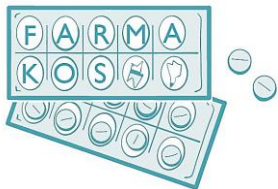




Farmaceutický korespondenční seminář





Milí řešitelé,

konečně se Vám do rukou dostává 1. sada 3. soutěžního ročníku FARMAKOSu. Doufáme, že pro vás bude zajímavá, dozvíte se nové informace a celkově si její řešení užijete. Pokud narazíte na nějaký problém nebo nejasnost v zadání, ozvěte se nám na stejný email, na který budete posílat i vypracované úlohy a pokusíme se to vyjasnit.

Pevně doufám, že v příštím roce již epidemiologická situace umožní i konání závěrečného soustředění přímo na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové.

Za organizátory Vám přeji hodně úspěchů při hledání řešení

Mgr. Štefan Kosturko

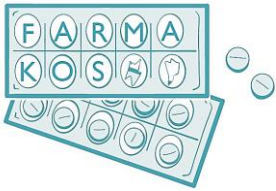
Jak odevzdávat řešení?

Řešení úloh vypracujte pro každou úlohu zvlášť do souboru Word a odešlete na e-mail **farmakos@faf.cuni.cz**. Do názvu souboru uveďte **číslo ročníku – číslo sady – číslo úlohy a své příjmení**, takže například **3-1-1-Příjmení**. Stejně jako název souboru vyplňte i předmět e-mailu, aby se autorům úloh lépe hledalo Vaše řešení. Pro každou úlohu zašlete nový e-mail.

Termín odevzdání úloh: 19. prosinec 2022

Autor grafické podoby soutěžního zadání:

Magdalena Goldmannová (IG: @magdalenagoldmannova)



Arteriálná hypertenzia

Úloha 1 (20 bodů)

Júlia Minarovičová

Arteriálna hypertenzia je najčastejším chronickým ochorením v priemyselne vyspelých krajinách. Trpí ňou 30-35 % ľudí, zo zreteľných nárastom prevalencie vo vyšších vekových kategóriách. Spoločne s diabetom, dyslipidémiou, obezitou a fajčením predstavuje základne rizikové faktory pre rozvoj kardiovaskulárnych chorôb. Podľa kritérií WHO/ISH (World Health Organization/International Society of Hypertension) a doporučenia ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) označujeme za arteriálnu hypertenziu v dospelosti opakované zvýšenie krvného tlaku nad hodnotu 140/90 mmHg a to aspoň u 2 z 3 meraní krvného tlaku minimálne pri dvoch rôznych návštevách u lekára. Podľa pôvodu rozdeľujeme arteriálnu hypertenziu na primárnu (esenciálnu) a sekundárnu (symptomatickú) hypertenziu.

1. Vysvetlite pojem esenciálna hypertenzia.

Jedná sa o typ hypertenzie, ktorá vzniká vplyvom viacerých mechanizmov, nemá teda presne definovanú príčinu. Vyskytuje sa u 90 % pacientov trpiacich hypertenziou.

2. Napište aspoň 3 príčiny, ktoré môžu vyvolať sekundárnu hypertenziu a aspoň 3 skupiny liečiv, ktoré ju môžu spôsobiť.

Sekundárnu hypertenziu môže spôsobiť primárny hyperaldosteronizmus, feochromocytom, hypertyreóza, diabetická nefropatia, glomerulonefritída, koarktácia aorty, syndróm spánkového apnoe apod.

Hypertenzia môže byť vyvolaná aj liečivami a to napr. imunosupresívami (cyklosporín), kortikosteroidmi, nesteroidnými antireumatikami, hormonálnou antikoncepciou a sympatomimetikami.

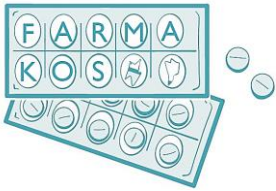
Diagnostickým nástrojom je meranie krvného tlaku pri pravidelných lekárskech prehliadkach. Presnejšie ako jednorazové meranie krvného tlaku je jeho dlhodobejšie meranie pomocou 24-hodinového tlakového Holtra (meranie krvného tlaku aj v noci).

Cieľom liečby arteriálnej hypertenzie je zachovať kvalitu života, zabrániť komplikáciám, ktoré toto ochorenie prináša a znížiť mortalitu.

3. Aké komplikácie sú spojené s arteriálnou hypertenziou? Napište aspoň 5.

Komplikáciou arteriálnej hypertenzie môže byť ICHS, poškodenie očného pozadia, CMP, poškodenie obličiek či hypertenzná kríza.

Liečbu arteriálnej hypertenzie tvoria režimové opatrenia a farmakoterapia. Medzi režimové opatrenia patrí redukcia telesnej hmotnosti, redukcia príjmu soli nad 5 – 6 g denne, znížená konzumácia alkoholu, zvýšená aeróbna aktivita, korekcia hyperlipoproteinémie a zákaz fajčenia. V prípade, že je to možné, snažíme sa obmedziť lieky, ktoré podporujú retenciu sodíka a vody, či zvyšujú periférnu rezistenciu. Farmakologickú liečbu zahajujeme u hypertonikov až pri neúspechu režimových opatrení. Neexistuje ideálne antihypertentívum, ktoré by znižovala krvný tlak u každého pacienta, bez nežiadúcich účinkov. Farmakoterapiu



tvoria základne skupiny antihypertenzív: diuretiká, betablokátory, inhibítory ACE, sartany a blokátory vápnikových kanálov a liečivá, používané pre kombinačnú terapiu: centrálné antihypertenzíva, alfablokátory a antihypertenzíva s priamym vazodilatačným účinkom.

Inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACEi) patria medzi skupiny liečiv prvej voľby v liečbe arteriálnej hypertenzie. Patria medzi univerzálne antihypertenzíva, ktoré majú okrem priame antihypertenzívneho účinku aj kardioprotektívny, nefroprotektívny a vazoprotektívny účinok. Sú metabolicky neutrálne až pozitívne, preto ich možno využívať aj u diabetikov či pacientov s dyslipidémiou.

4. Čo sa týka ich farmakokinetiky, väčšina z nich je podávaná vo forme proliečiva, ktoré je pečňovými esterázami aktivované na aktívnu formu. Ktorý z nich však ako proliečivo nepodávame?

Lisinopril.

Sartany patria taktiež medzi skupiny liečiv prvej voľby. Jedná sa o alternatívu ACEi pri ich neznášanlivosti a obecné taktiež o antihypertenzíva s najnižšou incidenciou nežiadúcich účinkov.

