

UČEBNÍ TEXTY UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

**Jiří Lamka
Lubomír Ducháček**

VETERINÁRNÍ LÉČIVA PRO POSLUCHAČE FARMACIE



**Veterinární léčiva
pro posluchače farmacie**

**prof. RNDr. Jiří Lamka, CSc.
MVDr. Lubomír Ducháček, Ph.D.**

Recenzovali:

prof. MVDr. Alfred Hera, CSc.

doc. MUDr. Jiří Nečas, CSc.

Vydala Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum

Obálka Kateřina Řezáčová

Sazba a zlom DTP Nakladatelství Karolinum

Vydání čtvrté, nezměněné

© Univerzita Karlova v Praze, 2014

© Jiří Lamka, Lubomír Ducháček, 2014

ISBN 978-80-246-2790-8

ISBN 978-80-246-2822-6 (online : pdf)



Univerzita Karlova v Praze
Nakladatelství Karolinum 2014

<http://www.cupress.cuni.cz>

OBSAH

Předmluva	9
ÚVOD	11
I. OBECNÁ ČÁST	13
II. SPECIÁLNÍ ČÁST	23
1. Léčiva infekčních chorob	25
1.1 Antibakteriální léčiva	25
1.1.1 β -laktamy	26
1.1.1.1 Peniciliny	26
1.1.1.1.1 Peniciliny úzkospektrální (základní)	26
1.1.1.1.2 Peniciliny širokospektrální (aminopeniciliny)	27
1.1.1.2 Cefalosporiny	28
1.1.3 Tetracykliny	29
1.1.4 Makrolidy	31
1.1.5 Pleuromutiliny (Diterpeny)	34
1.1.6 Aminoglykosidy	35
1.1.7 Linkosamidy	39
1.1.8 Ansamyciny	40
1.1.9 Polypeptidy	41
1.1.10 Chinolony	42
1.1.11 Amfenikoly	45
1.1.12 Sulfonamidy a potencionané sulfonamidy	47
1.1.13 Nitroimidazoly	51
1.1.14 Nitrofurany	51
1.2 Antiprotozoika	52
1.2.1 Antikokcidika	52
1.2.1.1 Antikokcidika léčebná	53
1.2.1.2 Antikokcidika profylaktická	54
1.2.1.2.1 Antikokcidika syntetického původu (chemická antikokcidika)	54
1.2.1.2.2 Antikokcidika biosyntetického původu (polyéterové ionofory)	56
1.2.2 Ostatní antiprotozoární léčiva	57
1.2.2.1 Nitroimidazoly	57
1.2.2.2 Antibakteriální léčiva s antiprotozoárním účinkem	58
1.3 Antimykotika	58
1.3.1 Azoly	58
1.3.2 Léčiva ostatních chemických struktur	60

1.4 Anthelmintika	61
1.4.1 Antinematoda	62
1.4.1.1 Makrocyclické laktony	62
1.4.1.2 Benzimidazoly	64
1.4.1.3 Imidazothiazoly	66
1.4.1.4 Léčiva ostatních chemických struktur	67
1.4.2 Antitrematoda	68
1.4.2.1 Halogenové salicylanilidy	68
1.4.2.2 Benzimidazoly	68
1.4.2.3 Léčiva ostatních chemických struktur	69
1.4.3 Anticestoda	69
1.4.3.1 Benzimidazoly	69
1.4.3.2 Léčiva ostatních chemických struktur	69
1.5 Antiektoparazitika (zevní antiparazitika, ektoparazitika)	71
1.5.1 Makrocyclické laktony	72
1.5.2 Organofosfáty	72
1.5.3 Pyretroidy	73
1.5.4 Karbamáty	74
1.5.5 Léčiva ostatních chemických struktur	75
2. Léčiva reprodukčního systému	77
2.1 Hypotalamické hormony	78
2.2 Gonadotropní hormony	79
2.2.1 Gonadotropiny hypofyzární	79
2.2.2 Gonadotropiny extrahypofyzární	80
2.3 Specifické pohlavní hormony	81
2.3.1 Estrogeny	81
2.3.2 Gestageny	82
2.3.3 Androgeny	83
2.4 Analoga prostaglandinu $F_2\alpha$	83
2.5 Uterotonika a uterorelaxancia	84
2.5.1 Uterotonika	84
2.5.1.1 Uterotonické polypeptidy	84
2.5.1.2 Námelové alkaloidy	85
2.5.2 Uterorelaxancia	86
3. Léčiva nervového systému	87
3.1 Anestetika	87
3.1.1 Anestetika celková	87
3.1.1.1 Anestetika celková – injekční	87
3.1.1.2 Anestetika celková – inhalační	89
3.1.2 Anestetika lokální	89
3.2 Sedativa, hypnotika, trankvilancia	91
3.3 Centrální myorelaxancia	95
3.4 B-blokátory	95
3.5 Analgetika	96
3.6 Analeptika	97
3.6.1 Analeptika centrální	97
3.6.2 Analeptika periferní	98
3.7 Léčiva vegetativního nervového systému	98
3.7.1 Parasympatomimetika	98
3.7.2 Parasympatolytika	98
3.7.3 Sympatomimetika	99
3.8 Eutanazie	99

