

Příběhy léků

Tomáš Cikrt

**Příručka pro zvědavé čtenáře o vzniku, vlastnostech
a používání léků**

Úvodem

Tato knížka je určena široké veřejnosti. Přibližuje vznik a vlastnosti léků, a tím chce přispět k jejich bezpečnějšímu používání. Hledá si u nás dosud nevyšlapanou cestičku. Ve velké míře zjednodušuje složité chemické a farmakologické jevy, ale přitom se snaží zaujmout i zvědavého a přemýšlivého čtenáře. Občas jsou použita hodně obrazná přirovnání, ale vždy jsou doplněna upřesňujícím textem, který je i při vší snaze o srozumitelnost odborně a věcně správný. Každý odborný výraz je vysvětlen, všude, kde je to možné, jsou uváděna česká pojmenování.

Tato publikace v žádném případě není návodem k použití léků, všechny pasáže týkající se konkrétních přípravků či látek slouží pouze jako názorné příklady vysvětlovaného jevu. Není to ani vyčerpávající text, který by zohlednil všechny aspekty obecné farmakologie. Spíše je to malý výlet po největších pozoruhodnostech, který by mohl návštěvníka inspirovat k hlubšímu zájmu o léky a farmacii obecně...

Hezké počtení...

I. SVĚT LÉKŮ

Vítejte ve světě léků. Fascinuje odborníky, je záhadou pro laiky a je také zdrojem obrovských finančních zisků. Je to ale také svět naděje pro miliony nemocných po celém světě, kteří by jinak bez léků trpěli a umírali na infekční nemoci, rakovinu, infarkt či mrtvici a na tisíce dalších chorob.

Do světa léků potřebujete mít správnou vstupenku. Není to ani recept, ani účtenka z lékárny. Jsou to alespoň základní znalosti vlastností léků a zásad jejich používání. Lékař vám lék předepíše, nebo si ho koupíte sami. Lékárník vám lék vydá a může vám poradit.

To, jak s lékem nakonec budete zacházet, záleží už jenom na vás.

Léky, nebo jedy?

Co jsou to vlastně léky? Jistě máte svoji představu. Každý z nás už šel někdy s receptem do lékárny, aby si vyzvedl tajuplnou krabičku s tabletkami, navštívil ordinaci, aby pak dostal injekci od sestřičky, nebo se sám namazal léčivou masťou.

Ano, to všechno jsou léky. Ale není to ve skutečnosti tak jednoduché. Lék je jedině tehdy lékem, pokud splňuje pět S: je podán ve správné dávce, ve správné formě, správnému pacientovi, na správnou chorobu a ve správný čas. Lék proto musejí doprovázet pravdivé a přesné informace o jeho vlastnostech a používání, bez nich je to jenom více či méně nebezpečná chemikálie. Čím více informací o lécích budete mít, tím rozumněji, a tedy i bezpečněji, je budete používat. A kdo více ví, více se i ptá. Proto až si přečtete tuto knížku, možná se vypravíte za svým lékařem anebo lékárníkem a na některé věci se jich ještě podrobněji přeptáte.

Velice jednoduše lze říci, že léky jsou výrobky, které slouží k léčení chorob a odstraňování jejich příznaků (symptomů). Obsahují látky, které poté, co proniknou do lidského organismu, mohou měnit celou řadu fyziologických pochodů, jež v něm probíhají – zrychlovat či zpomalovat tep a dýchání, rozšiřovat nebo zužovat cévy, měnit přísun prvků do a z buňky, mohou působit na nervy, měnit vnímání bolesti, měnit naši náladu a bezpočet dalších neuvěřitelných kousků.

Ale pozor: to samé umějí i látky, které nazýváme jedy. Co tedy rozhoduje o tom, zda je určitá látka léčivá, nebo jedovatá? Inu, dávka a pak také úmysl, s nímž látku použijeme. Už zakladatel moderní farmacie Paracelsus počátkem 16. století napsal: Všechny věci jsou jed a nic není bez jedu, pouze dávka rozhoduje, že věc není jedem.

Vezměme si třeba takové alkaloidy – přírodní látky, které lidé používají po celá staletí. Najdeme je v máku (například opium), rulíku zlomocném či v durmanu obecném, dočteme se o nich v lékařské literatuře pro jejich vynikající léčebné účinky.

Stejně tak jsou ale popsány i v detektivkách, protože se hodily travičům všech dob jako prudké a spolehlivé jedy. Zase rozhodovala jenom dávka a úmysl.

Léky totiž nejsou housky, jak s oblibou říkávají lékárníci. Těžko si asi představíme, že kdyby se někdo cpal houskami ostošest, že by se otrávil, ale u léků je to jiné, tam stačí málo. Pouhých 10 gramů (jeden dekagram) paracetamolu, látky obsažené v běžných lécích proti bolesti, může dospělého člověka zabít.

Přitom, pokud se užívá správně, je to jeden z vůbec nejbezpečnějších léků. Většina látek v potravinách je zcela neškodná, účinné látky obsažené v lécích jsou však zpravidla jedy už v nepatrných množstvích. Dávky léků se tudíž počítají v miligramech i menších jednotkách. Navíc lidé jsou různí, choroby jsou rozličné, a co je pro jednoho lék, může být pro druhého nebezpečné. Proto je tak moc důležité dbát na správné používání léků, aby i v oněch velmi maličkých dávkách skutečně přinášely úlevu a uzdravení pro nemocné. Léků se není třeba bát, nejsou samy o sobě nebezpečné. To, co je činí užitečnými, či nebezpečnými, je způsob, jakým s nimi zacházíme.

Historia magistra vitae

Historie je prý učitelkou života, praví latinské přísloví. Může nás něco naučit i o lécích? Letmo nahlédneme.

Dějiny objevování a používání léků jsou tak staré jako lidstvo samo. Naproti tomu moderní léky, tedy povětšinou chemické látky vyrobené v laboratoři, se používají jenom v posledním zlomku této dlouhé historie, nějakých dvě stě let.

Pro rychlé prolétnutí několika tisíciletími si celou historii zjednodušíme na tři zastavení: první u léčivých rostlin, druhé u učenců starověku a třetí v oné moderní éře sahající od začátků chemických léčiv až po současné biotechnologie.

Na počátku byly byliny...

Člověk je součástí přírody, mnoho od ní odkoukal, ledacos pozměnil. U léků tomu není jinak. V živé i neživé části přírody nacházeli naši předkové pomoc při bolesti a nemoci. Tím hlavním zdrojem léčivých sil byly léčivé rostliny. Nejstarší záznamy o jejich používání pocházejí zřejmě z Číny z doby před pěti tisíci lety, dále pak z Mezopotámie a Egypta.

V pravěku a částečně ve starověku s bylinami pracovali **mágové**, kteří věřili, že v nich přebývá léčivý duch. Lidé už tehdy rostliny sušili a připravovali z nich drogy. Ne, nelekejte se, nemáme na mysli omamné látky. Slovo droga v případě bylin opravdu označuje pouze usušený produkt, třeba lipový květ nebo lístek máty.

Mágové, nebo spíše čarodějníci, mohli bychom také říci šamani, doprovázeli podání léčivé drogy slovní „omáčkou“. Vedli všelijaké průpovědky o dobrých a zlých silách a jejich vzývání či usmírování a rozprávěli o hvězdách a jejich postavení v okamžiku přípravy léku či jeho podání. Nemoc považovali za trest nebo dílo démonů či upírů. Někdy postupovali docela zábavně, třeba když na základě druhu poranění či nemoci vybírali tvar či barvu části rostliny. Například na hojení sečných ran používali kytičky s mečovíty listy a na žloutenky ty se žlutými květy. Jak nevědecké, chtělo by se zvolat. Někteří lidé se ale skutečně uzdravili, dílem prostřednictvím podané léčivé substance, ale dílem zcela nepochybně i

psychologickým působením šamana. Důvěra v lék a jeho účinky je totiž veledůležitou vlastností léku, která ho provází až do dnešních dnů. Nazývá se to také efektem placebo, o kterém si ještě něco povíme později.

V našich zeměpisných šířkách léčitelskou živnost čarodějů plynule převzali **mniši**, kteří ji pojali velice racionálně a v kláštorech postupně založili nejen první nemocnice, ale také lékárny. Měli v oblibě tinktury, sbírali a sepisovali herbáře, a věřice v Boha, nepřisuzovali léčivým prostředkům žádnou zvláštní magickou moc. Mezi prvními byli benediktini už na začátku 6. století našeho letopočtu.

Světští lékárníci se u nás objevili až ve 13. století, a to v Praze. Nejznámější z nich, **Baudinus**, byl dokonce osobním lékárníkem panovníka Jana Lucemburského.

Dávné časy léčitelství zanechaly svůj otisk až do současných dní, a to v podobě lidového bylinkářství a částečně i v oficiální medicíně a farmacii, která ani v jednadvacátém století léčivé rostliny nezavrhuje (farmaceutická věda, která se zabývá léky přírodního původu, se nazývá **farmakognozie**). Odhaduje se, že v Evropě v současnosti roste zhruba jeden tisíc druhů léčivých rostlin, z toho v lidovém léčitelství se jich používá na osm set, v evropských lékopisech jich najdeme zhruba tři sta. Nejčastěji se používají ve formě čajů jako doplňková či posilující léčba.

Dryák a učenci

Vedle magického léčitelství se rozvíjelo i léčitelství **chrámové** (kněžské – například ve starém Egyptě) a také léčitelství založené striktně na zdravém rozumu. Toto

„předvědecké“ léčení zapustilo kořeny ve starověkém Řecku, odtud se dostalo do Říma a později do Arabské říše, odkud se zase vrátilo ve vrcholícím středověku zpátky do Evropy.

Ve starověkém Řecku se také objevili ve 4. – 5. století před Kristem první specialisté, prapředchůdci dnešních lékárníků – **kořenáři**. Vycházeli ze zkušenosti čili empirie. Říkali si, že čím více látek do léku přimíchají, tím bude účinnější, vždyť z té doby také pochází pojem **dryák**, tedy hodně silný prostředek, který s námi zamává. Staří Řekové mu říkali **theriak**, skládali ho z padesáti různých léčiv a používali jako všemocný přípravek proti kousnutí jedovatými živočichy.

Vlastně se tak snažili naplnit odvěkou lidskou touhu po nalezení univerzálního léku, který bude působit na všechny nemoci. Takový všehoj se také nazývá **panacea**. (O výrobu panacey později usilovali alchymisté, ale bez úspěchu. Ona totiž pravděpodobnost, že by ať už oni, nebo chemici či farmaceuti, objevili panaceu, je stejná, jako že nějaký inženýr sestrojí perpetuum mobile. Nulová.) Staří Řekové dali lékařství a lékárenství názvosloví, s nímž se setkáváme dodnes. Snad nejdůležitějším slovem bylo „**farmakón**“, které tehdy mělo nejen význam „lék“ nebo „léčivo“, „léčivá rostlina“, ale také „kouzelný prostředek“, a dokonce i „jed“. A od pojmu „farmakón“ je pak odvozen dnešní název pro celý obor zabývající se léky – tedy **farmacie**.

Jako zárné sloupy vědění vystupují z historie mudrci tehdejší doby, kteří položili základy snad všech moderních věd, tedy i medicíny a farmacie. S jistou nadsázkou můžeme nazvat praotcem všech lékařů Hippokrata, jehož jméno nese i lékařská přísaha. **Hippokrates**, který pocházel z oblasti u jihozápadního pobřeží Malé Asie, žil na přelomu 4. a 5. století před Kristem. Rozčlenil léčbu na **dietu** (tedy úpravu životosprávy), **farmaceutiku** (léčbu léky) a **chirurgii**, která nastupovala, až když předtím nezabrala ani dieta a posléze ani léky. Podle čtyř základních živlů a odpovídajících šťáv rozdělil i léky do čtyř skupin: na léky chladivé (ocet), zahřívající (hořčice), navlhčující (roztok medu ve vodě) a vysušující (šalvěj).

Na jeho učení pak o několik stovek let později navázal praotec všech lékárníků **Klaudios Galénos**, známý také jako Galén (2. století našeho letopočtu), jenž se narodil v Pergamu na území dnešního Turecka. Popravdě, byl to zase lékař, dokonce osobní lékař římského císaře Marka Aurelia, který prováděl odvážné operace oka a mozku (!), avšak pro farmaceutickou vědu učinil tolik, že si ho lékárníci tak trochu přivlastnili, a dokonce po něm nazvali jednu svoji odbornou disciplínu: **galenickou farmacií** (zabývá se mj. technologií výroby léků). Galénos stanovil zásady pro práci s léky, třeba že by s nimi měl zacházet pouze ten, kdo jim opravdu dobře rozumí. Mínil, že léky lze objevovat nejen empiricky (na základě pozorování, zkušenosti), ale i prostřednictvím teorie. Tvrdil, že je třeba izolovat účinné látky a ty pak upravit do podoby, která je pro lidský organismus přijatelná, a také požadoval, aby se léky vyráběly podle stejných předpisů a ve stejných množstvích.

Arabská medicína a farmacie přispěla zejména vynikající odbornou literaturou. Za vrcholné dílo je považován *Canon medicinae*, což je soubor pěti knih, které sepsal Tádžik Alí ibn Sína, známější pod svým latinským jménem **Avicenna**.

Od chemie po biotechnologie

Renesance oživila zájem o racionální poznání, nastal rozvoj věd. Mezi nimi se zvláště dařilo chemii, která navždy změnila i farmaci. Na počátku chemické éry stál v 16. století **Paracelsus** (vlastním jménem Theophrastus Bombastus von Hohenheim). Narodil se ve Švýcarsku do šlechtické rodiny a někdy je přirovnáván k Martinu Lutherovi medicíny, neboť s gustem zpochybňoval pravdy slavných autorit: Hippokrata, Galéna i Avicenny. Paracelsus využil znalostí alchymie zejména při výrobě chemických léčiv z neživé (anorganické) přírody, a položil tak základy farmaceutické chemie. Alchymisty sice máme spojeny s bláhovou snahou vyrábět uměle zlato, ale v době Paracelsa výtečně ovládali laboratorní řemeslo, přišli s mnoha zlepšováky – například zdokonalili destilační přístroj. Vyráběli silné kyseliny a samozřejmě alkohol, což se hodilo k dalším chemickým experimentům. Samotní lékárníci, z nichž první se objevili již v 11. století na jihu Evropy, si velmi rychle osvojili to, čemu se tehdy říkalo **Paracelsova anorganická chemiatrie** (pracující například se solemi různých kovů). Ta se pak v léčebné a lékárenské praxi udržela celé 17. a 18. století. Těchto dvě stě let bývá také označováno za zlatý věk lékárenství.

Lékařníci se však neztratili ani po skončení této éry, když stáli u prvních objevů organické chemie. Na počátku 19. století se jim totiž podařilo izolovat z opia látku morfin, první ze skupiny alkaloidů. Následovaly další látky a nakonec i **průmyslová výroba organických chemických léčiv**. Otevřela se tak možnost syntézy jak látek v přírodě se vyskytujících, tak i látek zcela nových, které přírodní předlohu neměly. O slovo se hlásí **biologie**, vynikající český lékař Jan Evangelista Purkyně popsal již v roce 1837 buňku jako základní stavební kámen organismu. Znalost buněk je předpokladem pro pochopení mechanismu léků na molekulární úrovni, o kterou se opírá vývoj nových léků až dodneška. Louis Pasteur a Robert Koch pokládají základy bakteriologie, vznikají první **séra a očkovací látky**. Lidstvo zjišťuje, jak důležité jsou **vitaminy a hormony**. A to už jsme ve století dvacátém, které si bez léků ani nedovedeme představit. Akutním se stává boj proti bakteriálním infekcím, které po válkách kosí obyvatele planety po milionech. Nejprve jsou objeveny **sulfonamidy** a později **antibiotika**. **Penicilin** sice objevil sir Alexander Fleming již v roce 1928, ale v léčbě se uplatnil až během druhé světové války. Zatímco před zavedením sulfonamidů a antibiotik do praxe se používalo méně než dvacet skutečně léčivých látek, přičemž většina z nich byla přírodního původu, poté se už k pacientům dostávají stovky nových látek a tisíce léků, a z farmacie se stává jedno z nejvýznamnějších průmyslových a obchodních odvětví.

Na svoji příležitost ve světě léků tiše čekala genetika. Když poprvé pánové James D. Watson a Francis Crick v roce 1953 popsali strukturu deoxyribonukleové kyseliny (DNA), lidstvo už několik desítek let

zákony dědičnosti znalo, ale ke vzniku prvních léků na úrovni genetické informace buňky bylo ještě daleko. Až v osmdesátých letech se přeci jenom podařilo zasáhnout do genetického kódu bakterie a naučit ji něco zcela nového, totiž vyrábět lék. Upravená bakterie *Escherichia coli* začala jako první produkovat lidský inzulin (hormon dodávaný jako lék lidem nemocným cukrovkou). Začala éra **biotechnologických léků**. Po roce 2000 se podařilo přečíst celý lidský genom, a do terapie bylo uvedeno několik desítek nových biotechnologických léků, zejména pro léčbu zhoubných nádorů.

Mění se i lékárenství a zdravotnictví. Informační technologie a internet zvyšují dostupnost informací o lécích i léků samotných. Stojíme totiž na prahu další nové éry – elektronizace lékárenství i zdravotnictví, takzvaného **e-health-**, ale to už je jiná historie...

Příběh aspirinu

Odvození moderních léků od přírodních „vzorů“ a historii objevů léků v kostce snad nejlépe ilustruje příběh **kyseliny acetylsalicylové**. To je účinná látka známější pod názvem **aspirin**, což je původně obchodní název, který doslova zlidověl. Kyselinu acetylsalicylovou obsahují desítky dalších léků od různých výrobců po celém světě, u nás je známa také jako **acylpirin**. Lék století, jak se aspirinu říkává, má svůj původ ve **vrbové kůře** (u nás z vrby bílé, *Salix alba*).

Jak aspirin z vrby vzešel

Již **Hippokrates** doporučoval vývar z vrbové kůry jako lék proti bolesti a horečce. Používali ho Řekové i Římané, včetně Galéna. Středověk na vrbu trochu pozapomněl, ale držela se mezi babkami kořenářkami. V 18. století jeden anglický reverend roztíral vrbovou kůru s vodou, čajem a pivem – výsledný přípravek pak podával lidem žijícím v bažinatých oblastech k potlačení horečky, kterou z vrby vzešel často trpěli. O sto let později jistý německý profesor vyluhoval z vrbové kůry nažloutlou látku, kterou nazval **salicin** (od rodového latinského jména pro vrbu – **salix**). Krátce nato jeden jeho italský kolega ze salicinu získal **kyselinu salicylovou**, tu se později podařilo i uměle syntetizovat, a to už byl krůček k průmyslové výrobě za přijatelnou cenu. „Nová“ látka začala být ceněna jako výborný lék na bolest, například nervů či hlavy. Léčivé účinky však stále zastiňovala relativně velká komplikace v podobě poškození žaludeční sliznice, krvácení, narušení rohové vrstvy kůže. V roce 1897 ovšem **Felix Hoffmann** oznámil, že problém vyřešil. Původní molekulu kyseliny salicylové totiž vylepšil. Nepatrně upravil její chemickou strukturu a syntetizoval **kyselinu acetylsalicylovou**. Vytvořil tak jeden z nejúspěšnějších léků v historii farmacie. Lék byl zaregistrován pod názvem Aspirin (a – acetyl; spir – *Spiraea salicifolia*, tavolník vrbový; in – obvyklá koncovka označující léky).

Účinek odhalen

S postupujícími léty se rozšiřovalo i spektrum onemocnění, při kterých se aspirin používá. Dnes se vedle základní trojice účinků – proti bolesti, horečce, zánětu – cení i pro účinky v prevenci vzniku srdečních i mozkových příhod (v krvi má protisrážlivý účinek, a zabraňuje tak vzniku krevních sraženin – trombů), u rakoviny střev a konečníku, u Alzheimerovy choroby, u komplikací cukrovky, dokonce se ve speciálních případech používá i v těhotenství. Ještě donedávna spolkli Američané ročně na 80 miliard tablet aspirinu.

Čím déle se nějaký lék používá, tím lépe jsou známy také jeho nežádoucí účinky. Stoletý aspirin jich má tedy sáhodlouhý seznam. Každý z nás asi ví, že po něm lidově řečeno bolí žaludek, někdy se ale může vyvinout velké a nebezpečné krvácení do zažívacího traktu, někteří lidé jsou na aspirin alergičtí atd. Všechny příznivé i nežádoucí účinky vyplývají z **mechanismu účinku** kyseliny acetylsalicylové. Za jeho odhalení byla udělena v roce 1982 Nobelova cena Johnu R. Vanemu. Ten objevil, že aspirin blokuje důležitý enzym **cyklooxygenázu**, který je zodpovědný za přeměnu kyseliny arachidonové na prostaglandiny a tromboxany. Kyselina arachidonová je běžnou součástí buněčných membrán, **prostaglandiny** pak vykazují pestré spektrum účinků podle toho, kde se v těle nacházejí – v receptorech pro bolest zvyšují citlivost na bolestivé podněty, v termoregulačním centru v hypotalamu (podvěsek mozkový) zvyšují tělesnou teplotu, rozšiřují cévy. Chrání žaludeční sliznici, jsou v děloze, v plicích, v ledvinách. **Tromboxany** zvyšují agregaci čili shlukování krevních destiček, zvyšují tedy srážlivost krve. Pokud aspirin zablokuje vznik prostaglandinu a tromboxanů, nastane v lidském organismu řada změn, jejichž výsledkem je celé spektrum příznivých i nežádoucích účinků.

Dvě formy jednoho enzymu

Po desítkách let používání aspirinu se zdálo, že o něm vědí vědci už úplně všechno. Jenže ještě na sklonku minulého století se přišlo na to, že onen klíčový enzym cyklooxygenáza není jeden, nýbrž že jsou dva. Přesněji řečeno, že existují dvě tzv. **izoformy**. To znamená, že se stejný enzym – o stejné molekulové hmotnosti – vyskytuje ve dvou podobách, formách, které se navzájem liší jenom velmi nepatrně, většinou nějakou drobnou odlišností v uspořádání molekuly. Jedna izoforma cyklooxygenázy byla označena jako **COX-1** a druhá, která má ve své struktuře takovou malou, ale důležitou kapsičku, byla označena jako **COX-2**. Objev měl obrovský praktický význam, protože se ukázalo, že COX-1 je produkována v buňkách za fyziologických podmínek a její blokování vede k nežádoucím účinkům, například k poruše žaludeční sliznice. Naproti tomu tvorba COX-2 je vyprovokována zánětem, a je naopak žádoucí ji blokovat. Kdyby se tedy podařilo vytvořit lék, který by dokázal selektivně blokovat pouze COX-2 (a tím například působit proti bolesti a zánětu) a naopak by ponechal na pokoji COX-1 (jež umožňuje vznik prostaglandinů chránících žaludeční sliznici), otevřely by se nové možnosti pro pacienty, kteří mají potíže se žaludkem nebo potřebují vyšší dávky protibolestivých či antirevmatických léků. Právě díky kapsičce v COX-2 se to výzkumníkům podařilo, a vznikly léky, které mají ve své struktuře jakýsi háček, jenž se dokáže v kapsičce uchytit. Máme proto léky, které dokážou inhibovat zcela selektivně COX-2 (tzv. koxiby), a léky, které tuto izoformu blokují převážně (preferenčně) – například nimesulid nebo meloxicam. Koncept dvou izoform cyklooxygenázy a jejich škodlivosti či užitečnosti je ve skutečnosti složitější a dále se nad ním bádá. Dokonce se zdá, že existuje třetí izoforma, s níž je možné se setkat v mozku.

Stále v kondici

Ale co stoletý lék aspirin, odzvonilo mu? Zdaleka ne, tím, že není selektivní a v nízkých dávkách preferuje spíše COX-1, blokuje tvorbu tromboxanu, a tedy zamezuje nadměrnému shlukování krevních destiček. Proto nadále zůstává výbornou zbraní prevence proti infarktu či mrtvici (v nízkých dávkách do 100 mg). O jeho dalších účincích jsme psali výše, mimo jiné v onkologii. V léčbě bolesti, zvláště u revmatických pacientů, ho nahrazují léky šetrnější k trávicímu traktu, které preferují blokování COX-2.

Lék zblízka

Už jsme naznačili, co to vlastně léky jsou. S jejich přesnou definicí to však není tak úplně jednoduché, k některým pojmům neexistuje jednotný odborný výklad. Přikloníme se tedy k nejsrozumitelnějšímu pohledu, který rozlišuje léčivo, lékovou (aplikační) formu a lék. Z těchto tří pojmů pak můžeme sestavit jednoduchou definici.

Léčivo je látka nebo soustava látek, které mají léčivé účinky. Pokud k léčivu přidáme pomocné látky a upravíme jej do konkrétní **lékové formy** – například tablety nebo injekce, to všechno pěkně zabalíme a přidáme informační leták – vznikne **lék**. Vezmeme-li to pozpátku: když pak lék vpravíme do organismu, léková forma zaniká a z léku se uvolňuje léčivo.

Pro ty, co se nespokojí s takovým zjednodušením, připojujeme přesnou definici.

Léčivo je látka nebo soustava látek, která má schopnost interagovat s lidským organismem nebo živočišným organismem, a výsledkem této interakce je poznání chorob, ochrana před nimi, mírnění příznaků onemocnění a jejich léčení. Léčiva většinou nejsou vhodná pro přímé použití, proto je nutné je dále upravit.

Lék je produkt získaný z léčiv a farmaceutických pomocných látek určitým technologickým postupem, všestranně uzpůsobený k tomu, aby léčivo, které obsahuje, mohlo vstoupit do interakce s organismem, s biofází. Splňuje požadavky aplikace.

Léková (aplikační) forma umožňuje podání (užití, použití) léku a koexistenci v ní přítomných léčiv a pomocných látek. Jde nejenom o tvar léku, ale i o jeho složení a fyzikální strukturu. Lékovou formou jsou například tablety, tobolky, injekce, masti, krémy, čípky.

Podle Milan Chalabala et al., Technologie léků, Galén 2001

Podívejme se nyní na takový lék podrobněji. Když si ho vyzvedneme v lékárně, je zabalený. **Obal** (vnější obal), obvykle krabička, by měl být neporušený a označený mimo jiné takzvaným **registračním číslem SÚKL**, což je číselně-písmenný kód, stvrzující, že je to lék řádně zaregistrovaný pro použití v České republice. Jiné přípravky, například doplňky stravy, které jsou také k mání v lékárně, tento kód nemají. To také znamená, že to nejsou léky a že nebyla prověřována jejich účinnost a bezpečnost.

Pokud krabičku otevřeme, měli bychom v ní najít nejméně dvě věci – jednak nějaký další obal, který skrývá samotný lék, a jednak tištěnou informaci čili takzvaný **příbalový leták**, v němž najdete všechny potřebné informace o vlastnostech a použití vašeho léku (o tom, jak mu porozumět, se dočtete v kapitole IV – Jak užívat léky). Podoba dalšího – tentokrát vnitřního – obalu léku závisí na tom, o jakou lékovou formu se jedná. Tablety nebo tobolky se uchovávají v protlačovaných **blistrech** nebo pásových **stripech** – platech, kde je určitý počet „kusů“ dávkovaného léku. Tekuté léky, například sirupy, se uchovávají v **lahvích** a bývají doplněny lžičkou či odměrkou. Léky určené k inhalaci jsou pak ve sprejích, masti v tubách atd.

Uvolníme-li například tabletku z blistru, máme před sebou lék v jeho aplikační formě (to znamená v takové, v níž je ho možné vpravit do organismu). Na první pohled jsme schopni posoudit jeho barvu či tvar. Co je však uvnitř? Jenom nepatrnou část tabletky tvoří samotná **léčivá látka**, zbytek tvoří **látky pomocné**, příhodně nazvané plniva, pojidla, konzervanty, barviva atd. Jejich základní vlastností musí být to, že nijak chemicky nereagují s účinnou látkou (nebo účinnými látkami) a že neškodí organismu. Některé

pomocné látky opravdu slouží jenom k vyplnění obsahu tablety (například cukry), ale někdy je třeba „obalit“ či potáhnout účinnou látku tak, aby se naplnily vyšší cíle. Například aby se léčivo (léčivá látka) uvolnilo až v určitém konkrétním místě v našem těle. Velmi často je třeba zajistit, aby se tableta rozpadla až v tenkém střevě, a nikoliv v žaludku. Žaludek obsahuje kyselinu chlorovodíkovou, je tedy nutné léčivo před touto kyselostí ochránit – a na to existuje speciální, tzv. acidorezistentní potah (kyselině odolný).

Kdybychom měli k dispozici mikroskop, nebo dokonce elektronický mikroskop, mohli bychom nahlédnout do struktury léčiva, a tedy léčivé látky (případně látek). Zjistili bychom, jak vypadají v prostoru jednotlivé její **molekuly**. Klasické chemické léčivo by tvořila malá molekula, na jejíž struktuře bychom snadno našli nějakou zvláštnost, nějaký „výhonek“, který je právě odpovědný za účinek našeho léku. Naopak biotechnologický lék by pod drobnohledem vypadal jako velice složitý útvar s množstvím prvků a vazeb mezi nimi – jsou to totiž stokrát až tisíckrát větší molekuly, než na jaké jsme zvyklí u klasických chemických léků.

Léky pod regulací

S léky to není jen tak. Je to sice zboží jako každé jiné – jsou prodávány, nakupovány, a dokonce i falšovány a pašovány. Současně ale mají léky pomáhat ke zdraví, a to tak, aby byly bezpečné a dostupné. Někdo musí tudíž dohlédnout na to, aby se na trhu vyskytovaly jenom léky prověřené a skutečně účinné, a současně zajistit, že se dostanou ke každému, kdo je potřebuje (i když jako pacient má zrovna hluboko do kapsy). Tím někým je stát, který léky velmi přísně reguluje. Dohlíží na jejich kvalitu, bezpečné používání i na jejich cenu. Pravidla, za kterých jsou léky regulovány, určují zákony. Zejména speciální **zákon o léčivech** a také **zákon o veřejném zdravotním pojištění** či zákon o regulaci reklamy. Na zákony navazuje velké množství nižších právních norem – vyhlášek a také různě závazných stanovisek a nařízení ministerstva zdravotnictví a dalších orgánů státní správy.

Zvláštní postavení v této regulaci má **Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL)**. Lidově bychom řekli, že je to nejvyšší instance přes léky v České republice, přesněji přes léky, které užívají lidé (tzv. humánní léky). Působí jako tzv. léková agentura, běžný státní úřad i velmi silný správní orgán pod jednou střechou. Léky registruje čili vpouští na trh k pacientům, ale také rozhoduje o jejich stažení z trhu. To když se prokáže, že nefungují tak, jak mají (například se objeví nová bezpečnostní rizika při jejich užívání, nový nežádoucí účinek atd). Podle zákonem určeného postupu schvaluje tzv. klinická hodnocení léků, která popisujeme v této publikaci v části věnované vývoji nových léků. Dohlíží na zacházení s léky – tedy na činnost výrobců, dodavatelů, lékáren a jakéhokoli dalšího subjektu, který má s léky co do činění. Uděluje pokuty, pokud někdo z nich zákony poruší. Na SÚKL narazíme v dalším textu ještě několikrát.

Malá odbočka ke zvířátkům

Podobné postavení, jako má SÚKL u humánních léků, zaujímá v oblasti léků pro zvířata čili veterinárních léků Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL). Obě nejvyšší lékové instituce u nás úzce spolupracují. Používání veterinárních léků má své možné dopady na použití léků u lidí. Co je dobré vědět o vztahu těchto dvou skupin:

- Některé léčivé látky obsažené v lécích určených lidem se nacházejí i v lécích pro zvířata. Léky určené zvířatům musejí být označeny Ad usum veterinarium a nesmějí se u lidí používat!

- Některé léky, a to i antibiotika, se u zvířat podávají v krmných směsích ve velkém a používají se ke zvýšení produktivity, a nikoliv k léčbě onemocnění.

- Je třeba velmi pečlivě sledovat a hlídat používání léků u zvířat, zejména ve velkochovech. Pokud se usazují „zbytky“ léčiva (léčivé látky uvolněné z léku) v mase či některých orgánech určených ke konzumaci (zejména v játrech), jsou jejich působení vystaveni i lidé. Kupříkladu u antibiotik to může přispívat ke zvyšování rezistence čili obrany bakterií a dalších mikrobů proti lékům, a „lidská“ antibiotika jsou pak méně účinná.

Vstup léku na trh (odborná regulace)

Lék musí mít „razítko“

Jak jsme již uvedli, léky odlišuje od ostatních přípravků, a také od jedů, několik vlastností: především dávka, dále úmysl, s nímž jsou používány, a informace, které se k jejich vlastnostem a použití vážou. Jak to všechno pozná laik? Naštěstí to má jednoduché. Lék musí být úředně schválen. Musí mít takřka jaké razítko. Každá země má svůj lékový úřad, který rozhoduje o tom, co je lék, a jen takový úředně schválený lék vpouští na „trh“, a tedy k pacientům. Dokonce i celá Evropská unie má takový centrální úřad.

Registrace léků

V České republice je oním nejvyšším úřadem již zmíněný **Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL)**. Ten léky **regisruje** čili uděluje povolení výrobcí, aby je uvedl na trh. Schválenému léku přiděluje **registrační číslo**, které najdete na vnějším i některém vnitřním obalu (tedy například krabičce i lahvičce). Můžete tam také najít registrační číslo, které uděluje **Evropská léková agentura (EMA)**. Evropská i domácí česká registrace mají pro českého pacienta stejnou „váhu“. Obecně je registrace léku velmi přísný a náročný proces, založený na vědeckém poznání. Musejí existovat věrohodné důkazy o tom, že je lék skutečně účinný a zároveň že je bezpečný. Jinak nemá na registraci úřadem nárok. K tomu musí výrobce předložit obsáhlou dokumentaci, která prokazuje provedení všech předepsaných experimentů a klinického hodnocení. Spolu s registrací je schválena obsáhlá informace označená jako **Souhrn údajů o přípravku** (anglicky SPC – Summary of Product Characteristics), která říká, v jakých indikacích (k léčbě jakých nemocí), v jakých dávkách a za jakých dalších podmínek se smí schválený lék používat.

Léky, které SÚKL regisruje, se také označují jako **HVLP**, tedy hromadně vyráběné léčivé přípravky. Jinými slovy to jsou léky vyráběné farmaceutickým průmyslem (výrobcí). Kromě nich se však, i když ve stále menší míře, používají léky, které se připravují v lékárně pro konkrétního jednotlivého pacienta. Označují se jako **IPLP** čili individuálně připravované léčivé přípravky. Lékárník k jejich přípravě samozřejmě také používá suroviny z farmaceutického průmyslu. Veřejnosti je znám i výraz **magistraliter**, který označuje přípravu léku podle předpisu lékaře. Lékaři ovšem dnes obvykle píšou recepty s obchodními názvy léků a jen zřídka předepisují lékárníkovi postup a látky, které má použít. Tedy laicky řečeno, již na recept nepíšou, konkrétně co s čím má lékárník smíchat.

Co není lék

Celá řada přípravků, které se používají pro „zlepšení“ zdraví, **nejsou léky** a nejsou registrovány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. To také znamená, že žádný nezávislý úřad nezkoumal a neprokázal jejich účinnost a bezpečnost tak, jak je to samozřejmostí u léků. Patří sem různé doplňky stravy, kosmetické přípravky i celá řada dalších, často velmi exoticky nazvaných a propagovaných přípravků. Rozdíly mezi léky a doplňky stravy shrnuje tabulka na další stránce.

Pokud vám bude někdo tvrdit, že je nějaký přípravek lék, i když není registrován u nás nebo v některé ze zemí EU, popřípadě v USA, buďte ve střehu, může to být podvodník. Nic nepokazíte, když si vystačíte s léky, které mají registraci platnou v naší zemi. Jejich nabídka je natolik široká, že se není třeba bát, že by byl u nás nějaký skutečně potřebný lék nedostupný.

Rozdíl mezi lékem a doplňkem stravy

Doplňek stravy je koncentrovaný zdroj živin nebo jiných látek, jejichž účelem je doplňovat běžnou stravu.

X

Lék je látka nebo kombinace látek s léčebnými či preventivními vlastnostmi.

Doplňky stravy nejsou schvalovány, výrobce či dovozce má pouze informační povinnost vůči Ministerstvu zdravotnictví ČR, kam musí před prvním uvedením na trh zaslat text české etikety doplňku stravy; před uvedením na trh není výrobce povinen ověřovat účinnost či bezpečnost doplňku stravy.

X

Léčivé přípravky musejí před uvedením na trh projít schvalovacím řízením (registrací), v tomto procesu se hodnotí účinnost, jakost a bezpečnost přípravku, výrobce předkládá toxikologické a farmakologické zkoušky, klinická hodnocení atd.

Doplňky stravy se dají sehnat v lékárnách, v běžných obchodech s potravinami, v drogeriích atd. Často se doplňky stravy distribuují i formou prezentačních akcí.

X

Léky mohou být vydávány pouze v lékárnách, prostřednictvím jejich internetových nabídek nebo u prodejců vyhrazených léčiv.

Užívání není vázáno na lékařský předpis, doplňky stravy jsou volně prodejné.

X

V oprávněných případech je s ohledem na látky obsažené v léku jeho užití vázáno na lékařský předpis, tzn. pacient jej získá pouze na základě doporučení lékaře.

Zákonem není nijak vymezena odborná způsobilost personálu prodejen doplňků stravy.

X

Léky mohou vydávat jen osoby stanovené zákonem (farmaceuti, farmaceutičtí asistenti, prodejci vyhrazených léčiv).

Doplňky stravy jsou často prodávány prostřednictvím internetu, i internetový prodejce je provozovatelem potravinářského podniku.

X

Zásilkový prodej léků může provozovat pouze schválená „kamenná“ lékárna, prostřednictvím zásilkového (internetového) prodeje lze prodávat jen léky bez lékařského předpisu.

Každý doplněk stravy musí být označen slovy „doplňek stravy“.

X

Každý lék musí být označen registračním číslem SÚKL, případně Evropské lékové agentury.

Použití neregistrovaných léků

Lékař může pro svého pacienta výjimečně předepsat i lék, který u nás není registrován. Zákon **použití neregistrovaného léku** ovšem podmiňuje nedostupností jiného vhodného přípravku na trhu. Odpovědnost za takový lék jde na vrub lékaře (zdravotnického zařízení), který by měl o jeho použití bezprostředně informovat SÚKL. Mělo by se ale jednat o lék registrovaný v nějaké důvěryhodné zemi a měl by existovat dobrý medicínský důvod pro jeho výběr. Lékař také může použít lék, který u nás sice **má platnou registraci, ale na jinou indikaci** (pro použití u jiné nemoci či jiné skupiny pacientů). Postupuje se podobně jako při použití neregistrovaného léku, také tady je odpovědnost na lékaři (zdravotnickém zařízení).

Dosud neregistrované nové léky se samozřejmě podávají pacientům při procesu jejich prověřování, který se nazývá klinické hodnocení léků. To se ale děje za přísných podmínek kontrolovaných nezávislým odborným týmem a etickou komisí příslušného zdravotnického zařízení (viz strana 40).

Typy registračních procedur v ČR:

Národní – stále méně používána, probíhá pouze v jednom státě.

Vzájemného uznávání – je určena pro uznání již existující registrace v jednom členském státě v ostatních státech EU.

Decentralizovaná – registrace přípravku, který ještě není registrován v žádném členském státě. Jeden ze států je žadatelem zvolen jako referenční, ostatní vybrané státy Společenství jsou členské. Všechny zainteresované státy během registrační procedury žádost posoudí a rozhodnou o kladném nebo záporném stanovisku ve své zemi.

Centralizovaná – hodnocení zajišťuje Evropská léková agentura (EMA) a registraci uděluje Evropská komise (EK). Tato registrace platí ve všech členských státech EU. Je povinná pro biotechnologicky připravené přípravky a některé další léky.

Registrační čísla (na obalech léků)

Registrační číslo slouží k identifikaci léčivých přípravků a je přiděleno každému léčivému přípravku, který prošel procesem schvalování, tzv. registrace.

Registrační číslo přidělované SÚKL má strukturu AA/BBBB/XX-C nebo S/C.

XX – poslední dvě číslice označují kalendářní rok, ve kterém bylo rozhodnutí o registraci vydáno.

Jednotlivé části registračního čísla označují: AA – indikační skupina podle historického třídění. Tato terapeutická klasifikace je pouze orientační. Slouží pro vnitřní potřebu ústavu, není důsledně provázána se systémem ATC kódů (vysvětlení těchto kódů viz kapitola o názvosloví a třídění léků);

BBBB – přírůstkové číslo rozhodnutí o registraci v daném kalendářním roce; XX – poslední dvě číslice letopočtu;

C, resp. S/C – historický údaj rozlišující do roku 1993 v Československu mezi léčivými přípravky, u

nichž registrační řízení proběhlo v České republice (C), resp.

Slovenské republice (S), přičemž po rozdělení Československa zůstaly registrace v platnosti na území obou států.

Registrační číslo u souběžně dovážených léčivých přípravků přidělované SÚKL, je vytvořené z registračního čísla referenčního přípravku v České republice doplněním značky PI, znamenající souběžný dovoz, pořadového čísla povolení vydaného pro daný léčivý přípravek (bez ohledu na lékovou formu, sílu, velikost balení, zemi, ze které se dováží, apod.) a roku povolení souběžného dovozu (např.

59/001/95-C/PI/001/05).

Registrační číslo přidělované Evropskou lékovou agenturou má strukturu: EU/A/BB/CCC/DDD (např. EU/1/04/285/001), kde A – označuje povahu léčivého přípravku (1 – humánní přípravek, 2 – veterinární přípravek, 3 – orphan

– lék sirotek, viz kapitola IV), BB – rok registrace, CCC – pořadové číslo registrace a DDD – číslo varianty přípravku.

Registrace homeopatických léků

I pravidlo přísné, vědecky podložené registrace má své výjimky, a tak je u **tradičních rostlinných přípravků** (přípravek se používá minimálně 30 let, z toho 15 let v zemi EU) a také **homeopatických léků** používána zjednodušená registrační procedura. Nicméně je garantována jejich bezpečnost a jsou za léky uznány.

Vědecké důkazy pro ověření účinnosti homeopatických léků chybějí. Mnozí odborníci pochybují o tom, že je vůbec možné je získat, neboť tyto přípravky neobsahují léčivou látku, ale pouze její extrémně zředěné stopy, nebo – jak tvrdí samotní homeopaté – dokonce i jenom pouhý „otisk“ ve vodě. Striktně vědecky vzato, tento otisk či paměť vody jsou čirým nesmyslem. Proto vědecká komunita homeopatika jako léky neuznává. Na druhou stranu jsou i přes tyto námitky homeopatika jako léky právně (de jure) uznána. Věří jim také část lékařů a lékárníků, neboť zjišťují, že jejich pacientům skutečně pomáhají, a to u některých lehčích nemocí a dále u psychicky podmíněných chronických stavů. Homeopaté vám řeknou, že se pacienti lepší díky účinku homeopatických léků, a vědci namítnou, že jde o placebo efekt (co je to placebo, vysvětlíme ve III. kapitole). Co si vyberete vy, je na vás. Úřední razítko vám alespoň garantuje, že to jsou přípravky bezpečné.

Originály a kopie

Vyvinout nový lék je nesmírně drahé. Proto si výrobci, kteří jako první uvedli na trh lék s novou léčivou látkou, svůj přípravek úzkostlivě chrání. Pomáhá jim v tom právo ochraňující duševní vlastnictví, které má podobu **patentové ochrany**. Během doby, po kterou je tato ochrana platná, což je obvykle 20 let, nesmí nikdo jiný daný lék vyrábět nebo kopírovat. Tím je chráněna návratnost vynaložených peněz tzv. inovativních farmaceutických společností, tedy těch, které vedle výroby léků financují i jejich výzkum a vývoj. Léky pod patentovou ochranou se nazývají **originální léky** (originály nebo také **referenční léčivé přípravky**).

Po uplynutí doby patentové ochrany mohou ostatní výrobci začít vyrábět kopii již nechráněného léku. Není to ale obyčejná kopie, označuje se jako **generický lék (generikum)** a její výrobci o ní hovoří jako o „ekvivalentu léku, kterému vypršela patentová ochrana“. Generikum obsahuje stejnou léčivou látku ve stejném množství jako příslušný originál, má i stejnou lékovou formu (například tabletu nebo tobolku) a musí obstát v takzvaných zkouškách bioekvivalence.

Průkaz kvality generik

Při **zkouškách bioekvivalence** se porovnávají dva přípravky, tedy originál a jeho kopie (generikum), které jsou sice totožné co do obsahu léčivé látky, její koncentrace, lékové formy a způsobu podání, ale každý pochází od jiného výrobce. Ten každý výrobce mohl použít trochu jiný výrobní postup, například mohl nepatrně změnit složení pomocných látek. Výsledkem porovnání má být odpověď na otázku, zda se léčivo (léčivá) látka uvolňuje z obou přípravků přibližně stejně – zda pak v krvi pacienta koluje zhruba stejné množství látky a zda se v ní objevilo v přibližně stejnou dobu. Pokud ano, znamená to, že i výsledný terapeutický efekt u pacienta bude shodný (jinými slovy: že rozdíly mezi oběma léky nebudou signifikantní čili statisticky významné). **Generika, registrovaná v ČR, odpovídají požadavkům na bioekvivalenci a je možné je používat namísto původních originálních léků.** Výrobce generik již nemusí při registraci předkládat všechny důkazy o účinnosti a bezpečnosti léku, protože je už před ním předložil výrobce původního originálního přípravku. Generický producent ale musí dokázat, že se jeho přípravek natolik originálu podobá, že je možné ho bez obav použít a dosáhnout stejného léčebného efektu, což v praxi znamená doložení právě zkoušek bioekvivalence.

Proč generika?

Výhodou generik je, že šetří náklady na léky. Jejich výrobce nemusel platit nákladný výzkum a vývoj léků, a může své přípravky nabídnout za podstatně nižší ceny. Díky tomu je možné za stejné peníze z veřejného zdravotního pojištění nakoupit mnohem více léků pro více pacientů. První je tedy registrován originální lék, který se těší patentové ochraně. Musíme si ale uvědomit, že její čas běží již od objevu léku. Takže než se dostane na trh, zbývá z dvacetileté ochrany třeba už jenom osm let. Po vypršení patentové ochrany vstupují na trh generika, která si navzájem cenově konkurují.