5. Aký je ich mechanizmus účinku?

Sartany pôsobia ako antagonisti na AT_1 receptoroch pre angiotenzín 2.

Ďalšou skupinou liečiv prvej línie sú blokátory vápnikových kanálov (BKK). Jedná sa o heterogénnu skupinu liečiv, ktorých spoločným mechanizmom účinku je blokáda napäťovo riadených kalciových kanálov. Sú metabolicky neutrálne a zlepšujú prekrvenie obličiek a periférneho krvného riečiska. Z chemického hľadiska ich rozdeľujeme do 2 skupín.

6. Napište názvy týchto skupín a ku každej aspoň 2 liečivá, ktoré do nej patria.

Dihydropyridíny: amlodipín, lacidipín, lerkanidipín, nitredipín

Nedihydropyridíny: verapamil, diltiazem

Diuretiká taktiež patria medzi liečivá prvej voľby. Ako antihypertenzíva využíva najmä jednu skupinu diuretik a to konkrétne tiazidové. Ostatné skupiny využívame najmä pri iných diagnózach ako je srdcové zlyhávanie či pri významnej poruche obličiek. Vyznačujú sa však mnohými nežiadúcimi účinkami ako je hypokalémia, hyperurikémia, hyperglykémia, hypercholesterolémia či ortatická hypotenzia.

7. Čo je absolútnou kontraindikáciou pri podaní tiazidových diuretík?

Absolútnou kontraindikáciou pri podaní tiazidových diuretík je dna.

Skupinou, ktorá je dnes už len na okraji prvej voľby liečby hypertenzie sú betablokátory (BB). Preferujeme selektívne BB s dlhým polčasom. Majú priaznivý účinok na súčasne prítomnú ICHS, SS či tachyarytmiu.

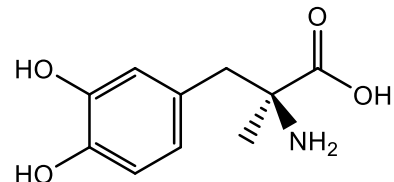


8. Aké majú betablokátory nežiadúce účinky? Napíšte min. 4.

Medzi najčastejšie nežiadúce účinky BB patrí bradykardia, palpitácie, únava, bolesť hlavy, závrate, periférne studené končatiny a dýchavičnosť.

V terapiách vysokého krvného tlaku majú však miesto aj ďalšie liečivá, ktoré zaraďujeme do kombináčnej liečby hypertenzie.

9. Na obrázku vidíte štruktúru liečiva, ktoré sa využíva najčastejšie pri konkrétnom type hypertenzie. Napíšte jeho názov a aj typ hypertenzie, pri ktorom je jeho podanie preferované.



Liečivo na obrázku je methyldopa a využívame ju najčastejšie k terapiám hypertenzie v tehotenstve.

Najčastejšie používané centrálné pôsobiace antihypertenzíva sú moxonidín a rilmenidín. Jedná sa o agonistov I₁-receptoroch. Ďalej možno použiť aj alfa1 – sympatolytiká, ktoré sa okrem terapie arteriálnej hypertenziu využívajú aj v inej diagnóze.

10. V terapiách akého iného ochorenia majú svoje uplatnenie alfa1-lytiká? Napíšte aspoň 2 zástupcov.

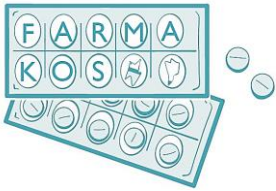
Využívajú sa v terapiách benígnej hyperplázie prostaty. Do tejto skupiny patrí terazosín a doxazosín.

Kombinačná liečba má vo všeobecnosti vyšší účinok a môže taktiež znížiť výskyt nežiadúcich účinkov.

11. Doplníte tabuľku. Napíšte, či pri tejto kombinácii hrozí nejaké riziko a ak áno, aké.

Kombinácia	Hrozí riziko? Áno/Nie	Ak áno, aké?
Sartan + BKK	Nie	-
ACEi + Diuretikum	Nie	-
BB + Verapamil/Diltiazem	Áno	Jedná sa o kontraindikáciu, vysoké riziko AV-blokov
BKK + ACEi	Nie	-
Sartan + Diuretikum	Nie	-
ACEi + BB	Nie, avšak nižší aditívny antihypertenzívny efekt	-
BB + Diuretikum	Áno	Vysoké riziko metabolických nežiadúcich účinkov
ACEi + Sartan	Áno	Potencovanie incidencie nežiadúcich účinkov
Sartan + BB	Nie, avšak nižší aditívny antihypertenzívny efekt	-

12. Napíšte čo je hypertenzná kríza, čo je cieľom jej liečby a aké liečivá pri nej podávame?



Hypertenzná kríza je urgetný , život ohrozujúci stav, ktorý je charakterizovaná náhlym vzostupom krvného tlaku nad 210/130 mmHg. Postihnutý je najmä centrálny nervový systém, obličky a kardiovaskulárny systém. Cieľom liečby nieje rýchla normalizácia tlaku, ale zabránenie poškodenia cieľových orgánov s postupným znižovanám tlaku. Najčastejšie podávame kaptopril, prípadne furosemid. Možno použiť aj iné liečivá podľa aktuálneho stavu pacienta.



Přírodní drogy ovlivňující kardiovaskulární systém a krev

Úloha 2 (20 bodů)