4. Léčiva gastrointestinálního systému	101
4.1 Stomachika a ruminatoria	101
4.2 Antitympanika	102
4.3 Antacida	103
4.4 Choleretika	103
4.5 Hepatoprotektiva	104
4.6 Laxancia	105
4.6.1 Laxancia lubrikační (kluzná, emoliens)	105
4.6.2 Laxancia osmotická	106
4.6.3 Laxancia dráždivá	107
4.6.4 Parasympatomimetika	107
4.7 Antidiarhoika	108
4.7.1 Antidiarhoika s mucilagínovým účinkem	108
4.7.2 Antidiarhoika s adsorpčním účinkem	108
4.7.3 Antidiarhoika s adstringenčním účinkem	108
4.8 Spasmolytika	109
4.8.1 Parasympatolytika	109
4.8.2 Rostlinné silice	110
4.8.3 Léčiva ostatních chemických struktur	110
4.9 Emetika	111
4.10 Antiemetika	112
5. Vitamíny a minerální léčiva	115
5.1 Vitamíny	115
5.1.1 Vitamíny rozpustné v tucích	115
5.1.2 Vitamíny rozpustné ve vodě	116
5.2 Minerální léčiva	117
5.2.1 Makroprvky	118
5.2.2 Mikroprvky	119
6. Antiflogistika	121
6.1 Antiflogistika steroidní	121
6.1.1 Glukokortikoidy působící krátkodobě	121
6.1.2 Glukokortikoidy působící středně dlouhodobě	122
6.1.3 Glukokortikoidy působící dlouhodobě	122
6.2 Antiflogistika nesteroidní	123
6.2.1 Kyselina salicylová a salicyláty	123
6.2.2 Pyrazolidiny (pyrazolony)	123
6.2.3 Léčiva ostatních chemických struktur	124
7. Náhražky krevní plazmy a rehydratancia	129
7.1 Náhražky krevní plazmy	129
7.2 Rehydratancia	129
8. Léčiva cirkulačního a dýchacího systému	131
8.1 Léčiva cirkulačního systému	131
8.2 Léčiva dýchacího systému	132
9. Léčiva ostatních skupin	135
SEZNAM ZKRATEK POUŽITÝCH V TEXTU	137
BIOLOGICKÉ ÚDAJE VYBRANÝCH DRUHŮ ZVÍŘAT	141
POUŽITÁ LITERATURA	145
REJSTŘÍK	147

PŘEDMLUVA

Léčiva jsou definována jako léčivé látky nebo jejich směsi anebo jejich léčivé přípravky určené k podání člověku či zvířeti. Cílové organizmy léčivých zásahů se ale velmi výrazně liší v anatomických, fyziologických, patofyziologických, biochemických a mnohých dalších rysech, které zásadním způsobem podmiňují praktickou upotřebitelnost léčiv. Důsledkem je nezbytná specializace v hlavních směrech užívání léčiv, která se odráží do existence dvou základních kategorií léčiv, tj. **léčiv humánních a veterinárních**. Léčivá látka však nemá jen účinnostní rozměr (tj. farmakologický, imunologický či homeopatický), má i rozměr farmaceutický. Použijeme-li tohoto přístupu k posouzení léčiv a jejich přípravků, i zde existuje velké množství významných odlišností v podobě rozdílných lékových forem, způsobů podání a distribuce léčivých přípravků, jejich kontroly, registrace atd., které přinášejí vymezení opět dvou směrů v oboru, tj. **humánní a veterinární farmacie**. Jednotlivým prvkem v celé problematice léčiv je farmaceut, pro kterého je léčivo a léčivý přípravek hlavním předmětem jeho profesního zájmu bez rozdílu cílového uplatnění. Vybavenost farmaceuta odbornostmi nezbytnými k práci s léčivy a léčivými přípravky zajišťuje farmaceutická fakulta. V centru jejího přednostního zájmu je, tak jak to i odpovídá celkovému stavu medicíny a farmacie, především humánní léčivo. Potřebný výukový prostor však má i léčivo veterinární v podobě tradičně pevného začlenění odpovídajícího předmětu do studijních plánů naší fakulty.