Své nezastupitelné místo ve zdravotnickém systému mají jak originály, tak generika. Bez originálních léků by nedocházelo k pokroku v léčbě, objevům nových látek, naději na záchranu životů nemocných, kteří dosud na své nové léky čekají. Bez generických léků by nebyly veřejné zdravotní systémy finančně udržitelné a nebyly by schopné zajistit dostupnost moderních a kvalitních léků všem pacientům, kteří je potřebují.

Generická preskripce – lékař na recept napíše pouze název léčivé látky, popřípadě tzv. generický název, případně uvede lékovou formu. Lékárník pak vybere vhodný lék.

Generická substituce – lékař napíše název konkrétního léku, ale lékárník tento lék může zaměnit za levnější generikum. Tento způsob u nás již funguje, ale je k němu nutný souhlas pacienta.

Biosimilars

Dosavadní dělení na originály a generika ovšem platí jenom u chemických léčiv. **Nástup biotechnologií**, které namísto malých chemických molekul přivedly do terapie léky obsahující rozměrné

molekuly bílkovin, ovšem celý koncept generik a originálů zkomplikoval. Klasická generika se odvodit od biotechnologických léků ani nedají. Pracuje se tedy s pojmem biopodobných léků – anglicky **biosimilars** (hezky český výraz ještě neexistuje). Jejich výrobce již neprovádí zkoušky bioekvivalence, ale v omezené míře musí zopakovat část klinického hodnocení. Také uvádění biosimilars na trh má potenciál snižovat ceny původních originálních léků, ale na potvrzení jejich místa v terapii si musíme ještě počkat (první biosimilars byla na český trh uvedena v roce 2010).

Padělky a nelegální přípravky

Padělek je nelegální kopie léku. Padělaný lék není registrován. Je to chemikálie bez jakékoliv záruky kvality a bezpečnosti, která vzniká za primitivních podmínek. Výsledný produkt může v lepším případě způsobit žaludeční obtíže, ale spíše je vyloženě životu nebezpečný. Policie po celém světě registruje množství důvěřivých lidí, jejichž zdraví bylo nenávratně poškozeno nebo kteří po požití padělku zemřeli. Světová zdravotnická organizace definuje padělek léku jako „přípravek, jehož identita a/nebo původ jsou úmyslně a podvodně špatně označeny. Padělky mohou obsahovat správnou nebo nesprávnou léčivou látku, anebo ji neobsahovat vůbec, případně neobsahovat její deklarované množství. Padělkem je i originální přípravek, jehož obal je falešnou napodobeninou.“

Nelegální lék je přípravek, který je nebo byl možná v nějaké jiné zemi registrován, ale existují dobré důvody, proč není registrován u nás a v zemích Evropské unie. Například nesplňuje tak náročná kritéria bezpečnosti nebo u něj byly zjištěny závady, pro které byl stažen z trhu. Ve svém důsledku je použití nelegálního léku stejně tak rizikové jako použití padělku.

Pamatujte, že:

- Padělané a nelegální přípravky představují závažnou hrozbu pro lidské zdraví.
- U padělků a nelegálních přípravků není možné hovořit o účinnosti, kvalitě, a hlavně bezpečnosti.
- Každý, kdo nakupuje léky pomocí nelegálních nabídek, se vystavuje riziku poškození vlastního zdraví a stává se možnou obětí.

Počet padělků léků ve světě raketově roste, začínají se objevovat už i u nás. Proto SÚKL připravil k tomuto tématu zvláštní kampaň, kterou najdete na webových stránkách www.nebezpecneleky.cz. Prosím, věnujte jí svoji pozornost!

Padělané a nelegální léky se šíří přes zásilkové služby internetu. Chcete-li se vyhnout riziku, že lék, který si koupíte, je padělaný nebo nelegální, NIKDY se ho nesnažte získat jinde než v lékárně anebo přes službu, která je na kamennou lékárnou napojena (návod, jak správně nakupovat léky přes internet, opět najdete na www.nebezpecneleky.cz).

Léky na lékařský předpis musíte fyzicky (osobně či v zastoupení) vyzvednout vždy jenom v lékárně. Nejčastěji jsou na internetu nabízeny právě léky na recept, například pro zlepšení erekce, proti depresi či přípravky na hubnutí. Buďte si stoprocentně jisti, že jsou to nebezpečné padělky nebo jiné nelegální léky.

Padělání léků probíhá často za neuvěřitelných podmínek, není divu, že výrobky z takové produkce jsou životu nebezpečné. Fotografie pořídili inspektoři amerického Úřadu pro léky a potraviny (FDA).

Ceny, úhrady a doplatky (regulace ekonomická)

Lék má nejen svoji hodnotu v léčbě pacientů, ale také ekonomickou cenu. Jeho výzkum, vývoj a výroba stojí velké peníze, a to se do ceny odráží. Některé léky jsou na trhu dlouho, používají se na banální nemoci a stojí pár korun. Jiné se získávají za náročných technologických postupů, ze vzácných surovin a slouží k záchraně lidských životů ohrožených velmi vážnými nemocemi. Takové léky stojí i statisíce korun. Drahé a účinné léky jsou hrazeny ze solidárního balíku peněz vybraných od občanů v rámci veřejného zdravotního pojištění. Velké rozdíly v cenách léků, extrémně vysoké ceny některých z nich, a nakonec i vynakládání veřejných peněz na jejich zaplacení – to jsou důvody, pro které je stát nucen ceny léků regulovat. Způsob, jakým se nakonec dospěje ke konečné ceně pro plátce, ať už jím je zdravotní pojišťovna, nebo pacient, je natolik složitý, že se v něm mají problém vyznat i mnozí zdravotníci, natož laici.

Jak vzniká cena léku

Cena léku se vytváří odlišně podle toho, zda je lék hrazen alespoň zčásti z veřejného zdravotního pojištění (dále v. z. pojištění).

Můžeme se setkat hned s několika „druhy“ cen:

- **Neregulované ceny** – týkají se léků, které nejsou hrazeny z v. z. pojištění, přičemž mohou být volně prodejné (dostupné bez receptu), ale i vázané na recept. Cena těchto léků je volná, její tvorba se ale musí řídit obecnými právními předpisy o cenách, tak jako cena jiných výrobků.

- **Věcně usměrňované ceny** – týkají se léků, které se nevyrábějí v továrně, ale jsou individuálně připravované v lékárně (tzv. IPLP), a dále individuálně připravovaných radiofarmak a transfuzních přípravků vyráběných v transfuzních stanicích.

U věcně usměrňovaných cen je stanoven závazný postup, jak si dodavatel léku sám cenu tvoří (a kalkuluje), smí přitom započítat pouze ekonomicky oprávněné náklady (včetně cla a daně) a přiměřený zisk. Seznam zboží s touto cenou vydává Ministerstvo financí svým výměrem.

- **Maximální ceny** musejí mít stanoveny všechny léky, které jsou částečně nebo zcela hrazeny z v. z. pojištění, jsou to tedy ceny vůbec nejdůležitější. Maximální cena je nejvyšší možná cena, za kterou může výrobce nebo dovozce uvádět lék na český trh. Pravidla pro tvorbu maximální ceny stanovuje zákon.

Konečná cena v lékárně

Ceny, o kterých jsme až dosud hovořili, nejsou konečnými cenami, s nimiž se pacient setká v lékárně. Aby se staly **konečnými (prodejními) cenami v lékárně**, Léky pod regulací je třeba k nim připočítat **obchodní přírážku** (ocenění výkonu distributora a lékárny) a **daň z přidané hodnoty** (DPH). U první skupiny léků s neregulovanou cenou není regulována ani přírážka. U věcně usměrňovaných a u

maximálních cen je přírážka regulována stejně. Stanovuje ji Ministerstvo zdravotnictví cenovým rozhodnutím (zveřejňuje ve svém Věstníku).

Konkurence = výhoda pro pacienta

Maximální cena a obchodní přírážka jsou omezeny shora. Výrobci, distributoři i lékárny se mohou vzdát části svého výtěžku a prodávat léky levněji, než jaký je strop cenové regulace. Obvykle tak činí a reálně se obchoduje za nižší ceny, než jaké bychom si vypočítali z výměrů a vyhlášek. Důvodem je zčásti konkurenční boj, ale také, zejména ze strany výrobců, přizpůsobení se úhradám zdravotních pojišťoven (viz dále). Konkurence mezi lékárnami, ale také slevy jejich dodavatelů vedou k tomu, že jsou **konečné ceny v různých lékárnách různé, a stejně tak i doplatky pacientů**. Pacienti tedy mají šanci dostat svůj lék levněji, než kdyby všichni zmínění aktéři plně využili možností, které jim horní limit obchodní přírážky nabízí.

V některých zemích jsou zavedeny pevné ceny a pevné doplatky. Jejich výhodou je, že pacienti najdou ve všech lékárnách stejné ceny i doplatky na léky. Nevýhodou pak může být zakonzervování vyšších cenových hladin. Pacienti jednoduše přijdou o slevu, všude je „stejně, ale draž“.

Úhrady a doplatky

Úhrada léku jsou peníze, jež za nás zaplatí zdravotní pojišťovna lékárně (a ta pak dál dodavateli a ten výrobcí...) ze solidárního balíku, na který se každý rok skládají všichni spoluobčané – pojištěnci. **Doplatek pacienta** pak tvoří rozdíl mezi konečnou cenou v lékárně a úhradou od pojišťovny. Jsou to peníze, které pacient v lékárně vydá přímo ze své kapsy.

Zákon o veřejném zdravotním pojištění stanovuje mantinely, v nichž se musí rozhodování o úhradách, a tím i doplatcích, odehrávat. Navazuje tak na ústavu, která garantuje nárok na bezplatnou zdravotní péči v rozsahu vymezeném zákonem a možnostmi veřejného zdravotního pojištění. Zákon vymezuje určité základní terapeutické skupiny, kdy v každé musí být k dispozici alespoň jeden lék bez doplatku. Tento mechanismus se však může měnit podle politické vůle zákonodárců.

Názvosloví a třídění léčiv

V léčbě se používá několik tisíc léků. V takovém množství není jednoduché se vyznat. Orientaci usnadňuje názvosloví a pak různé systémy, které se snaží léčiva třídít. Nejvýznamnější z nich je tzv. ATC-systém.

Tři úrovně názvosloví

Nejpřesnější je **chemický název**, například N-(4-hydroxyfenyl) acetamid. Jenže pro použití v běžné léčebné praxi se moc nehodí.

Světová zdravotnická organizace proto přiděluje léčivým látkám mezinárodní nechráněný název – **INN** (anglická zkratka pro International Nonproprietary Name), někdy se ne úplně přesně označuje také jako

generický název. Když prozradíme, že výše uvedená chemikálie má INN název paracetamol, každý zdravotník už ví, o co se jedná.

Konečně třetí úroveň je **obchodní název** nebo také **brand, značka**. Ten se už netýká pouze léčiva, ale celého léku a každý výrobce si ho může vymyslet sám. Léčivou látku paracetamol obsahují léky pod téměř dvěma sty různými obchodními názvy. Mnohé z nich znáte i vy sami. Mají různé barvy, tvary, síly, krabičky atd.

ATC-systém

Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace (ATC-systém) třídí léky na základě hierarchie jednotlivých úrovní. Každá úroveň je označena písmenem nebo číslem, a vzniká tak kód, pomocí kterého lze léčivo, respektive léčivou látku identifikovat. To má pak velký význam pro sledování spotřeby léčiv i finančních nákladů.

- Nejvýše je postaveno **místo působení léku** popsané jako část anatomického systému – například kardiovaskulární (srdečně-cévní) systém, nebo gastrointestinální (trávicí) systém. Těchto míst je sedm a označují se velkými písmeny.

- Následuje **terapeutická a farmakologická úroveň** – tedy k čemu se léčivo používá a jaký je jeho mechanismus účinku. Má dvě podskupiny označené dvojčísly a písmenem. Například analgetika (léky proti bolesti) se pak dále dělí na opiáty (silná analgetika) a analgetika-antipyretika (slabší, která současně působí i proti horečce).

- Poslední je **chemická úroveň**, nejprve podskupina chemicky příbuzných látek (označeno písmenem) a potom následuje poslední nejnižší úroveň – konkrétní chemická (léčivá) látka čili léčivo (označeno dvojčísly). Například ve skupině anilinů najdeme paracetamol, ve skupině pyrazolonů fenylobutazon atd. Toto léčivo (léčivá látka) se pak může nacházet v celé řadě výrobků – léků různých značek od různých výrobců.

Názorně ATC klasifikaci přibližuje tabulka, kterou jsme použili pro kyselinu acetylsalicylovou (o látce viz Příběh aspirinu). Tuto účinnou látku ATC-systém řadí do nervového systému, neboť upřednostnil její schopnost potlačovat bolest, což má svůj podklad v přenosu nervového vzruchu. Jdeme-li o úroveň níže, zjistíme, že skutečně patří mezi analgetika, tedy léky proti bolesti. Tam ovšem patří také silná analgetika, tedy opiáty i látky proti migréně. O další úroveň níže jsme už v užší skupince látek, které kromě tlumení bolesti dokážou působit také proti horečce, tedy antipyreticky (a dodejme, že i protizánětlivě čili antiflogisticky). Tato antipyretika se pak navzájem liší chemicky – jednou ze skupin jsou salicyláty, kde prim hraje právě náš objekt zájmu: kyselina acetylsalicylová. A to už máme kód celý.

II. PUTOVÁNÍ LÉKŮ

Někde na začátku je myšlenka, pak dlouhá a těžká léta pokusů a omylů, až přijde vzácný okamžik vzniku nového léku. Následují složitá ověřování jeho účinnosti a bezpečnosti, první podání člověku a další prověřování. Pak je konečně možné žádat o schválení úřady a nový přípravek začít vyrábět. Cesta k pacientovi je otevřena. Lék opouští svůj obal a začíná další dobrodružství – tentokráte přímo v lidském organismu, z něhož se nakonec vyloučí jako nepotřebný odpad. V této kapitole si projdeme celou „životní“ pouť léku, krok po kroku.

Odkud se léky berou?

Léky, které dnes používáme, mají téměř všechny původ v laboratoři. Buď jsou to přesné chemické kopie přírodních látek, nebo jejich různě poupravené napodobeniny, a pak také látky zcela nově vytvořené. Přesto se i dnes mnoho důležitých látek nadále získává přímo z rostlin (například opium z máku), nebo dokonce ze živočišných zdrojů (vakcíny či hormony). Také krev a krevní přípravky jsou považovány za léky. Jinak než od dárců krev nelze získat. Je to tudíž velmi vzácný lék, možná nejvzácnější ze všech (proto se přípravky, které se z krve vyrábějí, prodávají za vysoké ceny). Mezi léky patří i tzv. radiofarmaka, která slouží jako zdroj záření k rozpoznávání i léčbě nemocí a jejichž výroba vyžaduje zcela zvláštní podmínky. V posledních letech došlo ve farmacii k malé revoluci, namísto chemické syntézy účinných látek klasických léků budují farmaceutické firmy jakési farmy, v nichž chovají cvičené bakterie (rozuměj geneticky upravené), které „vyrábějí“ léčivé látky pro biotechnologické léky.

Výzkum a vývoj léků

Vznik nového léku trvá velmi dlouhou dobu, mnoho let. Přitom je to riskantní podnik, který může kdykoliv skončit neúspěchem. Dokonce i v okamžiku, kdy je lék schválen, používán tisíckami pacientů a kdy do jeho výzkumu a vývoje vložil jeho výrobce stovky milionů amerických dolarů či eur. Stačí zdánlivá maličkost, a úsilí vědců i obrovské peníze přijdou vniveč. V nedávných letech byl například z trhu stažen úspěšný kardiologický lék, a to jenom proto, že při jeho nesprávném kombinování s jinými léky mohlo dojít k poškození pacienta. Sám o sobě byl lék účinný i bezpečný, ale v běžné praxi nebylo možné zajistit jeho správné použití, proto jeho pobyt na výsluní náhle a bez pardonu skončil.

Hledá se superstar

Kdybychom to chtěli odlehčit, připomíná vývoj nového léku populární televizní show, v nichž se hledá „superstar“ nebo „talent“ apod. Bezpochyby mezi námi žijí tisíce nadějných talentů, ale jenom někteří jsou objeveni. Ti pak musejí absolvovat několik kol náročného prověřování nesmlouvavou porotou. Z tisíců zájemců nakonec zbude jenom jeden vítěz. Jenže ani ten nemá úspěch zaručen. Začne kariéru a už nestačí jenom talent a tvrdá práce. Musí mu na chuť přijít publikum, musejí se mu povést písničky, musejí přijít příležitosti. Někdy zárná kariéra skončí velice rychle, a někdy i smutně či přímo tragicky. Avšak někdy se zrodí hvězda, kterou si připomíná i několik generací fanoušků. Tak je tomu i s léky.

Od objevení léku do jeho uvedení do praxe uběhne i dvanáct let. Mezitím musí projít přísnými zkouškami, nejprve v laboratoři v rámci preklinických testů – ve zkumavkách i na zvířatech – a pak teprve může být podán člověku a podroben tzv. klinickému hodnocení.

Objevování nových látek

Když sir Alexander Fleming před více než 70 lety objevil penicilin, jednalo se o jeden velký okamžik, možná i šťastnou náhodu. Na část misky s bakteriální kulturou se připlétla plíseň, snad přilétla odněkud oknem. Geniální Fleming si ale všiml, že se bakteriím najednou přestalo dařit. Plíseň, později určená jako *Penicillium notatum*, totiž vylučovala látku, která bakterie zabíjela. V dalších letech museli nastoupit chemici, kteří dokázali v roce 1940 tuto látku izolovat. Nazvali ji penicilin, a zrodilo se tak první antibiotikum, mimochodem úspěšně používané dodnes. I přes válečná léta rychle následovaly testy na zvířatech a první podání nemocnému člověku. Po úvodních nesnázích a nedůvěře nakonec začaly farmaceutické firmy vyrábět penicilin ve velkém – poslední dva roky druhé světové války zachránil tisíce životů raněných vojáků. V roce 1945 byla za jeho objev a izolaci udělena Nobelova cena.

Dnes už to tak romantické není. Objevování nových léků je v rukou velkých vědeckých týmů, které trpělivě po dlouhá léta testují tisíce látek, a pokud se jim podaří vybrat několik nadějných kandidátů a z nich uvést do terapeutické praxe alespoň jeden nový lék, je to považováno za velký úspěch.

Na počátku objevu nového léku je hledání vztahu mezi chemickou strukturou látky a jejím účinkem. Vědci mají k dispozici rozsáhlé „knihovny“ nebo „kata-logy“ milionů různých, biologicky aktivních látek. Pomocí počítače na nich hledají určité strukturální zvláštnosti, které těmto látkám umožní vázat se v lidském těle na receptory, a tím spouštět kaskádu dějů, jež vyústí v nějaký léčebný účinek. Pak se je pokoušejí syntetizovat v laboratoři a testovat jejich vlastnosti. K tomu mají robotické systémy, které denně prověří desetitisíce látek. Některé látky byly již dávno syntetizovány, jenom se nevědělo o jejich léčebných vlastnostech, jiné vznikly cílenými úpravami nadějně vypadajících molekul. Tento způsob hledání nových léků je v posledních letech stále méně úspěšný. Odhaduje se, že molekul, z nichž by mohly potenciálně vzniknout léky, je na 1060. Jen si to představte, za desítkou je šedesát nul! Ovšem známých terapeutických cílů bylo nalezeno pouze 400. Zdá se, že se vyčerpaly možnosti, jež klasické chemické látky nabízejí, třebaže je možné chrlit je v laboratořích donekonečna. Zatím se jim stále daří zejména v boji proti virům a bakteriím a dalším mikrobům. U celé řady dříve obtížně léčitelných nemocí se ale začínají prosazovat biologické léky. Při jejich hledání či objevování postupují vědci jinak. Zaměřují se rovnou na cíl působení léku a z poznatků, které o něm získají, potom odvozují „design“ čili uspořádání velkých molekul bílkovin. Vnášejí do nich geny, které pak vtisknou bílkovinně požadované vlastnosti. Případně geneticky upraví bakterii, která pak takovou bílkovinu produkuje. Lék je pak ušitý na míru konkrétnímu cíli.

Objev nadějně látky a její patentování pro léčebné použití je pouhým začátkem vývoje léku. Ten musí projít ohněm náročných zkoušek – preklinických testů a klinického hodnocení.

Preklinické zkoušky a testy na zvířatech

Preklinické testování nadějných látek má zjistit, jak budou ovlivňovat tělesné funkce zvířatech, jaký bude jejich mechanismus účinku a jak moc budou jedovaté (jedovatost = toxicita). Chemici syntetizují nové látky a jejich kolegové farmakologové či biochemici je nejprve zkoušejí na tkáňových kulturách, jednotlivých buňkách nebo i izolovaných orgánech. Tyto testy se označují jako **in vitro**, což doslova znamená ve skle (myšleno ve zkumavce) čili za umělých laboratorních podmínek.

V laboratoři je možné zkoumat účinky léčiv na izolovaných zvířecích orgánech a jejich částech, které se udržují živé ve speciálních roztocích a za přísunu kyslíku. Vědci například sledují, jak se rozšiřují nebo zužují cévy či jak pracuje srdce. Mohou snadno změřit koncentraci látky v tkáni i jejím okolí a mohou jít v experimentu až „na doraz“, třeba srdce zcela zastavit. Jenže to všechno jsou umělé podmínky, které nejsou fyziologické, tedy nejsou stejné jako ve fungujícím zdravém organismu. Ten má celou řadu regulačních mechanismů, jež mohou nadějně výsledky in vitro experimentů zcela zhatit.

Nové látky je nutné otestovat na zvířatech, tedy provést testy **in vivo**, v živém organismu. Zacházení s laboratorními zvířaty se řídí přísnými předpisy, které omezují používání zvířat v experimentech na nezbytné minimum, snižují jejich utrpení a snaží se o důstojné zacházení s nimi. Testům na zvířatech se ale není možné vyhnout. Bez nich by nebylo nových léků.

Na jaké otázky také odpovídají preklinické testy:

- *Jaká je akutní toxicita (jaká je úmrtnost laboratorních zvířat po 14 dnech podávání)?*
- *Jaká je dlouhodobá toxicita (zvíře dostává nový lék postupně po dobu 6 a dále pak 9 a 12 měsíců a sleduje se, jak trpí jednotlivé orgány, jaká je nevratnost změn atd.)?*
- *Jaká je teratogenita a fetotoxicita (ohrožuje látka vývoj plodu těhotné matky)?*
- *Jaká je mutagenita (ovlivňuje látka naši genetickou výbavu, náš genom)?*
- *Jaká je karcinogenita (zvyšuje látka výskyt zhoubných nádorů)?*
- *Ovlivňuje látka imunitu?*

Jestliže chemici odevzdají do experimentů na tkáních a zvířatech na 10 tisíc nadějných látek, do dalšího kola z nich postupuje pouhá desítka. Testy musejí být přísné, protože po nich následuje první podání nových látek člověku.

Klinické hodnocení léků

Klinické hodnocení léků má odpovědět na otázku: bude některá z nadějných látek, které uspěly v preklinických testech, účinná a bezpečná také u člověka?

A bude nový lék s touto látkou skutečně takovým přínosem, že bude dokonce lepší a šetrnější než stávající léky? Hledání odpovědi trvá několik let. Je přísně kontrolováno, a kdykoliv se ukáže, že rizika potenciálního léku převažují nad zamýšleným prospěchem pro pacienty, okamžitě je přerušeno.

Před podáním člověku se pečlivě vyhodnotí výsledky preklinických testů.

Výrobce, který vyvíjí nový lék, musí požádat státní úřady o povolení zahájit klinické hodnocení. Povolení v České republice vydává Státní ústav pro kontrolu Výzkum a vývoj léků léčiv, v Evropě Evropská léková agentura (EMA – European Medicines Agency) a ve Spojených státech, kde je vyvíjeno nejvíce léků, Úřad pro potraviny a léky (FDA – Food and Drug Administration). Některé laboratorní testy však pokračují dál, například se sleduje dlouhodobá toxicita (jedovatost, škodlivost pro organismus).

Klinické hodnocení probíhá v několika fázích (pro každou je třeba mít zvláštní povolení):

První podání člověku, někdy označované také jako **nultá fáze**. Nový lék je podán deseti až patnácti **zdravým dobrovolníkům** v malých dávkách, které ještě nevyvolávají léčebný účinek. Sledují se základní parametry putování potenciálního léčiva v organismu (tzv. farmakokinetika) i jeho působení v organismu

(tzv. farmakodynamika). Velmi často není tato fáze samostatná, ale je zahrnuta v I. fázi.

I. fáze. Lék je podán dvaceti až sto zdravým dobrovolníkům. Testuje se zejména jeho **bezpečnost a snášenlivost** a samozřejmě také parametry, kterými se už zabývala nultá fáze. Ověřuje se **vztah mezi dávkou a účinkem**. Začíná se podáváním nízkých dávek, které se postupně zvyšují, a hledá se maximální tolerovatelná dávka. Základní vodítko, jaké dávky použít, bylo získáno v předešlých experimentech na zvířatech. Dobrovolníci jsou sledováni na specializovaných pracovištích, kde jsou neustále pečlivě monitorováni, aby jim mohla být v případě potřeby poskytnuta neodkladná zdravotní péče. Výjimečně se může jednat i o pacienty trpící vážnou neléčitelnou nemocí v závěrečné (terminální) fázi, v nedávné minulosti se to týkalo například pacientů s AIDS. Výzkum na zdravých dobrovolnících se neprovádí, je-li podání látky zdravému člověku vysoce nevhodné, například u cytostatik, léků používaných u některých onkologických onemocnění.

II. fáze. Pokud v předcházející fázi nedošlo u nově vyvíjeného léku k problémům s jeho bezpečností, může být podán větší skupině velmi pečlivě vybraných pacientů. Jejich počty se obvykle pohybují mezi stem až třemi sty. Pokračuje se ve sledování bezpečnosti a nově se zjišťuje, jak potenciální **lék působí na nemoc**, na jejíž léčbu má být používán, respektive jak se osvědčuje ve své **indikaci**. Upřesňuje se **dávkování**. Pokud se při klinickém hodnocení nový lék neosvědčí, zpravidla se tak stane v této II. fázi, která odhalí, že lék nepůsobí tak, jak se přepokládalo, nebo že je dokonce příliš jedovatý.

III. fáze. Nejdražší a nejrozsáhlejší část hodnocení před registrací léku. Zahrnuje 1000 až 3000 pacientů. Nový **potenciální lék je srovnáván s lékem, který se u dané nemoci či indikace již běžně používá** (obvykle jako „zlatý standard“ nebo nejlepší dostupná léčba).

Aby byly vyloučeny jakékoliv vnější vlivy a zkreslení výsledků:

- Pacienti jsou náhodně rozděleni do dvou skupin – jedna užívá novou látku a druhá standardní lék. Toto **náhodné rozdělení** se nazývá randomizace (z anglického random – náhodný).

- Pacient neví, zda je zařazen do jedné, nebo druhé skupiny čili zda užívá nový, či standardní lék, a protože to neví ani jeho lékař, označuje se tento způsob hodnocení jako **dvojitě zaslepený pokus** (double-blind).

Pacienti mohou být náhodně rozděleni i do více skupin, v jedné mohou být například zcela bez léků. Někdy není nový lék srovnáván se standardním lékem, ale s **placebem**, tedy prázdnou lékovou formou, v níž není žádné léčivo. Při randomizovaném dvojitě zaslepeném hodnocení to umožňuje obnažit skutečné účinky hodnoceného léku. Srovnání s placebem má však svá etická omezení – například není možné odírat pacientům účinnou léčbu, pokud je k dispozici.

Výsledkem třetí fáze je **žádost o registraci léku**, která mu otevírá cestu k uvedení na trh a používání v běžné klinické praxi.

IV. fáze, také označovaná jako **poregistrační sledování**. Nový lék je pod svým obchodním názvem dodáván, respektive prodáván na trh a dostává se k tisícům pacientů. Spolu s tím se sbírají informace o výskytu nežádoucích účinků, o účincích při dlouhodobém podávání, nové informace o možných interakcích s jinými léky, o podávání speciálními skupinám osob, jako jsou například staří lidé, děti, těhotné ženy, dialyzovaní pacienti apod. V dlouhodobých studiích se např. sleduje, zda má podávání léku vliv na délku života, zda zlepšuje, nebo zhoršuje jeho kvalitu. Stává se ale, že i v této fázi se projeví dosud netušené problémy, které vedou ke stažení léku z trhu. Nové léky musí nadále sledovat jak jejich výrobce,

tak i státní úřad (u nás SÚKL) v rámci systému tzv. farmakovigilance, o které píšeme podrobněji v kapitole Bezpečnost léků.

Podmínky klinického hodnocení

Klinické hodnocení, nebo kteroukoliv jeho fázi, nemůže v České republice zahájit nikdo, ani velká a bohatá farmaceutická firma, dokud k tomu nemá souhlas tří klíčových subjektů.

- Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).
- Souhlas etické komise nemocnice (případně ministerstva).
- Informovaný souhlas pacienta.

SÚKL ve spolupráci s odborníky z klinické praxe posuzuje zejména přínos léku v poměru k možným rizikům, vědecké opodstatnění provádění klinického hodnocení i to, zda lze očekávat objektivní a kvalitní data a údaje.

Etická komise je nezávislý orgán ustavený při zdravotnických zařízeních (nemocnicích) nebo Ministerstvu zdravotnictví. Je složena z vážených osobností z řad odborníků i laiků (jejich počet může být různý). Etické komise se zaměřují zejména na ochranu a práva pacientů či zdravých dobrovolníků, kteří se klinického hodnocení léků účastní. Posuzují etické aspekty hodnocení, informovanost účastníků i jejich pojištění, kvalitu a pravdivost náborových materiálů. Také se vyjadřují k volbě zkoušejících, tedy lékařů, a vhodnosti vybraného pracoviště.

Každé pracoviště, ve kterém hodnocení probíhá, musí postupovat v souladu s tzv. standardy **správné klinické praxe**. Ty podrobně popisují všechny postupy (plánování, provádění, vedení, monitorování, audit, analyzování atd.) a také povinnosti a práva všech zúčastněných. Klinické hodnocení musí mít svého zadavatele (tzv. **sponzora**), což je obvykle farmaceutická firma, která na svých bedrech nese veškeré finanční náklady. Mohou to však být i jiné subjekty, například orgány Evropské unie, pokud je třeba podpořit hodnocení léku, o který nemají firmy zájem, protože se jim ekonomicky nevyplatí. Tím, kdo přímo pracuje s pacienty a zaznamenává data, která jejich vyšetřením zjistí, je pochopitelně lékař, v terminologii klinického hodnocení označený jako zkoušející (tzv. **investigátor**). Někdy je tým lékařů koordinován ještě jejich vedoucím, například nějakým ctihodným panem profesorem, který je **hlavním investigátorem**. Mezi sponzorem a investigátorem je pak osoba, která je navzájem informuje, ale také kontroluje zkoušejícího, zda dodržuje protokol a všechny právní předpisy, označuje se jako **monitor**. Výsledky klinického hodnocení pak bývají publikovány v prestižních vědeckých časopisech a na odborných konferencích, pokud obsahují metodické chyby či nepravdivá tvrzení, jsou redakční radou či pořadatelem konference kritizovány, nebo rovnou odmítnuty.

Pacient nebo dobrovolník má právo být informován o všech aspektech, které jsou důležité pro rozhodnutí zúčastnit se klinického hodnocení, včetně rizik. Písemné potvrzení o tom, že s nimi byl seznámen, že jim porozuměl, a že je tedy ochoten podílet se na tomto hodnocení, se nazývá **informovaný souhlas**. **Rizika** totiž nelze předem vyloučit. Hodnocený lék obvykle není prozkoumán tak, aby byly v dostatečné míře známy všechny jeho vlastnosti při použití u člověka. V preklinickém hodnocení na zvířatech například nelze testovat specificky „lidské“ enzymatické systémy nebo některá onemocnění.

Zdraví dobrovolníci v I. fázi klinického hodnocení mohou být placeni. Pacienty však více motivuje to, že se dostanou k nejmodernější možné léčbě a při tom je jim díky tomu věnována zvýšená péče a pozornost

zdravotnického personálu.

Situace v České republice

V naší zemi jsou organizována převážně mezinárodní multicentrická (probíhající ve více centrech) klinická hodnocení III. fáze. V posledních letech jsou nejvíce zaměřena na oblast onkologických, kardiovaskulárních i neurologických onemocnění. Máme slušný počet vysoce kvalifikovaných pracovišť, která jsou schopna zadavateli poskytnout záruku kvalitně provedeného hodnocení s hodnověrnými výsledky. Čeští pacienti se navíc těchto hodnocení účastní velice ochotně.

Každý pacient si u nás může ověřit, zda je konkrétní klinické hodnocení povoleno. Může se zeptat zkoušejícího lékaře, případně požádat o ukázání souhlasného stanoviska SÚKL a etické komise. Nebo může navštívit webové stránky SÚKL

WWW.OLECICH.CZ, kde jsou v **Databázi klinických hodnocení** zveřejněny informace o schválených a povolených klinických hodnoceních (výjimku tvoří studie bioekvivalenční a studie I. fáze, 1. podání přípravku člověku, která se v souladu se zákonem o léčivech nezveřejňují).

Postavení léků v léčbě

Lék je po schválení a uvedení na trh dále prověřován. Jak moc je úspěšný, není závislé pouze na tom, zda je bezpečný a účinný, ale také na tom, jaké zaujme **postavení v léčbě** konkrétního zdravotního problému. O tom rozhodují **odborné společnosti**, sdružující lékaře stejné specializace jak na mezinárodní, tak naší národní, české úrovni. Vytvářejí **doporučené postupy** pro léčbu té které nemoci. Například diabetologická společnost pro léčbu cukrovky, kardiologická pro léčbu srdečního infarktu nebo psychiatrická pro léčbu depresí. Ne vždy jsou na prvním místě v léčbě léky, u civilizačních chorob se obvykle začíná upravením životního stylu (změna stravy, pohyb atd.). Jindy je naopak třeba přistoupit rovnou k operaci. Pokud jsou používány léky, mohou jich mít lékaři k dispozici pro zvládnutí jedné nemoci hned několik a všechny budou účinné, kvalitní a relativně bezpečné. Přesto se budou lišit v některých parametrech, které nakonec předurčí, kdy a u jakých pacientů se budou používat. Odborná doporučení pak uvádějí, které léky jsou tzv. první volby, které druhé, případně třetí. Každý lékař má tedy jakési návody, podle kterých může postupovat při výběru léků, nakonec je to ale jenom na něm, jak vyhodnotí zdravotní stav svého pacienta a jaké léky mu předepíše. K předepisování některých drahých či specializovaných léků ovšem musí navíc mít i patřičnou odbornost, respektive specializaci, bez ní nesmí recept vystavit na účet zdravotní pojišťovny.

Příběh profesora Holého

V příběhu jednoho z největších českých vědců všech dob Antonína Holého najdeme všechno, co se o vědecké práci říká, totiž že vyžaduje obrovskou trpělivost, pracovitost a kus štěstí. Jenže to by nebyla celá pravda. Profesor Holý má ještě dva trumfy navíc: vytříbenou intuici, kterým směrem se vydat při syntézách nových látek a současně koho si vybrat ke spolupráci. Snad tyto dva parametry navíc stály za fenomenálním úspěchem, kterým se může pochlubit ve světě jenom málokdo: syntézou látek, z nichž vzniklo šest nových velice důležitých léků! A to na nemoci, s nimiž si nevěděli lékaři příliš rady – virové infekce jako AIDS, opar či žloutenka.

Šťastná setkání

Od šedesátých let minulého století Antonín Holý pracoval v Ústavu organické chemie a biochemie Akademie věd v oblasti základního výzkumu. Zkoumal zde látky s biologickými účinky. V roce 1976 se seznámil s mikrobiologem Erikem De Clercqem z Katolické univerzity v belgickém Leuvenu, který vedl laboratoř, kde bylo možné testovat účinek různých chemických sloučenin na mikroorganismy. Tyto testy byly drahé, u nás na ně nebyly peníze. Profesor Holý proto poslal do Belgie v obálce šest vzorků svých látek, které vzbuzovaly naději, že budou účinné proti virům. Měl štěstí. Jedna z nich v mikrobiologické laboratoři skutečně uspěla. A tehdy začala mnohaletá spolupráce, kdy profesor Holý v Čechách syntetizoval nadějně látky a profesor De Clercq v Belgii zkoušel jejich účinky vůči virům způsobujícím nemoci. Tak vznikl původní český lék proti oparům (duviragel).

Jenže pro další vývoj nových léků nestačilo pouze přicházet s novými látkami a testovat je ve virologické laboratoři. Vznik nového léku je nesmírně drahý, proto se dobrých nápadů musí ujmout bohatá farmaceutická firma. V tomto případě to byla firma Bristol Myers. Firma však fúzovala a nové vedení vývoj zastavilo s tím, že antivirotika nemají budoucnost a vrátila licenční práva zpět ústavu, který je vlastníkem těchto práv. Nakonec ale přeci jenom došlo ke šťastnému spojení s jinou americkou společností Gilead Sciences, jehož výsledkem bylo pět antivirových léků, jež všechny obsahují účinné látky připravené profesorem Holým:

- **Cidofovir** pod názvem Vistide k léčbě cytomegalovirové retinitidy, což je vážné postižení očí. Dále byl mnohokrát klinicky použit pro léčbu dalších virových infekcí u pacientů s oslabenou imunitou (mj. proti viru způsobujícímu opar čili herpes viru).
- **Tenofovir** (viread) zpomaluje rozvoj AIDS u pacientů s virem HIV (virus lidské imunitní nedostatečnosti způsobující AIDS), jeden z neúčinnějších léků této nemoci. V roce 2008 byl viread schválen také pro léčbu chronické hepatitidy B.
- **Adefovir** (hepsera) k léčbě chronické virové žloutenky typu B (tou je nakaženo ve světě tři sta milionů lidí, účinkuje i u lidí, kde jiné léky selhávají).
- Další dva léky **kombinují tenofovir** s jinými účinnými látkami, a vznikly tak velice účinné kombinované přípravky proti viru HIV – truvada a atripla. Tyto kombinace například umožňují, aby pacient s AIDS namísto dříve užívaných třinácti různých léků požil pouze jeden lék jedenkrát za den. U 65 % pacientů po pěti letech klesá počet virů pod měřitelnou hodnotu.

Další nové látky na obzoru

Profesor Holý má ve svém arzenálu další látky. Tentokráté prý ale není cílem zásahu virus, ale rakovinná buňka, konkrétně zvrhlá bílá krvinka. Pokud by se některá z látek osvědčila v náročných testech, měli by lékaři novou a účinnou zbraň proti leukémii. Zbraň, která zdravé buňky vůbec nenapadá, ale míří pouze na rakovinu. Jenže cesta od syntézy látky k novému léku je dlouhá a nevyzpytatelná...

Jak se vyrábí léky?

Léky jsou vyráběny buď hromadně, nebo individuálně. „Hromadně“ je chrlí továrny farmaceutického

průmyslu, je to produkce mnoha tisíců kusů pro tisíce pacientů. „Individuálně“, tedy pro konkrétního pacienta, jsou léky připravovány v lékárnách. Dnes se v lékárnách můžeme setkat jenom s některými postupy, jako je příprava mastí, kapek, kloktadel.

Výroba léků musí splňovat velmi přísné směrnice označované jako **Správná výrobní praxe**, zkratka SVP, ale častěji se používá anglická zkratka **GMP** (Good Manufacturing Practice). Podnik, který nesplňuje nároky SVP (GMP), nesmí léky vyrábět. Lékové úřady (u nás opět SÚKL) provádějí pravidelné inspekce ve výrobních závodech a dodržování pravidel SVP kontrolují. Prostředí, ve kterém se léky vyrábějí, musí být více než čisté, je důležité odstranit i tu „špínu“, která není lidským okem vidět. Nesmí dojít k zamoření konečného produktu mikrobiy, stejně jako zbytky jakýchkoliv nežádoucích látek. Proto je tu pod dohledem všechno, každá dílčí výrobní operace, každý přístroj. Je předpisy určeno, jak má ve výrobních prostorách proudit vzduch i kde se nachází a jak hygienicky je zabezpečena toaleta pro personál atd. Také přesnost výroby je doslova životně důležitá. Kontroluje se každý meziprodukt, opakovaně se prověřují jednotlivé postupy, znova a znova se ověřuje, že všechny stroje, lisy, dávkovače, měřicí přístroje atd. pracují správně. Léčiva se dávkuje v miligramech i mikrogramech, není možné připouštět ani drobné chybičky. Přesnost už nehlídají jenom pověstné lékárnické váhy, ale také velmi citlivé elektronické přístroje, které zachytí i drobnou odchylku ve složení či váze všech používaných látek.

Nesmlouvavá přísnost kontroly výroby je tou hlavní předností seriózních producentů léků, která je odlišuje od padělatelů. Ti druzí šetří peníze především na kvalitě či čistotě výroby. Mohou pak na černý trh dodávat výrobky, které jako léky pouze vzdáleně vypadají, ale neobsahují žádnou léčivou látku, nebo naopak obsahují zcela jinou, než jakou deklarují. Anebo nabízejí nelegální kopie léků, které mohou obsahovat dokonce i skutečnou léčivou látku, ale v neznámém množství. Jejich „lék“ je plný nečistot, včetně nebezpečných mikrobů. Takové výrobky ohrožují zdraví a životy spotřebitelů.

Podle místa aplikace si můžeme výrobu léků rozdělit do tří skupin: **gastrointestinální léky** (léky k použití v trávicím traktu), **parenterální léky** (čili léky trávicí trakt obcházející, podávané formou injekcí a infuzí) a **topické léky** (které také obcházejí trávicí trakt, ale jsou aplikované na kůži a do tělesných „dutí“).

Dále popíšeme jenom některé příklady výroby, kterou se jinak podrobně zabývají několikasetstránkové odborné učebnice, například Technologie léků.

Tablety patří mezi léky podávané ústy. Jsou to vlastně výlisky z práškových nebo granulovaných léčiv a pomocných látek.

Nejprve je tedy třeba připravit **prášek**, což není tak docela jednoduché. Léčivo se musí rozemlít na částičky optimální velikosti, aby se prášek dobře sypal, dobře se mísil, měl správnou teplotu tání a spousty dalších předepsaných vlastností. Většinou je prášek převeden na tzv. **granulát**, tedy upraven do hrubších částic, které lépe odolávají mechanickému namáhání (od latinského granum = zrno). Znáte to i z vaření – se zrníčky (krupicovým cukrem) se pracuje lépe než s lepícím se jemným práškem (moučkovým cukrem). Při výrobě granulátu je možné přimíchat léčivo k pomocným látkám, a zajistit tak stejnorodost směsi čili rovnoměrně rozptýlit léčivou (účinnou) látku tak, aby pak v každé jednotlivé tabletě jí bylo stejné správné množství.

Poté je možné připravit **tabletovinu**, tedy smíchat léčivo (léčivé látky) nebo granulát s dalšími pomocnými látkami v předepsaném poměru. Pomocné látky jsou přidávány podle své funkce. Některé jenom vyplňují hmotu tablety (plniva), jiné ji drží pohromadě (pojiva), další látky zajišťují, že bude dobře klouzat v tabletovacím lisu (kluzné látky), a jiné, že se rozpadne v našem organismu, například v žaludku,

až bude třeba (rozvolňovač). Tabletovina se zkontroluje a putuje do **lisu**. V něm se musí tabletovina z násypky dostat do tzv. matrice (tedy části s otvory ve tvaru tablety), zde je pomocí razidel vylišována a pak vytlačena hotová tableta. U nejmodernějších, plně automatizovaných strojů řízených počítačem proudí tabletovina do matrice odstředivou silou a prostor, kde dochází k lisování, je vzduchotěsně oddělen od dalších částí stroje. Tím je zamezeno znečištění například od oleje nebo kovových mikročástic. Moderní lisy dokážou vyprodukovat nejen tři sta tisíc tablet za hodinu, ale také se samy kompletně umyjí a usuší, a tak je možné na nich už po třech hodinách vyrábět úplně jiný lék. Na tabletovací lisy jsou připojeny další přístroje, jako jsou odprašovací a zejména pak snímací a kontrolní zařízení. Jakmile by došlo k nepovolené odchylce například ve hmotnosti tablet, zařízení okamžitě vadný výrobek vyřadí, nebo dokonce lisování zastaví. Lze kontrolovat přes deset tisíc tablet za minutu.

Nakonec se tablety automaticky zabalí do blistrů či stripů anebo do rourek (šumivé tablety) či skleniček lékovek.

Výrobce je povinen kontrolovat jakost vyrobených tablet, k čemuž existuje velké množství přísných metod.

Obduktety a retardety

Tablety se také obvykle obalují. Důvodem může být zlepšení vzhledu a chuti tablety i ochrana před vnějšími vlivy, tedy zvýšení mechanické odolnosti. Velmi často se ale tablety obalují také z léčebných důvodů, a to proto, aby se přeneslo vstřebání léčivé látky ze žaludku do tenkého střeva (tzv. acidorezistentní obal odolá kyselým žaludečním šťávám a rozpadne se až ve střevě). Tablety se obalují v **dražovacích bubnech**. Ty původně vypadaly jako malá míchačka na maltu, do které se vhodily tablety a pak se k nim přilévaly různé roztoky. Dnes se používají například **fluidní přístroje**, kde je na tablety rozprašována obalovací kapalina a zároveň je suší vhnáný vzduch. Obaluje se cukrem (s barvivy a leštidly, kdysi třeba s včelím voskem) anebo fimoťvornými látkami. **Obalované tablety** (tzv. **obduktety**) jsou určeny k perorálnímu užívání.

Pokud se na tablety nanese speciální látka, například polymer, je možné vyrobit tzv. **retardetu**, tedy **tabletu s řízeným uvolňováním léčiva**. Léčivo se uvolňuje pomalu a postupně tím, jak proniká z původní tablety (jádra) přes póry (únikové cestičky) obalu. Tak je možné vyrobit lék, který se nemusí užívat třikrát denně, ale pouze jednou.

Druhy tablet

Tablety se také připravují s ohledem na to, kde a jak se přesně použijí. Tablety, jak je asi nejvíce známe, se většinou používají přes ústa čili **perorálně**, což znamená, že z úst putují dál do žaludku a střev, kde se rozpadají a uvolňuje se z nich léčivo. Existují však i tablety **orální**, tedy takové, které působí přímo v ústech, nebo **bukální**, které se umísťují pod dásně. Pod jazyk se pak dávají tablety (nebo tobolky) **sublingvální**, například jako rychlá pomoc pro lidi s nemocemi srdce.

Některé jsou určeny **ke žvýkání** (u nás málo používané), což si ale nemůžeme představit jako žvýkací gumu, tedy žvýkačku, ale jako tabletu, kterou jednoduše postupně rozkoušeme. Naopak velice oblíbené jsou u nás tablety šumivé, obsahují kyselé a zásadité látky (nejvíce kyselinou citronovou a hydrogenuhličitan sodný), které po přidání vody spolu reagují, a tableta „šumí“.