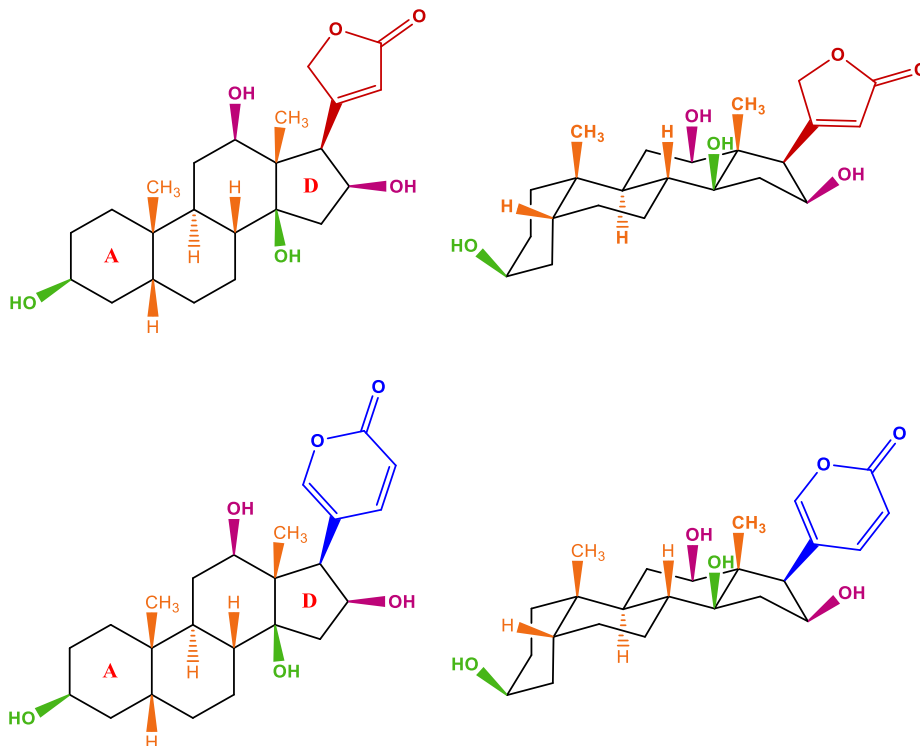
Nikola Lebeková

Kardioglykosidy

Jedná se o přírodní látky steroidní povahy. Kardioglykosidy se vyskytují zejména v rostlinné říši, a to zejména v čeledích Asparagaceae, Apocynaceae, Asclepiadiaceae, Liliaceae, Plantaginaceae, Scrophulariaceae a jiné. Dále také u žab z čeledi Bufonidae Gray. Dnes už je jejich použití omezené (v roce 2015 byly registrované dva LP s obsahem kardioglykosidů). Základem jejich struktury je cyklopentanoperhydrofenathrenové jádro, resp. androstan (příbuzné ŽK, sterolům, steroidním saponinům nebo alkaloidům). Odlišností od ostatních přírodních steroidních struktur je napojení **butenolidového** (C23 – kardenolidy) nebo **kumalinového** (C24 – bufadienolidy) laktonového cyklu v poloze C₁₇.

Stereochemie kardioglykosidů:

- Anelace kruhů AB *cis*
- Anelace kruhu BC *trans*
- Anelace kruhu CD *cis*
- Laktonový cyklus na C₁₇ v poloze 17β
- Hydroxylové skupiny na C₃ a C₁₄ v poloze 3β a 14β
- Cukerná složka esterifikována na 3β hydroxyly
 - Cukry L-řady se vážou α-glykosidicky
 - Cukry D-řady se vážou β-glykosidicky





V molekule můžou být přítomné další hydroxylové skupiny, které ale nejsou podmínkou účinku (pouze jej modifikují – například C₁₂ hydroxyl zvyšuje toxicitu, zatímco C₁₆ ji snižuje; hydroxyly můžou být esterifikovány – nejčastěji formyly a acetyly). Bufadienolidy jsou 2–7krát účinnější než kardenolidy. Nositelům kardiotonického účinku je aglykon. Cukerná složka pouze modifikuje míru vazby na myokard – zvyšuje ji. Cukerná složka se váže na C3. Může být tvořena mono–pentasacharidových řetězcem.

Napište alespoň 4 aglykony vyskytující se v kardioglykosidech.

Digitoxigenin, gitoxigenin, digoxigenin, strofantidin, oubagenin, scillaridin A.

Napište alespoň 4 cukry, které se v těchto sloučeninách vyskytují.

- **Běžné hexózy:** D-Glu, L-Rha (vždy se vyskytují na konci sacharidového řetězce).
- **2-deoxycukry:** deoxyglukóza, antiaróza, digitóza
- **2-deoxy-3-methoxycukry:** thevetóza digitalóza, cymaróza

Popište mechanismus účinku kardioglykosidů na myokard.

Všechny působí mechanismem inhibice Na⁺/K⁺-ATPasy v kardiomyocytech a tím snižují klidový membránový potenciál a zvyšují kontraktilitu myokardu (intracelulární Ca²⁺ se nesměňuje za extracelulární Na⁺ v důsledku inhibice Na⁺/Ca²⁺ výměníku, který je inhibován v důsledku vysoké koncentrace intracelulárních Na⁺ iontů → zvýšená nabídka intracelulárního Ca²⁺).

Které dvě rostliny z čeledi Plantaginaceae obsahují značné množství těchto kardoaktivních substancí? Jak se jmenují rostlinné drogy, které tyto rostliny poskytují.

Digitalis purpurea L. (Plantaginaceae) – poskytuje drogu *Digitalis purpureae folium*

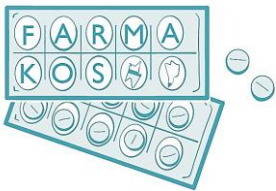
Digitalis lanata EHRH. (Plantaginaceae) – poskytuje drogu *Digitalis lanatae folium*

Jak se jmenuje kardoaktivní glykosid používaný v praxi? Jaké jsou jeho indikace a kontraindikace podle platného SPC.

Digoxin.

Indikace: Srdeční selhávání u hypertrofických a dilatovaných srdcí při chronickém tlakovém a objemovém přetížení (arteriální hypertenze, aortální nebo mitrální insuficience, chronická ischemická choroba srdeční), zvláště je-li přítomna fibrilace síní s rychlou odpovědí komor. Dlouhodobé podávání digoxinu je indikováno u chronického srdečního selhání (při dobré kompenzaci trvající několik měsíců, zejména při nejasné původní indikaci digoxinu, je možné opatrné vysazení digoxinu za pečlivé klinické a laboratorní kontroly, a to zejména u nemocných, u kterých je vyšší riziko intoxikace). Fibrilace síní s rychlou odpovědí komor, zejména při současném srdečním selhání (pokud se nedá přímo přednost kardioverzi).

Kontraindikace: Digitálová intoxikace. Komorové tachykardie u čerstvého infarktu myokardu. Hypertrofická kardiomyopatie s obstrukcí. Myokardiální selhávání s pomalým sinusovým nebo síňovým rytmem a AV blokády II. a III. stupně (intraventrikulární blokády nejsou kontraindikací). Syndrom preexcitace (WPW syndrom) pro možnost zrychlení vedení aberantními anterográdními spoji.



Antiarytmika

Rauvolfia serpentina (L.) Benth. ex Kurz, *Rauvolfia vomitoria* Afzel. A *Rauvolfia canescens* L. jsou rostliny poskytující drogu *Rauvolfiae radix*. Drogou jsou šedohnědé usušené kořeny, hořké a škrobovitě chuti, které slouží zejména k izolaci alkaloidů. Droga obsahuje zejména indolové alkaloidy odvozené od tryptofanu tzv. rauvolfiové alkaloidy, které můžeme rozdělit na:

- Slabě bazické terciární báze – reserpin, yohimbin a ajmalicin.
- Středně bazické terciární báze – ajmalin, isoajmalin, rauvolfinin.
- Silně bazické kvartérní báze – serpentin, serpentinin.

