxinu

Účinek: Silné centrální analeptikum, pro malou terapeutickou šíři se nepoužívá.

Při terapii periferně podmíněných forem závratí včetně Meniérova syndromu (v minulosti využíván námořníky proti kinetózám)

U ryb vyvolává křečovitě polykání vzduchu  
- vodní pytláctví



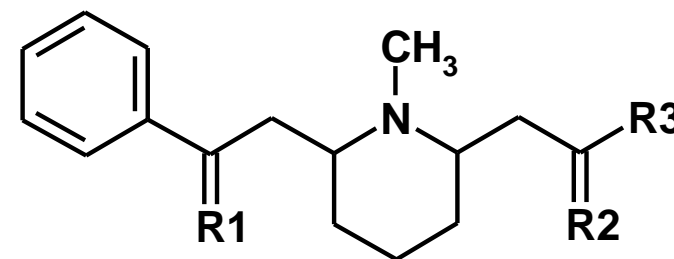


Zdroj: *Lobelia inflata* – lobelka nadmutá (Lobeliaceae). Až dvouletá bylina, doma v Sev. Americe. V Evropě pěstovaná.

Droga: V době květu řezaná a usušená nať.

OL: 0,2-1 % piperidinových alkaloidů; významný lobelin a isolobinin.

Použití: Stimulans dechového centra; součást antiasthmatických přípravků (isolobinin reflektoricky vyvolává sekreci bronchiální sliznice a umožňuje tak expektoraci).



lobelin,

R1=O,

R2=H,OH,

R3=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

isolobinin,

R1=O,

R2=H,OH,

R3=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

# MUNI STRYCHNIN

## PHARM

Zdroj: *Strychnos nux vomica* – kulčiba dávivá (Loganiaceae - kulčibovité); strom nebo keř domácí v tropické části Indie, na Ceylonu a v sev. Austrálii; pěstuje se v Kamerunu, Kambodži. Plod = bobule velikosti jablka, v něm 4-5 semen.

Droga: semeno ploché, po obvodě ztlustlé o  $\varnothing$  15-25 mm, bohatě oděné trichomy.

OL: 2,5-4 % indolových alkaloidů, 90 % strychninu a brucinu. Mastný olej, loganin.

Použití: K izolaci strychninu a brucinu a k přípravě *Strychni tinctura* – syn. *Nucis vomicae tct.*

při percepčních poruchách (nedostatečné smyslové vnímání)

myopatická insuficience hlasivek

atonie trávicího ústrojí

amarum (pro hořkou chuť)