Výroba injekcí – čistota nade vše

Injekce a infuze se podávají nejčastěji přímo do krevního oběhu a potom také do nade vše tkání či pod kůži. Tím jsou obejity přirozené bariéry, jež nás brání proti vnějším vlivům a cizorodým látkám, včetně mikrobů. Proto jsou podmínky pro výrobu léků v této formě velice přísné. Především musejí být léky **sterilní**, tedy nesmí v nich být přítomen žádný mikroorganismus (bakterie, virus, prvok). Také nesmějí obsahovat látky, které by mohly vyvolat horečku. Tyto tzv. **pyrogeny** mohou mít původ v některých materiálech, ale nejčastěji se jedná o jedy (toxiny) bakterií. Sleduje se i správná **acidita** (kyselost) vyjádřená koeficientem pH, neboť fyziologická acidita se pohybuje v úzkém rozmezí a výchylky jsou pro pacienty nebezpečné (příliš vysoká kyselost se nazývá acidóza, příliš zásaditá alkalóza). Roztoky používané pro aplikaci do krve, ale také svalů, musejí být **izotonické**, což znamená, že jejich tlak musí odpovídat tlaku krevní plazmy. Pokud by byl injekční roztok **hypotonický** (jeho tlak by byl nižší než tlak krevní plazmy), projevilo by se to při aplikaci do svalů bolestí, vznikem nekrotizace (odumřelé tkáně) a v krvi hemolýzou. **Hemolýza** je nevratný stav, při němž voda vstupuje do červených krvinek, které praskají a zanikají.

Základem výroby injekcí je **čistota**. Prostory pro výrobu jsou podle čistoty rozděleny do tříd A, B, C, D (A je sterilní, tedy nejčistší třída) a uspořádány tak, aby se nečisté materiály nemíchaly s čistými. Zvlášť se dbá na upravení a oblečení pracovníků, neboť právě člověk je nejnebezpečnější zdroj zavlečení mikrobů a nečistot do jinak čistého prostředí. Vždyť i když je zdravý člověk v klidu, při dýchání uvolní během minuty sto tisíc částic. Pokud se začne pohybovat, tento počet stoupne na jeden milion. Na povrchu těla s námi nerušeně žije bakterie *Staphylococcus epidermidis* a ta už jenom svojí přítomností zabraňuje, aby se k nám vetřeli její nebezpeční patogenní konkurenti. Jenže pokud by se sama tato bakterie dostala do krve (například pokud by byla zavlečena z pracovníka do injekčního roztoku), může to mít pro jiného člověka, kterému by byla injekce „píchnuta“, fatální následky. Oblečení pracovníků je tudíž velmi striktně stanoveno. Například už ve třídě D musejí být zakryty vlasy a vousy, ve třídě B je třeba mít nasazenu speciální kuklu a do prostor třídy A už by vůbec neměl člověk vstupovat, anebo by měl používat izolátory, které jste asi viděli ve sci-fi filmech.

Při výrobě léků se setkáme také s důmyslnou vzduchotechnikou, jejímž úkolem je odvádět znečištěný (kontaminovaný) vzduch ven. V nejčistších prostorech má být zajištěno tzv. **laminární proudění**, které umožňuje předpovědět směr šíření nežádoucích částic, uvolněných třeba právě z pracovníků výroby. (Při laminárním proudění jsou dráhy jednotlivých částic navzájem rovnoběžné.) Pokud víme, jak a kam budou nežádoucí částice proudit, můžeme je nasměrovat směrem pryč od připravovaných léků.

Jinak samotný výrobní postup není složitý. Léčivo se musí nejprve rozpustit v takzvané **vodě pro injekci** čili vodě, která je prostá nečistot i pyrogenů. Parenterální roztoky se připravují ve skleněných či kovových kotlích, filtrují se a nakonec jsou jimi naplňovány obaly, kterými mohou být ampulky, infuzní láhve, injekční lahvičky a injekční stříkačky. Také tady se uplatňují automaty, které například ampulky nejen naplní, ale také je umyjí a sterilizují.

Sterilizace je postup, kterým se výrobek zbavuje mikroorganismů. V případě infuzí a injekcí se sterilizace provádí pomocí vodní páry pod tlakem (proto se také láhve s injekčními roztoky plní jenom na 80 procent).

Příprava cytostatik

Při léčbě nádorových onemocnění se používají léky označované jako chemoterapeutika a léčba s jejich pomocí je pak nazývána chemoterapií. Chemoterapeutika mají schopnost zastavit růst nádorů, a to buď tak, že nádorové buňky přímo zabíjejí, pak se jedná o účinek cytotoxický, nebo alespoň zastavují jejich množení, pak jde o účinek cytostatický. Pro zjednodušení a také proto, že je to tak u nás zvykem, budeme dále celou skupinu těchto léků nazývat **cytostatika**.

Velkou nevýhodou cytostatik je skutečnost, že stejně jako ničí nádorové buňky, mohou působit i na buňky normální či zdravé. Proto je třeba s nimi zacházet opatrně. Navíc jsou dávkována individuálně, musejí tedy být „ušita na míru“ konkrétního pacienta. Nelze je kompletně vyrobit někde v továrně ve výrobním automatu, ale je třeba je těsně před podáním pacientovi připravit do finální podoby, což je úloha zkušených lékárníků ve specializovaných laboratořích nemocničních lékáren. Lékaři nejprve odeberou od pacienta vzorky krve, vyhodnotí jeho zdravotní stav i dosavadní úspěšnost léčby a zamyslí se i nad tím, jak pacient léčbu snáší. Podle toho pak dostanou lékárníci pokyn, jaký lék vlastně mají připravit, jaké má mít složení a v jaké bude podán dávce.

Příprava cytostatik probíhá dle vyhlášky o správné lékařské praxi. Je nutné zajistit čisté prostory a pomůcky bez mikroorganismů, filtrovat vzduch, zavést laminární proudění atd., tedy vytvořit podobné podmínky jako při výrobě injekcí. Jenže k tomu je třeba dodržovat další přesné postupy, protože se jedná o látky jedovaté. Lékárníci musejí v podtlakovém bezpečnostním boxu, tzv. **izolátoru**, léčiva ředit, míchat, případně vpravit do infuze nebo do formy bolusu (jedné velké dávky léčiva).

Příprava cytostatik v nemocniční lékárně představuje pro všechny pracovníky, kteří s nimi přímo či nepřímo přijdou do styku, riziko pro jejich zdraví. Tedy nejen pro lékárníky, ale třeba i pro sanitáře či uklízečky. Cytostatika jsou jednak sama přímo jedovatá, jednak mohou na lidský organismus působit i jako mutageny (nepříznivě měnit genetickou informaci v buňkách), karcinogeny (vyvolávat nádorové bujení) a teratogeny (ohrožovat vývoj plodu). Na vyvolání těchto účinků není potřeba velkých množství, riziko vzniká i při dlouhodobém pobytu v prostředí s nízkými i doslova stopovými koncentracemi cytostatik. Je tudíž nezbytné průběžně měřit zamoření pracovního prostředí zbytky cytostatik i míru ohrožení pracovníků (odborně se to nazývá profesní expozice cytotoxickým léčivům).

Výroba biologických léků

Doposud popisované výrobní postupy se týkaly klasických chemických léků, jež obsahují malé molekuly účinné látky syntetizované v chemických laboratořích. Prudký rozvoj biotechnologií ovšem na počátku 21. století přinesl novou skupinu tzv. **biologických léků**. Ty už neobsahují malé, nýbrž naopak relativně velké, jak bakterie vyrábí inzulin speciálně vyšlechtěné molekuly bílkovinné povahy. Obvykle nahrazují látky, které nemocnému chybějí, jako například lidský (čili humánní) inzulin.

Biotechnologie obecně zahrnují metody, které mění genetický materiál rostlin, živočichů či mikroorganismů, zasahují do struktury nositelky dědičnosti, tedy do struktury **deoxyribonukleové kyseliny (DNA)**. Když se vrátíme k lidskému inzulinu, vědci už dnes umějí bakterie donutit, aby ho „vyráběly“. Jak to dělají? Zní to docela jednoduše. Z buňky bakterie vyjmou tzv. **plazmid**, což je takový pomačkaný kroužek DNA, ten otevřou pomocí speciálního enzymu a vloží do něj nový úsek, jakýsi kód, který si pak bakterie přeloží jako **příkaz k výrobě lidského inzulinu**. Kroužek (plazmid) je znovu uzavřen a vrácen zpátky do bakterie. Ta se začne množit a všichni její potomci – další a další buňky neboli **buněčná linie** – jsou nositeli stejného příkazu: vyráběj lidský inzulin! S nadsázkou by se dalo říci, že

výrobci biologických léků už nepotřebují chemické laboratoře, ale mají jakési farmy, kde chovají bakterie nebo kvasinky, anebo dokonce i savce, kteří jim léčivé látky vyrábějí. Představte si je například jako prostory, kde probíhá fermentace, česky kvašení. Bakterie si hoví v médiu – rosolu, kam je jim přiváděn kyslík a živiny – a množí se a množí. Ale také si můžete tuto farmu představit jako klece, v nichž jsou myši, jimž koluje v krvi jeden typ speciální protilátky proti rakovině (tzv. monoklonální protilátky). Každý výrobce biologických léků musí založit vlastní unikátní buněčnou linii. To trvá dlouhé měsíce. Buněčné linie jsou velice citlivé k výkyvům prostředí, v němž jsou „chovány“. I malé změny těchto linií mohou vést k velkým změnám ve složení a kvalitě výsledného léku. Proto je produkce biologických léků extrémně náročná a samozřejmě také drahá.

Závazná norma pro přípravu léků

Český lékopis (zkr. ČL, lat. Pharmacopoea Bohemica) je základní farmaceutické dílo normativního charakteru závazné na území České republiky. Přispívá k zajištění bezpečnosti, účinnosti a kvality léčiv. Je připravován Lékopisnou komisí a vydáván Ministerstvem zdravotnictví ČR. Současný Český lékopis obsahuje především články převzaté z Evropského lékopisu, dále pak tzv. národní články, týkající se specifických českých záležitostí. Český lékopis stanovuje postupy pro výrobu léčivých a pomocných látek, pro výrobu a přípravu léčivých přípravků a pro jejich zkoušení a skladování.

Putování léků k pacientům

Na cestě od výrobce k pacientovi čekají lék dvě zastavení – jedno u distributora a druhé v lékárně.

Od výroby do lékárny

Výrobce lék vyrobí, zabalí a prodá distributorům. Ti ho rozvezou do lékáren – dnes jim nečiní problém dostat velmi rychle lék i do té nejmenší lékárny v odlehle oblasti. Do lékáren přivážejí toto výjimečné zboží dvakrát až třikrát denně, ve velkých městech i častěji, nejpozději do druhého dne od objednávky.

K distribuci léků je třeba mít povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Distributor musí mít pracovníky s požadovaným vzděláním, skladové prostory a další vybavení v přesně stanovené kvalitě, musí dodržovat všechny předpisy o zacházení s léky a také vést o každém jejich pohybu i uskladnění pečlivé písemné záznamy. Musí být taktéž připraven zajistit neodkladné stažení závadného léku z trhu.

Na našem trhu působí několik stovek distribučních společností. Lékárníci je dobře znají a vědí, od koho mohou s důvěrou odebírat nefalšované a kvalitní léky.

Odpovědnost distributorů v posledních letech roste. Na světových trzích se objevují padělky léčiv a je nesmírně důležité zabránit jejich dalšímu šíření. Proto musejí být pracovníci distribučních firem dobře proškoleni, musejí úzce spolupracovat s orgány státního dozoru a pečlivě si vybírat své obchodní partnery.

Lékárna, pacientova jistota

Lékárna je klíčovým průsečíkem „života“ léku. Tady se lék setkává se „svým“ pacientem. Proto jsou lékárny **zdravotnickým zařízením**, podobně jako ambulance lékařů nebo nemocnice. Nejsou to tedy obyčejné obchody, i když je připomínají tím, že v nich pacienti vytahují peníze ze své kapsy. Platí si však přitom nejen svůj lék, ale také odbornou garanci, že je správně vydán, že s ním bylo náležitě zacházeno, a že je tedy bezpečný (a pravý). Především je však lékárna místem, kde se má pacient poradit s lékárníkem o tom, jak správně lék používat s ohledem na individuální zdravotní stav i vlastnosti konkrétního přípravku. Podrobněji se tomu věnujeme ve IV. kapitole zaměřené na (po)užívání léků.

Majitelem lékárny může být v České republice kdokoliv, ale jejím vedením musí pověřit tzv. **odborného zástupce**, což musí být vysokoškolsky vzdělaný lékárník s předepsanou dobou praxe a kvalifikace. Jeden majitel může vlastnit i více lékáren, ale v každé musí mít odborného zástupce. Lékárna navíc může být založena kdekoliv. V České republice mohou dokonce být zřízeny i dvě lékárny hned vedle sebe, zákon to umožňuje. Každá lékárna ovšem musí mít povolení k činnosti, které získá, pokud naplní požadavky na tzv. personální a věcné vybavení.

Striktně jsou stanoveny minimální požadavky na velikost, uspořádání a vybavení lékárny. Rozlišují se lékárny:

- **základního typu** (min. 80 m²);
- **s odbornými pracovišti** (min. 120 m²);
- **výdejny léků** – v zákonech označované jako „odloučená pracoviště (oddělení) pro výdej léčiv“ (min. 36 m²).

Zvláštním typem jsou lékárny ústavní, které mohou být jak základního typu, tak i s odbornými pracovišti. Známejší je jejich běžně používané označení jako **nemocniční lékárny**. Z toho plyne, že jde o lékárny, které se nacházejí přímo v nemocnici nebo v její bezprostřední blízkosti a zásobují ji léky.

V některých zemích jsou tzv. uzavřené, to znamená, že nemohou vydávat, respektive prodávat léky veřejnosti (pouze dodávají léky odborným pracovištím nemocnice). V ČR jsou nemocniční lékárny otevřené i pro veřejnost. Díky tomu, že často nakupují v mnohem větších objemech než běžné lékárny, dostávají od dodavatelů slevy, a tak v nich můžete najít některé léky levnější.

U nás máme zhruba 2500 běžných lékáren, což je, při přepočtu na počet obyvatel, běžný evropský průměr. Všechny jsou soukromé. Nemocničních lékáren je přibližně 80, část z nich je ve státním vlastnictví (například velké lékárny fakultních nemocnic). Třebaže je jich málo, protéká přes nemocniční lékárny velký balík peněz. V nemocnicích se totiž používají i velmi drahé léky. V odlehlejších oblastech, kde se z ekonomických důvodů lékárna „neužívá“, jsou zřizovány již zmíněné **výdejny léků**, na našem území je jich zhruba 240.

V lékárně působí zdravotničtí pracovníci, což jsou vysokoškolsky vzdělaní lékárníci, dále středoškoláci, tzv. **lékárníční asistenti**, a pak také **sanitáři**. Každý z nich má vymezeny kompetence. Léky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, smějí například vydávat pouze lékárníci, v lékárnách jich pracuje na 5,5 tisíce.

Absolventy farmaceutické fakulty však nenajdeme jenom tam. Jsou ceněnými experty ve výrobě léků

(tzv. technologická farmacie) nebo ve vědeckém výzkumu. Také v nemocnicích mohou pracovat i mimo lékárny jako **kliničtí farmaceuti** – tedy členové zdravotnického týmu, s nimiž lékaři konzultují použití léků u svých pacientů. Kliničtí farmaceuti upozorňují například na možné interakce léků, jejich vhodné nahrazení pro konkrétního pacienta bezpečnějším nebo pro nemocnici ekonomicky výhodnějším lékem (při zachování bezpečnosti a účinnosti léku).

Výdej léku

Již při registraci léku se rozhoduje o způsobu jeho výdeje. Ten je závazný a nelze ho měnit bez změny registrace. Podle dostupnosti a způsobu výdeje se pak léky rozdělují na léky, které dostaneme pouze v **lékárně**, a to jsou:

- léky, jejichž výdej je **vázán na lékařský předpis**;
- **volně prodejné léky** (není nutný předpis lékaře), označované také jako OTC
- léky (zkratka z angličtiny: Over The Counter);
- **léky s omezením** (jsou dostupné bez předpisu, ale je kladena nějaká další podmínka jejich výdeje, třeba předložení průkazu pojištěnce).

Mimo lékárny je pak dostupná malá skupina tzv. **vyhrazených léků**. Prodávát je smějí pouze prodejci, kteří absolvovali speciální kurz v Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ) a mají od tohoto institutu příslušné povolení. Seznam vyhrazených léků vydává SÚKL, přičemž okruh látek, které smějí tyto léky obsahovat, je dán zákonem.

Léky jsou za zvláštních podmínek dostupné také v **ordinaci lékaře anebo v nemocnici**.

Lékař v ordinaci (praktický lékař, lékař pohotovosti) nebo na záchranné službě samozřejmě použít léky přímo při poskytování zdravotní péče může. Nikdy ovšem léky nevydává a v žádném případě je nesmí prodávat. Zákon zná tzv. **vybavení lékem**, které je možné, pouze pokud je lékárenská péče nedostupná a je nutné neodkladné podání léku. Podobně je léky vybaven pacient po propuštění z nemocnice.

Medicína a farmacie

V průběhu staletí se ukázalo jako nezbytné oddělit zacházení s léky od samotného léčení a stanovení diagnózy. Dnes se o léky starají lékárníci, a lékaři se tak mohou plně soustředit na diagnostiku a léčbu svých pacientů, aniž by je motivoval jiný zájem (obchodní – podíl na zisku z prodeje léků).

Putování lidským organismem

Vyzvedli jste si lék v lékárně a chystáte se ho užít... Nebo jste v ambulanci a čekáte na injekci... Co se bude dít ve vašem organismu, až k tomu dojde?

Léčivo obsažené ve vašem léku musí překonat několik bariér. Nejprve se ovšem musí vůbec nějak do vašeho těla dostat, proto je už ve výrobě vpraveno do lékové formy, s jejíž pomocí do organismu

pronikne. Z této formy se pak musí uvolnit a zdolat další překážky, než se mu podaří dosáhnout cílové buňky zásahu.

Jak léčivo překonává překážky

Naše tělo je jakási pevnost zabezpečená proti nepříteli (cizorodé látce, mikrobu atd.) tak, že je rozdělena do několika částí, mezi nimiž jsou ochranné bariéry.

Není tedy možné, aby nepřítel, když prorazí jednu bránu (třeba žaludek), snadno pronikl i do hlavní věže (například mozku). Musí nejprve zdolat důmyslné pasti, použít různé převleky a jiné finty, aby skutečně mohl škodit. To platí i pro léčivo, které nám má sice pomoci, ale náš organismus ho také vnímá jako cizorodého vetřelce.

Lidské tělo má nastaveny tři úrovně bariér, které musí léčivo překonat:

- **Vnější bariéra**, kterou tvoří povrch kůže, jenž běžně vidíme, ale také sliznice, které jsou sice schovány, ale pořád jsou z vnějšího prostředí dostupné.
- Sem patří i stěvní epitel (epitel je krycí tkáň, vrchní jedna nebo více vrstev buněk) nebo řasinkový epitel (výstelka) v dýchacím systému. Léčivo se přes ně dostává do krve.
- **Cévní bariéra**, cévní endotel – tedy bariéra mezi krví a tkáněmi, která se uplatní poté, co léčivo již proudí v krvi, dostává se dál do stále menších cév až kapilár a odtud přestupuje do tkání (sem zařazujeme i tzv. hematoencefalickou bariéru).
- **Buňková bariéra** čili buněčná membrána. Tkáně jsou složeny z jednotlivých buněk, a aby pak léčiva mohla působit, musejí do buněk nejprve proniknout.

Každou z těchto bariér lze překonat. Záleží na tom, kde přesně se nachází, a také na vlastnostech léčiva. Vědci tak při vývoji nových léků věnují pozornost nejen samotnému účinku léčiva (hledají strukturu odpovědnou například za navázání na receptor, tedy onen klíč do zámku – viz dále), ale celé řadě dalších strukturálních a fyzikálně-chemických vlastností, které mu dovolí v organismu pohodlně cestovat a prostupovat různé bariéry.

Základní vlastností léčivé látky (léčiva) je její přichylnost k tukům, anebo naopak k vodě. Látky, které se rozpouštějí v tucích, se označují jako **lipofilní**, látky rozpustné ve vodě zase jako **hydrofilní**. Lipofilní látka snadno prostupuje lipofilním prostředím, ale hydrofilní prostředí ji odpuzuje, a naopak. Zjednodušeně se dá říci, že **bariéry jsou lipofilní a prostory, které od sebe oddělují, hydrofilní**. Takže aby se léčivo například uvolnilo v žaludečních nebo střevních šťávách, musí být dostatečně rozpustné ve vodě, přičemž nejlépe se rozpouští, když je ve formě solí (soli jsou iontové sloučeniny obsahující kladné i záporné částice). Jenže při resorpci (vstřebání) léčiva například v tenkém střevě, **a tedy překonání vnější bariéry, je už nutné, aby dokázalo prostoupit lipofilním vnitřkem** stěvní stěny. Pokud není možné tuto vlastnost zajistit, je třeba upravit strukturu léčiva tak, aby se navázalo na nějakého pomocníka-přenašeče, který se nachází v buněčných membránách, a ten ho převede (asi jako pašerák přes hranice) na druhou stranu, tedy z hydrofilního prostředí střevních šťáv přes lipofilní vrstvu stěvní stěny do hydrofilního krevního oběhu. Tuto funkci obvykle plní **transportní proteiny**, česky bychom řekli dopravní bílkoviny.

Mezi další pašeráky léčiv přes bariéry organismu patří i **puchýřky (vezikuly)**. Tak jako se nám někdy vytvoří na kůži, vznikají i na sliznici či membráně – nejprve vychlípeniny s tekutým obsahem, které se zaškrtnou, pak oddělí, a mohou vesele putovat dál. Pokud se do tohoto tekutého obsahu přilepí léčivo, může se dostat na onu druhou stranu, například z mezibuněčného prostoru do buňky nebo z kapilár do srdečního svalu.

Svoji roli hraje i **velikost léčiva**. Někde jsou v krycí vrstvě buněk bariéry **okénka**, kterými mohou obvykle menší molekuly léčiva snadno proklouznout. Opravdu velká okna jsou například v játrech nebo ledvinách, což je logické – sem je třeba pustit každého, koho se potřebuje organismus rychle zbavit. Naproti tomu bez oken a velmi těsně jsou naskládány buňky tzv. **hematoencefalické bariéry**, chránící vstup z krve do nejtěsnější oblasti lidského těla – mozkové tkáně.

Zajímavou bariérou je také placenta, o které se více dočtete v kapitole věnované podávání léků v těhotenství.

Způsobů, jakými léčiva překonávají bariéry v organismu, je mnohem více, než jsme naznačili, ale snad to pro představu stačí. Teď už se tedy můžeme vydat spolu s léčivem na cestu. Zkusme to nejprve s trochou fantazie.

Jako v dopravě

Představte si, že jste léčivo. Nastrčí vás do speciálního dálkového autobusu (lékové formy), který vás má zavést z venkova (vnější prostředí) dovnitř města (organismu). Byly vyvinuty různé druhy autobusů, podle toho, kterou cestou se dáte: rychlé, pomalé, s terénní úpravou i opancověné. Nakonec vás všechny autobusy vysadí (léčivo se uvolní) buď u vstupu do centra, a kousek musíte pěšky s nějakým průvodcem (transportní bílkovinou), nebo rovnou u hlavní městské dráhy (krevního řečiště), kterou se můžete svést v příjemném proudu krve až na místo svého posláním. Avšak v krvi na vás čekají nástrahy. Například bandité, kteří si vás na nějaký čas ponechají jako rukojmí (vazba na bílkoviny krevní plazmy), nebo se vám může stát, že se dostanete rovnou do spalovny (játra), a je s vámi amen.

Když ale máte štěstí, doputujete krví až k cíli – k činžáku (tkáni, buňce), který má spousty dveří s velkými a malými zámky (receptory), a vy musíte prokázat, že k nim máte klíč. A když ano, odemknete (vazba léčiva na receptor), a pak teprve se dějí ty pravé zázraky – ale o tom až v další velké kapitole.

Musíme zmínit i váš konec jakožto již nepotřebného léčiva. Skončíte s prominutím v odpadu a jste vyvrženi z organismu nemilosrdně ven. Někdy vás i tam dovede nějaký ten průvodce, to abyste si to náhodou nerozmysleli.

Dále se podíváme na dopravu léčiva na místo činu trochu seriózněji a podrobněji.

Putování léčiva se rozděluje do čtyř etap:

- **podání léku a liberace čili uvolnění léčiva;**
- **absorpce** čili průnik léčiva z místa podání do krevního a případně lymfatického oběhu;
- **distribuce** neboli transport ke tkáním a orgánům (případně zpět);

- **eliminace** neboli zbavení se léčiva, ať už jeho přeměnou na jinou látku (metabolismem), nebo vyloučením z organismu (exkrecí).

Kudy tam? (Aneb o podání léku a absorpci léčiva)

To je zcela zásadní otázka, od níž se odvíjí všechno ostatní. Leccos jsme už popsali v předcházejících kapitolách. Pro zjednodušení si můžeme všechny možné brány do organismu rozdělit do dvou skupin:

- **enterální** čili přes trávicí trakt;
- **parenterální** čili mimo trávicí trakt.

Ať už podáme lék jakoukoliv cestou, musí se z něj uvolnit léčivo, přičemž se rozpadne léková forma. Toto léčivo pak působí buď místně, tedy lokálně, anebo míří dál do organismu s tím, že obvyklým cílem je krevní oběh. Dále tedy budeme popisovat cestu od podání léku až do krve.

Enterální cesta

Trávicí systém začíná na jednom (horním) konci ústy, pokračuje hrtanem, žaludkem, tenkým střevem a tlustým střevem a končí na druhém (dolním) konci, jak jinak než konečníkem.

Ústa jsou nejdůležitější vstupní branou člověka. Pokud do nich vložíme tuhý nebo tekutý lék, obvykle ho polkneme a pošleme do žaludku. To se nazývá **perorální** podání (tedy přes ústa dál do trávicího traktu). V žaludku se vlivem kyselého prostředí léková forma rozpadne, léčivo se uvolní a přes žaludeční sliznici prostoupí (resorbuje se) až do krve. Obvykle je však snaha šetřit už tak jedním přetěžovaný žaludek, a proto jsou pevné lékové formy jako například tablety obaleny tzv. acidorezistentním (kyselině odolným) obalem tak, aby se z nich léčivo uvolnilo až v tenkém střevě. To je pro resorpci vhodnější, je dostatečně dlouhé a protkané krevními vlásečnicemi. Tím se také prodlužuje nástup účinku léčiva i o několik hodin.

Léčivo může být uvolňováno i postupně, tedy řízeně, pokud je „zabaleno“ tak, že se například z pórovitého potahu jenom pomalu vyluhuje do střevních šťáv. „Obal“ se pak vyloučí jako neškodná látka z těla ven.

Nevýhodou střev a žaludku ovšem je, že se z nich všechna krev odvádí do jater a až potom dál k dalším orgánům. V játrech podléhají léčiva zkáze – větší část je rychle chemicky přeměna a inaktivována, říká se tomu **firstpass efekt** čili **efekt prvního průchodu játry**. Při podání léku se s tím musí počítat – buď zvýšit dávku, nebo zvolit jinou cestu podání. Existuje ale ještě jeden způsob, jak játra obejít, a to když lék zůstane v ústech, je užit tzv. **orálně**, například se speciální tableta vloží na sliznici tváře pod dásně (bukálně) nebo pod jazyk (sublingválně). Jenže to nelze použít u léčiv špatně rozpustných ve vodě nebo jinak obtížně re-sorbovatelných, takže využití této cesty je značně omezené.

Další, i když ne zcela spolehlivou cestou, jak se vyhnout játrům, a přitom aplikovat lék do trávicího systému, je **rektální podání** (do konečníku). Lék má podobu čípku, který se po vložení do konečníku rozpustí vlivem lidské teploty. V této oblasti se nachází spleť menších žil, z nichž část vede krev do jater a část rovnou do velké duté žíly (vede odkysličenou krev do srdce), která játra obchází. Rektální čípky jsou

velmi oblíbenou lékovou formou v anglosaských zemích, u nás se používají spíše výjimečně. Maminky ovšem vědí, že pokud to doporučí lékař, snižuje se malým dětem (cca do sedmi let) horečka zavedením čípku s obsahem paracetamolu. Rychle zabírá, neboť se snadno dostane do krevního oběhu. U starších jedinců je ovšem vstřebávání paracetamolu přes konečník nepravidelné a pomalejší. Do konečníku se například také podává lék pro zvládnutí epileptického záchvatu. Podle neurologů by měla mít každá škola k dispozici rektální diazepam, neboť lidé s epilepsií tvoří zhruba jedno procento populace (ve škole s třemi sty žáky mohou mít tři epilepsii).

Parenterální cesty

Cesty, které nevedou do organismu přes trávicí systém, se nazývají **parenterální**. Léčivo je podáváno buď za cenu narušení vnějšího obalu lidského těla čili kůže, a to do různé hloubky pod povrchem (injekce a infuze), nebo se aplikuje na její povrch (masti a krémy), případně do různých dutin a otvorů (inhalační léky, kapky do očí, nosu, oka, vaginální léky). Výhodou parenterálního podání je obvykle obejití trávicích šťáv, které by jinak léčivo rozložily (citlivý je například inzulin).

Další výhodou je rychlost nástupu účinku, to platí zejména pro **injekční podání do žíly** (čili intravenózně), kdy nastává velmi jednoduchý stav – léčivo je ihned v krvi. Pokud však aplikujeme **injekci do svalu** (intramuskulárně) nebo **pod kůži** (subkutánně), než se léčivo dostane do krve, musí nejprve proniknout tkáněmi. Jaký je rozdíl v podání léčiva různými cestami, je vidět z grafu – významně pomalejší než intravenózní je perorální podání. Když pak porovnáme například různé tablety mezi sebou, vyjde jako nejrychleji působící tableta podaná pod jazyk (sublingválně), následuje šumivá (eferevescentní) tableta, z níž se léčivo uvolní rychleji než z běžné tablety. Poslední v poli je tableta obalovaná, která jak už víme, se rozpadá až v tenkém střevě, a než tam dorazí, nějakou dobu to trvá.

Pokud je delší dobu přiváděno léčivo intravenózní cestou z lahvičky přes kanylu injekční jehlou, jde o **infuzi**. Ta umožňuje nastavit stálý přísun kontrolovaného množství léčiva do organismu.

Při **inhalačním podání** čili při vdechování léčiva například z inhalátoru záleží na velikosti kapiček vytvořeného aerosolu. Čím jsou kapičky menší, tím hlouběji proniknou do dýchacího systému. Velké částice (o průměru větším než 100 mikrometrů) se zachytí v hrtanu a ústech – léčivo rozprášené „nahrubo“ se tedy hodí pro léčbu „bolestí“ v krku. Maličké částice proniknou až do alveolů (plicních sklípků). Tam se sráží na vrstvě hlenu, část proniká i přes řasinkový epitel (typ krycí vrstvy buněk) do systémového oběhu. Inhalační spreje se tudíž používají jak pro své místní působení (tedy přímo na bronchy), tak i pro systémový účinek. Ostatně systémový účinek inhalace poznal každý, kdo musel na operaci a tam byl uspán, když vdechoval z masky tzv. celkové anestetikum, lidově známé jako Putování lidským organismem rajský plyn. V současnosti roste obliba aplikace aerosolu nejen přes ústa, ale také do nosu, kde se nachází velké množství krevních vlásečnic, jež odvádějí léčivo do krevního oběhu – to je i případ nasální (čili přes nos jdoucí) aplikace inzulinu v léčbě cukrovky.

Přípravky nanášené na kůži, dermatologické léky (dermatika), mají za úkol ji buď chránit, nebo sloužit jako nosiči léčiv. Kůže je jedna velká lipofilní bariéra. Tajemství správného zacílení dermatik tkví v použití vhodné kombinace hydrofilních a lipofilních vlastností lékové formy (mast'ového základu) a léčiva. Použije-li se například hydrofilní léčivo v lipofilním základu, působí ve vysoké koncentraci na povrchu kůže, ale nemůže proniknout hlouběji (antibakteriální mast proti kožním infekcím). Pokud chceme, aby léčivo proniklo hluboko do kůže, nebo případně přes ni (dosáhlo systémového účinku), musí mít lipofilní charakter. Je-li naším záměrem, aby se takové léčivo uvolnilo ze základu co nejrychleji, musí mít tento základ opačný, v tomto případě hydrofilní charakter. Podobně jako u tablet pórovitý obal v trávicím systému nebo v žíle podání infuze, stejnou službu poskytují na kůži tzv. **transdermální terapeutické**

systemy. Obsahují zásobu léčiva v rezervoáru, které přes polopropustnou membránu proniká postupně a stejnoměrně do kůže.

Léčivo na cestách (aneb o distribuci)

Všechny cesty tedy vedou nakonec nikoliv do Říma, ale do krevního (případně lymfatického) oběhu. Odtud začíná další díl putování, a to z krve do tkání. To se označuje jako distribuce léčiva. (Distribuce je definována jako proces, během něhož dochází k rozdělení léčiva z krevního řečiště do tělesných tkání a orgánů.)

Distribuce je závislá na mnoha faktorech, z nichž některé jsme si již představili u překážek, jež léčivo musí překonávat. Její rychlost je dána propustností biologických membrán a prokrvením orgánů a tkání. Rozsah a místo distribuce ovlivňuje rozpustnost léčiva v tucích, jeho chování v kyselém či zásaditém prostředí a schopnost vázat se na tkáně a plazmatické bílkoviny.

Distribuci léčiva lze sledovat tak, že se podíváme, do jakých tělních tekutin se mu podařilo proniknout. **Tělesné tekutiny** tvoří zhruba 60 procent hmotnosti našeho těla – tento podíl je samozřejmě u každého člověka trochu jiný, závisí mimo jiné na věku, váze i pohlaví. Největší část z tohoto objemu připadá na tekutiny **uvnitř buněk** (intracelulární), o polovinu méně je tekutiny **mezi buňkami** (intersticiální), přibližně sedmkrát méně v **krevní plazmě** (tekutá část krve) a ještě méně pak v různých speciálních tekutinách, jako je žluč, likvor, sliny atd. Léčiva s velkou molekulou, jako je například heparin (lék zředňující krev) nebo makromolekuly terapeutických bílkovin, se zdržují v krvi, respektive krevní plazmě, neboť díky své velikosti neprojdou dál. Jiné látky, jako například antibiotikum gentamycin, se dostávají z krve pouze do extracelulárního prostoru, kdežto protizánětlivý a protinádorový methotrexát se dokáže šířit i do buněk, a je tedy distribuován v celém objemu tělesné tekutiny.

Jak si tak kolují molekuly léčiv v krvi, potkávají se s různými dalšími molekulami, mezi nimi i s bílkovinami krevní plazmy, na které se pak mohou navázat. **Vazba na bílkoviny krevní plazmy** má zásadní význam pro výsledný účinek léčiva i jeho vyloučení z organismu. Čím větší část z celkového množství léčiva je zaměstnána touto vazbou, tím méně je ho k dispozici pro dosažení očekávaného účinku. Současně se ale také pomaleji z organismu odstraňuje. S obojím je nutné počítat při dávkování léčiva. Navíc se může stát, že se na stejnou bílkovinu krevní plazmy snaží navázat dvě různá léčiva najednou, jejich molekuly mezi sebou soutěží, přičemž vítěz vytěsni poraženého z vazebného místa. To může mít závažné důsledky. Například pokud je podáno léčivo warfarin působící proti srážení krve (antikoagulační účinek) současně s fenylobutazonem (lék proti revmatismu), zvýší se koncentrace volně cirkulujícího warfarinu třikrát. Tím se zvýší jeho protisrážlivý účinek natolik, že hrozí krvácení! Je to jeden z mechanismů tzv. **interakcí léčiv** čili působení na sebe navzájem, které mění sílu a průběh původně předpokládaného účinku podaných léčiv. Jak velké mohou být rozdíly mezi jednotlivými látkami, si můžeme ilustrovat právě na porovnání warfarinu s kofeinem (účinná látka kávy, „léku“ všech ospalců). Warfarin se váže na bílkoviny krevní plazmy z více než 97 procent, v krvi ho tedy koluje volně méně než tři procenta, naproti tomu kofein se takto váže jen velmi málo a volně je ho 90 procent.

Léčivo se však může vázat také na další struktury, s nimiž při své cestě přijde do kontaktu, například na krevní buňky nebo na tkáňové bílkoviny – čím větší množství léčiva se na tyto struktury naváže, tím déle v organismu pak působí. Dokonce mohou vznikat jeho **depotní, skladové zásoby**, z nichž se postupně pomalu uvolňuje.

Pokud by vás teď zajímalo, co se děje poté, co konečně léčivo dorazilo na místo určení, a jak tedy vzniká samotný jeho účinek, přejděte rovnou do III. kapitoly. My se totiž ještě podíváme na závěrečnou část jeho putování v organismu, tedy na to, co se s ním stane, když svoje léčebné poslání naplní.

Pryč s ním! (Aneb o metabolismu a eliminaci)

Lidský organismus má dva základní způsoby, jak se vypořádat s nevídaným vetřelcem. Tím prvním je látková přeměna, cizími slovy **metabolismus** nebo **biotransformace**, která probíhá převážně v játrech. Tím druhým je vyloučení čili exkrece, odehrávající se převážně v ledvinách.

Játra a metabolismus

Játra jsou továrnou na odpady. Likvidují se v nich „škodliviny“ – ať už cizorodé látky, včetně léčiv, nebo zplodiny produkované organismem.

Metabolické reakce v játrech probíhají ve dvou fázích:

- **v první fázi** se molekuly léčiva zmenšují – **štěpí se vazby** mezi jejich atomy;
- **ve druhé fázi** se naopak zvětšují – jsou k nim připojováni jacísi hlídači, kteří je činí neškodnými a doprovázejí je většinou do ledvin a pak dál pryč z organismu. Odborně se tento proces nazývá **konjugace** (vznikají konjugační produkty). Oněmi průvodci jsou nejčastěji **kyselina glukuronová** a kyselina sírová.

Nejsme stejní

Játra se skládají z jaterních buněk, **hepatocytů**, vybavených množstvím enzymů, které katalyzují (urychlují) probíhající chemické reakce. Nejvýznamnější součástí celého systému enzymů je **cytochrom P 450**, někdy také označovaný jako superrodina enzymů, tzv. monooxidáz. Tyto enzymy se mohou vyskytovat v různých formách (tzv. izoenzymy), které se navzájem liší ve svých účincích. Každý z nás má enzymatickou výbavu dánu geneticky, a tak má k dispozici své originální spektrum izoenzymů. To ale také znamená, že každý z nás přeměňuje látky, které do organismu proniknou, odlišným způsobem. Lidstvo se tedy dělí nejen na dlouhé a krátké, tlusté a tenké jedince, ale i na **ultrarychlé, rychlé, střední a vyloženě pomalé metabolizátory**. Běžně doporučené dávky léčiv ale obvykle vyhovují spíše středním až rychlým metabolizátorům, u pomalých dochází k hromadění (kumulaci) léčiva, které může dosáhnout až toxických (jedovatých) koncentrací. Naopak u ultrarychlých metabolizátorů koncentrace léčiva nemusí dosáhnout ani terapeutických hodnot, a léčba je neúčinná.

Cytochrom P450 (CYP) je velká skupina, tzv. superrodina, enzymů obsahujících ve své molekule hem (červené krevní barvivo). Vyskytuje se u všech žijících organismů. V lidském genomu se doposud podařilo identifikovat 57 genů pro různé formy CYP, které lze zařadit do 18 rodin a 43 podrodin. Aktivita jednotlivých enzymů cytochromu P450 se mezi jednotlivci výrazně liší. To je dáno řadou faktorů, jako je stav organismu (nemoc, stres, fyzická námaha, ale i cirkadiánní rytmus), genetická výbava a vliv zevního prostředí (chemické a fyzikální vlivy, léčiva, alkohol, kouření atd.).

Co je to proléčivo

Při metabolismu nedochází jenom k přeměně léčiva na neúčinnou a nejedovatou látku (neúčinný metabolit), ale může být přeměněno na látky ještě účinnější i jedovatější, než bylo ono samo. Nebo na látky vykazující jiný druh účinku než původní léčivo. Pokud je látka neaktivní a léčivo z ní vzniká až díky látkové přeměně, označuje se jako **proléčivo** (anglicky prodrug). Například steroidní léčivo prednison je proléčivo, které se až v játrech přemění na účinný metabolit prednisolon. Podobně léčivo tenofovir, za jehož objevem stál profesor Antonín Holý (viz Příběh profesora Holého...), se do organismu aplikuje ve formě disoproxil fumarátu a až v játrech se uvolňuje jako účinná látka, tedy samotný tenofovir. Proléčiva obvykle mají oproti samotné účinné látce nějakou výhodu, kupříkladu snáze pronikají do organismu. Někdy se ale ukáže opak.

Příkladem je látka účinná proti alergiím ze třídy antihistaminik terfenadin, což bylo proléčivo, které se metabolizovalo na účinný fexofenadin. Po jeho uvedení na trh se zjistilo, že vyvolává srdeční arytmie (nebezpečný nepravidelný rytmus srdce). Došlo k tomu po současném požití grapefruitového džusu nebo některých antibiotik. Tato kombinace omezovala biotransformaci proléčiva, to se hromadilo, a jeho vysoké koncentrace pak byly nebezpečné. Lék s terfenadinem musel být stažen z trhu.

Příkladem účinné látky, která se může přeměnit jak na neškodný, tak i vysoce nebezpečný metabolit, je **paracetamol** (více Příběh paracetamolu).

Z hlediska eliminace je metabolismus důležitý hlavně u lipofilních látek, které jsou vyloučeny z krve a v játrech upraveny na látky hydrofilní, což pak usnadňuje jejich vyloučení ledvinami.

Smyčka mezi játry a střevem

Látky metabolizované v játrech se mohou odvádět dál krví do ledvin, ale také žlučí zpět do tenkého střeva. Odtud se ale zase vrací opět do jater – tento jev se nazývá **enterohepatální oběh** čili okruh mezi játry a střevem. Můžeme si to přiblížit u aspirinu (kyseliny acetylsalicylové). Ten se ve druhé fázi metabolismu váže na kyselinu glukuronovou a ve formě glukuronidu přestupuje z jaterní buňky do žluči a tou pak do střeva. Za normálních okolností by se už aspirin-glukuronid nedokázal vrátit zpátky (je po úpravě v játrech příliš hydrofilní), ale ve střevech jsou bakterie vyrábějící enzym, který zase vazbu s kyselinou glukuronovou rozštěpí. Aspirin je zpátky v játrech, zase je metabolizován a napojen na kyselinu glukuronovou a může se vydat na cestu znovu. Ocitl se v jakési pasti. Prodlužuje se tím jeho pobyt v organismu a doba účinku, ale nakonec se působením dalších mechanismů i on z organismu vyloučí.

V případě, že užijeme více léků najednou, může dojít na úrovni metabolismu v játrech k četným vzájemným **interakcím**. Například zatěžování jaterních buněk jedním léčivem vede k ještě větší aktivitě enzymů, k tzv. **indukci enzymů**, což se projeví rychlejší látkovou přeměnou jiného léčiva, a tedy jeho nižším účinkem (rychle klesne jeho koncentrace v organismu nutná pro dosažení účinku). Také skutečnost, že celá řada léčiv je metabolizována za účasti cytochromu P450, vede při podání více léčiv najednou ke změně původně předpokládaného účinku každého z nich.

Ledviny a vylučování

Ledviny jsou něco jako čistička odpadních vod. Většina léčiv se vyloučí právě tam, buď v nezměněné podobě, nebo po transformaci v játrech. Základní stavební jednotkou ledviny je **nefron**. Ten začíná klubíčkem krevních vlásečnic, tzv.

glomerulem, kde dochází k **filtraci** (glomerulární filtraci). Krev kloubčkem protéká, a zatímco velké plazmatické bílkoviny dál neprocházejí, většina ostatních látek, včetně léčiv, krev opouští a dostává se do tzv. **primární moči**. Ta se postupně zahušťuje, původní objem se až stonásobně zmenší a přitom dochází i k zpětné resorpci (návratu do krve) části lipofilních látek. Vzniká nejprve **sekundární** a pak **konečná moč**. V ní se objevují i látky, které sice neprošly filtrací, ale v dalším putování jim pomohly speciální mechanismy aktivního transportu. Důležitá je také míra kyselosti moči (její pH). Slabé kyseliny, jako je aspirin, se rychleji vyloučí v zásaditější moči a slabé zásady zase v kyslejší moči. Důvodem je, že se za těchto podmínek ionizují a neresorbují se z primární moči.

Shrme-li cestu **hydrofilního léčiva** organismem, je zřejmé, že to má poněkud jednoduché. Resorbuje se sice pomalu a jen částečně, ale v játrech je ponecháno beze změny (nemůže překonat lipofilní bariéru hepatocytů) a takto nezměněno se vyloučí ledvinami ven z organismu.

Lipofilní léčivo prostupuje snadno do buněk a resorbuje se zpět z primární moči do krve. Kdyby lipofilním zůstalo, téměř by nebylo možné se ho zbavit. Léčiva jsou ale konstruována tak, aby se v játrech metabolizovala na hydrofilní látky a ty bylo možné vyloučit. Musí to být ovšem dobře promyšleno, protože tato přeměna také obvykle znamená ztrátu účinku, čili pokud je transformace moc rychlá, není užitek z léčiva nakonec žádný. Proto je snaha vyhnout se alespoň prvnímu průchodu játry a provést léčivo oběhem mimo játra (viz first-pass efekt).

Pro úplnost dodejme, že se léčiva mohou dostat z organismu i jinou cestou než ledvinami. Těkavé látky, jako jsou plyny používané při anestezii (uspávání před operací), jsou vylučovány **plicemi**.

Stolicí se vylučuje pouze menší část dávky léčiva (při průjmech nebo u některých špatně absorbovatelných perorálně podaných látek může být tento podíl vyšší). Významné je vylučování do mateřského mléka (viz léky v těhotenství). Naopak jako zcela zanedbatelné se ukázalo množství léčiva vylučovaného v potu nebo slinách.

Konec pouťi

Léky mohou svoji „životní pouť“ končit několika způsoby. V nejlepším případě splnily svůj úkol, posloužily pacientovi v jeho organismu a vyloučily se z těla ven cestami, které jsme už popsali dříve. Pokud se během vývoje nového léku anebo už při používání v klinické praxi ukáže, že nesplňuje náročná kritéria účinnosti a zejména bezpečnosti, je z trhu stažen a jeho kariéra končí (kapitola Výzkum a vývoj léků).