Lidově se droga používá proti hadímu uštknutí nebo po bodnutí hmyzem. Také proti horečce a dysentérii, k léčení nervových a duševních onemocnění a k léčbě vysokého krevního tlaku.

Který z výše zmíněných alkaloidů působí antiarytmicky a který hypotenzivně? Popište jejich mechanismy účinků.

Reserpin – blokáci VMAT-2 (vezikulární monoaminový transporér typu 2) brání zabudování endogenních monoaminů (NA, DOP, 5-HT a histamin) do synaptických vezikul a ty jsou pak v cytoplasmě neuronu rozkládány pomocí MAO » silné hypotensivum a sedativum; má tlumivý efekt na CNS, avšak ne narkotický (ani ve vysokých dávkách).

Ajmalin – antiarytmikum třídy 1A. Interferencí s tetradotoxin-rezistentním voltáž-senzitivním sodíkovým $Na_v1.5$ kanálem prodlužuje akční potenciál.

Cinchona pubescens Vahl. a *Cinchona calisaya* Wedd. (Rubiaceae) poskytují drogu *Cinchonae cortex*. Vlastní drogu je usušená celá nebo nařezaná kůra, hořké a svíravé chuti. Zvenčí je šedá a zevnitř červeně-hnědá. Droga obsahuje přes 30 různých chinolinových alkaloidů z nichž je nejvýznamnější chinin, chinidin, cinchonin a cinchonidin.

Jaké je lidové užití této rostlinné drogy?

Jako antipyretikum. Při poruchách trávení jako hořké amarum. Léčba svalových křečí. Také jako antiseptikum.

Který výše zmíněný alkaloid působí antiarytmicky? Jaký je jeho mechanismus účinku?

Chinidin – antiarytmikum třídy 1A. Interferencí s tetradotoxin-rezistentním voltáž-senzitivním sodíkovým $Na_v1.5$ kanálem prodlužuje akční potenciál.

Jaký je mechanismus účinku alkaloidu chininu. K léčení, které parazitární nemoci se tento alkaloid využívá? Napište alespoň 4 původce této nemoci.

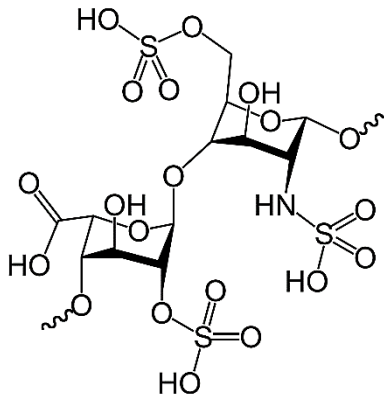
Chinin – protoplasmatický jed (brzdí některé buněčné pochody jako např. inhibice digesce hemoglobinu pozřeného parazity nebo syntéza nukleových kyselin a proteinů). Působí antimalaricky. Indikací je chlorochin rezistentní malárie nebo malárie způsobená původcem *Plasmodium falciparum* William H. Welch (Plasmodiidae).



Původci malárie: *Plasmodium vivax* Grassi & Feletti, *Plasmodium ovale* Stephens, *Plasmodium malariae* Feletti & Grassi, *Plasmodium knowlesi* Sinton & Mulligan a *Plasmodium falciparum* William H. Welch.

Krev

Fragment makromolekuly na obrázku se v praxi používá jako antikoagulans při terapii nebo profylaxi tromboembolií, pooperačních trombů, MI nebo embolu plic. Jedná se o sodnou sůl sulfatovaného a acetylovaného glukosaminoglykanu, který je přítomen ve tkáních savců (parenchymatózní orgány). Připravuje se nejčastěji ze střevní sliznice prasete. Při totální hydrolyze můžeme najít sloučeniny jako například D-glukosamin, kyselina D-glukuronová, kyselina L-iduronová, kyselina octová a sírová. Tato substance zvyšuje deaktivční účinek ATIII na faktory krevního srážení – IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa. Antidotem je protamin sulfát. V terapii se používá buď nefrakcionovaný nebo se používají jeho nízkomolekulární analoga.



Jak se táto makromolekula jmenuje?

Heparin.

Uveďte alespoň 3 její nízkomolekulární analoga.

Nadroparin, Enoxaparin, Dalteparin. Parnaparin, Bemiparin, Certoparin, Tinzaparin, Reviparin, Sulodexid.

Jaká je cesta podání všech těchto látek?

Nejčastěji se jedná o subkutánní podání. Někdy je možné tyto látky podat také intravenózně. Sulodexid (směs glykosaminoglykanů složená z nízkomolekulárního heparinu a dermatansulfátu) lze podat perorálně.

Askospory jsou zaváty větrem na žito (primární jarní infekce) kde vyklíčí v hyfy, které pronikají k semeníkům a vytváří mycelium, které vytváří konidie. Semeník vylučuje medovici (sladká, lepivá hmota), která obsahuje konidie a je roznášena hmyzem na další rostliny (sekundární letní konidiová infekce), které infikuje. Vytváří se facelium, které se rychle proměňuje na



sklerocium. Sklerocium vypadává z klasu, na zemi přezimuje a na jar začne vytvářet kulaté plodnice (stroma s vřeckem s osmi nitřovými výtrusy – askospory).

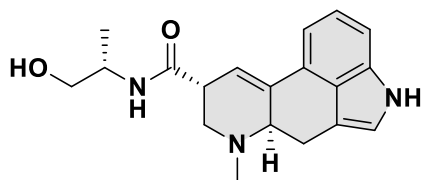
V odstavci výš je popsán životní cyklus vřeckovýtrusné houby. Jaký je její latinský název? Do jaké čeledi patří?

Claviceps purpurea (Fr.) Tul. (*Clavicipitaceae*).

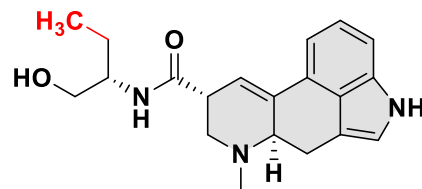
Jak se jmenuje sklerocium vytvořené v rámci sekundární infekce žita touhle houbou? Uveďte i jeho latinský název.

Námel (*secale cornutum*).

Pojmenujte níže uvedené substance. Jaký je jejich mechanismus účinku? Jaká je jejich indikace v humánní medicíně?

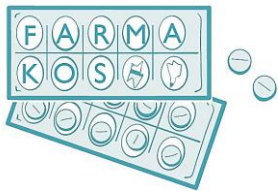


Ergometrine



Methylemetrine (methylegonovine)

Obě látky působí uterotonicky (agonisté α receptorů). Indikací je zástava poporodního děložního krvácení.