Výuka veterinárně farmaceutické problematiky má na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové dlouhou tradici započatou na konci 70. let minulého století. Důkazem této aktivity v oboru veterinární farmacie je mj. i pravidelné vydávání učebních textů, které slouží především k výukovým potřebám disciplíny. Tento náš nejnovější text má za cíl na předcházející ediční aktivitu navázat zpracováním aktuální charakteristiky stavu veterinární dostupných v našich podmínkách. Obsah skript (i celého předmětu) je ale přitom koncipován v těsné vazbě na výuku humánně farmaceutické problematiky tak, že zpracovává, formuluje a předává uživateli textu hlavně poznatky, které jsou odlišné až zcela specifické pro farmacii veterinární. Posluchači předmětu a dalším čtenářům textu jsou tak předkládány poznatky doplňující jeho humánní erudici, což umožňuje znalostní kompletaci problematiky léčiv a léčivých přípravků jako celku.

Z celé farmaceutické šíře předkládané skriptum pojednává úmyslně pouze o nejvýznamnější farmakologické a s ní úzce související farmaceuticko-technologické problematice, naopak, skriptum není věnováno léčivům s imunologickými a homeopatickými účinky.

Jednoznačným a jediným důvodem je odlišná významnost zmíněných typů léčiv pro praktickou využitelnost absolventy našeho studia. Texty generických článků (jejich obsah a rozsah) vycházejí z aktuálních přehledů českého trhu veterinárií s největším důrazem na ta léčiva, která jsou součástí registrovaných veterinárních přípravků v České republice. Seřazení charakteristik jednotlivých léčiv, které čtenář nalezne v tomto skriptu, bylo tedy podřízeno výše uvedené koncepci předmětu.

Autoři touto cestou děkují recenzentům za odborné zhodnocení textu práce, jejich připomínky a podněty. Naše poděkování také patří paní R. Uhrové za spolupráci při technickém zpracovávání textu.

Autoři

ÚVOD

Celkový stav zemědělství, jeho kvantitativní i kvalitativní směřování a díky tomu i význam pro hospodářství našeho státu, se díky rozvoji vědy a techniky neustále mění. Typická je racionalizace výrobních procesů projevující se mj. vytvářením větších a specializovaných celků či zaváděním moderních produkčních technologií do rostlinné i živočišné výroby. Umožňuje to rozvoj řady průmyslových odvětví propojených se zemědělstvím, jako jsou biotechnologie, chemie, mechanizace, molekulární genetika, farmacie a další. Tyto vstupy umožňují zvyšování zemědělské výroby intenzifikační cestou, realizačními výstupy jsou pak zvýšená rostlinná i živočišná produkce, zkvalitnění výroby živočišných potravin a tedy i zlepšení výživy lidské populace. Na rozdíl od průmyslové výroby zemědělství ale v mnoha směrech pracuje s biologickým subjektem. Tato podstata vyžaduje přistupovat k zemědělské výrobě nejen čistě ekonomickým pohledem, je zároveň třeba respektovat mnohé další významné faktory práce se zvířetem, jako jsou hlediska ekologická, etologická, etická, zdravotně-hygienická apod.

Chovy zvířat lze obecně rozdělit na takové, které jsou provozovány výhradně za účelem hospodářské produkce (hospodářské chovy) a chovy, pro které není hospodářská produkce hlavním cílem jejich existence (mimohospodářské chovy).

Většina chovů hospodářských zvířat (zejména skotu, prasat, drůbeže, ovcí, koz, králíků, koňů, ryb, zvěře ve farmových chovech atd.), které jsou počtem chovaných zvířat nejvyšší, prodělává v posledních desetiletích zásadní přeměny. Projevují se především soustředováním zvířat do ekonomičtějších celků, což umožňují nové technologie chovu, ošetřování zvířat, způsobů jejich krmení, a to vše při respektování zooveterinárních a zoohygienických opatření. Tento trend přináší pro chovatelství samotné a zároveň pro jeho zdravotní zajištění mnohé komplikace plynoucí právě třeba z chovu zvířat ve vysokých koncentracích (např. celý komplex infekčních chorob). V takových podmínkách je ale nutné překonávat i některé fylogeneticky dané vlastnosti zvířat a postupně přizpůsobovat vybrané funkce organismu novým podmínkám živočišné produkce. Pro většinu hospodářských chovů jsou tak léčiva nezbytnou podmínkou naplnění jejich existenčního smyslu.