Může se ovšem stát, že se léky ani k pacientovi nedostanou, protože jsou takzvaně „nepoužitelné“. **Nepoužitelné léky** jsou:

- léky **nevyhovující jakosti**;
- léky s **prošlou dobou použitelnosti** nebo **špatně uchovávané**;
- **léky zjevně poškozené nebo nespotřebované**, včetně těch, které vrátí do lékárny pacienti nebo jejich rodinní příslušníci.

Zdravotnická zařízení, jako jsou nemocnice nebo lékárny, jsou povinna zajistit **likvidaci nepoužitelných léků**. Protože jsou považovány za nebezpečný odpad, musejí být odstraněny předepsaným způsobem, obvykle jsou spalovány. Likvidovat léky může pouze jednotlivec nebo firma,

kteřá k tomu má svolení příslušného krajského orgánu. V případě radiofarmak toto povolení vydává Státní ústav pro jadernou bezpečnost.

Pacienti by měli, právě proto, že se jedná o nebezpečný odpad, **odevzdat nespotřebované léky do lékářny**, která zajistí jejich zničení u autorizované firmy.

Pojem nepoužitelný lék je skutečně na místě. Proto důrazně varujeme před používáním léků s prošlou dobou použitelnosti, neboť ta garantuje kvalitu, účinnost a bezpečnost léku. Také varujeme před užíváním léků nalezených někde náhodně doma, aniž bychom věděli cokoli o jejich původu nebo skladování. U některých léků, například vakcín, stačí přerušlení tzv. chladového řetězce (nejsou po určitý čas v ledničce), a již jsou neúčinné. U jiných léků může dojít ke kontaminaci mikroorganismy, a stanou se dokonce nebezpečnými.

Užívejte pouze léky z lékářny, které jste si sami pořídili nebo které vám zajistila důvěřhodná osoba. Zkontrolujte si dobu použitelnosti a zda není patrné zjevné poškození.

Proč jsou nebezpečné?

Léky jsou nebezpečným odpadem. Pokud nejsou likvidovány správným způsobem, mohou se vrátit v podobě jedů zpátky k člověku. Například hydrofilní léky (dobře se rozpouštějící ve vodě) mohou ze skládek prosakovat do spodních vod. Mnoho léků je naopak dobře rozpustných v tucích (lipofilní) a jejich zbytky se mohou dostat do potravního řetězce; pak se hromadí v tukové tkáni člověka – například hormonální přípravky nebo jedovaté zbytky tzv. halogenových léčiv. Cytostatika mohou u zdravého člověka provokovat vznik rakoviny nebo poškodit plod. Zbytky antibiotik a chemoterapeutik mohou poskytovat příležitost pro mikroby na trénink, jak se těmto lékům bránit. Mikroby jsou díky malým tréninkovým dávkám antibiotik na pozdější podání řádných dávek tzv. rezistentní čili odolné.

Příběh paracetamolu

Paracetamol (v anglické literatuře nazývaný také acetaminophen) je dobře známá, a přitom stále trochu tajemná látka. Dodnes třeba není úplně jasné, jakým mechanismem působí. V lékařské praxi se začala používat **již na sklonku 19. století**, ale byla spíše přehlížena. V kurzu byly jiné léky, hlavně aspirin, ale také třeba fenacetin. Jenže právě fenacetin byl poměrně toxický, a dokonce vyvolával vznik nádorů. V padesátých letech minulého století se ovšem přišlo na to, že se v organismu přeměňuje na jinou účinnou látku, která tyto špatné vlastnosti neměla. Jaké bylo překvapení, když se ukázalo, že je to paracetamol, který se už v lékařství několik desetiletí používal. Tak začala vítězná cesta paracetamolu lékovou historií.

Oblíbená látka

Paracetamol je léčivá látka, která se nachází v obrovském množství nejrůznějších oblíbených a snadno dostupných léků. Používají ji dospělí i děti zejména při **chřipce a nachlazení**, neboť potlačuje nepříjemné příznaky, jako je bolest a horečka. Dospělí tuto látku pak hojně používají při **bolestech hlavy i zad a ženy** Příběh paracetamolu i **při menstruaci**. U dětí bývá používána i při bolestivém prořezávání zubů. Je to lék velice bezpečný, pokud je užíván opatrně, tedy v souladu s doporučeními uvedenými v příbalovém letáku nebo vyřčenými lékařem či lékářníkem. Použije-li se nesprávně, může vážně poškodit

játra, případně ledviny, a přivodit tak uživateli i smrt. Na příkladu paracetamolu můžeme vidět, že rozdíl mezi užitečným lékem a škodlivým jedem tkví především v dávce.

Přednosti paracetamolu

Paracetamol patří mezi **analgetika** (potlačuje bolest) – **antipyretika** (potlačuje horečku), podobně jako aspirin. Na rozdíl od něj je ale ohleduplný k trávicímu systému. Mechanismus jeho účinku je zřejmě trochu odlišný od ostatních léků ve stejné skupině a není ještě zcela objasněn. Na rozdíl od aspirinu nemá protizánětlivý účinek a neovlivňuje výrazněji krevní srážlivost. Také nezpůsobuje vzácný syndrom, kvůli kterému není v současnosti aspirin doporučován u dětí do 12 let.

Z vlastností paracetamolu plyne jeho upřednostňování lékaři zejména u dětí a také u pacientů alergických na aspirin nebo s poruchou krve tvorby či těch, kteří užívají léky ředící krev.

Různé odborné studie prokázaly, že je paracetamol velice bezpečná látka, **s nízkým výskytem nežádoucích účinků, jejichž projevy jsou mírné**. Dokonce je tato látka, co do bezpečnosti, porovnatelná s placebem. Jenže tato idylka končí, jakmile příjemce léku:

- **má nemocná játra, popřípadě ledviny;**
- **užívá další léky či látky, které játra zatěžují nebo jsou pro ně jedovaté;**
- **užije příliš vysokou dávku;**
- **chybí mu jeden důležitý speciální enzym (vzácně).**

Všechny tyto důvody mají společného jmenovatele: paracetamol je najednou v organismu moc, a z pomocníka se stává nepřítel. Ale jak?

Když selže úklid

Je-li paracetamol podán ve správné, tedy léčebné, dávce, je téměř z **98 procent zpracován v játrech** a jenom 2 procenta se vyloučí ledvinami do moči v nezměněné formě, tedy zase jako paracetamol. V játrech máme látky, které paracetamol „uklidí“, tedy navážou se na něj. Tím z něj učiní neškodného beránka a v této formě ho doprovodí ven z organismu. Jenom malá část (udává se rozmezí od 3 do 8 procent) se v játrech přemění na jed, respektive **jedovatý metabolit**, který ničí játra i ledviny. Ale i s tímto jedem si naše tělo ví za běžných podmínek rady – má k tomu protizbraň **glutathion**, který se na něj napojí (konjuguje s ním), a tím mu zabrání v páchání nepravostí.

***Glutathion** vzniká v játrech, uplatňuje se při syntéze a opravě nukleových kyselin v organismu, při vzniku bílkovin, prostaglandinů, transportu aminokyselin, odstraňování toxinů a karcinogenů, správné funkci imunitního systému, ochraně buněk před oxidačním stresem a při aktivaci řady enzymů v organismu.*

Co se však stane při předávkování? Játra nestíhají uklid. Nejprve se naplní kapacity látek, které doprovázejí paracetamol jako neškodného beránka ven z organismu. Začne se hromadit nebezpečný jed, na který se neuklizený paracetamol přeměňuje. Organismus proti tomu nasadí své zásoby glutathionu. Jenže pokud klesnou pod 30 procent, začne být zle. Jed začíná ničit jaterní buňky a postupuje stejně zhoubně dál do ledvin.

K podobnému scénáři nemusí dojít jenom při přímém předávkování, ale i při nepřímém, způsobeném nevhodnou **kombinací paracetamolu s jinými léky**. Ty totiž mohou zvyšovat hromadění paracetamolu nebo mohou navyšovat tvorbu jeho jedovatého metabolitu. Jedná se například o léky proti epilepsii, tuberkulóze, početi apod. Významně jsou ohroženi **pijáci alkoholu** nebo hladovějící, v obou případech dochází ke snižování zásob glutathionu. Paracetamol by neměli užívat lidé s nemocnými játry, zejména pokud mají žoutenku.

Otrava a její léčba

Otrava paracetamolem probíhá obvykle ve třech fázích. Nejprve se **do několika hodin** objevuje nechutenství, nevolnost, zvracení, pocení a ospalost. Děti zvrací více, mohou mít i bolesti břicha, ale nepotí se. **Ve druhé fázi se dostaví přechodné zlepšení**. To je ovšem velice zrádné. **Za jeden až dva dny totiž přichází třetí fáze:** vrací se nevolnost a zvracení, doprovází je bolest pod žebry na pravé straně těla a někdy se objevuje žoutenka. Může dojít k selhání ledvin, v takovém případě mohou postižení cítit bolest v bedrech. Zasaženo může být srdce i plíce. Za 5 až 7 dní po požití nadměrného množství paracetamolu dochází k **selhání jater**, k metabolickému rozvratu i k otravě krve. Selhání jater lze přirovnat k výbuchu v chemické továrně, do těla začnou nekontrolovaně unikat jedovaté látky. Putují krví až do mozku, ten přestává fungovat, pacient je zmatený, spavý, letargický a nakonec upadá do kómatu a 7. až 10. den od požití paracetamolu **umírá**. Pokud Příběh paracetamolu měl štěstí a otrava není těžká, začíná od pátého dne od požití **uzdravování**, játra se pak dokážou zcela vzpamatovat zhruba do půl roku.

Pří léčbě otravy ze všeho nejvíce zajímá lékaře míra poškození jaterních buněk, ale sledují celou škálu dalších laboratorních parametrů. Děti do 6 let mají při předávkování mnohem větší šanci, že nedojde k poškození jater, než dospělí.

Jeich játra naštěstí paracetamol lépe uklízejí a méně z něj vyrábějí jedovatý metabolit než organismus dospělého nebo staršího dítěte. Malé děti také více zvracejí.

Při akutním předávkování se používá protijed **N-acetylcystein**. Z této látky si totiž organismus, respektive jaterní i ledvinové buňky, doplňuje zásoby glutathionu. Než se postižený dostane do nemocnice, je možné v rámci **první pomoci vyvolat zvracení** (smysl má hlavně do hodiny od požití paracetamolu) a podat **živočišné (aktivní, někdy lidově zvané černé) uhlí**. Vždy je nezbytné urychleně zajistit odbornou lékařskou pomoc.

Nevědomé předávkování

Každý rok evidují toxikologická střediska případy otrav paracetamolem. Často se jedná o nevědomé předávkování způsobené tím, že si lidé koupí více přípravků s touto jednou stejnou látkou. Ve snaze co nejdříve se zbavit bolesti či horečky se napěchují různými léky různých značek, na které nepotřebují lékařský předpis. V konečném důsledku užijí pouze jednu látku, ale v nadměrném a nebezpečném množství. Bohužel takto chybují i rodiče u malých dětí.

Paracetamol je látka, která se nachází v lécích, považovaných za účinné a bezpečné. Otrava touto látkou však nesmí být podceňována. Proto je nezbytné konzultovat jakékoliv předávkování, nesprávné použití a vzniklé potíže s lékařem, případně přímo s toxikologickým střediskem.

Pozor:

Paracetamol: Pro játra toxická dávka je více než 140 mg/kg hmotnosti. Smrtné následky může mít již dávka 3 g u dětí, 7 g u dospělých, u alkoholiků dokonce pouze 4–6 g.

III. ÚČINKY LÉKŮ

V předcházející kapitole jsme spolu s lékem prošli jeho „životní“ cestu. Už tedy víme, jak vzniká, jak se dostane k pacientovi, a dokonce jak se z něj uvolní léčivo, které pak putuje lidským organismem až na místo svého působení. A právě tady nyní navážeme. Nahlédneme do tajemství onoho kouzla, kdy se léčivo promění ve zdraví. Seznámíme se nejen s příznivými, ale také nežádoucími účinky léčiv, a dokonce i se zneužíváním léků.

Jak působí léky

Podobně jako v kapitole věnované putování léku i nyní nejprve popustíme uzdu fantazii. A jestliže jsme cestu léčiva (které se uvolnilo z léku) v organismu přirovnali k autobusové dopravě, jeho působení a účinky můžeme ilustrovat na počítačové hře.

Jako v počítačové hře

Chcete-li hrát za léčivo, musíte se stát čarodějem. Máte k dispozici kouzelné klíče i magickou moc. Konečně jste se dostali ke správným dveřím (například buňce srdečního svalu), a pokud máte správný klíč (strukturu na molekule), který zapadne do správného zámku (receptoru), můžete odemknout. Tím se dostanete do další úrovně, jak hráči říkají levelu (například dovnitř buňky či tkáně), kde se pak před vašimi očima spustí kouzelná kaskáda na sebe navazujících chemických dějů: jedna látka se spojí s druhou, to vyplaví třetí látku, která dá signál čtvrté, a ta zablokuje pátou (šestou, sedmou). Tím je nakonec zastavena či posílena nějaká tělesná funkce, například zrychlen nebo zpomalen tlukot srdce (mechanismus účinku léčiva). V počítačové hře byste asi museli postupně vypínat, či naopak spojovat dráty k nějaké složité superzbrani, a tím zachránit lidstvo.

Někdy nastávají komplikace už přede dveřmi, to když nejste sami, kdo chce zámek odemknout, ale jsou tam i další bojovníci či kouzelníci (soutěž o receptor). Soutěž vyhrává ten, kdo se do něj dokáže klíčem lépe trefit (má silnější vazbu na receptoru, tzv. afinitu) nebo kdo má větší sílu (má na receptoru větší tzv. aktivitu). Hra může mít varianty. Jednou z nich je například boj proti vetřelcům (bakteriím). Máte zbraně (antibiotika) a snažíte se trefit jejich slabá místa – je to taková střílečka.

Nebo se v království ztratí vzácný nápoj, bez něhož tamní princezna chřadne (chybějící hormon). Vy ho tam musíte jednoduše dopravit, ale nečekejte, že dostanete půl království a ruku princezny k tomu. Osud léčiv je, jak víme z předcházející kapitoly, smutnější než osud hrdinů počítačových her. Jsou totiž odzbrojena a zničena (metabolizována a vyloučena). Proto zase raději přeladíme na vážnější notu.

Kdy se léky používají

Kdy je vlastně nezbytné použít léky, aby byla potlačena, či dokonce vyléčena určitá nemoc, případně se zabránilo jejímu vzniku? Existuje několik důvodů, každému můžeme přitom přidělit nějaké zjednodušující pojmenování:

Nedostatek. Organismu **chybějí některé důležité látky**, které je nutné nahradit. Jedná se zejména o

vitaminy a minerály, ale také o hormony. Nahrazuje se samozřejmě také chybějící krev nebo některé její součásti.

Porucha. Některé pochody probíhající v organismu se porouchají nebo se obrátí proti němu. Je nutné **zasáhnout na úrovni buněk** a podle potřeby buď jejich aktivitu blokovat, nebo naopak posilovat. Velmi často to vyžaduje odemknout správným klíčem správný zámek: tedy léčivo (klíč) se musí navázat na receptor (zámek), který se nachází na povrchu buněk. Podle toho, kde a jak k tomu dojde, pak vzniká množství různých účinků. Působí tak **protizánětlivé léky, léky na srdce i nervy** a celá řada dalších.

Nepřítel. Organismus **napadnou mikroorganismy** – bakterie, viry, prvoci, houby. Podané léky obvykle dovedou zastavit množení mikrobů nebo je i usmrtit.

Sem patří zejména **antibiotika**.

Hra na nepřítele. Do těla je podán usmrcený nebo v neškodné podobě upravený mikrob nebo nějaká jeho část, což vyvolá obrannou reakci (imunitní odpověď) organismu, který si tento útok zapamatuje, vytvoří si na mikrob protilátky, a příště se s ním lehce vypořádá. Určitě víte, že se jedná o **očkovací látky**.

Zrádce. Některé **buňky v organismu se změní**, stanou se tzv. abnormálními, a je třeba je zničit, podobně jako mikroby. Jedná se zejména o **léky proti rakovině**.

Vidíme, že když se něco v organismu porouchá, musí být cílem zásahu léčiva on sám, jeho základní stavební kameny – buňky. V případě nedostatku je to jednoduché, chybějící látky se doplní. V případě napadení nepříteli (mikroby) nebo pokud se objeví zrádci (rakovinné buňky), stávají se právě oni terčem zabíjácího útoku léku. Za nepřítele bychom mohli označit i různé jedy, ale protože působí obvykle přes ovlivnění buněk, a z toho pak vyplývá i použití protijedů, nezasluhují si zvláštní kategorii.

Známe tedy důvody a hlavní strategické směry zásahu léku. Podívejme se nyní na možné způsoby jeho provedení, tedy na účinky léku.

Příznivé účinky léčiv

Účinek léčiva se projeví odezvou organismu, obvykle změnou nějakého měřitelného parametru. Užijeme-li lék proti vysokému krevnímu tlaku, tento tlak poklesne. Důsledkem účinku je pak konkrétní zdravotní přínos. Pokud lékař léčí pacientovi dlouhodobě zvýšený krevní tlak (hypertenzi), chrání před poškozením jeho tělesné orgány a pacientovi prodlužuje život i o několik let.

Podobně se účinek antibiotika projeví poklesem počtu bakterií, které nemocného napadly, pacientovi poklesne horečka, kterou vyvolávaly, uleví se mu, přejde ho bolest atd. Až usmrtí lék všechny bakterie, pacient se uzdraví.

Způsob, jakým léčivo dosáhlo účinku, tedy snížilo tlak nebo usmrtilo bakterie, se nazývá **mechanismus účinku**. Mechanismem účinku léčiva snižujícího tlak může být například blokování enzymu, který se účastní přeměny klíčové bílkoviny (odpovědné za hypertenzi) z neaktivní na aktivní formu, odborně řečeno inhibice enzymu konvertujícího angiotenzin, ve zkratce ACE-inhibitor. Mechanismem účinku antibiotika penicilinu je blokování tvorby buněčné stěny bakterií. Bez této stěny nemohou buňky existovat, rozkládají se, a bakterie umírá.

Dávka a účinek

V úvodu této publikace jsme poukázali na rozdíl mezi léčivem a jedem a zdůraznili, že to, co je nejvíce navzájem odlišuje, je dávka.

Dávka, tedy množství léčiva vpraveného do organismu, musí být nastavena tak, aby léčiva bylo dost k dosažení účinku, ale ne zase příliš, neboť by se z něj snadno mohl stát jed. Pro správné dávkování je třeba zvážit všechny okolnosti, jak na straně pacienta (věk, hmotnost, zdravotní stav), tak i léčiva.

Pokud je dávka příliš nízká, nevyvolá žádný účinek. Naopak příliš vysoká dávka zvyšuje riziko poškození pacienta, a tedy výskyt tzv. nežádoucích účinků.

Rozdíl mezi minimální již účinnou a maximální ještě bezpečnou dávkou se nazývá **terapeutická šíře** (nebo také terapeutický rozsah). S léčivy, která mají úzkou terapeutickou šíři, je třeba nakládat velice opatrně, znamená to totiž, že dávka vyvolávající účinek je jen o málo nižší než ta, která je již toxická (jedovatá). Příkladem jsou srdeční glykosidy, látky obsažené v rostlinách rodu digitalis (náprstek).

Vztah mezi dávkou a účinkem je ale u každého člověka odlišný, odborně se tomu říká **interindividuální variabilita**. Každý z nás má svoji originální a nezaměnitelnou genetickou výbavu, která předurčuje, jak budou pracovat jeho enzymy, orgány, buňky. Tedy jak rychle v nás bude léčivo putovat, kolik se ho dostane až k cíli a jak silnou odezvu zrovna u nás vyvolá. **Doporučené dávkování** vychází z průměru: hodnotí se účinky u velkého množství lidí a ty se pak zprůměrují. Většina do průměru nakonec zapadne, ale ne všichni. Jsou mezi námi výjimky, u nichž musí lékař dávkování upravit (proto je také nutné, aby pacient lékaře o všem, co se během užívání léku přihodí, zejména o výskytu nežádoucích účinků, informoval).

Vazba na cíl a receptory

Léčivo vyvolává účinek v organismu tak, že se jeho jednotlivé molekuly navážou na molekuly buněk cílového místa (orgánu, tkáně). Tyto **vazby** mohou mít různý charakter a o většině se učí středoškoláci v chemii – kovalentní a nekovalentní vazby, elektrostatické síly, van der Waalsovy síly atd.

Účinek léčiva může být buď specifický, nebo nespecifický. Při **nespecifickém** účinku je působení účinné látky vyvoláno jeho obecnými fyzikálně-chemickými vlastnostmi. Není tedy závislý na jeho struktuře, nepotřebuje nějaký zvláštní znak na molekule, který by byl za účinek odpovědný. Srozumitelným příkladem je tzv. živočišné uhlí, tedy adsorpční uhlí, které váže na svůj povrch plyny a toxické látky ze zaživačích ústrojí. Používá se při průjmu. Jiným příkladem může být manganistan draselný, který slouží jako nespecifický protijed při otravě některými alkaloidy, nebo různé dezinfekční a antiseptické látky.

Jestliže má být **účinek** skutečně **specifický**, tedy zaměřený pouze na vybraná místa v organismu, musí se léčivo navázat jenom na určité buňky a na žádné jiné. Jak je pozná? Jako všechno v našem těle je to chytré vymyšleno – naše buňky jsou opatřeny receptory. Příkladně-li léčivo ke klíči, pak buňka jsou dveře a receptor zámek. Pouze ten správný klíč otevře konkrétní zámek určitých dveří. Receptory jsou navíc „chytré“ zámky, samy si dokážou svůj klíč najít.

Receptory jsou tedy velké molekuly na povrchu nebo uvnitř buňky, které jsou schopny rozeznat molekulu v okolí, navázat ji na sebe a ještě informovat ostatní části buňky o její přítomnosti. Vazbou na

receptor se spouští kaskáda dalších dějů, které vyústí v žádaný účinek léku.

Receptory nejsou v buňkách náhodou. Nečekají na léky. Všechny totiž mají své „protějšky“ v látkách těla vlastních. Jsou připraveny na situaci, kdy mozek zaregistruje podnět zvenčí a vyšle povel k vyplavení těla vlastních látek, kvůli kterým receptory existují. Například receptory pro antidiuretický hormon. Jsou dvojího druhu – v ledvinách (V2) a v cévách (V1). Když klesne objem krve proudící v krevním oběhu a zvýší se její hustota, znamená to, že z organismu příliš uniká voda, a je to podnět pro mozek, aby vyslal ze zadního laloku hypofýzy antidiuretický hormon. Ten se následně váže na receptory v určitých částech ledvin, a tím tam zvyšuje propustnost membrán pro vodu. Voda se potom může vracet (reabsorbovat) zpátky do organismu. Proto se také tento hormon nazývá antidiuretický čili protimočivý.

Pranice na receptoru

Receptor může obsadit jak léčivo, tak látka těla vlastní. Toho se snaží lékaři využít. Potřebují-li potlačit účinek původní, tělu vlastní látky, předepíší pacientovi lék, který tuto látku z receptoru vystrnadí, obsadí ho místo ní, a tím jí znemožní působit. Někdy je důvod opačný, ale mechanismus stejný. Léčivo obsadí receptor namísto původní látky a má stejný, a dokonce i silnější účinek než ona. Jindy léčivo pomáhá v prostoru před receptorem a zajišťuje, aby látku těla vlastní nic neohrožovalo. Například aby nebyla zase „vcucnuta“ zpátky do zásobníku, umístěného třeba v nervovém zakončení – tomuto vcucnutí se odborně říká zpětné vychytávání, anglicky re-uptake.

Takových možností a kombinací bychom mohli uvést více. Jakými pravidly se ale „provoz“ na receptoru řídí, kdo a za jakých okolností vyhrává? Prozrazují nám to určité, dokonce měřitelné parametry.

Schopnost léčiva vytvořit vazbu se nazývá **afinita**, schopnost následně ovlivnit buněčné funkce se nazývá **aktivita** (nebo také vnitřní aktivita). Lidově bychom to mohli vyjádřit tak, že velikost touhy léčiva obsadit receptor je afinita a velikost síly, s jakou tam pak působí, je aktivita. Některé látky mají silnou „touhu“, ale malou „sílu“, jiné to mají naopak.

Působí-li léčivo na stejný receptor jako tělu vlastní látka, má k němu stejnou afinitu a vykazuje i stejnou aktivitu, pak je jeho **agonistou**. Léčivo tak nahrazuje nebo posiluje účinek této látky.

Pokud léčivo má stejnou afinitu k receptoru jako látka těla vlastní, ale jeho cílem není vykazovat vlastní účinek, ale pouze blokovat účinek jiné látky, pak je jeho **antagonistou**. Léčivo tak brání účinkům látky těla vlastní (to je výhodné například při alergiích). Může ale také bránit účinku jiného léčiva, což se využívá při předávkování tímto léčivem, a je to také mechanismus působení celé řady protijedů.

Názorně tyto situace ilustruje skupina opioidních látek, o nichž se více dozvíte v *Příběhu morfinu*.

Podoby agonismu a antagonismu:

- O stejné místo na receptoru soutěží dvě látky: agonista a antagonist, to je **tzv. kompetitivní antagonismus**, vítězem je ten silnější čili ten, kdo má větší afinitu a koncentraci na receptoru.
- Antagonista se naváže nikoliv přímo na receptor, ale někde vedle poblíž receptoru tak, aby ho mohl měnit a snížit jeho „chuť“ agonistu přijmout – **alosterický antagonismus**. Ovšem stejným mechanismem se může vedle receptoru navázat agonista a upravit tento receptor tak, že bude naopak mít větší „chuť“ na druhého agonistu – **alosterický synergismus**.

- Dva agonisté si každý ovlivňují svůj receptor s různými návaznými mechanismy, ovšem tyto receptory se nacházejí na stejném cíli, třeba svaly, a oba agonisté přitom působí protichůdně – to je **funkční antagonismus**. Například takto spolu „bojují“ na bronších adrenalin, který je rozšiřuje, a histamin, který je zužuje.

Při alergiích tělo vyplavuje histamin, a zužuje tak bronchy. Při vážném průběhu se postižení dusí, pomoc přichází od funkčního antagonisty, tedy podáním injekce adrenalinu.

Místo činu aneb o serotoninu

Co se nakonec v organismu skutečně stane, je výslednicí nejen afinity a aktivity léčiva, ale také místa, kde se receptor nachází. Podívejme se na příklad receptorů pro **serotonin**. To je velmi důležitá látka našeho těla, tzv. neuromediátor, který hraje významnou roli například při depresích, ale i v mnoha dalších oblastech, jak záhy vysvětlíme. Receptory pro serotonin jsou samozřejmě **v mozku**. Při onemocnění **depresí** těmto receptorům chybí dostatečný přísun serotoninu. Proto se podává lék, například fluoxetin, který množství serotoninu na receptorech zvyšuje (brání zpětnému vychytávání serotoninu do nervových zakončení, která slouží jako zásobárna tohoto mediátoru). Další látka zase působí jako agonista přímo na receptory pro serotonin, a působí tak **proti úzkosti** (anxiolyticky). A přes serotonin v mozku působí i **halucinogenní droga** LSD. V mozku se nachází i centrum pro zvracení, vybavené také serotoninovými receptory, které může blokovat léčivo ondasetron, a působit tak **proti zvracení** (antiemeticky).

Další podtyp receptorů se nachází **na hladké svalovině cév**, které se tak díky serotoninu zužují či stahují (tzv. vazokonstrikce). Jenže cévy se mohou prostřednictvím serotoninu naopak i rozšířit (tzv. vazodilatace), a to přes jiný podtyp serotoninových receptorů **v mozkovém kmeni**, což se využívá u léků proti **migrénám**. Například účinná látka sumatriptan působí na tyto receptory jako agonista, a příznivě tak ovlivňuje prokrvení mozku. Receptory pro serotonin najdeme i v **trávicím systému**, což se využívá při léčbě jeho poruch, léčivá látka cisaprid, zřejmě drážděním těchto receptorů, usnadňuje pohyb potravy v žaludku a tenkém i tlustém střevě.

Přeměna vazby na účinek

Látka (léčivo) úspěšně obsadila receptor. Klíč zapadl do „zámku“. A co se děje dál? Je třeba proměnit vazbu na receptor v konkrétní účinek. Jinými slovy vyslat signál, který spustí další a další změny. Jak přesně se to stane, záleží na typu receptoru. Když se vrátíme k našemu příkladu, tak záleží na mechanismu „zámku“. Znáte to z domova nebo z hotelu. Otočíme klíčem nebo vložíme kartu, a tím rozhýbáme další kolečka a páčky. Popsat tyto mechanismy není vůbec jednoduché, na tomto místě odkážeme zájemce o jejich hlubší pochopení spíše na učebnice farmakologie. Zkusíme alespoň cosi naznačit na zjednodušeném příkladu **receptoru spáženém s G proteinem**, přes který působí velká část „vnitřních“ látek tělu vlastních i „vnějších“ látek léčivých.

Takový receptor vypadá jako had, který zabloudil. Několikrát proto prolezl buněčnou membránou sem a tam, až se zamotal a vytvořil uzlíček, který má uprostřed dolíček. Když se do dolíčku uchytl například léčivo, hada to vyleká, načež se vymrštl (odborně bychom řekli, že receptorová bílkovina změnila své prostorové uspořádání čili konformaci). Tím zavádí o poplašnou sířenu, která se nazývá G protein, a ta zalarmuje buněčné posly (messengery). Ti dopraví pokyn o tom, co je třeba udělat, nějakému vykonavateli. Například posel adenylátcykláza umí předat signál o tom, že je třeba snížit napětí hladké svaloviny (ta se nachází například v trávicím traktu). Odevzdá tedy signál enzymu proteinkináze, která dokáže přenášet fosfátové skupiny. Když takovou fosfátovou skupinu naloží na správnou cílovou

bílkovinu, otevře se kalciový kanál a může dojít ke změně ve svalovině. Je to vážně složitě, ale zapamatovat si můžeme základní cestu: vazba na receptor – změna jeho uspořádání – vyslání signálu přes posly – jeho přijetí cílovou bílkovinou – žádaná změna, například otevření kanálu pro ionty – uvolnění svalu.

Různé typy receptorů se liší nejen strukturou, ale i způsobem, jakým je z nich přenášen signál na cílovou bílkovinu nebo kanál.

Opakované podávání léků

Jenom výjimečně stačí podat lék **jednorázově**. Může se to stát například při akutní, ale nevýrazné bolesti, nespavosti nebo u některých léků proti plísňm.

Jednoduše si vezmeme svoji tabletu při bolesti hlavy, a druhý den je nám dobře.

Obvykle se ale léky podávají **opakovaně**, a to tak, aby bylo dosaženo určité stálé koncentrace po nezbytně dlouhou dobu. Tato doba může být vnímána subjektivně, anebo naopak bývá přesně vymezena a je nezbytné ji dodržet.

Například pro zmírnění bolesti užíváme lék dejme tomu týden, mezitím se upravila její příčina, už nás „nic nebolí“, a je možné léky vysadit. Tak je tomu u celé řady dalších symptomatických léků (ty, které řeší příznaky nemoci).

U antibiotik je naopak nutné užívat je po přesně stanovenou dobu, i když už příznaky nemoci jako horečka či bolest vymizely. Vědci dobře spočítali, kolik je nutné toho či onoho antibiotika užít, aby byly mikroby skutečně vyhubeny. Pokud přerušíme užívání dříve, než je doporučeno, může v těle zůstat schována malá, dosud neporažená armáda mikrobů, která se na příští boj lépe připraví, udeří znovu (mezitím se namnoží a třeba i zamaskují), a antibiotika nám již pak nemusejí pomoci.

Někteří pacienti musejí své léky užívat **dlouhodobě**, často i po celý život. Týká se to nejenom nemocí, které pacienta obtěžují bezprostředně, ale i tichých zabijáků, kteří po dlouhá léta tiše a zákeřně ničí životně důležité orgány, aniž by nás cokoliv bolelo nebo omezovalo. Takový je kupříkladu vysoký krevní tlak.

Jestliže se léčivo, přiváděné v dalších a dalších dávkách, v organismu hromadí rychleji, než se vylučuje či inaktivuje, jedná se o **kumulaci léčiva**. Následkem bývá zesílení účinků, a to jak léčebných, tak i nežádoucích, někdy se může takové léčivo stát až toxickým (jedovatým). Ke kumulaci může dojít například následkem poškození ledvin, které nejsou schopny vyloučit nadbytek léčiva do moče, a to pak koluje v nadměrném množství v krvi. Nebo jsou poškozena játra, léčivo je nedostatečně metabolizováno (čili přeměňováno na jiné, obvykle neškodné látky) a přestupuje do tkání, kde se usazuje.

Organismus se opakovanému přívodu a hromadění některých léčiv brání jednoduše tím, že se na ně adaptuje, že si zvykne a přizpůsobí se. Může to udělat tak, že se zvýší přeměna látky v játrech (rychleji se odbourá, v organismu vydrží kratší čas), nebo si „zvykne“ mozek, respektive jeho buňky. Vzniká tzv. **tolerance**, tedy stav, kdy se pomalu a postupně zeslabují účinky opakovaných dávek léčiva. Má-li být dosaženo původních účinků, je nutné dávky zvyšovat. K toleranci může dojít řádově i za několik dnů, obvykle však za několik týdnů i déle. Je nebezpečná tím, že si uživatelé neustále zvyšují dávky léčiva, a tím také zvyšují výskyt a sílu jeho nežádoucích i vyloženě jedovatých účinků. Uživatelé léku pak obtížně odhadují horní mez, při vysoké toleranci se mohou snadno předávkovat a otrávit. Tolerance může vést až

k **lékové závislosti** (toxikomanii), tedy stavu, kdy uživatel léku chorobně lpí na opakovaném přívodu léku. Závislosti se věnujeme v jedné z dalších podkapitol. Tolerance ale může mít i pozitivní efekt. Například při dlouhodobém užívání některých antidepresiv vzniká tolerance na nežádoucí účinky, jako je sucho v ústech nebo zácpa, ale nikoliv na samotný léčebný účinek.

Nežádoucí účinky léčiv

Až dosud jsme hovořili o příznivých účincích, které si přejeme a kvůli kterým léčiva podáváme. Léčiva však nepůsobí někde na konci světa, kde na ně čeká pouze ten jeden správný cíl, ale v lidském těle, kde se vedle sebe tísní spousta buněk, převodních systémů, propojených tkání a vůbec velké minové pole, v němž je třeba opatrně našlapovat. Proto s příznivými účinky jdou ruku v ruce i **účinky nežádoucí**, které si nepřejeme. Dříve byly odborníky rozlišovány i tzv. vedlejší účinky, které sice také nejsou vítány, ale jsou to známé a očekávané odezvy organismu, kdežto nežádoucí účinky mají být odezvami neočekávanými. Nověji se od pojmu vedlejší upustilo a hovoří se už jenom o nežádoucích účincích, zejména proto, aby nebyly podceňovány. Čili dnes platí: jakýkoliv jiný účinek než ten, pro který bylo léčivo podáno, představuje pro pacienta konkrétní, i když někdy pouze potenciální rizika.

Třídění nežádoucích účinků

Nežádoucí účinek je nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčivého přípravku, která se dostaví po dávce běžně užívané k prevenci, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k obnově, úpravě či jinému ovlivnění fyziologických funkcí.

Závažný nežádoucí účinek je každý nežádoucí účinek, který má za následek úmrtí pacienta, ohrožení života, vyžaduje přijetí do nemocnice nebo prodloužení pobytu v nemocnici, má za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projevuje jako vrozená anomálie či vada u potomků.

Neočekávaný nežádoucí účinek je taková odezva organismu, jejíž povaha, závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku, tedy závazného dokumentu, který je součástí registrace léku.

Nežádoucí účinky typu A (vystupňované) vznikají jako následek přehnaného normálního farmakologického účinku léku při běžně používané dávce. Mohou přímo souviset se zamýšleným účinkem, ale také nemusejí. Například příliš poklesne krevní tlak po podání antihypertenziv nebo příliš poklesne hladina cukru po podání inzulínu. V obou případech bylo záměrem účinek vyvolat, ale ne tak silný.

Nežádoucí účinek, jako je sucho v ústech po podání některých léků proti depresi, přímo se zamýšleným účinkem nesouvisí (je to spíše předpokládaný vedlejší účinek), ale může být také přehnaně vystupňován.

Nežádoucí účinky typu B není možné odvodit ze známého farmakologického účinku léku. Patří sem zejména alergické reakce, ať už lehčí, jako je vyrážka po podání penicilinu, nebo závažné, jako anafylaktická reakce na některá antibiotika.

Každý lék může vyvolat nežádoucí účinek. Důležité je ochránit pacienta před **závažným nežádoucím účinkem**, kdy hrozí i úmrtí. Při rozhodování o tom, zda vůbec lék použít, je potom nutné zvážit poměr mezi příznivými a nežádoucími účinky čili **poměr mezi přínosem a rizikem** (často se používají anglická slova benefit/risk). Například při léčbě některými onkologickými léky snášejí pacienti takové nežádoucí účinky, jako je zvracení, průjmy, vypadávání vlasů apod., ale jde o záchranu jejich života, a tak je toto riziko považováno za přijatelné. U jiného léku na lehčí onemocnění by podstoupení těchto rizik bylo zbytečné.

Příčiny nežádoucích účinků

Příčiny vzniku nežádoucích účinků můžeme hledat jak u léčiva, tak organismu, který ho má přijmout.

Léčivo se ne vždy trefí přesně na cíl, ale může zasáhnout i jiné buňky či tkáň.

Nebo ho může být větší množství, než se předpokládá. Na straně léčiva se tedy mohou objevit tyto důvody:

- **Malá nebo chybějící specifická účinku**, léčivo působí nejen na cílové buňky, ale i na jiné, u nichž si to nepřejeme. Například onkologické léky jsou zacíleny proti nádorovým buňkám, ale některé mohou ničit zdravé buňky. Tyto účinky se obvykle snažíme obejít použitím speciální lékové formy – například nosiče, který zavede protinádorové léčivo právě a jen k nádorové buňce.
- **Předávkování** – léčivo je podáno ve vyšší dávce, než je dávka potřebná k vyvolání požadovaného účinku, a to ovlivní i jiné tělesné funkce (viz příběh morfinu či příběh paracetamolu). Tady je preventivním opatřením správné dávkování.
- Ze strany organismu může dojít k nepřiměřené reakci, ta je buď dána nějakou individuální podobou tělesných funkcí konkrétního jedince (nebo skupiny nemocných), anebo přecitlivělou reakcí imunitního systému:
- **Přecitlivělost tělesných funkcí**, jiná než alergie. Dávka je v pořádku i zacílení je správné – jenom reakce organismu je neočekávaná. Obvykle se jedná o nějakou geneticky podmíněnou odchylku, třeba nedostatek určitého enzymu.
- **Alergie** aneb přecitlivělost imunitního systému.

Alergie

Imunitní systém má za úkol odstraňovat cizorodé částice, například bakterie. Někteří vědci tvrdí, že zkrácením některých vážných infekčních chorob minulosti, jako například moru, zůstala naše imunita nevyužita, ale ve své „paměti genetické“ si tyto hrozby uchovala. Proto prý reaguje i na nevinný podnět přehnaně silně čili přecitlivěle. Souhrnně tento jev nazýváme **alergie**. V moderní době se vyskytuje stále častěji.

Podobně jako pyl, srst či jiné alergenů vnímá imunitní systém jako cizorodý podnět i léčivo nebo některou z pomocných látek, které tvoří spolu s léčivem lékovou formu. Nežádoucí účinky v podobě

lékových alergií jsou charakteristické tím, že i při velmi nízké dávce léčiva může dojít k dramatické odezvě. Při prvním kontaktu si imunitní systém léčivo zapamatuje jako nežádoucího cizince a nabudí se ve stylu: počkej, až přijdeš příště, to už si tě podám. A skutečně, při druhém kontaktu jsou již vytvořené protilátky a dochází k imunitní reakci a alergické odpovědi, která má několik podob:

- **Anafylaxe** – protilátky, vytvořené proti léčivu, se navážou na zvláštní tzv. žírné buňky, a tak je vyplavena látka nazvaná histamin, případně některé další. Ta pak obsazuje receptory na různých místech organismu a dochází až k život ohrožujícímu stavu – **anafylaktickému šoku**, kdy poklesne krevní tlak, pacient se dusí, oteče mu hrtan, objeví se kopřivka aj.
- **Cytotoxická reakce aneb útok na krevní buňky** – komplex léčiva s protilátkou vyvolá kaskádu reakcí, na jejímž konci je poškození a zánik krevních buněk (tzv. hemolytická anémie nebo trombocytopenie atd.).
- **Vaskulitida neboli zánět cév**, na jehož počátku znovu stojí komplex protilátka – léčivo. Příznaky jsou horečka, vyrážka, ale i zánět kloubů či nervů aj.
- **Kontaktní ekzém** – zánětlivá reakce na kůži opět zprostředkovaná složkami imunitního systému.

Lékové interakce

Poté, co jsme prošli nejen celou cestu léčiva v organismu, ale také mechanismy jeho působení, musíme shrnout situace, kdy může dojít k takzvaným interakcím.

Koneckonců jsou častou příčinou nežádoucích účinků.

Lékové interakce jsou definovány jako ovlivnění účinku jednoho léku jiným lékem nebo jinými látkami, například z potravy. Může k nim dojít prakticky kdykoliv, když potká jedna látka druhou. To se může stát při putování léčiva v organismu nebo pak i při působení na receptoru.

Interakce při putování léčiva

Jednotlivé fáze putování léčiva jsme popsali v kapitole II. Už při **absorpci** léčiva (poté, co se uvolnilo z lékové formy) může být jeho další osud ovlivněn jinými léčivy. Například tím, že se změní rychlost vyprazdňování žaludku nebo jeho kyselost anebo se mění motilita střev čili jejich schopnost posouvat potravu. Výsledkem je, že se léčivo dostává do organismu pomaleji nebo rychleji a v jiném množství, než se původně předpokládalo.

Distribuce léčiva do tkání může být ovlivněna vazbou na bílkoviny krevní plazmy, například pokud jedno léčivo vytěsňuje druhé, je toho prvního méně (jeho účinek bude slabší) a druhého naopak více, než kdyby působilo pouze ono samo (jeho účinek bude vyšší, než se předpokládalo, což může být i velice nebezpečné). Při **látkové přeměně**, tedy metabolismu, dochází k interakcím velmi často. Jedno léčivo může metabolismus druhého podněcovat (stimulovat), nebo naopak tlumit. K interakcím dochází i při **vyloučení léčiva** z organismu.

Interakce při působení léčiva

Většina těchto interakcí se odehrává **na úrovni receptoru**, některé probíhají jinými mechanismy, například vzájemnou chemickou neutralizací.

Když se setkají dvě látky a každá vykazuje nějaký svůj účinek, může dojít k tomu, že:

- oba účinky se sečtou;
- výsledný účinek je vyšší než prostý součet účinků;
- účinek jedné látky se zesílí působením druhé látky;
- účinky působí proti sobě, snížení účinku léčiva pak může být úplné nebo částečné, jedná se o tzv. antagonismus.

Stejně jako ovlivňuje jedno léčivo druhé, k interakcím dochází i se **složkami potravy**. Mechanismy jsou podobné, ale odehrávají se spíše ve fázi putování léčiva, a nikoliv při působení, což je logické, neboť potraviny by neměly vykazovat vlastní speciální farmakologické účinky. Pacient musí věnovat pozornost příbalovému letáku, kde je doporučeno, zda je daný lék vhodné užívat před, během, nebo po jídle. Kombinace některých léků s určitými potravinami jsou pak zcela vyloučeny (například mléko, grapefruitový džus).

Kolik léků dohromady? Co nejméně!

Pokud podáme do organismu dvě různé léčivé látky, může mezi nimi dojít k interakci. Dnes mají lékaři k dispozici databáze, které podávají výčet všech možných interakcí vyhledaného léčiva. To by však samo o sobě nestačilo. Lékař při předepisování také musí vědět, jak taková interakce ohrozí léčbu pacienta, tedy zda je tzv. klinicky závažná. Ale naštěstí i takové databáze existují. Propojují informace o všech lécích a jejich interakcích, kterým je přiřazena určitá hodnota: lékař zadá lék X a lék Y a výstup z databáze ho informuje, zda je mezi nimi nějaká interakce a jak je závažná – objeví se například varování, že vybrané léky není možné kombinovat vůbec, neboť jejich vzájemná interakce je klinicky závažná a pacienta ohrožující. Ani sebelepší databáze však nemůže nahradit odborníky, kteří dokážou nejen odhalit, ale i citlivě posoudit interakce u konkrétního pacienta. Takovými odborníky jsou kliničtí farmaceuti, kteří pracují i v některých českých nemocnicích a o kterých jsme se už zmiňovali.

Jestliže při současném podání **dvou léčiv** může vzniknout interakce, zkušenost odborníků říká, že při podání **tří léčiv** už k interakci dojde vždycky. **Více než pět léčiv** už interaguje velmi intenzivně a vzniká nepřehledná situace, proto lékaři musejí velmi pečlivě zvažovat, kolik léků najednou pacient vlastně užívá. Pro vyšší počet léků musí být závažný důvod, určitě je bez diskuse stav po transplantaci, kde není možné se velkému počtu léků vyhnout. Zcela jistě je ale nerozumné podávat pacientovi pět různých léků na bolest namísto správně zvoleného jednoho, maximálně dvou.

Jak odborníci hodnotí lékové interakce

(vycházejí z posouzení závažnosti pro léčbu pacienta a z posouzení odborných zdrojů, z nichž informace o interakci pochází) **Klinická závažnost interakce:**

Apravděpodobně klinicky nezávažná

B klinická závažnost zatím nepotvrzena (teoretická úroveň)

C středně závažná (vyžadující úpravu dávkovacího schématu nebo zvýšené sledování)

D klinicky závažná – ohrožující

Úroveň dokumentace lékové interakce (čím je číslo vyšší, tím je úroveň dokumentace, a tedy i důkaz o interakcích, lepší)

- 1 nekompletní kazuistika (jednotlivý případ)
- 2 dobře zdokumentovaná kazuistika nebo série kazuistik
- 3 studie se zdravými dobrovolníky
- 4 kontrolované klinické studie s pacienty

Příklad: Aspirin (kyselina acetylsalicylová) interaguje s celou řadou různých látek – vybrali jsme namátkou pět z nich. Vidíme, že spolupůsobení této látky s jinými je obvykle velmi dobře zdokumentováno – většinou se jedná o zesílení krvácivého účinku (léky ředící krev warfarin a heparin), ale v případě methotrexátu (léčivo používané při léčbě zánětů či rakoviny) se jedná dokonce o nejzávažnější pacienta ohrožující interakci, kdy se nedaří dostat tuto látku z těla, tedy z ledvin, ven. Málo informací je k dispozici o kombinaci s ginkgem (jinan dvoulaločný), ale zdá se, že nelze podceňovat vzájemné posílení působení proti shlukování krevních destiček, a tedy riziko zvýšeného krvácení. Kombinace aspirinu s léky proti vysokému tlaku ze skupiny inhibitorů angiotensin – konvertujícího enzymu není nebezpečná, ale může dojít ke snížení účinku těchto léků (pokles krevního tlaku bude méně výrazný).