English for Pharmacy

Úloha 3 (25 bodů)

Tadeáš Stein

Nowadays, English is one of the most used languages in the world and it is also very important during your studies. On our faculty, you may expect a four-semester university language course which ends with compulsory examination. During this course, you will cover the problems of chemistry, pharmacology, biology and medicine. You'll find it useful at work as well as in your further studies and research activities. You can also participate in various congresses, Student exchange programmes or Erasmus+ which are golden opportunities and English is vital for them. On the dorms you will also meet a lot of international students and English is usually the only language you can communicate with them. So, it's worth learning languages and mostly English.

1) Answer the questions below the text.

As a pharmacy student you can become a member of various associations. IPSF was founded in 1949 by eight pharmacy student associations in London, United Kingdom. It now represents approximately 500,000 pharmacy students and recent graduates in 92 countries worldwide. IPSF is the leading international advocacy organisation for pharmacy and pharmaceutical science students. EPSA was established in 1978 and now it represents more than 100,000 students in 36 European countries. The vision of the association is to represent, reach and engage every single pharmaceutical student in Europe. In the Czech Republic we have 2 pharmaceutical students associations – SČSF and USF. The SČSF was founded in 1989 and is a member both of the IPSF and EPSA. It is the association operating at our faculty and connecting pharmacy students from Czech Republic with the whole world.

a) Define the acronyms in the text – IPSF, EPSA, SČSF, USF.

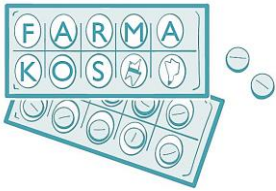
International Pharmaceutical Students' Federation; European Pharmaceutical Students' Association; Spolek českých studentů farmacie, Unie studentů Farmacie.

b) Choose 1 international and 1 internal organization and write the name of its president.

IPSF - Oussama Madadi
EPSA - Gabriel Costa Branco
USF - Hana Magdaléna Klanicová
SČSF – Matěj Mikyska

c) Each president has a team of colleagues that help him managing the association – together they make a committee. Describe these positions – Treasurer, Secretary General, Vice president.

A Treasurer is someone who is in the charge of financial aspects of the association
A Secretary General is someone who keep an eye on the list of the members and note down every meeting a committee has.



A Vice president is someone who is in charge of some aspect of the association (internal/international affairs, education etc.). He is usually leading a small team of coordinators.

- d) **Can you image being a part of the committee in the EPSA or the IPSF? Why or why not?**
-

As a pharmacist you will become a healthcare worker. A pharmacy is the first building people usually go to if they are feeling sick! So it is in our hands to decide if the patient is able to treat himself at home or if he should visit a doctor. The healthcare system is not the same in all of the world. In the UK they have the National Health Service, which is similar to our health care system. The NHS was set up in London approximately 60 years ago in the year 1948 and is now the largest organisation in Europe. It is recognised as one of the best health services in the world by the World Health Organisation (WHO) but there is need for improvements to cope with the demands of the 21 century. But in the USA the healthcare system is quite different.

- 2) **Watch a video comparing healthcare system in the USA and Czech Republic. Answer the questions below. <https://www.youtube.com/watch?v=-pRRT6KPlwY>**

- a) **How much does a one ambulance trip cost in the US?**

400-2000+ dollars.

- b) **How many weeks of paid maternity leave can a woman in the US get?**

0

- c) **What is the difference between public and private health insurance? Which is more popular in each country?**

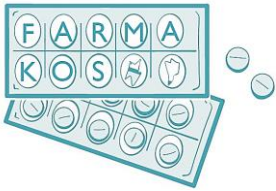
Public health insurance plans are plans provided by the government. Private health insurance refers to plans provided by private companies. In the Czech Republic private health insurance is compulsory and paid from taxes. In the US people must rely on the private health insurance, which can be quite challenging sometimes.

- d) **What is the difference between a Pharmacy in the US and in the Czechia?**

Pharmacy in the Czechia is a place where only prescription or OTC medicine is sold. In the US it is a part of a drug store, where many other things you can find.

- e) **What are the active ingredients in NyQuil? What is the function of each ingredient?**

Active ingredients per 30 mL dose for Adults are Acetaminophen (Paracetamol) 650 mg (pain reliever/fever reducer), Dextromethorphan HBr 30 mg (cough suppressant) and Doxylamine succinate 12.5 mg (antihistamine).



Paracetamol is a very safe pain reliever if used correctly. In high dosages (above 4000mg per day) it can cause liver problems. Dextromethorphan is an opioid derivative which excessive amounts can cause mind-altering effects. Doxylamine succinate is an antihistamine medication not used much for allergies here because of its sedative side effects. These ingredients influence each other and these drug interactions can cause many new side effects. It is not advised to use these products with any other medication.

- f) **Which over-the-counter medicine would you recommend to an American depending on a NyQuil here in Czechia? There is one OTC drug sold here with similar ingredients.**

Paralen Grip chřipka a kašel – Paracetamol, Dextromethorphan, Phenylephrine.

- g) **What are the contraindications for this medicine? You can find it in the SPC of this product. (You can copy them in Czech).**

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku
- Závažná porucha funkce jater, akutní selhání jater
- Kašel s nadměrnou tvorbou hlenu
- Arteriální hypertenze, závažné kardiovaskulární onemocnění
- Hypertyreóza
- Diabetes mellitus
- Glaukom s úzkým úhlem
- Léčba inhibitory MAO a období minimálně 2 týdnů po jejich vysazení
- Léčba tricyklickými antidepresivy, betablokátory

- 3) **Decide if the following groups of people should pay (or at least participate by more than 50% of the cost) for their treatment. Justify your opinion. (Use the scale 1-10 where 1 means "no, I don't think they should pay", 10 stands for "yes - absolutely".)**

- a) **Ex-smokers suffering from severe consequences that require expensive treatment.**
- b) **Obese people trying to lose weight.**
- c) **People suffering from type 2 diabetes and related health problems.**
- d) **Dangerous sports fans who were seriously injured during their sports activity.**
- e) **Drug users that have no serious health problems and just need drug rehabilitation.**

Since its beginning, pharmacy has been practised in the community environment. Although other types of pharmacy practice have evolved from community pharmacy (hospital, clinical, industry, research...), more than 70% of all pharmacy graduates still find their place of practice in a community setting. These days a community pharmacy, or drugstore, may take one of many forms such as an independently-owned pharmacy, a chain drugstore, or a unit within a department store, or clinic. Community pharmacists have a thorough knowledge of all



medications including prescription drugs and non-prescription products (OTC). They are concerned with the sale and supply of medicines. They also provide information about various drugs, symptoms, and general health matters. They dispense medicines, counsel patients on their proper use, clarify that dosages are correct and check medicines for complications that may arise from their contraindication with other drugs the patient may be taking. They also act as readily accessible health advisors to the general public.