Celková technologizace společnosti současně s mnoha dalšími podmínkami (např. ekologickými, etickými) se v současnosti projevuje i zvyšováním zájmu o živou přírodu. Tento trend dokazuje existence i dalších chovů zvířat velmi různorodého typu a zaměření, které již přímý hospodářský význam nemají (např. domácí zvířata, další hobby zvířata, zvířata chovaná pro sportovní účely, zoozvířata a mnohé další). Také počty chovů těchto zvířat a stavy

jedinců v nich chovaných jsou často značně vysoké, přitom i ony vyžadují velmi podobně (a v některých směrech dokonce i mnohem intenzivnější) zaměřené úsilí o zdravotní zajištění chovaných zvířat léčivy, které známe a praktikujeme u hospodářských zvířat. Po stránce kvalitativní se v některých mimohospodářských typech chovů také setkáváme v posledních dvou desetiletích se zcela novými trendy využití léčivých látek (např. inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu, insulínu a geriatrik u psů a koček apod.), které na zmíněné trendy v postavení této kategorie zvířat ve společnosti reagují.

Chov zvířat v zemědělské sféře i mimo ni tak přináší neustále nové a nové podněty k řešení. Do velmi široké škály odborně-vědních disciplín, které tuto problematiku studují a řešení přinášejí, patří i veterinární farmacie. Je disciplínou zaměřenou v nejširším slova smyslu na léčivo, věnuje se veterinárnímu léčivu počínaje jeho vývojem, účinkem na cílový organismus, výrobou, distribucí, kontrolou, uplatněním v praktické sféře i společnosti apod. Podmínkou udržení vysoké odbornosti při kontaktech farmaceuta s veterinární službou a s chovatelskou veřejností, zároveň i podmínkou pro přinášení nových, progresivních podnětů pro rozvoj oboru, je dostatečně široká a fundovaná erudice farmaceuta. Pregraduální studium, které je orientováno na veterinární léčivo, má veterinárně-odbornou erudici farmaceuta ve své hlavní náplni.

I. OBECNÁ ČÁST

Podmínky obecné existence cílových organizmů humánní a veterinární medicíny (člověk x zvíře, živočich) se v mnoha směrech liší, stejně tak se musí lišit i podmínky, za kterých jsou lidem, zvířatům či živočichům podávány léčivé látky. Obecné specifikaci těchto podmínek je věnována navazující část učebního textu.

Terminologická poznámka: Pokud mají být posuzovány a charakterizovány souhrnně veškeré látky s farmakologickým účinkem užívané v současné veterinární medicíně, tak pro odborný text podobný tomuto přináší jejich nynější legislativní zařazení terminologické problémy. Za veterinární léčiva mohou být správně označovány jen určité registrované látky či jejich skupiny, přitom ale vedle nich existuje i významná skupina dalších, také farmakologicky aktivních látek, které již legislativně patří do tzv. doplňkových látek. Jako terminologicky ideální by proto bylo třeba pracovat se souhrnným označením, např. látky s farmakologickým účinkem užívané ve veterinární medicíně, a jednotlivé látky v příslušných článcích by pak měly být označovány podle příslušnosti k léčivům či doplňkovým látkám (event. oběma skupinám). Takový přístup je ale komplikovaný. Úmyslně se proto v našem skriptu z důvodu textové přehlednosti, jeho srozumitelnosti a hlavně skutečnosti, že počet individuálních léčivých látek značně přesahuje počet individuálních doplňkových látek, dopouštíme zjednodušení. Tímto zjednodušením je přednostní využívání termínu léčivo (i když není absolutně přesný) a takto je třeba i chápat konkrétní texty v následujících kapitolách.

SPECIFICKÉ RYSY UŽÍVÁNÍ VETERINÁRNÍCH LÉČIV

Veterinární farmacie je oborem, který se zabývá obecnými podmínkami existence veterinárního léčiva, což jsou aspekty týkající se jeho výzkumu a biologického ověřování, preklinického a klinického zkoušení léčiva, jeho zpracování do lékové formy a vypracovávání léčivého přípravku, odborného posuzování farmakologických a dalších souvisejících poznatků, distribuce těchto přípravků, vztahu užívání veterináři k životnímu prostředí atd. V charakteristice následujících oblastí, které mají vztah k uplatnění veterináři v chovech zvířat, můžeme při konfrontaci s humánní medicínou nalézt mnohé společné, ale i veterinárně zcela odlišné, tj. specifické rysy.