O povinnosti hlásit nežádoucí účinky hovoříme v části věnované bezpečí léků.

Jak rozumět popisu nežádoucích účinků v příbalovém letáku, uvádíme v kapitole IV.

Placebo

Placebo je výrobek, který pacient považuje za lék, ale on lékem není. A to přesto, že jako lék vypadá. Vlastně je k nerozeznání. Co je to tedy?

Jak se vám líbí?

V první kapitole této knížky jsme mimo jiné definovali lék jako léčivo (= léčivá látka) vpravené do lékové formy, například tablety, čípku nebo injekce. Placebo je vlastně lék bez léčiva, prázdná léková forma bez léčivé látky. Jenže pacient o tom neví, věří, že se v jeho tabletce účinná léčivá látka nachází a pomůže mu od potíží, například od bolesti. A placebo skutečně pomáhá. Ne proto, že by samo vykazovalo nějaké účinky, ale pouze proto, že pacient v jeho léčebné účinky věří.

Název placebo vznikl z latinského placere, což je překládáno jako líbit se. A co se pacientům „líbí“ nejvíce, přesněji řečeno, čemu nejvíce věří? Podle pozorování odborníků lidé placebo věří nejvíce, pokud je podáno autoritou (tedy nejlépe z rukou renomovaného profesora), nachází se v injekční formě (před injekcemi máme respekt už od dětství) a je finančně nákladné (přece co je drahé, musí být i kvalitní, říkáme si). Placebo efekt lze pozorovat zejména u nemocí, na nichž se podílí ve větší míře psychika nemocného, jako je například úzkost nebo deprese, nebo u subjektivně pocíťovaných vjemů, například bolesti. U řešení potíží tzv. organického původu, jako je mozková mrtvice nebo ucpání stěv, lze asi placebový efekt očekávat jen stěží. Také reakce jednotlivých pacientů mohou být významně odlišné. U někoho se neprojeví vůbec, jiný pacient bude na sdělení, že dostal „novou drahou injekci ze Švýcarska“, mnohem citlivější.

Placebový účinek je **krátkodobý a přechodný**, to znamená, že při opakovaném podání mizí. Na druhou stranu je ale možné dosáhnout ho opakovaně za předpokladu, že je něčím podmíněn a tato podmínka je znovu naplněna. Tedy pokud se opakuje situace, za které bylo placebo úspěšně podáno, například lékař je znovu vlídný a v užití „léku“, tedy placebo, pacienta povzbuzuje.

Kde se placebo používá

S placebo efektem se lékaři setkávají i u skutečných léků. Ty samozřejmě vykazují vlastní léčebný účinek, ale pokud je pacient užívá s důvěrou, může být tento ještě posílněn. Chtějí-li vědci znát skutečný účinek například nového léku, potřebují ho očistit od placebového efektu, tedy od zkreslení daného důvěrou či nedůvěrou pacienta. Proto se nové léky **v klinickém hodnocení** porovnávají také s placebem (viz kapitola II. Výzkum a vývoj léků). Všichni pacienti užívají stejnou, například modrou, tabletu. Jedna polovina z nich v ní ale žádnou léčivou látku nemá, užívá tedy placebo, druhá polovina naopak užívá tabletu, v níž je léčivo obsaženo (tedy zkoumaný lék). Zjišťuje se, o kolik je nový lék účinnější než placebo. Obvykle je nový lék účinnější, stává se však i opak, což obvykle znamená konec kariéry nového léku. Podávání placebo je také okamžitě ukončeno, pokud se ukáže, že je hodnocený lék účinný a bezpečný a je nadále neetické ho části pacientů odopírat, tedy té části, která dosud užívala placebo.

Použití placebo **v denní lékařské praxi** je eticky velice sporné. Děje se tak v případech, kdy pacient neodbytně požaduje lék, který pro něj – z různých důvodů – není vhodný, lékař mu podá placebo a řekne, že to je ten jeho požadovaný léčivý přípravek.

Rozdíl mezi použitím placebo v klinickém hodnocení (v klinických zkouškách) a v klinické praxi je v tom, že v prvním případě pacient o tom, že může dostat placebo, ví, podepisuje souhlas se zařazením do studie a měl by být seznámen s tím, jak je celá studie vymyšlena a jaké možnosti přicházejí do úvahy (že tedy buď dostane účinný lék, nebo placebo). V klinické praxi má podání placebo smysl pouze tehdy, pokud lékař pacientovi neříká o léku pravdu, což by mělo být v moderní medicíně nepřijatelné. Otázkou k ryze odborné diskusi snad zůstává použití pouze v psychiatrii.

Nocebo efekt

Opakem placebo je **nocebo**, pojmenování má opět základ v latinském jazyce: nocere znamená škodit. Nocebu pacient nedůvěřuje, dokonce se může jeho účinku bát. Příkladem noceba může být třeba zlá věštba nebo prokletí, kterého se lidé dříve báli natolik, až to ovlivnilo jejich psychiku, u citlivých jedinců až s následkem smrti. Když to zúžíme na naše téma – tak nocebo může být lék, kterému pacient nevěří nebo se jeho účinků obává. Následkem je snížení léčebného účinku nebo zesílení nežádoucích účinků. Nocebo efekt se nijak neměří a není předmětem žádných studií či hodnocení. Předpokládá se, že může být běžnou součástí klinické praxe, tedy běžného léčení, a to všude tam, kde lékaři neumějí komunikovat s pacientem, kde mu nevysvětlí přínos léku a další postup léčby. Pacient, který nemá dostatek informací nebo jim neporozuměl, je nahrazuje nezdědka strachem, někdy z budoucnosti, někdy z podaného léku.

Jak to funguje?

Placebem si ovšem nejsou tak docela jisti ani samotní vědci. Vždyť nejde o nic záhadnějšího než o skryté schopnosti člověka napomoci vlastnímu vyléčení. Jaké jsou mechanismy „působení“ placebo? O vysvětlení se snaží několik hypotéz.

Psychologická hypotéza tvrdí, že všechno je jenom v naší hlavě. Je vůbec nejčastější a odvozuje se od zkušeností s výzkumem léků proti depresi. Někteří vědci totiž tvrdí, že tyto léky vykazují vysoký placebový efekt, a to až z 50 nebo dokonce 75 procent. Vysvětlují to tak, že biochemické procesy v mozku neovlivňuje jenom samotný lék a jeho chemické či strukturální vlastnosti, ale také očekávání pacientů a jejich důvěra v léčbu. Ta se pak odrazí v pestré škále neurologických, biochemických, hormonálních a imunitních mechanismů. Náš organismus umí vyplavit spousty zajímavých látek jako reakci na podnět, který jsme nějak psychologicky zpracovali. Patří mezi ně adrenalin (reakce na stres) nebo endorfiny (naše vnitřní, tělu vlastní opiáty), které mimo jiné tlumí bolest.

Další teorie říká, že je důležitý samotný **proces léčby**, tedy komunikace s pacientem, pozornost, která je mu věnována, způsob, jakým jsou léky podávány. Už to, že se pacient pro nějakou léčbu rozhodne a podstupuje ji, u něj může snižovat stres z nemoci či budoucnosti a to pak dále vede k potlačení výskytu dalších tělesných problémů.

Další vědci zase zdůrazňují význam **genetiky**. Každý jedinec reaguje na placebo jinak, podle programu, který má uložen ve svém genetickém kódu.

Vědecká pře

Někteří odborníci však zpochybňují placebo od základu. Dánští vědci v roce 2001 analyzovali zpětně 114 klinických studií hodnotících účinky placebo u více než 8 tisíc pacientů a 40 různých nemocí. Podle nich placebo žádný efekt nemá, s výjimkou malých účinků u subjektivních stížností pacientů na bolest. Jiní vědci ale tuto analýzu napadli, protože prý míchá jablka s hruškami, je tedy zkreslena příliš velkou různorodostí hodnocených onemocnění, která se navzájem porovnávat ani nedají. Kdyby ale dánští vědci měli pravdu, znamenalo by to, že žádný placebo účinek neexistuje, všechno je jeden velký omyl a tím, kdo se mylí, jsou autoři studií o lécích a lékaři, kteří placebo používají, protože přehlédli něco důležitějšího, co stálo za zlepšením zdravotního stavu pacientů. Tuto tezi ovšem zcela nedávno nabouraly nejmodernější technologie.

Díky zobrazovací metodě, tzv. pozitronové emisní tomografii, vědci zjistili u pacientů s Parkinsonovou

nemocí, že podání placebo aktivuje právě ty nervové buňky, tzv. neurony, v mozku, jejichž nedostatečná činnost je příčinou této nemoci. Při využití funkční magnetické rezonance zase vědci mohli sledovat obraz přítomnosti bolesti v horní části míchy poté, co ji sami vyvolali působením tepla v paži. Po podání placebo, které napodobovalo lék proti bolesti, tento obraz vymizel.

Otevírá se tak nový směr poznání přesahující význam placebo, neboť se možná blíží odhalení biologických účinků duchovních jevů, jako je víra v účinek. A jak je to tedy s placebem doopravdy? Vědci budou dále bádát. Odpověď ale nenajdou v prázdné schránce bez obsahu, placebo, ale u samotných pacientů – v záhadných zákoutích lidského organismu.

Léková závislost

Léky jsou určeny výhradně k léčení nemocí. Jejich aplikace z jiných než z léčebných důvodů je považována za **zneužívání léků**. Stejně tak je jako zneužívání označováno užívání léků v nezvykle vysokých dávkách po neobvykle dlouhou dobu. Zneužívání léků je staré jako léky samotné. Už v úvodu této publikace jsme připomněli používání léků k travičství. Podobně, a v současnosti mnohem častěji, jsou používány jako sebevražedný prostředek. Vůbec nejčastějším důvodem zneužívání léků je ovšem jejich schopnost vyvolávat **závislost** anebo možnost vyrobit z nich drogu, která závislost vyvolává.

Psychická a fyzická závislost

Jakákoliv závislost, tedy i na lécích, je nemoc. Člověk, který touto nemocí trpí, silně touží lék získat, obtížně zvládá jeho užívání a pokračuje v něm, i když to má pro něj nepříjemné důsledky. Dává přednost užívání tohoto léku před jinými aktivitami a povinnostmi.

Pokud je závislost omezena na emocionální stav, kdy je přítomnost léčivé látky v organismu spojena s příjemnými pocity a nepřítomnost zase s pocity nepříjemnými, ale pouze s pocity, nikoliv dalšími obtížemi, hovoří se o **psychické závislosti**. Tento druh závislosti není sám o sobě nebezpečný a lidé, kteří jí trpí, nejsou svému okolí nijak nápadní.

Tam, kde se již tělo zneužívané látky přizpůsobilo a kde se vynechání jeho dávky projevuje tělesnými čili somatickými poruchami, jde o **závislost somatickou (fyzickou)**. Při somatické závislosti se může postupně dostavit **tolerance** k léku, to znamená, že závislý člověk potřebuje stále větší množství látky, aby dosáhl očekávaného účinku. Fyzická závislost v sobě samozřejmě zahrnuje i závislost psychickou, ale je mnohem závažnější, neboť vtahuje postiženého do bludného kruhu, z něhož bez odborné pomoci není úniku. Pacient chorobně lpí na další a další dávce léku nejen proto, že u něj vyvolává libé pocity, ale také ze strachu, co se stane s jeho tělem, až mu látka začne chybět. Jinými slovy snaží se předejít abstinenčnímu syndromu (lidově abstěáku).

Abstinenční syndrom je soubor příznaků, které se projeví při náhlém nedostatku látky, na níž je pacient závislý. Obvykle jsou to příznaky opačné, než jakých se dosahuje po požití látky. Například u látek, které tlumí mozkovou činnost, se při abstinenčním syndromu dostaví nespavost, úzkost až delirium (stav s velmi pestrými projevy, jako jsou bludy, třes, agresivita atd., končí až srdečním či dechovým selháním).

Kromě fyzické a psychické závislosti působí **zneužívané látky jako jedy**, které ničí tělesné tkáně a

orgány a samozřejmě také rozkládají osobnost postiženého a jeho sociální vztahy.

Léčba kontra závislost

Je třeba ale velmi pozorně rozlišovat situaci konkrétního pacienta. Ne každá závislost je motivována snahou léky zneužívat. Dlouhodobě nemocný pacient, po léta trpící bolestmi a řešící svůj problém stále vyššími dávkami léku, je ve zcela jiné situaci než zdravý mladý člověk, který experimentuje s drogami a vaří si z léků pervitin.

Úkolem lékaře, pečujícího o pacienta trpícího chronickou bolestí, je s ním o užívání léků mluvit, zvolenou léčbu přehodnocovat a společně s pacientem posoudit poměr prospěšnosti a rizika. Musí zvažovat povahu onemocnění a jeho prognózu a celou škálu dalších faktorů. Je například zcela zbytečné a nesprávné nedostatečně léčit krutou bolest onkologických pacientů či umírajících jenom proto, že se lékař bojí podávat silné opiáty. Naopak u lidí, které trápí lehčí pohybové problémy a s tím související bolest třeba zad, by se měl lékař, pokud je to možné, snažit hledat příčinu obtíží a cesty, jak se dlouhodobému užívání stále zvyšujících se dávek léků vyhnout. Jsou to ale jenom příklady – znovu je třeba zdůraznit, že případ každého pacienta je individuální.

U lidí drogově závislých, kteří se do problémů dostali o své vlastní vůli, respektive bez přičinění lékaře, je nezbytné vyhledat odbornou pomoc a podrobit se léčbě závislosti.

Podle celkového významu a současně podle hlavních účinků léčivých látek si můžeme rozdělit léky vyvolávající závislost do několika skupin:

- opiáty
- látky tlumící centrální nervovou soustavu (CNS)
- stimulující látky (psychostimulancia)
- halucinogeny
- marihuana – zvláštní případ
- ostatní látky

Opiáty

Opiáty jsou léky původně získané z opia. Nejvýznamnějším opiátem je **morfin**. Ostatní opiáty se na něj mohou v lidském organismu přeměnit (například kodein je methylnorfin). Jsou to látky čistě přírodní nebo chemicky upravené, obsažené v celé řadě velmi účinných léků, které se nazývají narkotická analgetika. Používají se zejména v léčbě silné bolesti, například v onkologii, a k tišení kašle. V síle a délce účinku, stejně jako ve výskytu nežádoucích účinků, se značně liší. To závisí především na jejich různorodé schopnosti vázat se na zvláštní opioidní receptory, ale i na způsobu, jakým se s nimi naše tělo dokáže vypořádat.

Nejnebezpečnější zneužívaná látka této skupiny však není lékem. Je to droga **heroin**, chemicky mírně pozměněná molekula morfinu (diacetylmorfin).

Odborníci na drogy o opiátech tvrdí, že mezi „obecně“ dostupnými látkami mají nejvyšší potenciál vyvolávat závislost. Lidé, kteří si jednou začnou s heroinem, nedokážou přestat. Často se jim stává, že se předávkují a zemřou, neboť na ulici je tato droga nabízena v nepředvídatelné (ne)čistotě a dávkách, které jsou naprosto nespolehlivé (udává se čistota drogy mezi 5 až 90 procenty!). Navíc přepočítá-li se cena heroinu na denní dávku, což je zhruba 1500 korun, je to jedna z nejdražších drog u nás vůbec. Uživatelé heroinu se lehce dostanou do situace, kdy si peníze zaopatřují zločinem – kradou také v lékárnách a nemocnicích, anebo skončí jako drogoví dealeri. Člověk závislý na heroinu a jiných opiátech začne mít rychle potíže s každodenním životem, je nezodpovědný, zmatený v čase a prostoru. Lidé mu nerozumějí, protože špatně vyslovuje a časem není schopen normálně působit v zaměstnání nebo ve škole. Typické je zúžení zornice očí, které je u heroinistů natolik výrazné, že se snaží tento jev zamaskovat kapáním atropinu do očí (alkaloid ruličky zlomocného). Po této aplikaci pak mají zorničky až nápadně doširoka otevřené.

Na opiátech vzniká typická **fyzická závislost**. Při jejich vysazení dochází u závislých ke stavu podobnému chřipce, tedy bolestem svalů až křečím, nevolnosti. Léková závislost, zvracení a také průjmu. Mezi další příznaky patří slzení z očí, vytékání tekutiny z nosu, „husí“ kůže a návaly horka a chladu. Všechny tyto abstinenci příznaky se vyskytují, vrcholí a odeznívají u každého opiátu jinak, a to v závislosti na jeho schopnosti proniknout do organismu, putovat v něm a následně se z něj vyloučit. U některých opiátů abstinenci příznaky nastupují rychle a silně, u jiných mají mírný průběh.

Odvykání čili léčba závislosti na opiátech je založena na mechanismu jejich účinku – na jejich schopnosti vázat se na opioidní receptory. Odborně se tomuto typu léčby říká substituční léčba. Pro vysvětlení by se dalo použít poupravené přísloví, totiž že je ďábel vyháněn čertem. Namísto silné drogy, například heroinu (ďábel), obsadí receptory slabší, méně nebezpečná látka, například metadon (čert). Podstatou je zabránit závažným projevům abstinenci syndromu, kdy nejsou receptory obsazeny vůbec.

Léčba závislosti na opiátech tedy začíná pomocí opiátů samotných. Po několika dnech se pokračuje podáváním benzodiazepinů (o nich dále) a některého z léků uvolňujících svalové křeče (tzv. spasmolytikum). V dlouhodobé léčbě se používá metadon, na kterém je pacient také závislý, ale jehož užívání s sebou nese nebezpečí tak silného narušení osobnosti a společenského začlenění jako tzv. tvrdé opiátové drogy.

Tlumiče mozku

Centrální nervová soustava (CNS) sestává z mozku a míchy. Mezi léky, které dokážou tlumit CNS a mohou vyvolávat závislost, patří ty, které obsahují účinné látky zklidňující (tzv. sedativa), navozující či zlepšující spánek (hypnotika) nebo působící proti úzkosti (anxiolytika). Také sem patří léky, kde jsou tyto látky různě kombinovány, případně jsou k nim přidány další látky, účinné například proti bolesti.

V 60. a 70. letech minulého století se u nás zneužívaly především **barbituráty** a velice oblíbené **kombinované přípravky** (legendární alnagony a další přípravky, které obsahovaly aspirin nebo fenacetin, barbiturát a případně kodein). Tyto léky, kromě závislosti, provázely vážné nežádoucí účinky, ničily játra a ledviny, způsobovaly anémii.

Barbituráty byly zneužívány mj. při sebevraždách, často docházelo k předávkování (nejznámějšími případy jsou Jimi Hendrix nebo Marilyn Monroe). V současnosti se některé barbituráty používají jako léky

při epilepsii a jako nitrožilní anestetika (léky navozující umělý spánek). V jiných indikacích se už dnes nepoužívají, a proto jejich význam jako zneužívaných látek dramaticky poklesl. Vystřídaly je ale jiné, byť méně nebezpečné látky.

V léčbě nespavosti byly barbituráty nahrazeny tzv. **benzodiazepiny**. Nejznámějším zástupcem této skupiny je diazepam, dalšími pak například triazolam, flunitrazepam, flumazenil, zolpidem. Mají různé struktury, ale podobné účinky. Například potlačují úzkost, strach, navozují zklidnění a uvolňují napětí svalů. Závislost na benzodiazepinech vzniká většinou až při dlouhodobém užívání. Dlouhotrvající závislost, v řádu několika měsíců, může vést k bolestem hlavy, depresím, úzkostem, pocitu pronásledování, poruchám koordinace. Pokud po takové době dojde k náhlému vysazení léku, mohou se objevit nejen halucinace a paranoidní stavy, ale také křečovitě záchvaty (u barbiturátů docházelo i k epileptickým záchvatům). Takové stavy mohou skončit i smrtí.

Toxikomané závislí na ilegálních opiátech užívají i benzodiazepiny, aby mohli snížit dávku opiátu. Závislost je pak kombinovaná.

Budiče mozku

Psychostimulancia jsou velmi různorodé látky, které spojuje povzbudivý účinek na psychiku. Dočasně zlepšují duševní nebo i tělesné funkce organismu. V jejich nejmírnější formě je užíváme každý den všichni, ať už jako **teofylin** v čaji, nebo **kofein** v kávě.

Silněji působí efedrin a nejsilněji amfetamin nebo metamfetamin. O metamfetaminu je známo, že byl používán k posílení bojového ducha vojáků ve druhé světové válce. Užívali ho například japonští kamikadze předtím, než se vsoukali do torpéda a vydali se na sebevražednou misi. Dnes je **metamfetamin** jednou z nejrozšířenějších drog u nás, známý také pod označením **pervitin**. Ilegálně Léková závislost je připravován z efedrinu nebo pseudoefedrinu, což vyvolalo velké diskuse, neboť pseudoefedrin je dosažitelný i bez lékařského předpisu v kombinovaných přípravcích pro léčbu příznaků chřipky (pseudoefedrin je přidán k látkám tlumícím bolest a horečku, aby potlačil příznaky zánětu horních cest dýchacích, jinými slovy ucpávání nosu a rýmu).

Amfetamin se původně používal pro léčbu narkolepsie (porucha spánku, kdy postižený člověk upadá do spánku náhle během dne) anebo jako anorektikum (lék potlačující chuť k jídlu), ale právě proto, že vyvolával závislost, hledala se náhrada, ovšem neúspěšně. Podobně dopadlo i další anorektikum **fenmetrazin**, který byl u nás široce zneužíván už v minulém století. Špatné zkušenosti se zneužíváním psychostimulancií vedly k zúžení rozsahu jejich použití na několik málo nemocí, například právě zmíněnou narkolepsii.

Psychostimulancia mohou vyvolat tzv. psychotickou poruchu, tedy stav podobný psychóze, těžkému duševnímu onemocnění, při němž nemocný ztrácí kontakt s realitou, kterou vnímá a hodnotí jinak než zdravý jedinec, a proto se také jinak chová. Akutní otrava stimulancií se projevuje nadšením, energičností, družností, někdy i podivnými pohyby a velikášskými bludy. Nálada je nestálá, zahrnuje i agresivitu, hrubost, hádavost. Mohou se objevit i halucinace, paranoidní představy i ryze tělesné problémy, jako například poruchy srdečního rytmu, krevního tlaku a regulace tělesné teploty.

Závislost se rozvíjí během několika týdnů až měsíců. Při odebrání látky trpí postižený poruchami spánku, „žravostí“ a změnami nálad. Chronické užívání může vést až ke vzniku těžké deprese a

sebevražedným sklonům.

Léčba spočívá ve zvládnutí příznaků, psychoterapii a podávání léků proti úzkosti (anxiolytik), případně u těžších psychotických stavů i podáváním silných antipsychotických léků, tzv. neuroleptik.

Do skupiny psychostimulancií patří také droga **kokain**, které se říká cukr či sníh. Je to původně přírodní látka, alkaloid rostliny koka. Má podobné účinky jako amfetamin, jsou však relativně krátké. Kokain se buď šňupe, nebo inhaluje jako kouř ve formě zvané crack.

Halucinogeny

Halucinogeny používají lidé od pradávna, aby jim zprostředkovaly náboženské zkušenosti, povzbudily jejich tvořivost a zjevovaly skryté aspekty mysli, tedy tzv. rozšířily mysl. Proto se některým z nich také říká psychedelické látky. Předkové je nacházeli zejména v rostlinách (kaktusy, muchomůrky, rulík), někdy i u živočichů (ropuchy). Připomeňme některé z nich: meskalin, psylocybin, skopolamin.

Mezi halucinogeny také patří **námelové alkaloidy**, tedy produkty houby, která cizopasí na obilí. Ve středověku docházelo při konzumaci žitného chleba napadeného touto houbou k otravám, které se projevovaly i halucinacemi. Říkalo se jim poeticky nemoc sv. Antonína. Při zkoumání námelových alkaloidů byl také na prahu 2. světové války objeven amid kyseliny lysergové, označovaný zkratkou **LSD**. Tato látka byla součástí léku, vyráběného i v socialistickém Československu, který ale nikdy nenašel širšího uplatnění. Experimentování s LSD v oblasti oficiální psychiatrie bylo zastaveno, o halucinogen se nadále zajímaly pouze tajné služby. Ani dnes není LSD zneužíváno ve formě léků, ale pouze jako ilegální droga.

Halucinogeny obecně navozují pocity označované jako depersonalizace a derealizace, tedy poruchy uvědomění si sebe sama a svých prožitků, pocity odtržení od svého těla nebo života „jako ve snu“, reálný svět se ztrácí, vnímán jakoby skrz mlhu nebo tabuli skla apod. Účinky na psychický stav jsou ovšem nevyzpytatelné. U někoho najdeme spíše depresivní, u jiného euforické (nadšené) pocity. Lidé dělají pod vlivem LSD „bláznivé“ věci, pokoušejí se třeba létat, ale mohou se chovat i násilně. Tvrdí, že slyší barvy a vidí hudbu, tedy popisují jakousi „záměnu“ smyslů, přesněji smyslového vnímání. Také fyzické projevy mohou být nebezpečné. Dochází například k srdeční arytmii, svalovému třesu, závratím, špatné koordinaci pohybů apod. Člověk užívající LSD nemá potřebu spánku ani odpočinku.

Zajímavé je, že při odvykání LSD se neprojevují somatické (tělesné) příznaky, známé u jiných drog, ale na druhou stranu se může rozvinout psychóza, tedy těžké duševní onemocnění. Při dlouhodobém zneužívání se mohou dostavit projevy schizofrenie či poruchy osobnosti.

Léčba závislosti spočívá mj. v podávání benzodiazepinů, kterými se tlumí typický neklid. Při rozvoji psychotické poruchy je třeba nasadit silnější léky – neuroleptika.

Dalším v současnosti zneužívaným halucinogenem je methylen-dioxymetyl-amfetamin, zkratka **MDMA**, droga označovaná jako **extáze**. Kdysi dávno, v roce Léková závislost 1912, byla tato látka schválena k používání jako anorektikum (tlumí chuť k jídlu). Zkoušena byla i v použití při psychoterapiích, ale nikdy nebyla zavedena do léčebné praxe. V podobě extáze se MDMA stal velmi rozšířenou, tzv. taneční, drogou. Její užití vede k pocitu duševní svěžesti a euforie (nadšení). Může však následovat vyčerpání, či dokonce přehřátí organismu a často také otravy v případě kombinování s dalšími látkami. Kromě MDMA

jsou zneužívány různé chemicky příbuzné látky, z nichž některé jsou ještě nebezpečnější. Obtížně se dávkuje, mohou způsobit i smrt, a to selháním životně důležitých orgánů či vnitřním krvácením.

Jinou drogou z této skupiny je **fencyklidin**, který měl být původně anestetikem (lékem pro navození umělého spánku). Často je zaměňován za LSD. Fencyklidin může způsobit vážné otravy s projevy agresivity vůči sobě i okolí. Dnes se používá ve veterinární medicíně.

Halucinogeny se v současnosti v léčích, až na malé výjimky, téměř nepoužívají. Halucinogenní účinky vykazuje například lék proti Parkinsonově chorobě trihexyfenidyl. Jako perspektivní se může jevit jejich podávání nevyлéčitelně nemocným v konečném stadiu choroby jako psychofarmakum.

Zvláštní případ – marihuana

Marihuana je název části rostliny nebo extraktu konopí setého, latinsky *Cannabis sativa*. Obvykle je rostlina usušena a nasekána na drobné kousky, kterými se pak plní cigareta čili joint. Pryskyřice z této rostliny, která se také kouří nebo i žvýká, se nazývá **hašiš**. V konopí je na čtyři sta různých látek, z nichž nejdůležitější jsou alkaloidy, tzv. kanabinoidy.

V současnosti se do medicíny buď přímo marihuana, anebo alespoň výtažky z této rostliny znovu vrací. Je tomu pět tisíc let poté, co byla k léčebným účelům běžně používána ve starověké Číně. Také osobní lékař královny Viktorie sir John Russell Reynolds doporučoval marihuanu ke zlepšení chuti, u nespavosti a bolestí hlavy. Svě zkušenosti shrnul ve větě: „Jestliže je čistá a podávána opatrně, je to jedna z nejhodnotnějších medicín, kterou máme k dispozici.“ Na začátku 20. století ovšem výrobci léků přišli s látkami, u nichž se lépe zajišťovala čistota a standardizace. Další ránu marihuaně zasadil v roce 1937 americký Kongres, který ji zákonem Marijuana Tax Act zakázal lékařům předepisovat. Na recept bylo donedávna možné v USA předepsat jen jednu z látek, které marihuana obsahuje, a to pouze synteticky připravenou. V současnosti se však situace zásadně mění a ubírá se dvojitou cestou.

První cestu si zvolil například **Izrael**. Postupně rozšiřuje počet **povolení lékařům, kteří smějí marihuanu předepisovat**. Nejprve byl takový lékař jediný v celém státě, od podzimu roku 2010 přibýlo dalších pět. Počítá se s tím, že předpis bude vystaven zhruba pěti tisícům pacientů a desítkám tisíc v blízké budoucnosti. Léčba je určena pacientům trpícím chronickou bolestí, rakovinou, AIDS, neurologickými nemocemi, roztroušenou sklerózou, astmatem a glaukomem (tzv. zeleným zákalem). Marihuanu je také povoleno předepisovat veteránům izraelské armády při zvládání tzv. posttraumatické stresové poruchy, která vzniká například po otřesných válečných zážitcích či živelných katastrofách.

Druhou cestou, která začala v Kanadě, se postupně vydávají i některé **evropské státy**, přičemž mezi prvními jsou Velká Británie a následně Španělsko. **Registrují lék**, který obsahuje **výtažek z konopí** se standardizovaným obsahem některých účinných látek. Má formu **ústního spreje** a je určen k mírnění svalové ztuhlosti, tlumení bolesti a dalších příznaků roztroušené sklerózy. Takový lék byl v dubnu 2011 zaregistrován i u nás. Česká republika se tak zařadila mezi první země na světě, které zpřístupnily konopí pacientům, a tedy pro medicínské využití.

Marihuana však nadále zůstává také zneužívanou „surovinou“. Po vykouření marihuanové cigarety se nejprve dostavuje úzkost, neschopnost komunikovat s okolím, ve společnosti pak bezdůvodné veselí, pocity blaženosti s neudržitelným smíchem. Už po jedné až dvou cigaretách se zhoršuje pozornost a schopnost správně a včas reagovat, což se projevuje například při řízení motorových vozidel. Vyšší dávky

mohou vést ke zmatenému myšlení, halucinacím, přeludům. Chronické užívání vede ke zhoršení paměti, koncentrace, postižení jsou apatičtí. Abstinenční příznaky jsou mírné, zahrnují nervozitu, podrážděnost, nespavost, úbytek hmotnosti i zvýšenou tělesnou teplotu.

Marihuana nevyvolává silnou fyzickou závislost, také není prokázáno, že by její kouření automaticky svedlo uživatele k dalším, tvrdším drogám. Nicméně mladí lidé ji často kombinují s dalšími látkami, včetně léků, což pak spolu s jinými faktory může vyústit ve zdravotní a sociální problémy.

Další zneužívané látky

Pacienti návykově nadužívají i léky, které nepatří do skupin omamných a psychotropních látek. Jedná se například o některé léky proti zácpě, léky pro odvodnění (diuretika), dokonce i vitaminové přípravky. Často jsou zneužívány i **anabolické steroidy**, jejichž dlouhodobé užívání je nebezpečné. Mohou totiž zvyšovat krevní tlak, působit poruchy rytmu srdce, poškodit játra a imunitu. Také se dostávají psychické obtíže – deprese, podezřívavost, agrese.

Existují samozřejmě ještě další látky, které jsou zneužívány jako drogy a vyvolávají závislost, ale nepoužívají se jako léky. Patří mezi ně například rozpouštědla na bázi toluenu a především společensky tolerované drogy: **nikotin a tabák** a zejména nejrozšířenější, nejtolerovanější, a tudíž společensky nejnebezpečnější látka vyvolávající závislost – **alkohol**.

Zacházení s návykovými látkami

Návykové látky musejí být skladovány tak, aby k nim neměly přístup nepovolané osoby, a to v uzamykatelných nepřenosných schránkách z kovu. Klíče od nich musejí být uloženy zvlášť a mohou být vydány pouze předem určeným osobám.

Evidence musí být vedena úplně a průkazným způsobem ve vázaných knihách s očíslovanými listy.

Látky, na kterých vzniká závislost, jsou v souladu s mezinárodní úmlouvou OSN rozděleny do několika skupin. A to na:

- **Omamné látky**
- **Psychoaktivní látky**

Omamné látky

- **Skupina I** – předepisují se na recept (případně žádanku) s modrým pruhem (také se jim říká opiátové recepty). Na odděleních v nemocnicích musí být denně zaznamenán jejich příjem a výdej, a to ve zvláštní knize, která musí být kontrolována. Patří sem zejména opiáty, například morfin, ale také metadon, opiová tinktura atd.
- **Skupina II** – vede se jen pečlivá dokumentace a kontrola, jde například o opiát kodein.

- **Skupina III** – tyto látky není možné vyrábět, dovážet, a tedy ani předepisovat a užívat v terapii – týká se to heroinu nebo marihuany.

Psychoaktivní látky

- **Skupina I** – nesmějí být vyráběny, dováženy ani předepisovány a užívány – sem patří halucinogeny, jako je LSD.
- **Skupina II** – nesmějí být předepisovány na jednom receptu s jinými léky, přísná denní evidence a kontrola, záznamy ve zvláštních knihách. Týká se to psychoaktivních látek jako amfetamin, fenmetrazin, fencyklidin a další.
- **Skupina III** – podobná omezení jako skupina II, ale není třeba zvláštní knihy. Jsou do ní řazeny hlavně barbituráty.
- **Skupina IV** – stačí pouze pečlivě vedená dokumentace, evidence a kontrola. Patří sem hlavně část barbiturátů a benzodiazepiny.

Návyková látka je chemická látka, jejíž požití mění stav vědomí a může vyvolat závislost (dependence); touhu (craving) po opětovné aplikaci přes návyk (habituation) až po propadnutí (addiction), kdy je droga zneužívána (abused) a stává se určující složkou života postiženého. Návykové látky se dělí na omamné a psychotropní.

Příběh morfinu

Tisíce let známá, i když ukryta v opiu. Látka, která ohromuje i pomáhá svými účinky i dnes. Je to účinný jed, nebezpečná droga i skvělý lék. Pramatka rozsáhlé rodiny příbuzných látek, takzvaných **opiodů**. Dlouho si učenci lámali hlavu tím, proč morfin dokáže s tělem člověka takové divy. Přišli na to, až když zjistili, že látky podobné morfinu umí „vyrábět“ i zužitkovat pro svou potřebu samotný lidský organismus. Nazvali je **endogenními** (čili vnitřními) **opidoidy**. Nejznámějšími z nich jsou **endorfiny**, označované jako „**hormony štěstí**“, které navozují dobrou náladu, pocity štěstí a potlačují bolest. Vyplavují se do mozku při stresu, zátěži i při pohlavním styku (dalšími endogenními opioidy jsou dinorfiny a enkefaliny).

Původem z máku

Morfin je alkaloid obsažený v opiu. Alkaloidy jsou přírodní látky, které se často nacházejí v rostlinách a obvykle bývají značně jedovaté.

Opium je pryskyřice z nezralých makovic máku (rostlina mák setý). Vzniká z bílé mléčné šťávy, která

vytéká ze zvláštních řezů na makovici, na vzduchu tuhne a hnědne – tak vzniká prudce jedovaté syrové opium. To obsahuje celou Příběh morfinu řadu alkaloidů, z nichž největší podíl má právě morfin (cca 10 procent), dále je tu například noskapin (narkotin), kodein (má antitusický účinek čili proti kašli), papaverin (má spasmolytický účinek čili křeče či napětí uvolňující účinek) atd.

Opium bylo lidstvu známo už 6 tisíc let před naším letopočtem, znali jej staří Egypťané, Řekové i Římané. Keltové přimíchávali šťávu z makovic dětem do kašičky, aby dobře spaly. Té dětské kašičce říkali **papa** a odtud také pochází latinský název máku v kombinaci s latinským **verum** = pravý, tedy **papaver**. Také další část názvu máku setého připomíná spánek, **somniferum** – tedy sen přinášející (celý název: Papaver somniferum). Ostatně i název morfin pochází od jména řeckého boha snů Morfea.

Paracelsus (kterého jsme si představili v kapitole věnované historii) na počátku 16. století smíchal opium s alkoholem a vytvořil legendární „lék“ **laudanum**, který pak Evropané užívali dalších 400 let. Dokonce i ti, kteří byli jinak zdraví. Věřili totiž, že harmonizuje různé pochody v lidském těle. V 19. století byl z opia izolován morfin a uměle syntetizován jeho důležitý příbuzný diacetylmorfin, jenž se dostal do prodeje pod německým názvem Heroish (heroický, silný). Dnes známá droga **heroin** se tehdy používala dokonce k odvykání závislosti na morfinu.

Prudký rozmach zneužívání opia a opiátů (látek z opia) vyvolal vlnu represí v průběhu celého 20. století. Ve válkách to byly sice nenahraditelné látky užívané ke ztlumení nezvladatelné bolesti, ale v dobách míru se lékaři předepisující opiáty museli obávat možného postihu. Vznikla až jakási **opiofobie**, strach z opiátů, jehož důsledkem bylo nedostatečné léčení bolesti. Na některé, zvláště kruté bolesti totiž jiné prostředky, stejně účinné jako opiáty, nejsou k dispozici. V posledních letech, zejména u nádorových onemocnění doprovázených nesnesitelnou bolestí, se naštěstí morfin a někteří jeho příbuzní zase vracejí na výsluní. Předepisování takto silných látek je přísně evidováno. Lékaři musejí používat **recept s modrým pruhem**, skladovat je za zvláštních, přesně definovaných podmínek, vést o nich záznamy apod.

Jak působí opioidy

Opioidy, které dnes tvoří velkou rodinu látek, působí přes tzv. **opioidní receptory**. Tak působí všechny – ať už jsou **přírodního původu** jako morfin, či **polysyntetickými látkami** jako heroin, nebo **zcela syntetickými (umělými) látkami** jako například pethidin či fentanyl, a nesmíme zapomenout na naše vnitřní čili **endogenní opioidy** (například endorfiny). Opioidní receptory se v lidském organismu nacházejí **na povrchu nervových buněk**. Rozdělují se na několik typů, které se označují řeckými písmeny **μ (mí)**, **κ (kappa)**, **δ (delta)**.

O několik stránek výše jsme se seznámili s tím, jak probíhá „soutěž“ o receptor a co jsou to agonisté a antagonisté. Mezi opioidními látkami můžeme nalézt agonisty, tedy látky, které mají schopnost silně se vázat na receptor a vyvolat velmi silný účinek. V tomto případě zejména potlačit bolest. Stejně tak jsou mezi opioidy i jiné látky, které se sice snadno vážou na receptor (mají silnou afinitu), ale jejich vlastní účinek (tedy aktivita) je slabý. Jsou to tudíž **antagonisté** a používají se jako antidota, tedy látky rušící účinek například morfinu.

Podle afinity a aktivity se opioidy rozdělují na:

1. Čisté opioidní agonisty, kteří vykazují vysokou afinitu k μ -receptorům (tyto receptory jsou spojeny se silným účinkem vůči bolesti, s euforií, psychickou a fyzickou závislostí, útlumem dýchání apod.). Právě sem patří **morfin**, který je silným agonistou, stejně jako **pethidin**, **metadon**, **piritramid**, **fentanyl**. Slaběji účinným agonistou, schopným také vyvolat závislost, pak je například **kodein**, používaný proti kašli.

2. Částečné agonisty a smíšené agonisty-antagonisty – jsou to syntetické látky, které vznikly díky snaze poskytnout pacientům léky, dostatečně silně potlačující bolest bez vyvolání závislosti. Mají odlišný vztah k jednotlivým podtypům receptorů.

Účinek je dán působením na κ -receptory, kdežto na μ -receptorech je aktivita slabší, a díky tomu je i riziko vzniku závislosti velmi malé. Částečným agonistou je **bu-prenorfin**, smíšeným pak například **pentazocin**.

3. Atypické opioidy, na jejichž účinku se podílí jak opioidní, tak neopiodní mechanismy, zejména blokáda zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu do nervových zakončení (o tomto mechanismu se také zmiňujeme v kapitole III.). Patří sem zejména velmi často používaný lék proti bolesti **tramadol**.

5. Antagonisty, tedy látky, které – pokud jsou podány v dostatečné dávce – obsadí opioidní receptory, a tím znemožní působení ostatních opioidních látek. Samy přitom vykazují jenom slabé vlastní účinky. Používají se jako specifická antidota čili protijedy při otravě opioidy, zejména morfinem. Patří sem **naloxon** a **naltrexon**.

Kde působí opioidy

Odlišnost účinku jednotlivých látek – opioidů – je dána nejen tím, jaké typy receptorů (μ , κ , δ) umějí ovlivnit, ale také tím, kde konkrétně se v našem těle nervové buňky s těmito receptory vyskytují a také jak rychle a v jakém množství se dokáže konkrétní opioid k receptorům vůbec dostat.

Jaké z toho plynou příznivé i nežádoucí účinky:

Mozek – přes opioidní receptory je **sníženo vnímání bolesti**. Receptory se nacházejí na více místech v mozku a potlačení bolesti je výsledkem kombinace jejich povzbuzení či utlumení. Na tomto mechanismu je založeno působení silných léků proti bolesti, tzv. **opiodních analgetik**. Opioidy ale přes receptory v mozku také „zlepšují“ náladu a zhoršují pozornost, což je základem vzniku **drogové závislosti**. (Současně se ovšem tyto účinky také příznivě podílejí na celkovém stavu pacienta, u něhož je cílem potlačit krutou bolest, například u onkologických onemocnění.)

Prodloužená mícha (oblast, kde mícha přechází do mozku) – zde se nachází dechové centrum, centrum pro kašel a centrum pro zvracení. **Útlum dechového centra** je jedním z nejobávanějších nežádoucích účinků opioidů. Při jeho ochrnutí, například v důsledku předávkování morfinem, hrozí smrt. Léčebně lze útlum dechového centra využít při léčbě dušnosti. **Útlum centra pro kašel** je cíleně využíván léky „proti kašli“, tzv. **antitusik** (kodein, noskapin).

Působení opioidů na specifické chemoreceptory v mozku je provázeno dalším nežádoucím účinkem – vyvolání **zvracení**. Ten se ovšem objevuje obvykle pouze na začátku terapie, neboť pak postupně převládne další účinek opioidů, **útlum centra pro zvracení**.

Oko – opioidy působí zúžení zornice, kterému se odborně říká **mióza**. Je to zajímavý úkaz, kterým se vyznačují někteří „morfinisté“ (lidé závislí na morfinu, kteří se snaží maskovat zúžení zornic kapáním atropinu, jenž zorničky rozšiřuje).

Trávicí ústrojí – komplexním působením na pohyb i napětí hladkého svalstva trávicího ústrojí opioidy působí **zácpu**, což bývá obtěžujícím nežádoucím účinkem těch opioidů, které se užívají jako léky proti bolesti. Může to být však i prospěšný účinek tam, kde je třeba dočasně zastavit průjem. Některé opioidy

jsou proto i často používanými **antidiaroiiky** (tedy léky proti průjmům, nejčastěji **loperamid**).

Močové cesty – opioidy znesnadňují vyprazdňování močového měchýře, což je jejich další nežádoucí účinek. U prudkých ledvinných či žlučových bolestí (kolik) je proto nutno k jejich potlačení volit mezi opioidy ty, které mají účinek na močové a žlučové cesty co nejmenší.

Současný význam morfinu

Morfin se používá jako **silný lék tišící bolest** (silné analgetikum; někdy se takto silná **analgetika** nazývají také **anodyna** či **narkotika**). Kromě toho je surovinou pro výrobu dalších opioidů, například kodeinu.

Je **referenční látkou v léčbě bolesti**. Někdy se dokonce úroveň léčby bolesti měří podle spotřeby morfinu. Ukazatelem je spotřeba opioidů za jeden rok na osobu, převedená na morfinové ekvivalenty. Takto vyjádřeno je spotřeba opioidů například ve srovnání s Rakouskem v ČR desetkrát nižší.

Morfin je podáván u akutních i chronických nesnesitelných **bolestí**. Například po **infarktu myokardu**, vážných **úrazech** či **chirurgických operacích**, používá se i v rámci přípravy na operaci. U edému plic je podáván pro svůj tlumivý účinek na dýchací centrum, což je zároveň jeho nejrizikovějším nežádoucím účinkem. V jiných indikacích má své místo, ale používá se méně často. Mezi další nežádoucí účinky patří zejména zácpa, nevolnost a zvracení. Při dlouhodobém užívání samozřejmě může vzniknout tolerance a závislost. O zneužívání morfinu a opioidů píšeme v kapitole věnované lékové závislosti.

Bezpečnost léků

Téma bezpečnosti léků bychom mohli vzít pěkně zeširoka, ale není to nutné. V předcházejících kapitolách jsme se jí přeci už několikrát dotkli, vzpomeňme si na přísná bezpečnostní opatření při klinickém hodnocení léků nebo na kontrolu kvality léků ve výrobě či na pravidla pro oběh a výdej léků. Farmacie je jedním z nejkontrolovanějších odvětví lidské činnosti. Na každý dílčí krok v cestě léku za pacientem existují přísné standardy. Hlásí se i sebemenší problémy, hledá se v nich poučení, které pak vede k novým, lepším doporučením. Farmacie by se tak dala přirovnat k letectví (viz obrázek k zamyšlení). Nová letadla se také testují, někdo také musí schválit jejich uvedení do provozu. A také je ostře sledován letový provoz a v případě nehody nastupuje vyšetřování, které hledá příčiny a vede k novým bezpečnostním opatřením. Nehodám u léků se říká nežádoucí účinky a letovému provozu používání v klinické praxi. A tím se teď budeme zabývat.