4) Connect the English meaning to its Latin abbreviation used in prescriptions. Translate to Czech.

in the morning, before noon; for external use; make, let it be made; sufficient amount take; write on a label; immediately; ointment; according to the rules

Latin	English	Czech
ante meridiem (a.m.)	In the morning, before noon	Ráno, před obědem
fiat (f.)	Make, Let it be made	Vyrob, ať vznikne
secundum artem (s.a.)	According to the rules	Podle pravidel
quantum sufficit (q.s.)	Sufficient amount	Dostatečné množství
recipe (Rp.)	Take	Vezmi
unguentum (ung.)	Ointment	Mast
signa (S.)	Write on a label	Označ
ad usum externum	For external use	K vnějšímu použití
statim (stat.)	Immediately	Okamžitě



Antipsychotika

Úloha 4 (20 bodů)

Isabela Whelanová

Antipsychotika jsou léčiva, která se – jak název napovídá – používají k léčbě psychóz. Psychózy se projevují halucinacemi a bludy. Nejznámějším a nejčastějším psychotickým onemocněním je schizofrenie, kterou trpí cca 0,3 % světové populace. Schizofrenie má jak tzv. pozitivní symptomy (tj. psychóza samotná), tak negativní příznaky, kam se řadí emoční otupělost a apatie.

Klíčový vliv na vznik psychóz má neurotransmitter dopamin. Proto všechny skupiny antipsychotik interagují s dopaminergními receptory, velká část z nich však integruje i s jinými receptory, což může vést k nežádoucím účinkům.

1. Nejstarším antipsychotikem byl chlorpromazin, který se používá již od roku 1952. On a podobná léčiva způsobují silnou ospalost, a proto se jim říká sedativní antipsychotika. Sedativní antipsychotika se řadí mezi antipsychotika 1. generace, kterým se také říká klasická antipsychotika.

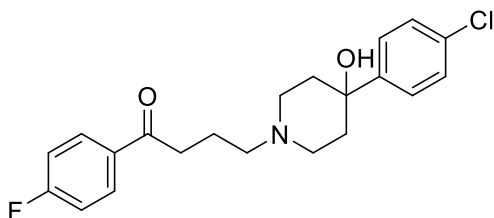
a) Které sedativní antipsychotikum se používá v podobě levotočivého izomeru?

Levomepromazin.

b) Mezi klasická antipsychotika se řadí také skupina incisivních antipsychotik. Proč jsou incisivní antipsychotika méně sedativní než starší sedativní antipsychotika?

Protože narozdíl od nich se příliš neváží na histaminové receptory.

c) Na obrázku vidíš vzorec incisivního antipsychotika haloperidolu. Do jaké strukturní skupiny antipsychotik se haloperidol řadí?



Řadí se mezi butyrofenony.

2. Novějšími antipsychotiky jsou tzv. atypická antipsychotika, též zvaná antipsychotika 2. generace. Oproti 1. generaci antipsychotik mají méně nežádoucích účinků a mohou působit i na negativní příznaky schizofrenie. Do antipsychotik 2. generace se řadí MARTA (multireceptorový antagonisté), selektivní D₂ a D₃ antagonisté a antagonisté serotoninových a dopaminergních receptorů.



- a) Nejstarším antipsychotikem ze skupiny MARTA i nejstarším atypickým antipsychotikem byl klozapin. Od jeho používání se dnes však ustupuje. Jakou nevýhodu má oproti ostatním MARTA?

Klozapin způsobuje agranulocytózu.

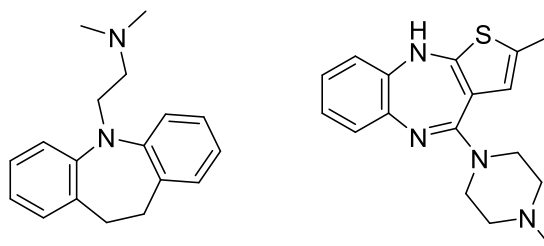
- b) Proč může při užívání selektivního D_2 a D_3 antagonisty sulpiridu docházet ke galaktoree (tvorbě mléka mimo těhotenství/kojení)?

Protože blokuje dopaminové D_2 receptory. Dopamin utlumuje tvorbu prolaktinu, který způsobuje laktaci. Proto při blokaci dopaminových receptorů může dojít ke zvýšení hladiny prolaktinu a tvorbě mléka.

- c) Speciální místo v rámci antipsychotik má aripiprazol, který se někdy řadí mezi antipsychotika 2. generace a někdy samostatně jako antipsychotikum 3. generace. Jaký je mechanismus účinku aripiprazolu?

Aripiprazol je tzv. dopaminergní stabilizátor, který funguje jako parciální agonista dopaminergních receptorů.

3. Ze struktury atypických antipsychotik se vyvinula první používaná antidepresiva. Na těchto dvou strukturách si můžeš všimnout podobností mezi těmito dvěma skupinami léčiv.



- a) Jak se nazývá tato nejstarší skupina antidepresiv?

Tricyklická antidepresiva.

- b) Pojmenuj tyto dvě struktury, přiřaď, která je antipsychotikum a která antidepresivum.

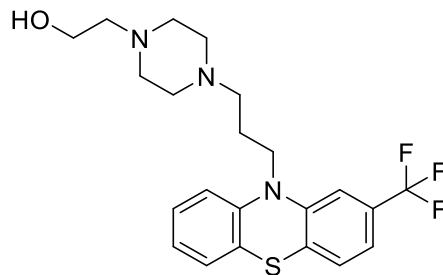
Imipramin a olanzapin. Imipramin je antidepresivum.

- c) Léčivo napravo lze použít i k léčbě bipolární poruchy. V kombinaci s ním se při léčbě tohoto onemocnění často používá anorganické léčivo, které slouží jako stabilizátor nálad. O jakou látku se jedná?

Lithium.



4. V této úloze se podíváme blíže na incisivní antipsychotikum flufenazin.



a) Pro flufenazin je typická trifluormethylová skupina, ze které vychází jeho název. Antipsychotika obecně mají ve své struktuře velmi často halogenové skupiny. Jakou fyzikálně-chemickou vlastnost molekuly halogeny zvyšují a proč je tato vlastnost důležitá pro antipsychotika?