Zacíleno na nežádoucí účinky

Nový lék nesmí být uveden na trh, dokud není spolehlivě prokázáno, že je účinný a také bezpečný. Ani potom však nepřestává být nadále bedlivě sledován. Týká se to úplně všech léků, starých i nových, generik i originálů, jednoduchých i složitých molekul. Proč, napadne vás asi, vždyť za sebou mají testy na zvířatech i klinická hodnocení u lidí. Jenže podmínky přísně kontrolovaných studií, za kterých jsou léky před registrací studovány, nemusejí odpovídat reálným podmínkám běžné praxe v ambulancích či nemocnicích. Také pacientů už nejsou stovky, ale tisíce a u kohokoliv z nich se mohou objevit zcela nové a nečekané reakce.

Sledování bezpečnosti léků se logicky soustřeďuje především na jejich nežádoucí účinky. Vyskytují se poměrně často, včetně těch závažných. Použitelné klinické údaje z České republiky zatím nejsou k dispozici, ale lze předpokládat, že se nebudou příliš lišit od zemí, kde jsou vyhodnocovány už řadu let, jako jsou USA nebo Velká Británie. Ukazují například, že 6,5 procenta pobytů v nemocnici bylo spojeno s nějakými nežádoucími účinky léků, nebo dokonce že 2 procenta pacientů přijatých do nemocnice kvůli nežádoucím účinkům léků zemře. Náklady na léčbu pacientů postižených nežádoucím účinkem léků se v USA zvýšily téměř o 20 procent. Tak bychom mohli pokračovat. Jak se postupuje, aby se riziko tohoto vážného problému snížilo?

Sít' na nebezpečí

System sledování bezpečnosti léků po jejich uvedení na trh se nazývá **farmakovigilance**, česky volně řečeno **léková bdělost**. Všechny podstatné informace o lécích se v České republice sbíhají do **Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL)**. Sleduje se užívání léků v každodenní klinické praxi. Odhalují se přitom dříve nerozpoznané nežádoucí účinky anebo se zaznamenává u již známých nežádoucích účinků jejich častější výskyt, případně závažnější průběh. Může se také ukázat, že některé skupiny pacientů jsou na nežádoucí účinky citlivější, a protože nebyly zařazeny do klinických studií, dosud se o nich nevědělo (může to být třeba malá skupina pacientů).

Léková bdělost

Ve světle nových vědomostí pak odborní pracovníci SÚKL znovu hodnotí poměr rizika a přínosů konkrétního léku. Na základě odborných závěrů přijímá ústav úřední rozhodnutí, v případě potřeby i to nejkrajnější – o okamžitém stažení léku z trhu.

Samotný SÚKL čerpá nové poznatky o lécích ze spolehlivých odborných zdrojů, například medicínských časopisů nebo databází, má přehled o výsledcích nových klinických a epidemiologických studií, ale také informace od podobných institucí v jiných zemích, včetně centrálního evropského lékového úřadu EMA. **Nejdůležitějším zdrojem informací z praxe jsou však samotní zdravotníci a pacienti.** Dokonce je každému, kdo profesionálně s léky pracuje, uložena **zákonná povinnost hlásit nežádoucí účinky léků**. Každé hlášení podezření na nežádoucí účinek dostane přiděleno unikátní číslo a záznam o něm je uložen v ústavu do **Centrální databáze nežádoucí účinků (CDNÚ)**, ale také do podobných databází Evropské unie (Eudravigilance) a Světové zdravotnické organizace (WHO). Všechna hlášení nežádoucích účinků jsou považována za důvěrná. Lékaři se nemusejí bát postihů a pacienti své identifikace.

Lidé, bděte!

Ono známé heslo jsme si vypůjčili z historie, abychom zdůraznili, koho se vlastně bezpečnost léků týká. A jestliže si volně překládáme farmakovigilanci jako lékovou bdělost, bdít by měli opravdu všichni, tedy nejen výrobci nebo zdravotníci. **Podezření na nežádoucí účinky mohou hlásit i samotní pacienti.** Není to sice jejich povinnost, ale vítaná pomoc. V roce 2009, již za několik měsíců od oslovení veřejnosti v České republice, aby se zapojila do hlášení nežádoucích účinků, zaznamenal SÚKL více než desítku hlášení nežádoucích účinků přímo od pacientů. Tato hlášení nebyla žádnými nepodloženými fámami, ale důležitými podněty pro lékový úřad, který mohl zcela konkrétně zasáhnout.

Možná, že se některých odborníků – lékařů nebo lékárníků – zmocní pochybnost: může pacient posoudit, že se skutečně jedná o nežádoucí účinek? To ale někdy nemůže s jistotou tvrdit ani odborník. Určit, zda některé nepříjemné či nebezpečné účinky jdou na vrub léčiva, bývá zapeklité, a je proto nutné provést zvláštní šetření. Pacient je však bezpochyby schopen popsat, co se mu přihodilo, s čím neobvyklým se setkal, kdy užil lék a co následovalo poté, jaký měly jeho potíže charakter, intenzitu, jak dlouho trvaly.

Každý člověk užívající léky by měl cítit odpovědnost nejen za sebe, ale i za ostatní pacienty. Proto ani vy, vážení čtenáři, pokud užíváte nějaký lék nebo ho užívá někdo z vašich blízkých a máte pocit, že vyvolává potíže, které jste nečekali, které vám působí výrazné nepohodlí, nebo kterých se i bojíte, neváhejte a uveďte svého lékaře. A také nahláste své podezření na nežádoucí účinek Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Můžete k tomu využít formulář, dostupný na WWW.OLECICH.CZ, nebo kontaktovat tento úřad: **Adresa:**

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48
100 41 Praha
Telefon: 272 185 885
Web: WWW.OLECICH.CZ

Kdy hlásit?

Jste „obyčejný“ občan, tedy nikoliv třeba zdravotník nebo odborník na léky, a váháte, zda hlásit nežádoucí účinek léku. Zkuste si položit následující otázky:

- Jedná se o závažný nežádoucí účinek, to znamená, že mám podezření, že podaný lék mně nebo jinému způsobil:
 - smrt?
 - ohrožení života?
 - vážné poškození zdraví?
 - trvalé následky na zdraví?
 - nutnost přijetí do nemocnice?
 - prodloužení pobytu v nemocnici?
 - vadu u potomků?
- Jedná se o neočekávaný nežádoucí účinek, tedy takový, o kterém se nepíše v příbalovém letáku čili přiloženém návodu k použití léku?

Pokud jste na jednu z těchto otázek odpověděli ANO, pak neváhejte a nahláste nežádoucí účinek SÚKL.

Povinné hlášení nežádoucích účinků

Povinnost nahlásit SÚKL závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek účinků ukládá zákon o léčivech:

- **Zdravotníkům**, tedy lékařům, lékárníkům, zdravotním sestřám atd.
- **Provozovatelům**, čímž jsou myšleni výrobci a distributoři léků, zdravotnická zařízení (například nemocnice), výzkumná pracoviště, ale také prodejci tzv. vyhrazených léčiv (těch, která jsou

- dostupná i mimo lékárny).
- **Držitelům rozhodnutí o registraci**, tedy právníckým osobám, které uvedly lék na náš trh.

Povinnosti zdravotníků

Lékař (i zubař), lékárník, ale také jakýkoliv další zdravotník mají povinnost neprodleně **nahlásit SÚKL podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek**. Kromě toho jsou povinni hlásit i tzv. jiné skutečnosti, jimiž se myslí například předávkování či zneužití léčiv. Hlásí se i zachycená závada léku.

Proč má například lékař oznámit byť jen podezření na nežádoucí účinek? Sám totiž nemusí být schopen někde v ambulanci nebo nemocničním oddělení rychle a jednoznačně vyhodnotit souvislost použití přípravku s nežádoucím účinkem. Pacienti mívají více léků a souběh několika nemocí, orientovat se v izolovaném případě je těžké. Zdravotník proto nemusí být ani přesvědčen o tom, že problém jeho pacienta byl způsoben lékem, ale pokud má podezření, měl by to hlásit. Je totiž možné, že se se stejnou neobvyklou reakcí setkali i jiní zdravotníci a také poslali do SÚKL hlášení. Hromadění počátečních „podezření“ se tak mění v jasný farmakovigilanční signál. SÚKL může jednat.

Hlášení mají písemnou nebo elektronickou podobu, formuláře jsou k dispozici na webových stránkách **www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek**.

Druhou povinností zdravotníků je poskytovat SÚKL **součinnost** při ověřování všech skutečností neboli pomáhat pracovníkům SÚKL v dalším šetření, odpovídat na případné dotazy a zpřístupnit příslušnou dokumentaci.

Povinnosti provozovatelů

Provozovatel, tedy například distributor léků, nemocnice, výrobce (který není tzv. držitelem rozhodnutí o registraci) nebo organizace provádějící výzkum, má stejné základní povinnosti jako zdravotníci – hlásit SÚKL podezření na nežádoucí účinek léku nebo závadu jeho jakosti. Navíc ale musí v těchto případech **podniknout opatření k nápravě či omezení nepříznivých dopadů** na pacienty, včetně zajištění stažení léku z trhu, pokud je to nezbytné. Vše také musí oznámit neprodleně SÚKL (pokud tak již neučinil držitel rozhodnutí o registraci léku) a dále postupovat podle jeho instrukcí.

Mezi provozovatele patří také prodejce vyhrazených léčiv (například provozovatel benzinové pumpy), který je mj. povinen vyřadit z prodeje ty léky, u nichž byl upozorněn na jejich nežádoucí účinek.

Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci

Držitel rozhodnutí o registraci je ten, kdo je odpovědný za uvedení léku na trh, což je obvykle farmaceutická firma, která lék vyrábí (ale může to být i jiná právnícká osoba, jež např. výrobce na našem území zastupuje).

Povinností držitele rozhodnutí o registraci je, zjednodušeně řečeno, vést samostatný **informační systém** o nežádoucích účincích a závadách léků, které na náš trh a další evropské trhy dodává. Musí sám tyto účinky vyhodnocovat, předkládat Bezpečnost léků o nich Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv **souhrnnou zprávou doplněnou kvalifikovaným rozbořem**. Podrobné záznamy o všech podezřeních, které se vyskytnou kdekoli na světě, musí předávat evropským úřadům. Nejenže musí provést opatření, podobně jako provozovatel, která napraví či omezí dopady nežádoucího účinku, ale je také povinen mít trvale zajištěny služby **odborníka, odpovědného za farmakovigilanci**.

Je-li bezprostředně ohroženo zdraví lidí, musí neprodleně provést nutné změny, například změnit informaci o omezení indikací či dávkování nebo o přidání kontraindikace či jiná upozornění týkající se bezpečnosti léku. Konečnou podobu opatření schvaluje SÚKL.

SÚKL zasahuje

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) shromažďuje informace o nežádoucích účincích (případně závadách) léků od pacientů, zdravotníků, provozovatelů, držitelů rozhodnutí o registraci a také od svých kolegů z lékových agentur jiných zemí a z mnoha dalších zdrojů. Jaká může přijmout tzv. **regulační opatření**? Souhrnně můžeme odpovědět, že taková, jež **změní podmínky, za kterých je lék uváděn na trh**. Tyto podmínky jsou popsány v základních dokumentech, jež lék provázejí: souhrnu údajů o přípravku a příbalovém letáku. Někdy stačí jenom doplnit upozornění na nežádoucí účinky, případně rady, jak jim předejít. Dalším opatřením je **omezení indikací** (důvod podání léku), **změna dávkování nebo změna způsobu výdeje** (například převod z volného výdeje na výdej vázaný na lékařský předpis). Teprve ve vzácných případech, kdy rizika převáží přínosy, může být **přípravek stažen z trhu**.

Přirozenou součástí farmakovigilance je komunikace se zdravotníky a pacienty. Čím více informací mají, tím bezpečněji léky používají. I tato publikace je vlastně jedním z dílů mozaiky farmakovigilance. SÚKL také sám upozorňuje na nežádoucí účinky léčiv odbornou a laickou veřejnost. Kromě změn zmíněných základních dokumentů posílá dopisy lékařům a lékárníkům, na webu zveřejňuje bezpečnostní upozornění a vydává **zpravodaj Nežádoucí účinky léčiv**. Každý, kdo má zájem, si ho může objednat pomocí služby novinky e-mailem či RSS kanálem nebo ho nalezne na webu SÚKL.

IV. LÉKY PRO KAŽDÉHO

Dosud jsme se věnovali hlavně lékům samotným. V této kapitole se zaměříme na vás, milí čtenáři, a poradíme vám, kdy a jak léky správně užívat a jak porozumět písemným návodům i doporučením lékaře i na co se ptát v lékárně. Popíšeme také specifika u vybraných skupin pacientů, například u seniorů anebo nastávajících maminek. A konečně vám prozradíme, co jsou to léky-sirotci a jak pomáhají při léčbě vzácných onemocnění.

Jak užívat léky

Nesprávné užívání léků

Dříve než odpovíme na zdánlivě jednoduchou otázku, jak užívat léky, musíme se vypořádat s odvrácenou tváří téhož tématu. Velký počet pacientů totiž užívá léky nesprávně. Užívat léky tak, jak se má a jak nám doporučil náš lékař, zřejmě není pro většinu populace snadný úkol.

Nesprávné užívání léků

Nesprávné užívání léků neznamená jenom to, že si pacient lék vůbec nevezme, ale také, že:

- nedodržuje pokyny, které mu lékař k užívání léků dal;
- neužívá předepsanou dávku;
- nedodržuje odpovídající intervaly mezi jednotlivými dávkami;
- zkracuje délku léčby anebo užívá svůj lék s jinými léky, které se navzájem nevhodně ovlivňují a ruší či zesilují své účinky (tzv. interakce).

Existují různé výzkumy a různá čísla, ale velmi zhruba lze uvést, že **dva z pěti lidí neužívají své léky správně** anebo je neužívají vůbec. Také byly zaznamenány velké rozdíly. U některých léků a nemocí je disciplinovanost pacientů při užívání poměrně vysoká (jenom 14 procent chybuje), u jiných až katastrofálně nízká (95 procent chybuje).

Proč neužíváme správně léky?

Mezi nejčastější příčinu nesprávného užívání léků kupodivu nepatří prosté zapomenutí, že si má pacient lék vzít. To se objevuje jenom u několika málo procent těchto selhání. Naproti tomu celá třetina pacientů, která špatně užívá léky, **si není schopna zapamatovat pokyny lékaře a zároveň ani správně pochopit přiložený návod**. Proto se pak dále v textu na tato témata zvlášť zaměříme. Předtím si ale představme faktory, které přispívají ke snížení schopnosti a ochoty pacientů správně užívat léky:

Základní onemocnění. Lidská přirozenost už je taková, že pokud nás něco nepálí, tak nehasíme, a

pokud nás něco nebolí, tak se chlácholíme, že jsme zdraví jako řípa. U nemocí, které se projevují právě bolestí nebo těžkou dušností či jinými nepříjemnými zážitky, se snaží pacienti užívat léky poctivě, a tedy i správně. U bezbolestných potíží je tomu právě naopak. Proto bývá opravdu velký problém přimět pacienty s vysokým krevním tlakem nebo vysokou hladinou tuků v krvi, aby se řádně léčili (a to platí nejenom o lécích, ale i změně životního stylu).

Délka léčby. Ochota držet se pokynů ke správnému užívání léků klesá, pokud léčba trvá dlouho a nemoc přechází do chronické fáze. Vědci spočítali, že po dvou letech dosahuje 65 % původní hodnoty a po třech letech dále klesá na pouhých 35 %.

Frekvence dávkování. Užívání léků vícekrát denně je složitější k „zapamatování“ než jedenkrát denně. To je také důvod, proč se léky upravují do lékových forem, z nichž se léčivo uvolňuje postupně a udrží se v organismu déle.

Nežádoucí účinky. Čím nepříjemnější nežádoucí účinky jsou a čím déle trvají, tím rychleji klesá ochota pacientů je snášet. Velmi často se může stát, že není zvoleno správné dávkování, respektive že pacient zrovna nezapadá do průměru, kterému vyhovuje obvyklá dávka. Proto přehodnocení dávkování může celou řadu problémů s nežádoucími účinky odstranit či alespoň zmírnit.

Problémy s lékovou formou. Občas neumějí pacienti lék správně použít. Někdy je to pochopitelné, například aplikace inhalačního léku s pomocí inhalátoru vyžaduje určitý cvik a do jisté míry zručnost. (Ve Velké Británii zjistili, že až polovina pacientů neuměla správně inhalovat hormony kortikosteroidy. Po absolvování důkladného tréninku se ukázalo, že 15 procent pacientů se stejně nikdy technice inhalace nenaučí.) Jindy jsou nedorozumění stran lékové formy úsměvná, známé jsou například případy, kdy se maminky snažily rozpustit čípek s paralenem pro své nemocné dítě v čaji nebo kdy si ženy aplikovaly lék na cévy do pochvy jenom proto, že jim ho předepsal gynekolog.

Dobrá rada nad zlato

Lidé neužívají léky vůbec nebo nesprávně také z celé řady dalších důvodů. Ve Spojených státech například zjistili, že si až 20 procent pacientů své lékařem předepsané léky vůbec nevyzvedne. Myslí si třeba, že jsou vlastně zdraví a lék nepotřebují, nebo se jim zdá platba za lék či recept vysoká. Dokonce bylo zjištěno, že si pacienti léky vyzvedávají méně, pokud jim byly předepsány v pátek, neboť se jim jednoduše nechce přes víkend shánět lékárnou. V České republice je zřejmě situace trochu jiná, recept je považován za jakési rozhršení od lékaře a naši občané k němu mají posvátnou úctu. Přesto by bylo zajímavé, kdyby vznikl průzkum, který by se podíval na to, jak velké množství léků je předepsáno, ale nevyzvednuto. Zcela jistě je to ale mnohem méně než léků, které jsou vyzvednuty, ale neužity. To alespoň naznačují poměrně velké objemy léků v hodnotě mnoha miliard korun, které v posledních letech odevzdávají pacienti nebo jejich příbuzní jako nepoužitelné do lékáren k následné likvidaci.

Dopad každého z výše uvedených faktorů lze výrazně omezit, pokud se pacient dokáže **poradit se svým lékařem nebo lékárníkem**. Zejména pokud má možnost otevřeně probrat všechny okolnosti užívání léků, včetně choulostivých Jak užívat léky detailů. Předpokládá to na straně druhé připraveného lékaře či lékárníka, kteří jsou ochotni svému pacientovi naslouchat, věřit mu jeho obtíže a společně s ním je řešit. Vztahuje se to i na situace, kdy pacient léčivo vysadí či si sníží dávkování zcela oprávněně, a to na základě vyhodnocení své konkrétní zdravotní situace.

Je pak nezbytné, aby o tom neprodleně informoval svého lékaře a ten aby tuto informaci přijal s důvěrou v pacienta a pochopením pro jeho situaci a podle toho také určil další strategii léčby.

Někteří pacienti svým lékařům nevěří, pak ale také nevěří ani tomu, co jim onen lékař radí. Proto by neměli váhat a zeptat se jiného odborníka, případně změnit lékaře. Samozřejmě to není vždy možné a obvykle nestojí takový problém jenom na straně lékaře. Jenže to už je téma na jinou knížku, o komunikaci mezi lékařem a pacientem.

Co je to compliance?

Compliance – ochota a schopnost pacienta přizpůsobit se léčebnému režimu, který stanovil lékař, tedy i režimu užívání léků. Jednoduše bychom mohli také říci, že je to správné užívání léků podle doporučení lékaře.

Non-compliance – situace, kdy pacient nedodrží léčebný režim stanovený lékařem, v případě léků nedodrží pokyny, které mu lékař k užívání léků dal.

Pacient pak lék neužívá nebo ho užívá v nesprávné dávce, v nesprávných dávkových intervalech nebo po nesprávně dlouhou dobu, případně kdy lék užívá spolu s léky, s nimiž vznikají nežádoucí lékové interakce.

Primární non-compliance – je situace, kdy si pacient předepsaný lék v lékárně nevyzvedne.

Sekundární non-compliance – je dána buď nepochopením pokynů lékaře, nebo neochotou pacienta podrobit se pokynům lékaře, kterým však dobře rozumí.

Inteligentní non-compliance – pacient oprávněně vysadil lék či snížil dávkování, a to na základě správné interpretace konkrétní klinické situace. Je nutné, aby s tím seznámil lékaře!

Správné užívání léků

Dříve než se začnete dál, musíme upozornit, že všechny následující informace o tom, jak správně užívat léky, mají za cíl přiblížit vám toto zajímavé téma v obecné rovině, případně na ilustrativních příkladech. **V žádném případě nemohou nahradit informace, vztahující se k léku, který právě užíváte, a které vám poskytne váš lékař a váš lékárník anebo si je nastudujete v příbalovém letáku!**

To nejdůležitější, co byste nikdy neměli zapomenout, je shrnuto ve stručném desateru. Dále se pak u některých bodů podrobněji zastavíme.

Deset zlatých rad (jak správně užívat léky)

- Před zahájením užívání léku si přečtěte **příbalovou informaci**. Pozornost věnujte zejména odstavci týkajícímu se způsobu podávání.
- Během užívání dbejte na doporučení lékaře nebo lékárníka, a to především pokud se týká dávkování a délky užívání. Nepřekračujte doporučené dávky!
- **Tablety nekousejte, nedrťte, nerozpouštějte ani nedělte**, pokud vás k tomu nevede příbalová informace. Kapsle nevysypávejte ani nekousejte.

- Ústy podávané léky **zapijte** dostatečným množstvím tekutiny. Nikdy ne alkoholickými nápoji.
- V případě užívání **více různých léků** se o jejich společném užívání poraďte s lékařem nebo lékárníkem. Je důležité zamezit případnému nežádoucímu vzájemnému působení léčiv. Totéž platí, užíváte-li s léky doplněk stravy.
- Jestliže přetrvávají **nežádoucí účinky** popsané v příbalové informaci anebo máte podezření na nežádoucí účinek, který není v příbalové informaci popsán, kontaktujte lékaře nebo lékárníka.
- Dbejte na správné **uchovávání léků**. Vždy je skladujte mimo dosah dětí.
- Nikdy nepoužívejte léky poté, co jim skončila **doba použitelnosti**.
- **Nepoužité léky** předejte v lékárně k likvidaci.
- Máte-li jakékoliv pochybnosti ohledně vámi užívaných léků, **kontaktujte ihned lékaře nebo lékárníka**.

Způsob užití

Jak vůbec lék užit, závisí na jeho lékové formě a místě aplikace.

Začneme jednodušší situací. Při **aplikaci léku na kůži** je nutné místo dokonale očistit, případně vydezinfikovat a poté osušit. Léčivo pak snáze přilne k povrchu. Jak užívat léky kůže. Ta se pak nemá vystavovat ultrafialovému záření (tedy sluníčku) kvůli podráždění.

Při použití **čípku**, který je určen k podání do konečníku nebo do pochvy, je třeba neotálet, rychle a pečlivě ho vyndat z obalu a nedržet ho dlouho v ruce, neboť se jinak začne předčasně rozpouštět.

Léky podávané přes ústa čili perorální léky mohou být buď tekuté, nebo tuhé (pevné – tablety, dražé, tobolky). **Tablety nebo kapsle** užívejte, pokud je to možné, vestoje nebo když sedíte vzpřímeně. Zapijte je dostatečným množstvím vody. Tablety nekousejte, nedrťte, nerozpouštějte ani nedělte, pokud vás k tomu nevede příbalová informace. Kapsle nevysypávejte ani nekousejte. Některé tablety nebo tobolky mají zůstat v ústech. Ty se buď vkládají na sliznici uvnitř úst pod dásně, nebo pod jazyk, jiné se žvýkají.

Před užitím **tekutých léků** nezapomeňte obsah lahvičky protřepat. Také je zapijte vodou. Pro odměření dávky použijte buď přiložené pomůcky: kapátko, přesnou odměrku, umělou lžičku s vyznačeným objemem, nebo použijte domácí pomůcky (lžičky) a pamatujte, že čajová má objem 5 ml a velká polévková lžíce 10 ml.

Další lékové formy obvykle vyžadují určitý nácvik. Podrobně si přečtěte návod na inhalační léky (spreje), případně požádejte lékaře nebo lékárníka, aby vás to naučil.

Injekce si sami aplikují někteří chroničtí pacienti, například diabetici. Mají k tomu uzpůsobeny pomůcky (např. injekční pera) a jsou k tomu instruováni svým lékařem, případně jim poradí kolegové v patientských organizacích.

Intervaly užívání

Léky se užívají buď v čase potřeby, nebo v pravidelných intervalech.

V čase potřeby se užívají zejména léky proti bolesti (analgetika), léky proti migréně, léky proti pálení žáhy i některé život zachraňující léky, například injekce s adrenalinem, kterou u sebe nosí někteří alergici atd. Tedy v případech, kdy řeší především subjektivně pociťované projevy nemoci (symptomy).

Častěji se ale setkáme s jasnými pokyny, kdy přesně, v jakých časových **intervalech**, léky brát. Je dobré si vždy ujasnit instrukci, v níž se pracuje s pojmem „denně“. Například 4× denně nebo 2× denně. Může se totiž jednat o **dávkování v době, kdy jste vzhůru**, například ráno, před obědem, po obědě, před spaním, nebo může jít o **dávkování během 24 hodin**, s čímž jste se určitě setkali u antibiotik. Důležité je tyto intervaly dodržet, čas si obvykle může pacient přizpůsobit svému dennímu rytmu. Někdo vstává brzy ráno, a tak první dávku užije v sedm, na jiného je to příliš kruté. Oba ale musejí pak připočítat stejný počet hodin.

Kombinace s jinými léky a potravou

Při užívání většího počtu léků je třeba za pomoci lékaře zvážit (případně se poradit s lékárníkem) taktiku jejich společného užívání. Někdy je vhodné je užívat odděleně, a tím předejít vzájemnému zesílení nežádoucích účinků, nebo naopak zeslabení žádaného účinku. Na druhou stranu častější užívání léků během jednoho dne zvyšuje riziko opomenutí a vynechání dávky. Je proto třeba zvážit všechna pro a proti.

Při užívání perorálních léků (ústí) je třeba respektovat doporučení **týkající se jídla**. Léky, které se mají rychleji dostat do krve, a přitom nedráždí žaludek, se užívají **nalačno**, což obvykle znamená dvě hodiny před jídlem. Ovšem ty léky, u kterých se obáváme právě dráždění žaludku, se užívají **spolu s jídlem**. Některé přípravky (např. antibiotika) není možné zapít mlékem, šťávou z citrusových plodů (hlavně grapefruit) a dalšími. Nejde vůbec o banální záležitost, například kombinace grapefruitové šťávy s některými léky může vést až k riziku vzniku srdeční komorové arytmie a ohrožení života.

V některých situacích je žádoucí užití léku doprovodit příjmem nějaké další látky nebo přípravku. Například u léků, které mění poměry mezi jednotlivými ionty v organismu, je třeba konzumovat doplňky stravy nebo potraviny, které narušenou rovnováhu vyrovnají. Například při léčbě vysokého krevního tlaku se používají léky, které zvyšují močení, tzv. diuretika, a tak dochází ke ztrátám prvku draslíku, který je třeba doplňovat. Při léčbě antibiotiky je vhodné doplňovat poničenou střevní flóru aktivními jogurtovými kulturami. Ovšem v jiných případech je třeba se těm samým doplňkům či potravinám vyhnout. O tom všem by vás ale měl informovat váš lékař. Vy zase informujte jeho nejen o tom, co užíváte, ale také co jíte, případně čím si v životě přilepšujete. Určitě tak nezapomeňte učinit, když sportujete a požíváte iontové nápoje.

Zrádný alkohol

Kombinování alkoholu s léky je nebezpečné vždy, bez ohledu na to, zda se jedná o léky na předpis, nebo tzv. volně prodejné. Proto základní rada zní: **Nikdy nepožívejte spolu s léky alkohol**. Co se může stát?

Alkohol mění, to znamená, zvyšuje nebo zeslabuje, příznivé i nežádoucí účinky celé řady léků.

Zejména zvyšuje účinky zklidňujících léků, tzv. sedativ, a léků navozujících spánek, tzv. hypnotik. Může dojít nejen k zesílení projevů ospalosti, ale také k hlubokému bezvědomí, nebo dokonce smrti. Samotný alkohol totiž vykazuje tlumivý účinek na centrální nervový systém (CNS). Při společném Jak užívat léky podání s lékem se stejným mechanismem působení dochází k součtu účinků a prohloubení útlumu CNS. Takových léků je celá řada, například i některé léky proti alergii ze skupiny antihistaminik, léky proti úzkosti, tzv. benzodiazepiny, léky proti depresi a široké spektrum psychofarmak.

Konzumace alkoholu s některými **antibiotiky**, jako jsou cefalosporiny nebo griseofulvin, může vést k tzv. disulfiramové reakci, která se projevuje zvracením, průjmem, poklesem krevního tlaku a zvýšenou tepovou frekvencí srdce. Pokud je kombinován s některými jinými antimikrobiálními léky (izoniazid, ketokonazol, metronidazol), je zvýšeno riziko poškození jater. Při kombinaci alkoholu s **aspirinem** hrozí vznik žaludečních vředů. Při kombinaci s **léky pro diabetiky** se může účinek těchto léků snížit, což může vyvolat nebezpečné kolísání hladiny cukru v krvi. Alkohol také působí proti účinkům léků užívaných při léčbě onemocnění HIV/AIDS.

Snad alespoň částečný výčet je dostatečně varující. Zvláště opatrní s alkoholem by měli být samozřejmě lidé s onemocněním jater a starší lidé, kteří jednak obvykle užívají více léků najednou a jednak jejich organismus již není schopen se tak dobře vypořádat s cizorodými látkami jako organismus mladší.

Vynechání dávky

Při vynechání dávky může v krvi klesnout hladina léčiva, uvolněného z léku, a tím se sníží jeho předpokládaný účinek. Záleží pak na charakteru nemoci i vlastnostech léku, o jak závažný problém se jedná. Jestliže dávku vynecháte, je u většiny léků doporučeno, abyste si je vzali, jakmile si vzpomenete, že jste lék už měli užít. Je třeba se ale vždy podívat do příbalového letáku, jaký má být konkrétní postup právě pro váš lék. Problém může nastat například u nemocných s cukrovkou při vynechání dávky inzulínu, ale obvykle se jedná o poučené dlouhodobě nemocné, kteří jsou uvyklí pravidelnému režimu. Důležité je nevynechávat dávky u psychofarmak nebo léků proti epilepsii. Poradte se s lékařem!

Předávkování

K předávkování léčiva vedou tři cesty. První je cesta **omylu**. Buď zapomeneme, že už jsme svůj lék užili, a vezmeme si **dávku navíc**. U velké většiny léků se nic dramatického nestane, neboť léčebná (terapeutická) a jedovatá (toxická) hladina jsou od sebe v uctivé vzdálenosti. U **léků s úzkou terapeutickou šíří**, kde jsou tyto hranice blízko sebe, je třeba konat. Na takové léky byste měli být předepisujícím lékařem upozorněni. Podívejte se do příbalového letáku nebo se poradte s lékařem o dalším postupu. Také je třeba **opatrnosti u tlumivých léků**, což se týká zejména seniorů, kteří mají problém s pamětí. Nahodilé předávkování léky u staršího člověka může prozradit zmatenost, náhlá nespavost a neklid a je třeba okamžitě kontaktovat lékaře. Velkým omylem je také myslet si, že automaticky platí: čím větší množství léků užijete, tím budou jeho účinky rychlejší a silnější. Respektujte, prosím, doporučení vztahující se ke každému léku, tedy zejména **maximální denní dávku. Tu v žádném případě nepřekračujte!** Může se stát, že pokud si budete nerozvážně zvyšovat dávky léku, namísto blahodárných účinků, které očekáváte, se dostaví ve zcela nečekané míře účinky nežádoucí, či dokonce příznaky otravy. Nebezpečí předávkování je vyšší u léků, na kterých jsou uživatelé závislí a vyvinula se na u nich tzv. tolerance.

Druhá cesta k předávkování vede přes nějakou nedostatečnost organismu, zejména při **poškození**

jater nebo ledvin. Léčiva se kumulují, protože se nemohou vyloučit nebo přeměnit na neškodné metabolity. U takto nemocných lidí by měla být dávka lékařem upravena.

Konečně třetí cestou **je úmyslné předávkování** léčiva. Většina pokusů o sebevraždu pomocí léků je naštěstí neúspěšná a spíše demonstrativní. Pokud však kdokoliv požil nadměrné množství léků s cílem se poškodit, či dokonce zabít, je nezbytné vyhledat odbornou lékařskou pomoc.

Délka a ukončení léčby

Léky používáme buď po dobu trvání obtíží, pokud se jedná o symptomatické léky (tedy řešící projevy nemoci, například léky proti bolesti a horečce), nebo po předepsanou dobu. Již jsme uvedli důvody, proč je nezbytné u některých léků, jako jsou například antibiotika, přesně **dodržet předepsanou délku užívání**. Sdělí vám ji lékař a najdete ji i v příbalovém letáku. Pokud ji nedodržíte, třeba proto, že se vám již ulevilo, hrozí vám, že se nemoc navrátí, a to dokonce v ještě větší síle.

Při dlouhodobé léčbě není možné některé léky přestat užívat ze dne na den, nebo je jednoduše vyměnit za léky jiné. Postupně se musejí snižovat dávky, někdy je dokonce nutné respektovat určitou ochrannou dobu, než je možné po postupném vysazení jednoho nasadit další lék. Týká se to některých psychofarmak, včetně antidepresiv, obecně léčiv vyvolávajících závislost, a také některých uměle dodávaných hormonů (kortikosteroidů).

Jak porozumět příbalovému letáku

Příbalový leták je kus papíru, který najdete v krabičce nebo v jiném vnějším obalu léku, pokud ho otevřete. Je to v podstatě návod k použití, ale protože se nejedná o obyčejné zboží, ale o lék, měli byste ho číst nejen velmi pozorně, ale také jako už poučený uživatel. Měli byste již velmi dobře vědět, proč hodláte lék užít a jaký je charakter vašich zdravotních potíží. První informace byste tudíž měli vždy obdržet od lékaře a lékárníka. I v případě, že se léčíte sami (viz dále samoléčení, samoléčba) je vhodné se přinejmenším poradit s odborníky. **Vždy si prostudujte (= pozorně přečtete) příbalový leták ještě předtím, než začnete svůj lék užívat!**

Setkáte se se dvěma typy příbalových letáků. Starší používaly více odborných výrazů a mohou být pro laika o něco méně srozumitelné. Novější typ příbalového letáku používá velmi srozumitelný jazyk a je sestaven tak, aby pacientovi neunikla důležitá upozornění, například kdy se lék nemá používat. Porovnání starého a nového typu uvádí tabulka.

Co v letáku najdete

Po základních informacích, jako je název, složení a léková forma, následují obecné rady, které si tu pro jejich užitečnost zopakujeme:

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako vy.

- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.
- Všechny příbalové letáky najdete také na internetu na **WWW.OLECICH.CZ**.

Nebudeme dále popisovat jednotlivé kapitoly letáku, ale poukážeme na ty části, kde je třeba si dát pozor.

- **Co je přípravek a k čemu se používá.** Obsahuje informaci o léčivé látce a mechanismu jejího účinku. Dále se zde mohou nacházet informace o onemocnění, na které je daný lék předepisován (tzv. **indikace**) a informace o způsobu léčby.

- **Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek užívat.** Velmi důležitá kapitola.

- Zejména podkapitola **Neužívejte přípravek**, která uvádí situace, zdravotní stavy, onemocnění atd., kdy v žádném případě lék nesmíte použít (odborně se to nazývá **absolutní kontraindikace**).

- Následující podkapitola **Zvláštní opatření při použití přípravku je zapotřebí** popisuje, kdy je třeba dbát zvýšené opatření při užívání daného přípravku například u dětí, při poruše ledvin či jater (relativní kontraindikace).

- Již několikrát jsme v této knížce narazili na **interakce**, na které je v příbalovém letáku upozorňováno v podkapitole **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**. Tady je také znovu obsažena výzva, aby pacient informoval svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užívá nebo užíval v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

- Následují upozornění o **užívání spolu s jídlem a pitím, v těhotenství a při kojení** (důležité informace o riziku přípravku pro plod a kojeného novorozence, čemuž se věnujeme v další části knížky).

- Protože některé léky mohou ovlivnit pozornost a koordinaci, je zde i informace o tom, zda lék má vliv na **řízení dopravních prostředků a obsluhu strojů**.

Pokud ano a vy jste například řidič, musíte se poradit s lékařem, a buď si po dobu užívání léků nesedat za volant, nebo například zvolit jiný lék, pokud je to možné.

- Příbalový leták v této části může obsahovat i informace o dalších složkách přípravku, které mohou rovněž způsobit zdravotní komplikace (např. alergické reakce).

- Pokyny k dávkování a co dělat při předávkování léku, při vynechání dávky nebo ukončení léčby najdeme v kapitole **Jak se přípravek užívá**.

Nežádoucích účinků se nelekejte

Pod názvem **Možné nežádoucí účinky** se ukrývá pacienty nejobávanější a často nejméně pochopená kapitola příbalového letáku. Je to dáno tím, že jsou v ní uvedeny všechny nežádoucí účinky, které kdy byly zaznamenány. Výrobci léku se tak chrání proti tomu, aby je někdo napadl v právním sporu za to, že chtěli cokoliv zatajit. Přitom existují poměrně velké rozdíly v tom, jak často se ten který nežádoucí účinek objevuje, i v tom, jaký má u konkrétního pacienta průběh. V příbalovém letáku se tak objevují nežádoucí

účinky **velmi časté**, tedy takové, které se objevují u více než jednoho z deseti pacientů, vedle **velmi vzácného nežádoucího účinku**, který byl při rozsáhlé klinické studii zjištěn u jednoho pacienta z 10 tisíc.

Naopak některé nežádoucí účinky, zejména u novějších léků, se objevují teprve během jejich používání v široké klinické praxi, kdy přibývají tisíce a tisíce pacientů, a v příbalovém letáku je nenajdete. Proto je tak důležité nejen před, ale **po celou dobu užívání léku komunikovat se svým lékařem**, zejména o jakýchkoliv nepředpokládaných, nepříjemných či obtěžujících reakcích. Spolu s lékařem tyto nežádoucí účinky vyhodnotíte a spolu rozhodnete o dalším postupu. Pokud ze závažných důvodů – kvůli nežádoucím účinkům – léčbu přerušíte, také o tom neprodleně lékaře informujte.

Nežádoucích účinků se nebojte, ale informujte se o nich u svého lékaře, případně lékárníka. A to i v případě léků, které si sami kupujete. S lékařem, který vám recept vystavuje, se předem dohodněte, co budete dělat, kdyby se u vás nežádoucí účinky po užití léku objevily. Současně se při výskytu jiných než častých – buď těch vzácných, které si najdete v letáku, nebo jakýchkoliv nepředpokládaných – účinků neprodleně poradte s lékařem.

Než odejdete od lékaře

Léky jsou pouze jedním z prostředků léčby vašich obtíží. Jedině lékař může fundovaně zvážit všechny okolnosti vašeho zdravotního stavu a rozhodnout, kdy jsou zapotřebí léky a kdy jiná opatření (případně obojí). Jedině lékař je oprávněn stanovit diagnózu a je povolán k tomu, aby léčil. Je to expert na nemoc. Proto neváhejte a co nejvíce s ním o lécích, které vám předepsal, ale i o těch, které jste si sami koupili, mluďte.

Nebojte se ptát

Vaše setkání s lékařem by se nemělo proměnit v jeho monolog. Zkuste s ním vést partnerský dialog na „expertní úrovni“. Vždyť jste také expert, odborník na své tělo, na svůj organismus, žijete s ním 24 hodin denně. Vstáváte a leháte nejen se svým tělem, ale i s duší, jste pro lékaře cenným zdrojem informací.

V rozhodování byste měli mít dokonce navrch – koneckonců je to váš život a vaše zdraví, lékař vám doporučuje a vy se rozhodujete. To nic nemění na tom, že je pro vás a vaše uzdravení velmi žádoucí pokyny lékaře se řídit.

Než vkročíte do ordinace lékaře, zanechte před dveřmi tyto dva předsudky:

- **Nesmím obtěžovat.**
- **Nesmím se ptát jako hlupák.**

Lékaři jsou sice zaneprázdnění a často i přetíženi, ale jejich základní povinností, součástí umění léčit (ars medicinae), je také umění komunikace, a tedy schopnost a ochota vše vám přesně a srozumitelně vysvětlit. Žádná otázka, která vás trápí, není hloupá! Při odchodu z ordinace si musíte být jisti, že jste všechna doporučení lékaře pochopili. Bez odpovědí a pochopení ordinaci neopouštějte.

Někdy je dobré mít otázky připraveny předem na papírku. Nestyďte se za to. Můžete si pak také dělat

u lékaře i poznámky. Na obojí máte právo a dobrý lékař to ocení anebo vám sám nabídne pomoc.

Na co nezapomenout

Lékař by vám měl vysvětlit, co vám předepisuje, tedy název a obsah léku, a popsat projevy nemoci, kvůli které lék potřebujete. Měl by vám říci, co od podání léku očekává, a upozornit na ty nežádoucí účinky, které lze předpokládat. Případně se s vámi dohodnout i na tom, které z nich jsou pro vás únosné, a které nikoliv. Také by vám měl říci, jak postupovat, kdyby se u vás po léku vyskytly neočekávané nežádoucí účinky anebo pokud by ty očekávané byly příliš silné. Měli byste si spolu ujasnit dávkování a znovu si položením otázky ověřit, že jste instrukce správně pochopili.

Je důležité hledat společně s lékařem příčinu vašich obtíží. To někdy znamená, že potřebujete jinou pomoc než lék. **Lékař, který vám lék nepředepíše, není špatným lékařem. Naopak, možná že pro vás našel lepší cestu k uzdravení.** Například velmi častým problémem, který se odbyvá léky bez hledání pravé příčiny, je bolest zad nebo bolesti, které mají původ v nemocech páteře.

Najděte si průvodce

V každém případě informujte lékaře o tom, jaké další léky užíváte, včetně volně prodejných. Ideální je, pokud máte jednoho lékaře, kterému nejvíce důvěřujete a který je jakýmsi vaším průvodcem po zdravotnickém systému a koordinátorem vaší léčby. Takový lékař by měl mít i kompletní přehled o všech lécích, které užíváte, a zvažovat při jejich předepisování možné vzájemné ovlivnění (interakce). Zpravidla bývá koordinujícím lékařem-průvodcem váš praktický lékař, ale je na vás, koho si vyberete. Máte právo si lékaře svobodně zvolit. U chronických pacientů je často tím, kdo péči a podávání léků koordinuje, jejich ošetřující odborný lékař atd. Pamatujte, že pacient, který navštěvuje různé lékaře, a ti mu předepisují různé léky, aniž by o sobě navzájem věděli anebo aniž by o tom měl přehled jeden koordinující lékař, ohrožuje především sám sebe. Důvody si už umíte odvodit z četby předcházejících kapitol.

Pokud nemáte svého lékaře – průvodce a koordinátora nebo ho nemůžete rychle sehnat – poradte se o kombinaci svých léků s lékárníkem (viz dále). Jeho velkou výhodou je znalost interakcí léků.

Mantinely předepisování

Léky může předepsat každý lékař, který je k léčení oprávněn. U základní palety levných a dlouhými léty prověřených přípravků není nijak omezován. Zdravotní pojišťovny i Ministerstvo zdravotnictví ovšem velmi dbají na to, aby léky na komplikovanější nemoci nebo indikace předepisovali lékaři, kteří jim rozumějí, tedy specialisté. Stanovují proto **tzv. preskripční a indikační limity** čili česky omezení pro předepisování (jaký specialista může předepisovat) a pro nemoci (léky je možné předepsat jen u některých stavů, nemocí, indikací). Šetří se tím nejen peníze veřejného zdravotního pojištění, ale také se zvyšuje bezpečnost používání léků. Čím je lék dražší, silnější a určený na specifitější či složitější chorobu, tím jsou omezení přísnější. Některé jednoduché a levné léky vám může předepsat každý praktický lékař. Léky na alergii alergolog a antikoncepci gynekolog. Onkologický lék za několik desítek tisíc korun smí ale používat pouze specialisté ve vybraných špičkových onkologických centrech.

Zepete se i na peníze

Není to příjemné ani jedné straně, ale je vhodné při návštěvě u lékaře zjistit, kolik vás bude váš lék stát. Pokud je plně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, na samotný lék nedoplácíte. Pokud je úhrada pouze částečná, což je nejčastější situace, anebo si hradíte lék zcela sami, zeptejte se, zda je možné, aby vám lékař předepsal levnější lék se stejným účinkem. Lékař má obvykle na výběr. Může třeba předepsat generický lék namísto originálního, pokud tomu nepřekáží specifická překážka na straně nemoci nebo pacienta (v podobě například poměrně vzácné alergie na některou z pomocných látek v léku). Druhou možnost pak máte v lékárně, kde si při vyzvedávání léku můžete požádat o levnější alternativu, pokud je k dispozici. V případě, že má lékař vážný medicínský důvod, který ho vede k tomu, že trvá na vydání právě a jen toho léku, který předepsal, uvede tuto skutečnost na recept slovy „**Nezaměňovat**“.

Někdy je nutné, aby se váš ošetřující lékař obrátil na zdravotní pojišťovnu s žádostí o úhradu (nebo zvýšení úhrady) vašeho léku. Činí tak ve výjimečných případech, kdy se jedná například o nákladné léky nebo o situaci, která není ve stávajících předpisech dostatečně ošetřena. O tom, zda je lék hrazen z pojištění, pak rozhodují tzv. **revizní lékaři**. Tito lékaři jsou zaměstnanci zdravotní pojišťovny a jejich úkolem mimo jiné je:

- **Schvalovat** úhrady léků, kde je jejich souhlas nutný. Jedná se například o některé drahé léky u ybraných nemocí.

- **Povolovat** úhradu léku, který je jinak z prostředků veřejného zdravotního pojištění nehrazený, a to pouze ve výjimečném případě, kdy se prokáže, že je tento konkrétní lék pro konkrétního pacienta jedinou možností zdravotní péče.

Recept si zkontrolujte

Pokud vám lékař vystaví recept, zkontrolujte ho a znovu si ověřte:

- jméno a identifikační číslo pojištěnce (obvykle rodné číslo) v záhlaví;
- názvy léků a ujistěte se, že správně rozumíte dávkování;
- předepsaný počet balení, na kterém jste se s lékařem dohodli, a to tak, aby vám léky vydržely do případné kontroly.

Lékař vám může předepsat léky až na dobu tří měsíců nebo vystavit tzv. opakovací recept. Na ten si můžete léky v lékárně vyzvedávat opakovaně za podmínek, které jsou na receptu uvedeny a které by vám také měl lékař vysvětlit.

Nezapomeňte se zeptat:

- Na co přesně mám jednotlivé léky?
- Beru ještě tyto léky a přípravky (předepsal mi je jiný lékař, koupil jsem si je sám), nemohou se navzájem negativně ovlivňovat?
- Předepisujete mi nejlevnější alternativu? Pokud ne, proč?

- Co jiného mohu udělat pro své zdraví kromě užívání léků?
- Jaká jiná příčina mého stavu připadá v úvahu, než k jaké jste se přiklonil?

Recept

Málokdy se stane, že bychom odešli od lékaře bez receptu. Recept má zvláštní moc. Bez jeho vystavení máme pocit, že nás pan doktor ošidil.

Ročně bylo v České republice vystaveno na 90 milionů receptů (při počtu cca 10 milionů obyvatel), po zavedení regulačních poplatků tento počet klesl na cca 70 milionů. Recept na nás působí tajemně, protože lékař při jeho vypisování používá latinský jazyk a případně kódy diagnóz. Když se však podíváme na recept pozorněji, uvidíme, že je to obyčejný tiskopis, který neskrývá žádná tajemství a kterému snadno porozumí i laik.

Lékařský předpis (recept) je právní dokument, kterým lékař žádá lékárníka o vydání anebo přípravu léku pro pacienta. Ono se vlastně o nějakou zvlášť zdvořilou žádost nejedná, neboť úvodní latinská slova každého receptu znějí *Recipe*, tedy vezmi, odtud také zkratka pro recept *Rp* (v anglosaských zemích se používá *Rx*).

Recept má několik přesně vymezených částí, které jsou vyplněny podle striktních pravidel. Pokyny pro lékárníka uvádí lékař v latinském jazyce, případně ve zkratkách, pokyny určené pacientovi v češtině. Musí doplnit i údaje pro potřeby zdravotních pojišťoven, kterým recept slouží i jako účetní doklad k proplacení léku.

Dále budeme popisovat náležitosti klasického papírového receptu. Lékařský předpis je ale možné už dnes vystavovat i v elektronické podobě. Lékař vypíše recept na počítači, odkud jej odešle do **Centrálního úložiště elektronických receptů**, které zřizuje a provozuje Státní ústav pro kontrolu léčiv. Centrální úložiště přidělí receptu identifikační kód, který lékař sdělí pacientovi. Lékárník si recept „vzvedne“ z úložiště podle kódu, který předložil pacient. **Elektronický recept** v budoucnosti papírovou verzi zcela nahradí, technicky i právně je to už dnes možné, ale ještě několik let potrvá, než novou změnu přijmou zejména zdravotníci.

Hlavní části receptu

Jak je patrné z obrázku, můžeme si přední část receptu rozdělit do tří částí:

Záhlaví se základními identifikačními údaji:

- **označení zdravotní pojišťovny** číselným kódem, pokud je léčivý přípravek hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Pokud si bude hradit lék sám pacient v plné výši, musí to lékař na receptu vyznačit slovy **Hradí nemocný** (lék buď není hrazen ze zdravotního pojištění vůbec, nebo lékař nemá s pojišťovnami uzavřenu smlouvu pro poskytování péče);
- **jméno a příjmení pacienta**, adresa místa, kde se zdržuje, telefonní číslo pacienta (které však může lékař uvést pouze se souhlasem pacienta), číslo pojištění.

Vlastní předpis, který začíná již zmíněnou výzvou lékárníkovi Recipe, tedy vezmi. Následuje:

Předepsání léku, a to tak, že se uvede:

- obchodní název léku vyráběného ve farmaceutické továrně, tzv. hromadně vyráběného léčivého přípravku (HVLP), forma, síla, velikost a počet balení;
- nebo latinské názvy jednotlivých složek léku individuálně připravovaného v lékárně (IPLP) a jejich množství. Hmotnost se uvádí v gramech, přičemž jednotky se neuvádějí. Užívají-li se jednotky jako počet kapek, počet balení apod., používají se římské číslice. Množství větší než I se uvede navíc ještě latinsky slovy.

Pokyny pro lékárníka:

- jaký počet balení má vydat (HVLP);
- nebo pokyny pro přípravu (např. „smíchej a vytvoř roztok, dej do tmavé lahvičky“).

Pokyny pro pacienta (návod k použití):

- jsou psány v češtině a měly by obsahovat konkrétní a srozumitelné informace zejména o dávkování.

Potvrzení receptu aneb dolní část přední strany, které musí obsahovat:

- **razítko**, které obsahuje jméno a příjmení lékaře, adresu a telefonní číslo místa, kde zdravotní péči pravidelně poskytuje, a identifikační číslo přidělené zdravotní pojišťovnou (pokud je péče poskytována ve zdravotnickém zařízení, Jak užívat léky uvádí se název nebo obchodní firma, sídlo, telefon a identifikační číslo přidělené pojišťovnou);
- **jméno a příjmení předepisujícího lékaře** vypsané hůlkovým písmem nebo jmenovkou;
- **podpis** předepisujícího lékaře a **datum** vystavení receptu.

Podmínky předepisování

Na jednom tiskopisu receptu mohou být předepsány nejvýše **dva druhy léků**, které se oddělí na receptu křížkem (#). Je-li předepsán pouze jeden druh léku, prázdné místo se proškrtne. Od každého druhu je pak možné předepsat léky (potřebný počet balení) na zajištění léčby do **další kontrolní návštěvy** u ošetřujícího lékaře, **nejdéle** však na dobu **3 měsíců** (zpravidla do počtu 3 balení). Pokud lékař toto omezení překročí, lékárna vydá léky pouze na 3 měsíce, více nesmí.

Váš lékař ale může použít tzv. **opakovací recept**, a to v případě, že je váš zdravotní stav stabilizován a následná kontrola je možná až po delší době. Nemusíte chodit tak často k lékaři, pouze si vyzvednete léky v lékárně, tato možnost je výhodná zejména pro chronicky nemocné. Pokyn k opakovanému výdeji vyznačí na recept slovem „**Repetatur**“, k němuž připojí číslicí a slovy vyjádřený údaj o celkovém počtu výdejů. Lékárna pak každý výdej léku na opakovaném receptu potvrdí svým razítkem.

Platnost receptu

Běžný recept platí **14 dní** ode dne vystavení (tedy včetně).

Na **antibiotika** a antimikrobiální chemoterapeutika platí **5 dní** (včetně dne vystavení), kromě léků k místnímu použití (masti s antimikrobiálním účinkem).

Vystavený pohotovostní službou platí **maximálně jeden den** po vystavení.

Opakovací recept platí 6 měsíců, nestanoví-li předepisující lékař jinak, nejdéle však **jeden rok**.

Nemá-li lékárna předepsaný počet balení nebo jestliže na receptu jsou předepsány dva druhy léků a jeden z nich není k dispozici, vystaví lékárník na chybějící lék **výpis z receptu** (tiskopis tak také musí být označen). Výpis musí obsahovat náležitosti původního receptu, platí 14 dní od data svého vystavení.

Léky obsahující návykové látky se předepisují na speciální **recepty s modrým pruhem**, které podléhají přísnějšímu režimu a evidenci. Tyto recepty vyhotovuje lékař ve třech provedeních s tím, že jedna kopie zůstává u něj, jedna v lékárně a originál ve zdravotní pojišťovně (pokud je hrazen). Na receptu s modrým pruhem může být předepsán pouze jeden druh léčivého přípravku a nelze ho opakovat.

Co také můžete na receptu najít

Symbolsy, případně slovní vyjádření, která se mohou objevit **na přední straně** najít receptu:

! – záměrné překročení dávky léčivé látky (tedy vyšší dávka, než najdete například v příbalovém letáku). U léků připravovaných v lékárně musí být taková překročená dávka **vypsána slovy v latinském jazyce**. Pokud tak lékař neučiní, musí lékárník lékaře kontaktovat anebo upravit dávku na obvyklou terapeutickou.

Hmotnost v kilogramech – může uvést lékař u pacientů v předškolním věku, zvláště není-li věku přiměřená.

Nezaměňovat – pokud lékař trvá na vydání předepsaného léku a nesouhlasí se záměnou za jiný lék se shodným složením v lékárně (viz výše).

Pohotovost – recept vystavený pohotovostní službou, včetně stomatologické a ústavní.

Zvýšená úhrada – u léku, kde je tato možnost stanovena, vztahuje se vždy na konkrétní diagnózu, kterou je nutné na recept uvést.

Číselný kód (hlavní) diagnózy – jestliže předepisující lékař žádá zvýšenou úhradu od pojišťovny (kód je stanoven Mezinárodním statistickým klasifikačním seznamem nemocí a přidružených zdravotních problémů).

Nutná neodkladná péče – lék je předepsán lékařem na účet pojišťoven, přestože s nimi nemá uzavřenu smlouvu, to je možné, pouze pokud se jedná právě o neodkladnou zdravotní péči.

Neregistrovaný léčivý přípravek – pokud je předepsán (o těchto přípravcích viz kapitola Použití neregistrovaných léků).

MV ČR – recepty předepsané na účet Ministerstva vnitra (například u lidí žádajících o politický azyl).

Ad usum proprium – pro potřeby rodiny, pokud lékař předepíše lék pro sebe nebo manželce, svým rodičům, prarodičům, dětem, vnukům a sourozencům.

V případě vážného ohrožení zdraví nebo života pacienta může lékař předepsat lék i na libovolný kus papíru s poznámkou **Periculum in mora!** čili Nebezpečí z prodlení!, platí pouze den po vypsání.

Na zadní straně receptu se uvádí informace o případném **schválení úhrady léku revizním lékařem** příslušné zdravotní pojišťovny, a to buď poznámkou Jak užívat léky

Schvaluji spolu s podpisem revizního lékaře a razítkem pojišťovny, nebo poznámkou **Schváleno revizním lékařem**, datum udělení tohoto souhlasu spolu s podpisem předepisujícího lékaře a jeho razítkem (nebo razítkem zdravotnického zařízení, kde poskytuje péči).

Samoléčba

Samoléčením (samoléčbou) se rozumí léčení příznaků lehkých zdravotních potíží za použití volně prodejných léků, a to na vlastní odpovědnost pacienta. Volně prodejné jsou ty léky, k jejichž koupi v lékárně není třeba lékařský předpis.

O samoléčbě si rozhoduje pacient sám. Měl by ji uplatnit zejména u banálních a opakovaných onemocnění, která již z vlastní zkušenosti zná. Při výběru léku se samozřejmě nejen může, ale ve vlastním zájmu by i měl poradit s lékárníkem. Samoléčba v širším smyslu samozřejmě zahrnuje nejenom užívání léků, ale také další kroky, včetně úpravy životosprávy, zdravého pohybu, omezení rizikových faktorů atd.

Léky, které si můžete v lékárně koupit bez lékařského předpisu, se také nazývají OTC přípravky, což je zkratka pro anglické slovní spojení označující „pultový prodej“, tedy Over The Counter, čímž se myslí prodej přes lékárenskou táru.

Odpovědnost za své zdraví

Význam samoléčení bude v nejbližších letech růst. Veřejné zdravotnictví nebude schopno finančně pokrýt celé spektrum zdravotních obtíží a bude se muset více zaměřit na drahé a život zachraňující technologie i léky. Bude je potřebovat stále větší počet lidí, neboť je diagnostikováno stále více nemocí, jsou odhalovány jejich příčiny a nalézána často velmi drahá kauzální léčba (mířící na příčinu nemoci). Populace stárne, lidé se dožívají vyššího věku, ale také žijí se svojí nemocí déle a po celou tu dobu nějakou léčbu potřebují. Výdaje na zdravotnictví přitom úctyhodně rostou, jenom u nás stouply za posledních 15 let 6x, z 50 na téměř 300 miliard korun! Pacienti se musejí na péči o své zdraví, a tedy i léčbě, podílet mnohem více než doposud – finančně i takřikajíc fakticky. Jedině tak budou mít jistotu, že až onemocní vážnou nemocí, vyžadující nákladné technologie a drahé léky, že na jejich léčbu bude v solidárním balíku veřejného zdravotního pojištění dost peněz.

V moderním zdravotnictví se pacienti stávají spotřebiteli. Mají totiž mnohem více informací než jejich rodiče a prarodiče. Díky internetu mohou mít tytéž informace o lécích jako jejich lékař nebo lékárník, jde

jenom o to, nakolik jsou schopni je pochopit a správně použít. Zkušenosti z vyspělých zemí západní Evropy a USA ukazují, že v případě banálních nemocí a lehkých zdravotních potíží si běžný člověk-pacient poradit umí. Navíc jsou mezi volně prodejné léky zařazovány léky dobře známé, tedy v terapii dlouho používané a klinickou praxí prověřené. Jejich účinky, včetně těch nežádoucích, obvykle nejsou překvapivé a závažné.

Pro léky vydávané bez lékařského předpisu (OTC léky) je dokonce povolena **reklama zaměřená přímo na pacienty**. Podle předpisů Evropské unie musí splňovat určité podmínky. Například musí být jasně uvedeno, že se jedná o lék, musí být uveden název a informace nezbytné pro správné užívání a samozřejmě výzva k přečtení příbalového letáku. Tato reklama je v zemích EU sledována a kontrolována, u nás má tuto kompetenci **Státní ústav pro kontrolu léčiv** spolu s **Radou pro rozhlasové a televizní vysílání**.

Desatero zásad samoléčby

Vytvořili jsme pro vás seznam několika bodů, kterými je vhodné se při samoléčbě řídit. Pokud si však nejste ve své konkrétní situaci jisti, neriskujte a navštivte svého lékaře, nebo alespoň lékárníka.

- 1. Doba**, po kterou se můžete sami léčit, se může podle okolností lišit, ale normálně by neměla být delší než **tři až sedm dnů**. (Pozor ale! Viz bod 3, kdy samoléčba není vhodná.)
- 2. Samoléčba je vhodná u méně závažných stavů. Neřeší příčinu potíží, ale projevy nemoci čili symptomy.** Jedná se například o následující stavy:
 - nachlazení a chřipka;
 - kašel;
 - bolest v krku;
 - opakující se infekce nosu (včetně senné rýmy);
 - ústní vředy (afty);
 - neúplné nebo obtížné trávení (včetně pálení žáhy);
 - mírné až střední kožní obtíže, např. říznutí, kousnutí hmyzem, ekzém apod.;
 - nepravidelná a obtížná stolice;
 - zvracení, průjem;
 - popáleniny slunečním zářením;
 - bradavice;
 - mírné až střední bolesti, jako je bolest hlavy a svalů.
- 3. Samoléčba není vhodná a je třeba neodkladně vyhledat lékaře, pokud:**
 - příznaky přetrvávají;
 - zdravotní stav se zhorší nebo se znovu objeví horší příznaky než předtím;
 - silná bolest nepřestává;
 - jeden či více léků nezabralo;

- objeví se nežádoucí účinky léku;
 - myslíte si, že vaše příznaky jsou vážné;
 - dostavila se úzkost, neklid, deprese, letargie, či naopak vzrušení, zvýšená dráždivost a další u vás nezvyklé jevy.
4. U **děti** se vždy poradte s jejich lékařem.
 5. Použití léku raději konzultujte s lékařem i **v těhotenství a při kojení**. V příbalovém letáku jsou sice upozornění týkající se této oblasti, ale alespoň telefonická konzultace zvyšuje bezpečnost použití léku.
 6. **Ptejte se lékárníka**. Vašimi zdroji informací jsou zkušenosti z předešlé terapie; zkušenosti příbuzných a známých; informace z příbalových letáků. Čím vám k tomu může přispět lékárník? Může vás nasměrovat na lékaře, pokud sezná, že je to nezbytné. Může s vámi probrat vaše léky a navrhnout jejich nahrazení vhodnějšími (například při interakcích nebo při vašich obtížích se žaludkem apod.). Může vám ale také navrhnout zcela jiný způsob léčby.
 7. **Nebojte se konzultovat s lékařem telefonicky**, pokud jste na tom vzájemně dohodnutí, také svoji samoléčbu léky. Při samoléčbě je váš lékař v nové roli konzultanta, který zná váš dlouhodobý zdravotní stav. To ale nikterak nesnižuje jeho prestiž a význam.
 8. Berte s rezervou **reklamu na léky**.
 9. Držte se desatera správného užívání léků.
 10. Chápejte samoléčbu jako **součást širší péče o zdraví svého těla i duše**, jejímž cílem je snížit potřebu užívání léků. Můžeme sem zahrnout například:
 - zdravý životní styl, který sestává z určité „dávky“ pohybu, vhodné výživy a aktivit, které vás vedou k dobré duševní pohodě;
 - omezení rizikových faktorů, jako je nechráněný sex, kouření a pobyt v nezdravém životním prostředí;
 - hygiena – osobní i prostředí, v němž žijeme;
 - prevence čili aktivní předcházení nemocem – pravidelné prohlídky, respektování doporučení vzhledem k předcházejícím bodům, věku, prodělaným nemocem atd.

Lékárník, váš rádce

Při výdeji každého léku, bez ohledu na to, zda je, či není jeho výdej vázán na lékařský předpis, je **lékárník povinen poskytnout vám nezbytné informace**, které souvisejí s jeho používáním. Ke škodě nás samých této možnosti někdy ani nechceme využít.

Přitom lékárnice a lékárníci mají co nabídnout. Poskytování informací o lécích a jejich užívání v lékárně se odborně nazývá jako **dispenzační minimum**.

Dispenzační minimum aneb co by vám měl lékárník říci:

- správně lék pojmenovat;
- objasnit účinek léku a nežádoucí účinky a případně poradit, jak jim předejít;
- poučit vás, jak lék užívat, upozornit na správné dávkování, přiblížit rizika plynoucí z vynechání dávky;
- informovat o délce léčby;
- upozornit na správné uchovávání léku i dobu, jak dlouho ho lze používat;
- poskytnout písemné informace, pokud to vyžadujete.

Co můžete v lékárně žádat

Můžete požádat i o **individuální rozhovor**. Lékárna by měla mít vyhrazeno místo, kde budete mít možnost probrat vaše potíže s léky zcela v soukromí. Lékárník je zdravotnický pracovník, tedy podobně jako lékař či zdravotní sestra nebo i lékárnické laborantky a laboranti. Ti všichni jsou ze zákona povinni **zachovávat mlčenlivost** o všem, co se týká vašeho zdravotního stavu. Budete-li to vyžadovat, měl by vám lékárník poskytnout o léku a jeho užívání informace také **písemnou formou**.

Na vaší domluvě s lékárníkem (vlastně mnohem častěji s lékárníci, neboť obor je výrazně feminizován) je také výdej **individuálně vyráběného léčivého přípravku** (IVLP). Pokud má k dispozici výchozí suroviny, připraví lékárník lék na počkání, jindy se s vámi domluví na vyzvednutí později (tentýž či druhý den). Individuálně připravovat léky by měli zvládnout pracovníci každé lékárny, bez ohledu na její velikost.

Nebojte se v lékárně **konzultovat celou paletu léků**, které používáte. Klidně si s sebou doneste seznam svých léků a žádejte lékárníka o jeho posouzení. Lékárníci jsou odborníky v tzv. **interakcích léků** (viz kapitola o účincích léků), umějí posoudit, co se stane, když užíváte více léků najednou. Často o nich není informován váš lékař, nebo ani nemáte jednoho lékaře, který by koordinoval vaši léčbu u ostatních svých kolegů. Nikdo tedy ani nemá přehled o tom, jaké všechny léky vám byly předepsány a jaké užíváte (obvykle si ještě přikoupíte některé přípravky sami). Lékárník vám může poradit a vy pak můžete svého lékaře požádat o přehodnocení škály předepsaných léků. To má zvláštní význam u starších pacientů, kteří užívají více léků najednou, i u pacientů, u nichž se při užívání léků vyskytly různé zdravotní potíže, a změna by jim přinesla úlevu (při zachování původního léčebného cíle). Nezapomeňte, že léků je na trhu obrovské množství. Váš lékař nemůže mít o všech přehled, ale ví, jaký má jeho léčba cíl, jaký jste pacient, s jakou diagnózou. Lékárník vás může navést na cestu, po které se pak společně s lékařem vydáte. Klasickým příkladem je bolest žaludku z užívání léků. Existují přípravky, které mají podobný účinek, ale žaludek obcházejí. Zeptejte se svého lékárníka!

Kontrola receptu a záměna

Pokud vyzvedáváte lék na recept, musí ho lékárník pořádně zkontrolovat – zejména úplnost údajů a množství přípravku – a také ověřit správnost předepsaných dávek léčiv (k tomu jsou lékárníci cvičeni ve speciálních lékárenských výpočtech, které jim umožňují rychle a efektivně dávky zkontrolovat). Také by s vámi měl probrat případnou možnost záměny „značky“ vašeho léku za „značku“ jinou, stejného složení,

síly a formy, ale levnější. Buď tak učiní na základě vašeho přání, pokud nechcete platit zbytečně více peněz, nebo pokud nemá předepsaný lék zrovna na skladě (ale vždy se musí zeptat na váš souhlas). Říká se tomu **generická záměna** nebo také substituce. Záměnu může lékárník samozřejmě provést jedině tehdy, pokud lékař nevyznačil na receptu, že si ji nepřeje. Obvykle je tato situace řešena telefonátem lékárníka lékaři a jejich vzájemnou domluvou.

Lékárna je také místem, kam můžete přinést **prošlé nebo nespotřebované léky**. Lékárník je pak odevzdá firmě specializující se na likvidaci takových léků. Nenoste prošlé léky k lékaři, jemu to nepřísluší.

Na co se také mohu v lékárně zeptat:

- Je toto skutečně lék, který mi lékař předepsal (pokud máte pochybnosti, lékárník může lékaři zavolat)?
- Jak se můj lék má uchovávat? Jaká je doba expirace (doba použitelnosti) mého léku?
- Jaké je dávkování, jak ho mám správně užívat?
- S čím nesmím svůj lék kombinovat (potravin, doplňky stravy)? Mám ty a ty další léky – co to udělá dohromady?
- Jaké jsou možné nežádoucí účinky, které z nich jsou běžné a které vzácné?
- Jaká je výše doplatků?

Poznámka k lékům v nemocnicích: Léky užíváme samozřejmě také v nemocnicích, a to jak ty, které jsme užívali již před hospitalizací, tak ty, které tam nově dostaneme (často si ani neuvědomujeme, že při pobytu v nemocnici za tyto léky neplatíme!). Pacient by ani na lůžku ve zdravotnickém zařízení neměl ztrácet zájem o to, co se s ním děje. Ministerstvo zdravotnictví vydalo na toto téma Knihu bezpečí, kde v kapitole Podání léků najdete rady, jež se týkají léků, které si s sebou přinesete, léků, které užíváte přímo v nemocnici, i těch, kterými budete vybaveni při propuštění (viz www.mzcr.cz).

Léky a věk

Jsme různí, a proto také budeme na podání stejného léku reagovat odlišně. Podstatné je, jak velká ta naše odlišnost bude. Obvykle je poměrně malá. Doporučení k užívání léků vycházejí z průměru a většina z nás se do něj vejde. Zvýšenou pozornost je ale třeba věnovat rizikovým skupinám pacientů, v jejichž organismu se léky „chovají“ výrazněji jinak než u ostatních lidí. V důsledku toho musejí jejich lékaři pečlivě zvažovat každý krok, obvykle upravovat dávkování léků a mnohem pečlivěji pacienti sledovat.

Jako riziková jsou označováni například pacienti s dlouhodobě nepříznivým zdravotním stavem, dále lidé, u nichž probíhá několik nemocí najednou (tzv. polymorbidní pacienti), nebo ti, kteří musejí užívat pravidelně léky (jež s „novými“ léky na akutní chorobu mohou interagovat). Samozřejmě také lidé, kterým nefungují játra a ledviny tak, jak by měly.

Existuje však ještě jedno zvláštní riziko – věk. Přesněji řečeno jaro a podzim života. Dvě období, kdy se lidé liší od průměrného dospělého jedince. Čas, kdy se buď ještě všechny tělesné funkce a orgány dostatečně nevyvinuly, anebo čas, kdy už tak dobře nefungují. Odpovíme tedy dále na otázku: jak zacházet s léky pro děti na jedné straně a pro seniory na straně druhé a jak v období, kterým to všechno

začíná, totiž během pobytu v mamčině lůně?

Než se narodíme... (Aneb léky v těhotenství)

Léky, které užívá nastávající maminka, se mohou dostat až k jejímu budoucímu miminku a mohou mu ublížit. V minulosti této hrozbě nebyla věnována tak velká pozornost jako nyní. Mělo to za následek poškození mnoha tisíců dětí, a dokonce i jejich úmrtí (viz Příběh thalidomidu). Dnes už lékaři používají léky v těhotenství velice obezřetně. Pomáhá jim v tom rozřídění léků do kategorií podle vlivu na těhotenství a k tomu patříčná rozsáhlá odborná literatura. Látky, a tedy i léky, které mohou poškodit lidský zárodek anebo plod, se nazývají **teratogeny** (o zárodku čili embryu se mluví od 4. do 8. týdne těhotenství, pak už se nazývá plod, dále budeme používat pouze plod).

Cesta přes placentu

Pokud lék proniká z těla maminky, která ho užila, do tělíčka plodu, děje se tak přes placentu. **Placenta**, které se také říká mateřské lůžko, je orgán, jenž se vytvořil účelově jenom pro dobu těhotenství. Je to jakýsi filtr mezi krví maminky a krví plodu. Z placenty směrem k plodu putují přes pupečník (pupečnickovou šňůru) důležité živiny a kyslík. Stejnou cestou, ale opačným směrem, tedy zpátky k mamince, pak putují odpady či zplodiny, které budoucí miminko vytvořilo. Placenta jako **filtr propouští malé molekuly**, například některé živiny, ale nikoliv větší částice, třeba krevní buňky – proto také nemůže dojít k míšení krve matky a plodu. Léky jsou obvykle malé molekuly, a tudíž přes filtr, který má plod chránit (čili přes placentu), snadno procházejí. Ve skutečnosti je to ještě o něco složitější a ve hře jsou další faktory, o nichž jsme se zmiňovali v kapitole o putování léku. Snáze například pronikají placentou léčivé látky rozpustné v tucích. Záleží i na jejich elektrickém náboji či kyselosti a dalších fyzikálních a chemických vlastnostech. Placenta sama o sobě dokáže některé léky měnit, tedy biotransformovat. Během těhotenství se vzhledově i funkčně také sama mění, a tak ovlivňuje i míru a rychlost pronikání léčiv od matky k plodu.

Těhotenské třetiny

Těhotenství je podobně jako hokejový zápas rozděleno do tří třetin, kterým se říká **trimestry**. O jeho výsledku se ovšem z velké části rozhoduje už v první třetině.

První trimestr čili první tři měsíce těhotenství jsou z hlediska poškození plodu nejkritičtější. Tehdy totiž vznikají první končetiny a orgány. Lék, který k plodu pronikne, může způsobit vrozené vývojové vady nebo i potrat. V druhém trimestru pak bývá narušen růst plodu, a může se narodit miminko s nízkou porodní váhou. Konečně v třetím trimestru se uvádí riziko poruchy dýchání po porodu. Některé léky mohou měnit nástup či délku trvání porodu.

Pro lepší přehlednost jsou léky rozděleny do několika skupin podle toho, jak vysoké je u nich riziko, že mohou způsobit poškození plodu. Respektovaný americký Úřad pro potraviny a léky (FDA, obdoba našeho SÚKL) používá pětistupňovou škálu za použití písmen a barev – od relativně nejbezpečnější skupiny A až po skupinu potvrzených, a tedy nebezpečných teratogenů, zařazených pod písmenko X (viz tabulka). Na specializovaném webu www.safefetus.com můžete napsat obchodní či generický název léku, a z databáze se vám zobrazí v anglickém jazyce informace o jeho (ne)bezpečnosti pro vývoj plodu.

Spolupráce (budoucí) matky a lékaře

Polovina uživatelů léků jsou ženy, z nichž určitá část může být těhotná. Na to by měli lékaři při předepisování léků myslet, ale také ženy samotné při nákupu volně prodejných léků. V případě, že je těhotenství potvrzeno, neměla by **žena v prvním trimestru užívat žádné léky**, s výjimkou těch životně důležitých. Pacientky s **chronickými nemocemi**, jako je například cukrovka, epilepsie, vysoký krevní tlak či astma, by měly svoji léčbu, pokud je to jenom trochu možné, konzultovat se svým lékařem ještě před početím. Ten buď pozmění léčbu, nebo se dohodne na pravidelném monitorování pacientky a jejího dítěte. Lékaři jednotlivých odborností již mají na těhotenství připraveny postupy léčby, které riziko použití léků pro plod minimalizují. Ona totiž i adekvátní a správná léčba pomocí léků chrání plod před poškozením, které může být způsobeno nemocí matky.

Pro těhotenství tedy platí základní rady:

- Těhotná žena by se měla **vždy poradit s lékařem**, jaké léky může užívat, a to i v případě, že se jedná o léky, které může koupit v lékárně bez lékařského předpisu.
- Pokud trpí chronickým onemocněním, je vhodné poradit se s lékařem již při plánování těhotenství.
- Během těhotenství žena nesmí kouřit ani běžné cigarety, ani marihuanu, brát jakékoliv drogy, pít alkohol! (V případě závislosti se musí poradit s lékařem, jak rizika minimalizovat.)

Léky nejsou bonbóny (aneb léky v kojeneckém a dětském věku)

Děti obvykle léky „nejedí“ rády. V jejich těle se léky chovají jinak než u dospělého, a proto je třeba je podávat velmi obezřetně. Naštěstí jsou tu jejich rodiče a jejich dětská lékařka, kteří by měli malým pacientům pomoci překonat strach z léků a současně je chránit před jejich nevhodným užíváním.

Odlišnosti dětského organismu

Děti jsou menší a lehčí než dospělí, a proto je podle toho třeba také upravovat dávky léků. Ale to není všechno. Osud léčivé látky v dětském organismu je léky a věk také odlišný, a to ze dvou hlavních důvodů. Tím prvním je výrazně **větší podíl vody v těle**. U dospělého člověka dosahuje 55 procent, kdežto u novorozence 70 procent (u nedonošeného novorozence ještě více). Z kapitoly o putování léků v našem organismu víme, že některé léky se lépe rozpouštějí v tucích, kdežto jiné ve vodě, proto také budou některé léky v těle malého dítěte koncentrovanější než u dospělého a naopak, čili někdy nestačí upravovat dávky podle hmotnosti, ale i podle charakteru léku. Druhým důvodem, proč zachází dětský organismus s lékem jinak než dospělý, je, že jsou ještě nezralé klíčové orgány, které nás zbavují cizorodých látek: játra (ona továrna na přeměnu látek) a ledviny (ona čistírna – tedy orgán, který odvádí cizí látky pryč z těla ven). Po narození dítěte v jeho **nezralých játrech** nefunguje naplno látková přeměna, léčivé látky se mohou v organismu hromadit a být pro něj jedovaté. **Nezralé ledviny** zase nejsou schopny tak rychle vylučovat odpadní látky, a tedy i léčivo, které pak koluje ve vysokých koncentracích v krvi. V obou případech je proto třeba podávat velmi malé dávky léků a zvažovat, zda je jejich použití vůbec nutné (samozřejmě hovoříme o běžných lécích, nikoliv například o lécích zachraňujících život dítěte, podávaných vysoce vzdělanými experty na specializovaných klinikách). Nedostatečná výkonnost jater a ledvin je problémem prvních měsíců života, postupně ale orgány dozrávají a zhruba do dvou let věku by

měly takřikajíc jet na plný výkon.

Čím je dítě starší, tím více se přibližuje dospělému člověku. Z hlediska podávání léků je za **dítě považován pacient do 12 let věku.**

Zásady používání léků u dětí

- **Použití jakýchkoliv léků u dětí konzultujte vždy s dětským lékařem.**
- Dětem do 5 let podávejte léky pouze na doporučení lékaře.
- U dětí používejte pouze ty léky, které jsou pro děti určené (je to napsáno v příbalovém letáku).
- Lékaři vám obvykle doporučí léky ve formě sirupů a kapek, v této formě děti léky snáze přijmou.
- Dávkování vám sdělí lékař. Také je uvedeno v příbalovém letáku. Vychází se z množství léčiva na kilogram hmotnosti dítěte, ještě přesnější je pak přepočítání na tělesný povrch. Zeptejte se na dávkování lékaře pečlivě.
- Děti jsou náchylné k alergiím, tedy k přemrštěné reakci imunitního systému. Tyto alergie se obvykle projevují vyrážkami, ale mohou mít i jiné vážnější projevy. Konzultujte výskyt alergie i jakýchkoliv jiných překvapivých reakcí s lékařem!

Novorozenci, kojenci a batolata

U **novorozenců** je podávání léků obvykle věcí lékařů. Ti dobře znají úskalí, například nebezpečí vdechnutí léku, i nutnost opatrně aplikovat injekce do tenkých svalů či malinkých žilek.

Po necelém měsíci od narození se z novorozence oficiálně stává **kojenec** a tímto titulem se může pyšnit až zhruba do jednoho roku svého věku. Všechny léky, které maminky užívají, se dostávají do **mateřského mléka**, naštěstí ale v obvykle velmi malých množstvích (ne větších než 2 procenta). Proto také kojenečtí děti nasávají v mléce malé dávky maminčiných léků, které ale většinou dobře snášejí. Samozřejmě mohou některé léky dítěti způsobit problémy. Například některá antibiotika, která maminka užívá, mohou ničit „hodné“ bakterie střev kojence, což se projeví průjmem. Lék pro zklidnění diazepam či některá antiepileptika mění aktivitu dítěte a jeho reakce. Dokonce i čaj a káva mohou kojence vést ke zvýšené aktivitě či nezvyklému nadšení. Podání některých léků je ovšem při kojení zcela nevhodné, například některých léků proti plísním, lithia proti depresi či některých rostlinných alkaloidů. V databázi na **www.safefetus.com**, kterou jsme zmiňovali v souvislosti s teratogenitou léků, si můžete vyhledat informace o míře rizika určitého léku z hlediska kojení.

Již v průběhu kojení se z miminka stává **batole**, tedy ono nejprve lezoucí, pak se pomalu postavující a batolící, a hlavně všetečné stvoření, které se zuřivě brání užívání léků, ale také je schopno neomylně objevit léky nezajištěné a ty zbaštit na posezení. Batolecí věk – tedy až do cca 4 let – je obdobím **nejčastějších náhodných otrav léky**, ale i jinými látkami.

Podávání léků malým dětem

Samotné užívání léků dětmi představuje dobrodružnou událost, která vyžaduje od rodičů i lékaře

mnoho trpělivosti a svým způsobem i mazanosti.

Nejobtížnější je podání léku dítěti kolem dvou let. Prakticky je nemožné do nich dostat klasickou tabletu anebo jiný tuhý lék. Proto se používají **sirupy**. Jsou ochucené a bývá k nim přiložena **odměrka** – tubička, která připomíná stříkačku. Vložte ji mezi rty a opatrně stlačte píšť.

Drcení léků a jejich přimíchávání do nápojů není u dětí vhodný postup. Jednak některé léky mají obal, který chrání například žaludek a drcením se znehodnotí, jednak děti nedobrý lék poznají i v tekutině, kterou pak odmítnou vypít do dna, a část léku tak zůstane nevyužita. Poradte se raději s lékařem. Naopak je vhodné mít k dispozici oblíbený nápoj dítěte, kterým pak nepříjemnou chuť léku zapíše, a tedy překryje.

Některé děti sirupy nesnášejí (poblínkají se). Pokud se vyzvrací do cca 15 minut, je třeba lék podat znovu. Počkejte asi půl hodiny, zkuste dát dítěti trochu čaje a sledujte, zda nebude znovu zvracet. Pokud ne, zkuste podat lék znovu. Naopak – pokud dítě zvracelo až po delší době, například po hodině či později – lék znovu nepodávejte, mohlo by dojít k předávkování.

Vhodnou alternativou sirupu u malých dětí je podání **čípku** do zadečku, účinek – například proti bolesti a horečce – nastupuje rychle, dítě je obvykle překvapeno, protože si „tam dozadu“ nevidí a má to rychle za sebou. Používejte pouze takovou velikost (sílu) čípku, jakou doporučil lékař!

Dětem nelžete, stejně všechno poznají. Není dobré dětem tvrdit, že lék bude chutnat dobře, že bude sladoučký, i když víte, že bude hořký. A už vůbec není dobré dětem říkat, že je to bonbón, cukrovinka, limonáda atd., tedy cokoliv, co by v nich mohlo vzbudit dojem, že je to náramná dobrota, kterou by si zase mohly dát, až třeba nebudete dávat pozor.

Pečlivě a přesně – ve správný čas a ve správné dávce – podle doporučení lékaře – je nutné podávat **antibiotika** a vždy je nezbytné dostat celé předepsané balení.

Kapky do očí, uší či nosu neaplikujte rovnou po vyjmutí z lednice, případně je mírně ohřejte v nádobě s teplou vodou. Nosní kapky se aplikují celkem snadno, k ušním a očním je vhodné si přizvat pomocníka. Poradte se s lékařem, jak správně kapky aplikovat. Pokud to jde, ptejte se po možnosti použít sprej, je to jednodušší.

Budte trpělívi a hodní. Případné problémy s technikou užívání léků vám pomůže radou překonat váš lékař, mnoho užitečných informací získáte i od zkušenějších maminek na internetu.

Předškoláci, školáci a záškoláci

V předškolním a školním věku je už organismus dítěte dobře vyvinutý a je mu možné podávat léky v obvyklých dávkách přepočtených na tělesnou hmotnost vyjádřenou v kilogramech. Návod je uveden v příbalovém letáku. Také už je možné použít i tabletky, pokud jsou speciálně vyvinuté pro děti. Když s dětmi zvládnete dětské nemoci a naučíte je v klidu a beze strachu užívat léky, přesně podle doporučení lékaře, mohou vás další strasti čekat až někdy v pubertě. Dospívající mohou podlehnout svodům a například nadužívat či zneužívat léky a také drogy. Podrobněji o tom píšeme v kapitole o působení léků.

Pytel naší babičky (aneb léky pro seniory)

Stáří přináší viditelné i méně viditelné změny, s nimiž je třeba počítat. Říká se, že lidé vyššího věku jsou zranitelnější. Dvojnásob to platí v situaci, kdy užívají léky. Bohužel jich v našich končinách užívají více, než je „zdrávo“.

Změny, které přináší stáří

Jestliže u malých dětí jsou **játra a ledviny** ještě nezralé, u starších lidí hůře pracují. Důsledek je ovšem podobný. Některé léky proto zůstávají v organismu déle, než by měly. To může vést k zesílení výskytu i projevů nežádoucích účinků.

Oproti dětskému věku je stáří spojeno s **poklesem podílu tělesné vody** a zvýšením zastoupení tělesného tuku. Mohou se tak hromadit léčiva rozpustná v tucích. Oba faktory se mohou kombinovat. Například léčivo na uklidnění diazepam tím, jak se v těle hromadí a ledviny jej vylučují pomaleji, může pobýt v organismu až několikanásobně déle než za normálních fyziologických podmínek.

Vinou zhoršené funkčnosti trávicího ústrojí se mohou některá léčiva pomaleji vstřebávat, a jejich účinek je tak značně opožděn.

Nastávají i změny na receptorech, například mohou být citlivější k tlumivým účinkům léků proti bolesti či úzkosti (tlumivý účinek pak může být nebezpečně velký). Snižuje se produkce některých důležitých neuromediátorů nebo na jejich podnět organismus odpovídá mnohem slaběji. To může mít za následek celou škálu problémů – podle toho, o jaký mediátor nebo cílové místo se jedná: od zácpy přes akutní stavy zmatenosti až po třes. Staří lidé mají dále problémy s prokrvením, orientací, mohou upadnout, trpí nespavostí atd.

Příliš mnoho léků

Staří lidé často trpí několika nemocemi najednou (čemuž se odborně říká polymorbidita) a užívají příliš velké množství léků (polypragmzie).

Lidé nad 60 let trpí zhruba desetkrát častěji chronickými nemocemi než lidé ve věku do 30 let. Statisticky s věkem roste počet lidí užívajících léky. K lékům na chronickou nemoc či konkrétní akutní stav přibývají léky pro primární či sekundární prevenci nemocí srdce, cév, mozku atd. Chronické užívání některých léků pak vyžaduje rozšíření jejich palety o další léky, které tlumí jejich nežádoucí účinky (například ochrana žaludeční sliznice u léků proti bolesti, které dráždí žaludek).

Polypragmzie, tedy podávání mnoha léků najednou, je velkým tématem současné farmacie i medicíny. Už samotné definování – od jakého počtu léků se již jedná o polypragmzii – není jednoduché. Obvykle se tak označuje užívání pěti a více léků současně. Hlavní nebezpečí polypragmzie tkví v interakcích (tedy působení léků na sebe navzájem), o kterých píšeme v kapitole věnované účinkům léků. Dávkování léků je kvůli interakcím obtížné, protože lze jen těžko dovodit, jaké budou jejich výsledné účinky. Jeden lék vytěsňuje druhý, a najednou koluje v krvi násobně větší množství léčivé látky, která se takto může stát i látkou jedovatou. Významně se zvyšuje počet a závažnost nežádoucích účinků.

Vysoký počet léků pak působí seniorům dvojnásobnou starost. Jednak je pro ně obtížné uhlídat správné intervaly užívání, vzpomenout si, kdy který lék mají užít (tedy **dodržet doporučení k užívání léků**).

Jednak jim interakce léků působí **zdravotní obtíže**, které je obtěžují natolik, že si sami po svém začnou upravovat dávky nebo některé léky zcela vynechají, zkrátka se přestanou řídit radami lékaře.

Ve Spojených státech spočítali, že až 17 procent hospitalizací (umístění do nemocnice) seniorů bylo zapříčiněno díky nevhodně užitým lékům (oproti 4 procentům u pacientů středního věku). Výskyt nežádoucích účinků léků je u seniorů čtyřikrát až pětkrát vyšší než u lidí do 40 let.

Jak seniorům pomoci

Průměrný počet léků, které užívá český senior, se v posledních dvaceti letech zvyšoval. Poslední údaje se různí a pohybují se **od pěti až po devět a více léků užívaných najednou jedním seniorem!** Jedním z důvodů, proč jsou tato čísla tak vysoká, je skutečnost, že starší pacienti proplouvají zdravotnickým systémem, navštěvují různé lékaře, kteří jim předepisují léky, aniž by věděli o tom, co stejnému pacientovi předepsal či doporučil jejich kolega či kolegyně. Ponechme nyní stranou systémové změny a zkusme se zamyslet nad tím, jak si český senior může pomoci sám, respektive jak mu mohou pomoci jeho blízcí.

- **Zvolit si jednoho lékaře**, který koordinuje péči ostatních a **má přehled o všech předepsaných lécích**.

- Při návštěvě „nového“ lékaře, například odborného specialisty, si vzít lísteček se seznamem léků a ptát se na to, zda nový lék nemůže s předcházejícími být v nějakém konfliktu.

- Nebo alespoň vzít svůj „pytel léků“ (nebo pytel léků své babičky), respektive **pořídít si jejich seznam a konzultovat ho v lékárně**, kde mohou upozornit na možné vážnější interakce a doporučit řešení, které pak třeba proberete s lékařem.

- Nebát se **informovat lékaře o všech obtížích**, které vám (nebo vašemu blízkému seniorovi) léky působí.

- Nekupovat si bez rozvážení v lékárně další přípravky, které mohou s užívanými léky interagovat, zeptat se lékárníka, nepodléhat reklamě a užívat jenom to, co je opravdu nezbytné.

- Žádat namísto přidání dalšího léku jiné řešení, například změnu lékové formy u léků na bolest. Pokud vyvolávají žaludeční potíže, použít náplast na kůži s postupným uvolňováním léků (čímž se trávicí trakt zcela obejde) atd.

Léky pro vzácná onemocnění

Vznik nového léku je velmi drahý. Dnes se odhaduje, že od objevu a prvních experimentů až po uvedení nového léku na trh utratí výrobce až jednu miliardu dolarů. Musí mít tedy velkou naději, že se mu investice vrátí. Léč musí užívat co největší počet pacientů. U „známých“, v populaci rozšířených nemocí přicházejí producenti léků se stále lepšími, účinnějšími a bezpečnějšími přípravky, protože se jim to vyplatí. Vysoký krevní tlak, cukrovka nebo i deprese postihují statisíce pacientů u nás v České republice a miliony po celém světě. Na tyto „velké“ diagnózy mají lékaři k dispozici pestrou paletu různých léků. Existují ovšem nemoci, které se vyskytují velice zřídka. Představte si třeba nemoc, kterou u nás trpí pouze 100 lidí. Kdo by investoval miliardu dolarů, aby byla tato hrstka pacientů léčena?

Lékům, které nemají svého sponzora čili jakéhosi rodiče, který by je přivedl na svět a staral se o ně, se proto říká **léky - sirotci**, anglicky **orphan drugs**. Přesto jsou pro pacienty se vzácnými onemocněními tyto léky k dispozici. Jak je to možné?

Když zřídka znamená hodně

Jak vzniká „objednávka“ či „poptávka“ po lécích - sirotcích pochopíme, pokud si uvědomíme, co vlastně jsou tzv. **vzácná onemocnění** (anglicky rare diseases, RD). Charakterizuje je několik znaků:

- společným jmenovatelem je **vzácnost**, tedy velmi řídký výskyt;
- jsou však také velmi **rozmanité**, dokonce i jedno a totéž onemocnění se projevuje u různých pacientů odlišně. Někdy se zase vyskytuje více těchto nemocí u jednoho pacienta najednou;
- většina pacientů **nemá k dispozici účinnou léčbu** – ta buď vůbec neexistuje, nebo k ní nemají pacienti přístup;
- běžný lékař tyto nemoci nepozná, a **diagnóza bývá odhalena až po mnoha letech**;
- léčba těchto nemocí je obvykle **velmi nákladná**.

Co se vlastně myslí onou vzácností? Odpovědi se různí, proto je třeba se vždy nějak dohodnout. V Evropě se odborníci shodli na tom, že vzácné je takové onemocnění, které se **vyskytuje u jednoho člověka ze dvou tisíc**. Lepší představu nám nabídne přepočítání, že totiž vzácné onemocnění postihuje méně než 50 lidí ze 100 tisíc. Toto číslo je svým způsobem zavádějící, neboť většina vzácných nemocí se vyskytuje mnohem méně často, například tzv. mukopolysacharidóza se vyskytuje u jednoho ze 100 tisíc obyvatel.