Halogeny zvyšují lipofilitu, která je nutná pro průnik hematoencefalickou bariérou chránící mozek. Jelikož antipsychotika působí v mozku, tak se vždy jedná o poměrně lipofilní molekuly.

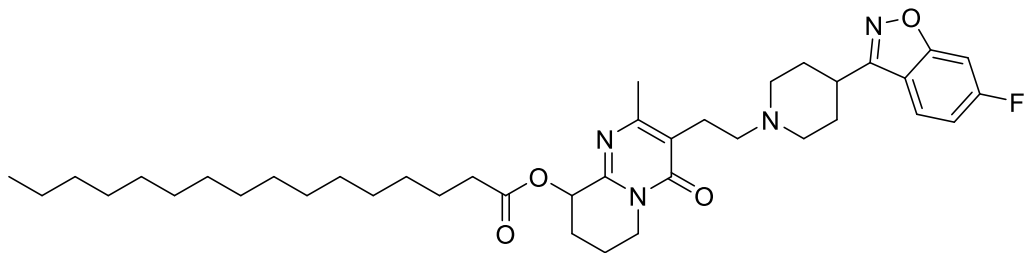
b) V molekule flufenazinu se nacházejí dva heterocykly. Pojmenuj oba z nich.

Piperazin, fenothiazin. Podle fenothiazinu se celá tato skupina antipsychotik nazývá fenothiazinová antipsychotika. Podle charakteru skupiny na konci trojuhlíkatého řetězce se nazývají promaziny (dimethylamin), promaziny (N-methylpiperzin), fenaziny (N-hydroxyethylpiperazin) a ridaziny, které byly staženy kvůli nežádoucím účinkům na srdce.

c) U tricyklického heterocyklu flufenazinu můžeme provést tzv. izosterní záměnu dusíku za uhlík. Vznikne antipsychotikum flupentixol, což je zástupce thioxanthenové skupiny antipsychotik. Jaký stereoizomer flufenazinu je aktivní?

Aktivní je Z-izomer, též nazývaný cis-izomer.

5. Výhodným způsobem aplikace antipsychotik jsou tzv. depotní formy. Jedná se o olejový roztok špatně rozpustné formy antipsychotika. Ten se injekčně vpraví do těla, kde se z olejového roztoku (depa) pomalu vstřebává do krve. Tento způsob je velmi výhodný u pacientů trpících psychózami, protože aplikaci není nutné provádět příliš často. Zvyšuje se takto adherence (tj. dodržení správného užívání léčiva), která u schizofreniků bývá nízká. Vyobrazený zde máš vzorec u nás používané depotní formy paliperidonu, paliperidon palmitátu.



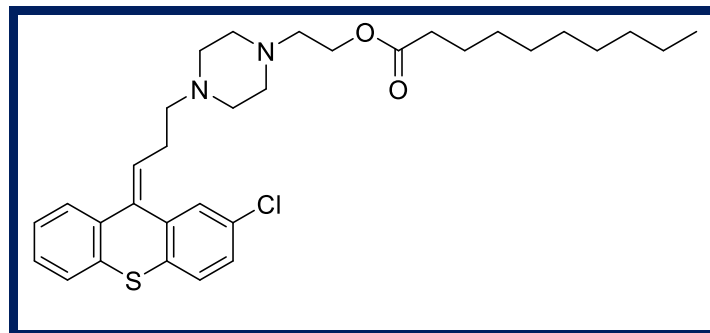
a) Jakou aplikační cestu používáme u depotních forem antipsychotik?

Intramuskulární.

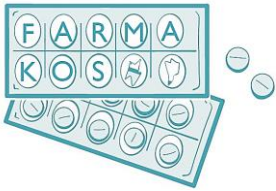
b) O jaký typ chemické sloučeniny se jedná u vyobrazené depotní formy paliperidonu?

Jedná se o špatně rozpustný ester. K aplikaci v depotní formě lze použít i špatně rozpustné soli, příkladem takové soli u antipsychotik je u nás používaný olanzapin pamoát.

c) Nakresli a pojmenuj vzorec u nás používané depotní formy zuklopentixolu!



Zuklopentixol dekanoát. Dekanoáty využíváme i pro haloperidol, flupentixol a flufenazin.



Rastlinné drogy ovplyvňujúce nervový systém

Úloha 5 (20 bodů)

Denisa Bučová

Rastlinné drogy môžeme využiť vo fytoterapii v rôznych indikáciách. V tejto úlohe sa pozrieme na tie, ktoré ovplyvňujú nervový systém. Patria sem látky, ktoré nie sú tak široko známe v terapeutickom využití, pôsobiace ako:

- analgetiká,
- lokálne anestetiká,
- antidepresíva,
- liečivá proti demencii,
- liečivá na zmiernenie únavy a pocitu slabosti,
- liečivá na zmiernenie psychického stresu a navodenia spánku.



Avšak patria sem aj oveľa známejšie látky, ktoré sú zneužívané pre svoje halucinogénne a stimulačné účinky.

- 1) Pre zmiernenie bolesti zubov, pri zápaloch ústnej dutiny a hltanu sa používa droga *Caryophylli flos* – hřebíčkovcový kvät respektíve jeho silica *Caryophylli floris etheroleum* – silice hřebíčkovcového květu.

Napiš názov a čeľaď matečné rastliny (česky, latinsky). Aká je hlavná účinná látka (+ vzorec) a do akej podskupiny silíc sa radí? Ako sa nazýva skupina látok, ktoré zamedzujú vedeniu vzruchu senzitivnymi neurónmi, čo má za následok stratu vnímania bolesti?

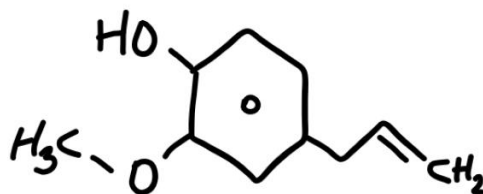


Názov matečné rastliny: *Syzygium aromaticum* – hřebíčkovcový kořený

Čeľaď: *Myrtaceae* – myrtovité

Hlavná účinná látka: eugenol, patrí do skupiny fenylpropanov

Názov látok pôsobiacich znecitlivujúco: lokálne anestetiká



Vzorec eugenolu



2) Liečivá zmierňujúce únavu.

Prirad' k sebe správne názvy drog – matečných rastlín – čeľadí. Do prázdnych riadkov napíšte 2 skupiny obsahových látky danej drogy.