Do seznamu vzácných onemocnění se dnes řadí zhruba **7 tisíc diagnóz** (ale i tady se čísla různí – od 5000 až do 8000). Osmdesát procent z nich má genetický (dědičný) původ. Mezi vzácná onemocnění například patří i všechny druhy rakovin u dětí a některé i u dospělých. Když sečteme všechny pacienty se vzácnými nemocemi, dostaneme se najednou k vysokým číslům. Na národní úrovni ještě vypadají nenápadně, ale v rámci celé Evropské unie jde o zhruba 30 milionů nemocných. Proto se vzácnými nemocemi zabývá i Evropská komise a stále více se o svá práva hlásí i pacientská sdružení (více informací získáte na stránkách **Eurordis**, „hlasu pacientů se vzácnými nemocemi v Evropě“, www.eurordis.org, nebo také například na www.orpha.net). Cílem je vytvářet centra, v nichž mají lékaři s raritními chorobami zkušenosti, zajistit finanční prostředky na diagnostiku a léčbu a samozřejmě podporovat vývoj a výrobu léků.

Pokud je léčba vzácného onemocnění k dispozici, bývá velmi nákladná. To ilustrují i výdaje naší Všeobecné zdravotní pojišťovny. Například na léčbu tzv. metabolických nemocí, což představuje pět různých onemocnění, s nimiž se léčí 66 pojištěnců, ročně vydá cca 317 milionů korun, tedy téměř 5 milionů na jednoho pojištěnce. Nejdražší z nich je již zmíněná mukopolysacharidóza (5 léčených pacientů), kde léčba jednoho pacienta vyjde ročně na 9 620 000 korun.

Podpora sirotků

Na úrovni velkých států či společenství států, jako jsou Spojené státy americké nebo Evropská unie (v menším měřítku to nemá význam), vznikly zvláštní pobídky, které motivují firmy k vývoji a výrobě léků pro vzácná onemocnění, tedy orphan drugs (léků - sirotků). **Status orphan drugs** uděluje Výbor pro léčivé přípravky na vzácná onemocnění (COMP) Evropského lékového úřadu (EMA). Obecně tento status může získat jakýkoliv lék, v kterémkoliv stupni svého vývoje, pokud pro to existují pádné vědecké důvody. Orphan drugs podléhají stejným podmínkám regulace jako ostatní léky, musejí projít stejnými testy bezpečnosti a účinnosti. Jistou výjimkou jsou úlevy v počtech pacientů, u nichž je lék v dané diagnóze zkoušen, neboť je samozřejmě obtížné tyto pacienty zajistit.

V USA i v EU jsou výrobci orphan drugs podporováni několika cestami. **Daňovými úlevami, zvýšenou patentovou ochranou či ochranou před konkurencí, finanční i odbornou pomocí při klinickém výzkumu apod.**

Léky pro vzácná onemocnění nemusejí být jenom léky zcela novými. Mohou to být dokonce i **léky stažené z trhu** z ekonomických či jiných důvodů, například pro nežádoucí účinky. Dnes už klasickým příkladem je thalidomid, který má v EU status orphan drug pro léčbu mnohočetného myelomu. Orphan drug se však může stát i léčivo řádně registrované (a pro výrobce ekonomicky zajímavé), pokud se objeví **jiná indikace**, která zaregistrována není, ekonomicky se jí nevyplatí ověřovat, a přesto existuje nevelký počet nemocných, jimž by lék pomohl. Například populární modrá „pilulka“ pro zlepšení erekce obsahuje látku sildenafil, která je uznána jako orphan drug v léčbě tzv. primární plicní hypertenze.

Příběh thalidomidu

Žádný jiný lék asi nezažil takové vzlety a pády jako **thalidomid**. Nejprve byl tak slibný, že ho užívalo několik milionů pacientů, pak se z něj stal proklínaný teratogen, aby se po letech vrátil na léčebnou scénu a pomáhal tam, kde ostatní léky nic nezmožou. Nakonec se z něj stal lék - sirotek. Jeho tragický příběh navždy zpřísnil experimentální a klinické ověřování bezpečnosti nových léků.

Tichá tragédie

V jisté německé farmaceutické firmě vyvíjeli před více než půl stoletím antikonvulzivní lék, tedy lék proti křečím či křečovitým záchvatům, k nimž dochází například při epilepsii. Již při jeho klinickém hodnocení se ale přišlo na to, že vykazuje sedativní (zklidňující) a hypnotické (spánek navozující) účinky. Dokonce bylo zjištěno, že při předávkování, na rozdíl od některých jiných hypnotik, dojde pouze k prodlouženému spánku, nikoliv k úmrtí. Tímto lékem byl právě thalidomid, který se v roce 1957 začal prodávat pod obchodním názvem Contergan. **Byl určen těhotným ženám jako účinný prostředek proti ranní nevolnosti, neboť působil i antiemeticky** (proti zvracení). Stal se oblíbeným **lékem „pro uklidnění“ a prostředkem proti nespavosti**. Uživatelkami byl velmi dobře snášen. Jeho věhlas jako bezpečného léku, který odstraňuje nepříjemné průvodní projevy těhotenství, se šířil velice rychle. Ani lékové úřady neměly o jeho bezpečnosti pochybnosti, vždyť byl testován na zvířatech i dobrovolnících. V Německu povolili jeho **výdej i bez lékařského předpisu**. Nikdo si tehdy nedovedl představit, k jak velké tragédii se zatím v tichosti schyluje. Mezi lety 1957 až 1961 užívalo thalidomid na celém světě odhadem

asi **5 milionů lidí**, jenom v tehdejší západní Německu pravidelně 70 tisíc osob. V roce 1961 se začaly objevovat první zprávy o zvýšeném počtu novorozenců s vrozenými vývojovými vadami, ke konci tohoto roku už bylo zřejmé, že se jedná téměř o epidemii. Na konferenci německých dětských lékařů pak poprvé padlo podezření na thalidomid. Následovalo jeho rychlé stažení z trhu, ale lavina zkázy se už nedala zastavit. Ukázalo se, že thalidomid je **teratogen**, tedy látka, která narušuje vývoj orgánů nebo působí poruchy jejich funkce během vývoje zárodku či plodu. Ženy ho užívaly v prvním trimestru (tedy první třetině) těhotenství. Následovaly stovky porodů dětí, kterým chyběly nebo se nedostatečně vyvinuly končetiny, popřípadě měly jiné defekty, například očí, uší, dokonce i srdce. Některé děti se ani nenarodily nebo zemřely krátce po porodu. Thalidomid byl navíc obsažen i v tehdy oblíbených kombinovaných přípravcích – například proti astmatu, migréně či vysokému krevnímu tlaku. Mnoho lidí mělo takové přípravky doma a nevěnovalo pozornost upozorněním úřadů a lékařů nebo ani nevědělo, že právě jejich léky thalidomid obsahují. Celkem bylo po celém světě zaznamenáno narození 12 tisíc postižených dětí, z toho se jich více než 7000 narodilo v Evropě. V tehdejší izolovaném Československu nebyl lék nikdy oficiálně k dispozici, ale přesto se ojediněle dostal zejména na západě Čech až k ženám, kterým se pak narodily děti s postižením končetin.

Doba po aféře

„Thalidomidová aféra“ měla také pozitivní dopady. Podstatně se zpřísnilo experimentální i klinické zkoumání nových léků. Do té doby používané postupy se zaměřovaly více na prokázání účinku nové látky než na ověření její **bezpečnosti**. Ta se nyní dostala do popředí. Také se ukázalo, že experimenty na zvířatech mají omezenou výpovědní hodnotu. Například proto, že metabolismus (látková přeměna) laboratorního zvířete může být odlišný od metabolismu člověka. Mnoho látek se v lidském organismu přemění na jedovaté nebo – jako v případě thalidomidu – teratogenní metabolity. Díky novému důrazu na bezpečnost léků se značně **prodloužila doba** potřebná k jejich zkoušení. Thalidomid byl syntetizován v roce 1954 a již o tři roky později byl k dispozici pacientům jako volně prodejný lék. Dnes je něco takového nemyslitelné. Sledování případné jedovatosti léku pro lidský organismus, embryo, plod, možnosti tvorby zhoubných nádorů apod., to všechno vyžaduje dlouhý čas. Namísto tří let dnes trvá vývoj nového léku v průměru dvanáct a sledování pokračuje i po jeho uvedení na trh. Stinnou stránkou je však prudké zvýšení nákladů na výzkum a klinické hodnocení, a tím i vyšší ceny nových léků.

Thalidomid dnes

Thalidomid byl sice zavrhnut jako nebezpečný teratogen, ale jeho výzkum pokračoval dál. Postupně zaujal důležité místo v léčbě některých velice závažných stavů, například **malomocenství**, **AIDS**, **systémového lupu erytematodu** (autoimunní onemocnění celého organismu, které léčí revmatologové). Uplatnil se v **transplantologii** (tlumení reakce štěpu proti hostiteli) a nakonec i v **onkologii**.

Před použitím thalidomidu musejí lékaři u každého pacienta individuálně analyzovat poměr rizika a prospěchu léčby. Ženám zcela jistě doporučí antikoncepci a mužům kondom (pokud k pohlavnímu styku dochází během těhotenství). Současně musí monitorovat možné nebezpečí **poškození nervů**, které může vést k bolesti či trvalé necitlivosti končetin.

K návratu thalidomidu takřikajíc do první lékové ligy došlo náhodou v roce 1996. Tehdy byl podán pacientovi po transplantaci jako lék tlumící reakci štěpu proti hostiteli. Tento pacient trpěl tzv. **mnohočetným myelomem**, tedy závažným krevním onkologickým onemocněním. Účinek thalidomidu na tento druh rakoviny byl mimořádný. Později to potvrdily desítky malých i velkých klinických studií. Pro léčbu mnohočetného myelomu má thalidomid v současnosti status **orphan drug** = léku - sirotka (viz blíž

v kapitole o lécích pro vzácná onemocnění).

Thalidomid například dokáže snižovat růst a zkracovat přežití nádorových myelomových buněk a také novotvorbu těchto buněk. Podporuje některé buňky našeho imunitního systému, a zvyšuje tak obranyschopnost organismu. V současnosti se zkoumá jeho možné využití u dalších nádorových onemocnění, a to jak těch, která postihují krevetvorbu, tak i pevných nádorů, například mozku, ledvin, tlustého střeva či slinivky.

SLOVNÍK

A

Absorpce – vstřebávání. Například (živočišné uhlí má velký „povrch“, je potrava, tekutiny nebo léky se vhodné k adsorpci, jedovaté látky se vstřebávají – absorbují – v trávicím navážou na jeho povrch a putují z těla ústrojí čili prostupují dále do organismu (srovnej s adsorpcí).

Acetylsalicylová kyselina – viz aspirin

ACE-inhibitory – významná skupina léků pro léčbu hypertenze

Acidita – kyselost vyjádřena koeficientem pH, důležitá vlastnost některých léků podávaných například injekčně, musí se totiž přizpůsobit úzkému rozmezí fyziologické acidity. Příliš vysoká acidita se nazývá acidóza, příliš zásaditá alkalóza – obojí je pro organismus nebezpečné.

Acidorezistentní obal – vrstva, kterou je potažena tableta nebo tobolka a která ji chrání před agresivní kyselou žaludeční šťávou. Léčivo proto projde žaludkem uschováno v neporušené tabletě, která se rozpadne až v tenkém střevě, kde se z ní léčivo uvolní.

Acylpyrin – československá obdoba aspirinu

Adrenalin – hormon, který se tvoří v dřeni nadledvin. Jeho vyplavení, například při stresu, vede ke zrychlení a posílení srdeční činnosti, zvýšení krevního tlaku aj. Jako lék se používá v akutní medicíně při záchráně života, mj. i při anafylaktickém šoku. Injekce s adrenalinem u sebe nosí někteří alergici.

Adsorpce – vázání na povrch. Například škodlivé látky se vážou – adsorbují – na povrch živočišného uhlí (živočišné uhlí má velký „povrch“, je vhodné k adsorpci, jedovaté látky se navážou na jeho povrch a putují z těla ven, používá se tudíž k léčbě otrav či průjmů).

Afinita – schopnost léčiva vytvořit vazbu na receptor

Agonista – léčivo, které má stejnou afinitu a aktivitu k receptoru jako tělu vlastní látka. Srovnej s antagonistou.

Aktivita – schopnost léčiva ovlivnit buněčné funkce (po navázání na receptor)

Alergie – stav přecitlivělosti organismu na určitou látku, tzv. alergen. Příčinou je porucha fungování imunitního systému. Alergická reakce může být buď velmi rychlá (až tzv. anafylaktický šok), nebo pomalá (některé formy kožního ekzému).

Alkaloidy – rozsáhlá skupina látek rostlinného původu, které vykazují silné účinky. Jsou z nich vyráběny účinné léky, jedy i drogy. Patří sem například morfin a další opiáty, kannabinoidy, námelové alkaloidy, původně i kokain z koky aj.

Alnagon – legendární československý lék proti bolesti, jedná se o kombinovaný přípravek, který obsahuje aspirin, kodein, fenobarbital a kofein.

Anafylaktický šok – akutní život ohrožující stav vznikající v důsledku alergie. Obvykle po bodnutí hmyzem nebo aplikaci injekce. Projevuje se dušností, poklesem krevního tlaku, oběhovým selháním

Analgetika – léky proti bolesti. Dělí se na silnější, takzvaná anodyna nebo také narkotika, jako je například morfin a další opiáty, a slabší, takzvaná analgetika-antipyretika, jako je například aspirin, paracetamol atd.

Anémie – onemocnění známé také jako chudokrevnost, kdy je v krvi sníženo množství hemoglobinu a červených krvinek. Tím je omezen přenos kyslíku ke tkáním. Nemocný se cítí slabý, nevykonný, trpí závratěmi, je bledý až dušný, může mít i zrychlenou srdeční činnost.

Anestetika – léky, které buď navo zují umělý spánek pacienta (celková anestetika, například chloroform), nebo znecitlivují část jeho těla (lokální anestetika, například lidokain nebo prokain). Používají se při bolestivých lékařských zákrocích.

Antagonista – léčivo, které má stejnou afinitu k receptoru jako látka tělu vlastní, ale nevykazuje aktivitu, pouze blokuje účinek jiné látky

Antibiotika – léky, které zastavují nebo usmrcují bakterie a jiné mikroorganismy (například prvoky). Nepůsobí na viry. Původně to byly produkty některých plísní (rodu *Penicillium* z ní odvozený penicilin), dnes se vyrábějí převážně synteticky. Antidiabetika – léky po léčbu cukrovky (viz diabetes), používá se buď inzulín, nebo perorální antidiabetika

Antidiarika – léky proti průjmům

Antidiuretický hormon – tvořený v mozku v okamžiku, kdy dochází k úniku vody z těla nebo při jejím nedostatku. Ovlivněním ledvin a cév zvyšuje resorpci vody (čili vstřebání) zpět do organismu.

Antidotum – protijed

Antiemetika – léky proti zvracení

Antihistaminika – jedna z několika skupin léků proti alergii. Blokují účinek histaminu, látky, která se vyplavuje do organismu při alergických reakcích. Ta antihistaminika, která blokují histamin v žaludku, se používají při léčbě žaludečních vředů.

Antikonvulziva – léky proti křečím

Antipyretika – léky snižující horečku

Antitusika – léky proti kašli

Aspirin – (kyselina acetylsalicylová) léčivo potlačující bolest, horečku a zánět, což jsou symptomy například chřipky. V malých dávkách se používá i k prevenci srdečně-cévních nemocí. Blokuje enzym cyklooxygenázu.

ATC - systém – Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léků, která je umožňuje třídít a

identifikovat podle speciálního kódu

Anxiolytika – léky proti úzkosti

B

Barbituráty – léky používané spíše v minulosti proti nespavosti a ke zklidnění. Vyvolávaly závislost a vykazovaly další nežádoucí účinky.

Benzodiazepiny – skupina léků používaných ke zklidnění, proti úzkosti, k navození spánku i ke tlumení křečí

Bioekvivalence – viz zkouška bioekvivalence

Biosimilars – biopodobné léky. Léky které jsou na trh dodávány po uplynutí patentové ochrany biologických léků. Aby byl lék uznán biopodobným s originálním (původním) biologickým lékem čili označen biosmilars, musí uspět při zopakování některých částí klinického hodnocení léku.

Biotechnologické (biologické) léky – léky, které nejsou připraveny chemickou syntézou jako klasické chemické léky, ale biotechnologickým postupem, například jsou produktem geneticky upravených bakterií nebo myší. Na rozdíl od klasických chemických léků jsou to mnohonásobně větší molekuly bílkovinné povahy. Jsou to léky, které se prosadily do léčby teprve nedávno, v novém tisíciletí.

Blistr – vnitřní obal léku, který je z jedné strany neprůhledný (hliníková fólie) a z druhé průhledný a podle obsahu tvarovaný (PVC fólie). Obvykle obsahuje několik tabletek nebo tobolek. Srovnej se strip.

Bolus – jedna velká dávka léčiva, používá se například v onkologii

C

Compliance – ochota a schopnost pacienta přizpůsobit se léčebnému režimu, který stanovil lékař, tedy i režimu užívání léků. Jednoduše bychom mohli také říci, že je to užívání léků podle doporučení lékaře. Opakem je non-compliance.

Cyklooxygenáza – enzym, který je odpovědný za tvorbu tromboxanů a prostaglandinů. Aspirin a celá řada dalších léků proti bolesti, horečce a zánětu tento enzym blokuje. Cyklooxygenáza se vyskytuje ve dvou formách označovaných jako COX-1 a COX-2.

Cytostatika – léky proti rakovině. Zastavují růst nádoru buď tak, že rakovinné buňky přímo zabíjejí (cytotoxický účinek), anebo alespoň zastavují jejich množení (cytostatický účinek).

D

Dávka – množství léčiva vpraveného do organismu

Degenerativní, degenerace – stav, kdy buňky, tkáně či orgány ztrácejí své specializované funkce. Například když ubývá tkáň určitého tělesného orgánu a je nahrazována ukládajícím se tukem nebo vápníkem. Tento orgán pak není schopen pracovat na „plný plyn“, zejména při zátěži.

Deoxyribonukleová kyselina (DNA) – základ dědičné informace. Je sestavena ze základních stavebních kamenů, tzv. nukleotidů, uspořádaných ve dvou dlouhých, navzájem do spirály obtočených řetězcích. Pokud dojde k rozvinutí těchto řetězců, je ke každému z nich možné utvořit řetězec nový, totožný s původním – to je základ množení a zachování dědičné informace.

Dermatologické léky – léky určené k léčbě kožních nemocí

Diabetes mellitus – cukrovka, úplavice cukrová. Nemoc způsobená nedostatkem inzulínu nebo jeho nedostatečnou činností. Důsledkem je, že se v krvi hromadí cukr, který se nemůže dostat do buněk. Dostává se pak i do moči a strhává s sebou vodu. Z toho plyne zvýšené močení a pocit žízně. Dochází také a bílkovin. Onemocnění je spojeno s celou řadou zdravotních komplikací, včetně nejzávažnějších, jako je kóma, poškození orgánů (ledvin, očí), poškození dolních končetin (někdy s hrozcí amputací), infekcemi atd. I. typ se léčí podáváním inzulínu. II. typ převážně dietou nebo perorálními antidiabetiky.

Dispenzační minimum – informace o lécích a jejich užívání, které by měl pacientům poskytnout lékárník v lékárně

Disperze – rozptýlení. Říkáme, že léčivá látka je dispergována, rozptýlena v daném „prostředí“ (tuhá látka v tekutině, nebo tekutina v tekutině – viz také emulze a suspenze).

Distribuce léčiva – proces, během kterého léčivo putuje z krve k orgánům a tkáním (odborně se říká, že dochází k rozdělení léčiva z krevního řečiště do tělesných tkání a orgánů)

Distribuce léků – přeprava (a s tím spojené skladování) léků od výroby do lékáren

Diuretika – léky pro odvodnění

DNA – viz deoxyribonukleová kyselina

Doplňek stravy – koncentrovaný zdroj živin nebo jiných látek, jejichž účelem je doplňovat běžnou stravu. Není to lék, nesmí se za něj vydávat, ani jako lék nabízet!

Droga – pojem má dva významy: 1. Sušený rostlinný nebo živočišný k poruchám látkové přeměny tuků materiál určený k léčebnému použití. 2. Látka, která mění prožívání reality a může vyvolat závislost

E

Eliminace léčiva – proces, kterým se organismus zbavuje léčiva, ať už jeho přeměnou na jinou látku (metabolismem), nebo vyloučením z organismu (exkrecí).

Emulze – vzniká roztřepáním jedné kapaliny (do formy malých kapiček) v druhé kapalině (které jsou jinak ne mísitelné, nebo jen omezeně mísitelné). Rozeznáváme emulze typu o/v(olej ve vodě) – mléko – a v/o (voda v oleji) – máslo. Jsou neprůhledné, jejich stabilita se zvyšuje přidáním emulgátorů, které zabraňují shlukování tukových kuliček.

Endorfiny – někdy označované jako hormony štěstí, jsou látky tělu vlastní, vyplavované do mozku při stresu, zátěži nebo při pohlavním styku. Patří mezi tzv. endogenní (čili vnitřní) opioidy.

Enterální podání – podání léku přes trávicí trakt. To znamená buď ústy (perorální podání), nebo konečníkem (rektální podání). Srovnej s parenterální podání.

Enzym – bílkovina, která dokáže i v malém množství výrazně urychlit biochemické reakce nebo děje. Na ovlivnění enzymů je založen účinek mnoha léčiv.

Epitel – krycí tkáň, vrchní jedna nebo více vrstev buněk, například na kůži nebo ve střevech

Exkrece léčiva – vyloučení léčiva z organismu, je součástí jeho eliminace

F

Farmacie – je soustava vědeckých disciplín a praktických služeb zaměřených na péči o zdraví lidí za použití léků. Mezi farmaceutické vědy patří například farmakognosie, farmaceutická chemie, farmakologie či galenika. Zdravotní služby pacientům v oblasti farmacie poskytují lékárníci, lékárenští laboranti, lékárenští asistenti a kliničtí farmaceuti. Farmacie je také pětiletým vysokoškolským oborem, jehož absolventi jsou farmaceuti (magistři farmacie).

Farmaceut – absolvent univerzitního studia – farmaceutické fakulty. Nikoliv pracovník farmaceutické firmy! Farmaceuti pracují většinou v lékárnách, ale také v jiných specializovaných pracovištích. Srovnej také s lékárníkem a klinický farmaceut.

Farmaceutická firma – obvykle myslí firma vyrábějící léky. V takových firmách pracují zástupci různých profesí. Pracovník farmaceutické firmy se nenazývá farmaceut (viz vysvětlení tohoto pojmu). Tak jako neřekneme o prodejci medicínských přístrojů, že je lékař.

Farmakodynamika – viz farmakologie

Farmakognosie – farmaceutická věda, která se zabývá léky přírodního původu

Farmakokinetika – viz farmakologie

Farmakologie – farmaceutická věda, která se rozděluje na dvě části: farmakokinetiku, jež se zabývá osudem léčiva v organismu (uvolnění léčiva z léku, průnik do organismu, distribuce do tkání a buněk, látková přeměna a vyloučení ven z organismu), a na farmakodynamiku, jež popisuje působení léčiva (tedy například navázání léčiva na receptor a vyvolání účinku spuštěním kaskády dalších dějů)

Farmakón – výraz starých Řeků označující „lék“, „léčivo“, „léčivá rostlina“, i „jed“. Od tohoto pojmu je odvozen název celého oboru farmacie.

Farmakovigilance (léková bdělost) – systém sledování bezpečnosti léků po jejich uvedení na trh

Fenylbutazon – léčivo používané pro léčbu revmatických onemocnění, v současnosti je nahrazováno novějšími látkami Fluoxetin – léčivo pro léčbu deprese, působí na receptory pro serotonin

G

Galenická farmacie (zkráceně galenika) – farmaceutická věda, která se zabývá vlastnostmi lékové formy a technologií výroby léků

Generická preskripce – označení postupu, kdy lékař na recept napíše pouze název léčiva = léčivé látky (nebo tzv. generický název), případně uvede lékovou formu. Lékárník pak vybere lék pod jeho obchodním názvem.

Generická substitute – označení postupu, kdy lékař napíše na recept obchodní název konkrétního léku, ale lékárník tento lék může zaměnit za levnější generikum. K záměně je nutný souhlas pacienta.

Generický lék (generikum) – lék, jehož hodnota je stejná nebo odpovídající originálnímu léku, kterému vypršela patentová ochrana. Čili je to ekvivalent originálu.

Generický název – nepřesné označení pro mezinárodně nechráněný název léčivé látky (léčiva), obvykle vychází z jejího chemického názvu. Takovými názvy jsou například paracetamol, aspirin aj. Srovnej s obchodní názvem.

Glaukom – zelený zákal. Onemocnění, při kterém tlak uvnitř oka vede k jeho poškození a poruchám vidění.

H

Hašiš – pryskyřice z konopí setého, která se kouří nebo žvýká. Srovnej s marihuana.

Hematoencefalická bariéra – bariéra mezi krví a mozkovou tkání

Hem – nebílkovinná součást hemoglobinu a některých enzymů

Hemoglobin – červené krevní barvivo, obsažené v červených krvinkách. Skládá se ze čtyř jednotek bílkoviny globinu a jedné molekuly hemu. V plicích se na něj váže kyslík, který je pak unášen krví ke tkáním a orgánům, kde se opět z hemoglobinu uvolňuje. Přenáší také oxid uhličitý. Nedostatek hemoglobinu se projevuje jako anémie.

Hemolýza – rozpad a předčasný zánik červených krvinek. Vzniká například při aplikaci hypotonického roztoku.

Hepatocyt – jaterní buňka

Hepatitis – zánět jater, nepřesně žloutenka

Heroin – pozměněná molekula morfinu, nejnebezpečnější zneužívaná látka ze skupiny opiátů

Histamin – látka, která se uvolňuje při alergické reakci. Podle toho, z buněk jakých orgánů se uvolňuje, pak způsobuje buď zúžení průdušek, nebo kopřivku. K jeho potlačení se používají antihistaminika.

Homeopatické léky (homeopatika) – přípravky, které vznikají postupným ředěním. Obsahují buď nepatrné množství účinných látek, nebo dokonce neobsahují žádnou účinnou látku. Proto není možné ověřit plnohodnotně jejich účinnost, jsou však považovány za bezpečné. Z vědeckého hlediska jsou to neúčinné přípravky, působící jako placebo, a jejich používání je iracionální. Právně však jsou jako léky definovány v zákoně o léčivech a někteří lékaři je legálně používají při léčbě pacientů.

HVLP – hromadně vyráběné léčivé přípravky. Produkují je továrny farmaceutického průmyslu v mnoha tisících kusech pro tisíce pacientů. Srovnej s IPLP.

Hydrofilní – látky rozpustné ve vodě nebo prostředí pro tyto látky příznivé. Hydrofilní prostředí je například v žaludečních šťávách či v krvi. Srovnej s lipofilní.

Hypertenze – vysoký krevní tlak. Je to onemocnění, které sice pacienty nebolí, ale dlouhodobě vede k vážnému poškození orgánů, proto je třeba ho léčit. Používají se při tom léky antihypertenziva.

Hypnotika – léky navozující či zlepšující spánek

Hypotonický roztok – roztok (například injekční), jehož tlak je nižší než tlak krevní plazmy. Aplikace

I

Indikace – použití léku u určité nemoci

Inhalační podání – vdechování léčiva z inhalátoru

Interakce – viz lékové interakce

Interindividuální variabilita – odlišnost mezi jedinci v populaci, která se projevuje například v rozdílném způsobu, jakým různí lidé reagují na stejné dávky léčiva

Intramuskulární podání – podání léčiva injekcí do svalu

Intravenózní podání – podání léčiva injekcí do žíly

IPLP – individuálně připravované léčivé přípravky. Jsou to léky připravované v lékárně pro konkrétního pacienta v čase jeho potřeby. Srovnej s HVLP.

Inzulín – hormon, který je tvořen v Langerhansových ostrůvcích slinivky břišní. Je odpovědný za správnou hladinu cukru v krvi a jeho přestup do buněk, ovlivňuje i metabolismus tuků a bílkovin. Při nedostatku nebo slabém účinku inzulínu vzniká onemocnění označované jako diabetes (cukrovka). Nemocným s diabetem I. typu se musí dodávat inzulín jako lék, v současnosti vyráběný biotechnologicky.

Izolátor – zařízení, které umožňuje bezpečnou přípravu léků proti rakovině pro konkrétní pacienty v nemocniční lékárně. Lékárník manipuluje s jedovatým léčivem pomocí vnořených rukavic, a je tak vyloučen přímý kontakt.

K

Kanabinoidy – nejdůležitější účinné látky obsažené v konopí (marihuaně). Řadí se mezi alkaloidy

Karcinogeny (kancerogeny) – látky schopné vyvolat rakovinu, například i některé léky

Klinická farmacie – zdravotnický obor, který se zabývá posuzováním a kontrolou účelného, bezpečného a hospodárného užívání léků. Viz také klinický farmaceut.

Klinické hodnocení léků – proces, při kterém je posuzována bezpečnost a účinnost nových léků. Navazuje na preklinické hodnocení. Sestává ze čtyř základních fází. Je při něm poprvé podána nová nadějná látka člověku (zdravým dobrovolníkům) a dále pak i nemocným s určitou chorobou. Pokračuje – v případě, že lék v náročném hodnocení uspěje – registrací léku. Ani potom však klinické hodnocení nekončí, neboť je lék pečlivě sledován i po uvedení na trh (viz také farmakovigilance).

Klinický farmaceut – vysokoškolsky vzdělaný zdravotník, odborník na léky, absolvent farmaceutické fakulty, kde posuzuje a kontroluje účelné, bezpečné a hospodárné užívání léků. Je to člen zdravotnického týmu, s nímž lékaři konzultují použití léků u svých pacientů a který je upozorňuje například na možné interakce léků, jejich vhodné nahrazení pro konkrétního pacienta bezpečnějším nebo stejně účinným a bezpečným, ale pro nemocnici ekonomicky výhodnějším lékem.

Kodein – alkaloid obsažený v opiu. Vykazuje antitusický účinek a je návykový.

Kóma – stav hlubokého bezvědomí, například po úraze hlavy nebo jako následek některých onemocnění, kupříkladu ledvin či cukrovky (viz diabetes)

Krev – tělesná tekutina, která koluje v cévách (tepnách, kapilárách žilách). Je složena z krevní plazmy a krevních tělísek (červených a bílých krvinek a krevních destiček). Krev přenáší kyslík a celou řadu látek, mezi nimi i léky. Je důležitá pro udržení stálosti vnitřního prostředí při boji proti infekcím (bílé krvinky). V červených krvinkách se nachází hemoglobin.

Krevní plazma – součást krve. Tvoří ji hlavně voda, elektrolyty a krevní bílkoviny (albumin a celá řada dalších).

Kumulace léčiva – hromadění léčiva v organismu. Může vést k zesílení jeho účinku až toxicitě. pracující zejména v nemocnici,

L

Laminární proudění – proudění vzduchu, při kterém jsou dráhy jednotlivých částic navzájem rovnoběžné, a je tedy možné je navést žádoucím směrem. Využívá se k odvedení nežádoucích částic (prachu, mikrobů) z čistých prostor, kde se vyrábějí či připravují léky.

Laudanum – legendární lék, který na počátku 16. století připravil Paracelsus smícháním opia s alkoholem

Léčivá látka – viz léčivo

Léčivo – látka (= léčivá látka) nebo soustava látek, která má schopnost interagovat s lidským nebo živočišným organismem a výsledkem této interakce je poznání chorob, ochrana před nimi, mírnění příznaků onemocnění a jejich léčení. Léčiva většinou nejsou vhodná pro přímé použití, proto je nutné je dále upravit. V této publikaci používáme pojmy léčivo a léčivá látka jako synonyma (pojmy stejného významu).

Lék – léčivo vpravené do lékové formy tak, aby bylo možné podat ho pacientovi. Odborně řečeno je to produkt získaný z léčiv a farmaceutických pomocných látek určitým technologickým postupem, všestranně uzpůsobený k tomu, aby léčivo, které obsahuje, mohlo vstoupit do interakce s organismem. Splňuje požadavky aplikace.

Lékárník – vysokoškolsky vzdělaný zdravotník, odborník na léky, absolvent farmaceutické fakulty, pracující v lékárně. Srovnej s klinický farmaceut.

Léková (aplikační) forma – umožňuje podání (užití, použití) léku jednotlivých částic navzájem a koexistenci v ní přítomných léčiv a pomocných látek. Jde nejenom o tvar léku, ale i o jeho složení a fyzikální strukturu. Lékovou formou jsou například tablety, tobolky, injekce, masti, krémy, čípky.

Lékové interakce – ovlivnění účinku jednoho léku jiným lékem nebo jinými látkami, například z potravy

Léková bdělost – viz farmakovigilance

Léková závislost – chorobné lpění na opakovaném přívodu léku

Liberace léčiva – uvolnění léčiva z lékové formy, například v žaludku nebo v tenkém střevě

Lipofilní – látky rozpustné v tucích nebo prostředí pro tyto látky příznivé. Lipofilní jsou bariéry v lidském organismu, například střevní stěny nebo hematoencefalická bariéra. Srovnej s hydrofilní.

LSD – amid kyseliny lysergové, halucinogenní ilegální droga

M

Magistraliter – příprava léku v lékárně podle předpisu lékaře

Marihuana – název části rostliny nebo extraktu konopí setého (latinsky Cannabis sativa). Nasekanou usušenou rostlinou se plní cigarety(jointy).

Metabolismus – látková přeměna. V případě léků může jít o přeměnu na neúčinné, nebo naopak ještě účinnější látky. Viz také proléčivo.

Metamfetamin – látka působící dočasně povzbudivě na lidskou psychiku, nejrozšířenější droga v ČR pod označením pervitin

Metotrexát – léčivo, které tlumí dělení buněk a používá se jako cytostatikum. V posledních letech je používán jako léčivo (v menších dávkách než v onkologii) u revmatických onemocnění, zejména zánětlivých onemocnění kloubů u dětí.

Morfin – alkaloid obsažený v opiu. Je to účinné a silné léčivo proti bolesti, používá se například v onkologii.

Mutageny – látky, například i některé léky, schopné vyvolat změnu dědičné informace na úrovni DNA (což může a nemusí ovlivnit buňky nebo organismus)

N

Námelové alkaloidy – produkty houby paličkovice nachové, která cizopasí v obilí. Jsou to halucinogenní látky, při jejichž zkoumání bylo objeveno LSD. Jejich vliv na cévy se využívá v léčbě migrén, hypertenze nebo v gynekologii – například ergotamin, ergotoxin aj.

Nasální podání – podání léčiva přes nosní dutinu, obvykle ve formě spreje

Nefron – základní jednotka ledviny, kde se tvoří moč. Skládá se z klubička kapilár (glomerulu) a kanálků (tubulů). Nekróza – odumření tkáně či části orgánu

Neuron – nervová buňka, základní jednotka nervového systému

Nežádoucí účinek – nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léku, která se dostaví po dávce běžně užívané k prevenci, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k obnově, úpravě či jinému ovlivnění fyziologických funkcí

Nociceptory – receptory pro bolest

Nocebo (z latinského nocere – škodit) – opak placebo. Je to přípravek nebo léčebná procedura, které pacient nedůvěřuje. V případě, že je to farmakologicky účinná látka, její léčebný účinek může být nižší a nežádoucí účinky silnější, než kdyby ji pacient za nocebo nepovažoval.

O

Obduktety – obalované tablety

Obchodní název léku (brand) – jakýkoliv název, který pro svůj výrobek – lék – jako značku registroval výrobce. Určitá léčivá látka či léčivo tak mohou být obsaženy v několika lécích pod různými obchodními názvy. Například léčivo aspirin je obsaženo v lécích pod několika desítkami obchodních názvů.

Opiáty – léky původně získávané z opia, sloužící k tlumení silné bolesti a proti kašli. Vyvolávají závislost.

Opioidy – látky schopné ovlivnit opioidní receptory. Patří sem látky přírodní (morfin), polosyntetické

(heroin), umělé (fentanyl) i látky tělu vlastní, označované jako vnitřní čili endogenní opioidy, z nichž nejdůležitější jsou endorfiny.

Opioidní receptory – receptory na povrchu nervových buněk, jež jsou odpovědné za celé spektrum různých účinků, které jsou dány typem receptoru a jeho umístěním. Látky, jež působí na opioidní receptory (tzv. opioidy), jsou používány jako léky, neboť například snižují vnímání bolesti (analgetika), tlumí dechové centrum (antitusika), tlumí centrum pro zvracení (antiemetika), působí zácpu (antidiaroeika) aj.

Opium – je pryskyřice z nezralých makovic máku setého. Obsahuje množství alkaloidů, hlavně morfin, dále i noskapin, kodein, papaverin aj.

Orální podání – lék podaný do úst, kde také působí. Srovnej s perorální podání.

Originální lék (= referenční léčivý výrobce. Určitá léčivá látka či léčivo přípravek) – lék, který se nachází pod tak mohou být obsaženy v několika patentovou ochranou

OTC léky – zkratka z angličtiny znamená Over The Counter. Jde o léky volně prodejné, které jsou vydávány v lékárně („přes táru“), ale k jejichž vyzvednutí (koupí) není třeba lékařský předpis.

P

Panacea – všeho, bájný univerzální lék na všechny nemoci, o jeho výrobu či nalezení se neúspěšně pokoušeli alchymisté

Parenterální podání – při aplikaci léku se obchází trávicí trakt, podávány jsou tak injekce, infuze apod. Srovnej s enterální podání.

Paracetamol – léčivo potlačující bolest a horečku, používané v celé řadě léků, například při chřipce a nachlazení, a to i u dětí, dále při bolesti hlavy i zad a při menstruaci.

Parkinsonova nemoc – onemocnění nervového systému, jehož hlavním příznakem je třes i v klidovém stavu. Projevuje se však i svalovou ztuhlostí, problémy s pohybem, změnou řeči i chůze (hrozba pádu).

Patentová ochrana léku – doba, po kterou vyrábí a dodává na trh určitý lék pouze ten výrobce, který je držitelem patentu (nesmí tedy tento lék vyrábět, kopírovat a dodávat jiný výrobce). Trvá obvykle zhruba 20 let, počítá se do ní ovšem i výzkum a vývoj léku (cca 12 let).

Penicilin – první známé antibiotikum, dodnes úspěšně používané proti širokému spektru bakterií, často ale vyvolává alergie. Poprvé byl úspěšně použit během druhé světové války.

Perorální podání – podání léku „přes ústa“, respektive ústy dál do trávicího traktu, nejčastěji se jedná o tablety(srovnej s orální podání)

Pervitin – viz metamfetamin

Placebo (z latinského placere – líbit se) – přípravek nebo léčebná procedura, které pacient považuje

za lék či léčbu, ve skutečnosti vlastní farmakologický nebo biologický léčebný účinek nemají. Srovnej s nocebo.

Placenta – orgán, který je filtrem mezi krví matky a krví plodu. Směrem k plodu putují z placenty přes pupečník důležité živiny a kyslík. Opačným směrem pak zplodiny, které plod vytvořil. Placentou mohou procházet některá léčiva, které matka užívá

Polymorbidita – přítomnost více nemocí současně

Polypragmazio – podávání mnoha léků současně

Prednisolon (prednison) – léčivo ze skupiny kortikoidů, tedy léků podobných hormonům kůry nadledvin, které se používá k léčbě závažnějších zánětů či alergií. Prednison je proléčivo prednisolonu.

Preklinické zkoušky léků – testování nových látek – budoucích možných léků. V laboratoři in vitro (doslova ve skle, například na izolovaných tkáních) a in vivo (na zvířatech). Látky, které uspějí, postupují do dalšího kola, které se nazývá klinické hodnocení léků.

Proléčivo – neaktivní léčivo, které se až v játrech přemění na účinný metabolit, a tedy léčivo aktivní

Prostaglandiny – látky, které se vyskytují v různých formách na různých místech lidského organismu. Podle toho také vykazují celé spektrum různých účinků. Fyziologicky (ve zdravém organismu) například chrání žaludeční sliznici. Při onemocnění jsou odpovědné za zvýšení teploty, bolest tzv. nociceptory) a zánět. Tvorbu (působením na receptory pro bolest, prostaglandinů blokují některá léčiva, například aspirin.

Pseudoefedrin – léčivo tlumící překrvení nosní sliznice obvykle spjaté s rýmou a alergiemi. Přidává se do léků s obsahem paracetamolu (kde „potlačuje rýmu“) nebo k antihistaminikům. Protože byl zneužíván k výrobě pervitinu, je nyní v lékárně volně prodáván tzv. s omezením, je tedy omezen počet vydaných balení a pacient musí prokázat svoji totožnost.

Pyrogeny – látky, které jsou schopny vyvolat horečku, nejčastěji se jedná o jedy, produkované bakteriemi

R

Receptor – molekula na povrchu nebo uvnitř buňky, na kterou se mohou navázat jiné molekuly, například látky tělu vlastní, nebo i molekuly léčiva. Bývá přirovnáván k zámku, do kterého se musí najít správný klíč (léčivo).

Referenční léčivý přípravek – viz originální lék

Registrace léků – finále náročného procesu, při kterém jsou posuzovány vlastnosti léku a důkazy o jeho účinnosti a bezpečnosti (probíhají preklinické zkoušky a klinické hodnocení léků), a na základě toho je vydáno povolení k jeho dodávání na trh

Rektální podání – podání léků do konečníku, používají se čípky

Retardety – tablety s řízeným uvolňováním léčiva, například zvláštní obal tablety umožňuje postupné uvolnění léčiva do organismu. Lék je pak možno dávkovat pouze 1× denně.

Revmatická onemocnění – onemocnění kloubů, páteře, svalů a šlach různého původu a projevu. Patří sem celá řada zánětlivých onemocnění i nezáánětlivých degenerativních chorob. Hlavním znakem je bolest a poškození funkce a omezení hybnosti.

Rx léky – označení léků, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis

S

Sedativa – léky ke zklidnění

Serotonin – důležitá látka pro přenos nervového vzruchu v mozku (tzv. neuromediátor), ale receptory pro tuto látku se nacházejí i v dalších místech organismu. Byla proto vyvinuta léčiva, která různou měrou a na různých místech tyto receptory ovlivňují a podle toho se také používají k léčbě různých chorob – deprese, úzkosti, zvracení, migrény, poruch trávení.

Správná výrobní praxe (SVP, anglicky Good Manufacturing Practice, GMP) – přísné směrnice popisující podmínky výroby léků. Podobně je definována správná klinická praxe pro provádění klinického hodnocení anebo správná distribuční praxe pro distribuci léků od výrobců do lékáren.

Strip – vnitřní obal léku, který je z obou stran neprůhledný (hliníková fólie) a tvarovaný podle obsahu. Obvykle obsahuje několik tabletek nebo tobolek. Srovnej s blistr.

Sterilita – nepřítomnost mikroorganismů, tedy bakterií, virů, prvoků v léku. Sterilní musejí být například parenterální léky (injekce).

Sterilizace – postup, kterým se výrobek zbavuje mikroorganismů

Sublingvální podání – podání léku pod jazyk

Subkutánní podání – podání léku v injekci pod kůži

Sulfonamidy – léky používané k léčbě bakteriálních infekcí močových a dýchacích cest.

Suspenze – vzniká rozptýlením tuhé (nerozpustné) látky v kapalině. Formu suspenze mají například některé léky proti horečce a bolesti určené dětem.

Symptom – příznak nemoci. Například zvýšená teplota a kašel mohou být symptomy chřipky, ale také celé řady dalších nemocí.

T

Terapie – léčba

Terapeutická šíře – rozdíl mezi minimální již účinnou a maximální ještě bezpečnou dávkou

Teratogeny – látky schopné vyvolat vznik vrozených vývojových vad a defektů, například i některé léky

Theriak – lidově zvaný dryák, „všemocný“ přípravek proti kousnutí jedovatými živočichy, který vyráběli staří Řekové, sestával z padesáti různých léčiv.

Tolerance – postupné zeslabování účinku léčiva po jeho opakovaném podávání. Má-li být dosaženo původních účinků, je nutné dávky léčiva zvyšovat.

Toxicita – jedovatost, škodlivost látky pro živý organismus

Toxikomanie – drogová a léková závislost

Transdermální terapeutický systém (TTS) – zvláštní léková forma určená k aplikaci na kůži. Obsahuje zásobník, nalepený na kůži, z něhož se uvolňuje léčivo, které do kůže proniká buď přes membránu, nebo difúzí z polymerní hmoty. V obou případech je uvolňování řízené. To znamená, že se léčivo postupně uvolňuje v určeném množství a čase.

Transportní bílkoviny – bílkoviny sloužící k přenosu látek v krvi.

Tromboxany – látky vytvářené v těle, které zvyšují shlukování krevních destiček, a tedy zvyšují srážlivost krve.

V

Vaginální podání – podání léku do pochvy, například ve formě vaginálních globulí

Vazodilatace – rozšíření cév

Vazokonstrikce – zúžení cév

Vyhrazené léky – malá skupina léků, které se mohou prodávat i mimo lékárny u prodejců, kteří mají zvláštní povolení a absolvovaný speciální kurz

W

Warfarin – lék snižující krevní srážlivost, působí proti vitamínu K. Používá se k léčbě a předcházení trombózy, tedy srážení krve v cévách.

Z

Zkouška bioekvivalence – porovnání generického léku s originálním, a to z hlediska rychlosti a

množství uvolnění léčivé látky (léčiva) do krve. Léčivá látka je v obou porovnávaných lécích stejná ve stejné dávce. Abychom mohli říci, že je generikum vůči originálu bioekvivalentní, musí se tato účinná látka dostat do krve ve zhruba stejnou dobu ve zhruba stejném množství.

Zkratky

i. m. – intramuskulární

i. v. – intravenózní

s. c. – subkutánní

tbl – tableta

cps – tobolka

ATC – Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léků, která je umožňuje třídít a identifikovat podle kódu

EMA – European Medicine Agency – Evropská léková agentura, evropská obdoba našeho SÚKL

FDA – Food and Drug Administration – Úřad pro potraviny a léky, obdoba našeho SÚKL v USA

HVLP – hromadně vyráběné léčivé přípravky

IPLP – individuálně připravované přípravky

INN – anglická zkratka pro International Nonproprietary Name čili pro mezinárodní nechráněný název, který léčivým látkám přiděluje Světová zdravotnická organizace

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

SPC – Summary of Product Characteristics – Souhrn údajů o přípravku

ÚSKVBL – Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

Příběhy léků

Příručka pro zvědavé čtenáře o vzniku, vlastnostech a používání léků

Tomáš Cikrt

Vydal Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, Praha 10

První vydání

Praha, 2012

© Státní ústav pro kontrolu léčiv

Grafický design: Koncept Design, s.r.o.

Tisk: Tiskárna Grafico, Opava

ISBN 978-80-260-1403-4