Názov drogy	Názov matečné rastliny	Čeľaď	Obsahové látky
<i>Coffeae semen</i>	Kola pravá	<i>Aquifoliaceae</i>	purínové alkaloidy, fenolické kyseliny
<i>Rhodiolae roseae rhizoma et radix</i>	Kávovník arabský	<i>Sapindaceae</i>	fenyletanoidy, fenylypropanoidy
<i>Mate folium</i>	Čajovník čínský	<i>Malvaceae</i>	purínové alkaloidy, deriváty kyseliny škoricovej
Eleuterokokový kořen	<i>Ilex paraguariensis</i>	<i>Araliaceae</i>	fenylpropanoidy, lignany
<i>Camelliae sinensis non fermentata folia</i>	<i>Panax ginseng</i>	<i>Theaceae</i>	purínové alkaloidy, katechiny
<i>Paullinae semen</i>	Rozchodnice rúžová	<i>Crassulaceae</i>	purínové alkaloidy, katechiny
<i>Colae semen</i>	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	<i>Rubiaceae</i>	purínové alkaloidy, katechiny
Všehojoyvý kořen	<i>Paullinia cupana</i>	<i>Araliaceae</i>	triterpenické saponíny, polysacharidy

3) Medzi zneužívané látky ovplyvňujúce centrálnu nervovú sústavu patrí okrem iného Peyotl.

Napíš zdroj – názov rastliny, čeľaď (latinsky, česky). Uved' hlavnú obsahovú látku a jej vzorec. Ktoré etnikum je preslávené jeho používaním ? Aké má účinky na organizmus (min. 3 charakteristiky) a aké je riziko pri jeho použití?

Názov matečné rastliny: *Lophophora williamsii* – ježunka williamsova

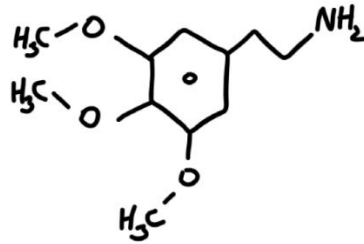
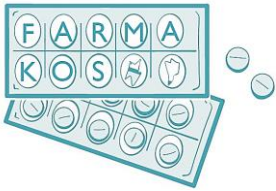
Čeľaď: *Cactaceae* – katusovité

Hlavná obsahová látka: meskalín

Etnikum: Indiáni

Účinky: halucinogén, Vyvoláva eufóriu, pocit šťastia. Dochádza k zmene vnímania času a sebe sama, bizarnému vnímaniu farieb.

Riziko: nepredvídateľné účinky na psychiku – riziko „bad trips“ – úzkosť, panika, strach, samovražedné myšlienky, riziko vyvolania latentnej psychózy.

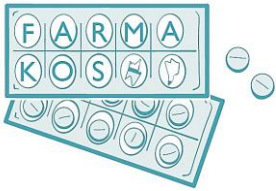


Vzorec meskalínu

- 4) Aby sme si demonštrovali, že látky, ktoré spadajú do tejto skupiny, sa nachádzajú aj u nás v lekárňach, uvediem niektoré názvy HVLP (hromadne vyráběné léčivé přípravky).

Vašou úlohou je vypísať pre daný HVLP jeho zloženie, indikácie, interakcie. Aby sme si boli istí, že vieme čo znamenajú pojmy indikácia a interakcia, napíšte ich význam. Prípadne zodpovedajte na doplňujúce otázky k prípravkom. Vychádzajte z SPC (súhrnnej charakteristiky lieku).

- **Persen tbl obd a Pesen forte cps dur – aký je rozdiel v zložení medzi týmito dvomi prípravkami, aký to má dopad na dávkovanie ?**
 - **Zloženie:**
 - ✓ *Valerianae extractum siccum* (kozlíkový extrakt suchý) ... 35 mg
 - ✓ *Melissae folii extractum siccum* (meduňkový extrakt suchý) ... 17,5 mg
 - ✓ *Menthae piperitae folii extractum siccum* (mátový extrakt suchý) ... 17,5 mg
 - **Indikácie:** rastlinný liek, ktorý sa odporúča na zmiernenie ľahkých prechodných foriem nervového napätia (ako denné sedatívum pri psychickej záťaži, nepokoji, podráždenosti) a/alebo dočasných ťažkostiach so zaspávaním.
 - **Interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie tohto lieku s inými liekmi. Pred súbežným užitím akéhokoľvek lieku s PERSEKOM je potrebná konzultácia s lekárom. PERSEN sa môže užívať v kombinácii so syntetickými sedatívami, len ak je to opodstatnené a pod lekárskej dohľadom. Súčasťou lieku PERSEN je koreň valeriány lekárskej, ktorý môže spôsobiť interakcie s inými liekmi. Sú však k dispozícii iba obmedzené údaje. Klinicky významné interakcie s aktívnymi látkami metabolizovanými prostredníctvom CYP2D6, CYP3A4/5, CYP1A2 alebo CYP2E1 neboli pozorované.
 - Persen forte obsahuje viac *Valerianae extractum siccum* (kozlíkový extrakt suchý)...87,5 mg. Ostatné zložky sú zastúpené rovnako. Dospelí užívajú jednu toboletku 2-3 denne. Persen – užívajú dospelí 1-2 obalené tablety 2-3krát denne.



○ **Lavekan 80 mg cps mol**

• **Zloženie:**

✓ *Lavandula angustifolia* Mill., aetheroleum (levandulová silice) 80 mg

• **Indikácie:** rastlinný liek, ktorý sa používa na liečbu dočasných úzkostných stavov u dospelých.

• **Interakcie:** žiadne neboli nahlásené. Interakcia s 5 skúšanými látkami bola skúmaná v koktejlovej štúdií. Účinná látka Lavekanu nepreukázala žiadny klinicky významný vplyv na činnosť izoenzýmov CYP1A2 (kofeín), CYP2C9 (tolbutamid), CYP2C19 (omeprazol), CYP2D6 (dextrometorfán) a CYP3A4 (midazolam) cytochrómu P450. Čo sa týka CYP2C19 horná hranica intervalu istoty 90 % pre pomer Lavekanu k placebo mierne prekročila prah prijateľnosti stanovený v tejto štúdií. V skúške vzájomnej interakcie liekov nebol zistený žiadny relevantný klinický vplyv týkajúci sa účinnosti antikoncepcie, pokiaľ ide o kombinovanú orálnu antikoncepciu (etinylestradiol/levonorgestrel). Dostupné predklinické údaje neposkytli žiadny dôkaz súvisiaci s interakciami s inými liečivami pôsobiacimi na CNS. Ako preventívne opatrenie, z dôvodu chýbajúcich klinických údajov o možných interakciách, by sa Lavekan nemal užívať spolu s inými anxiolytikami, sedatívami alebo alkoholom.

○ **Třezalkový čaj (MEGAFYT) SPC 20 I**

• **Zloženie:**

✓ *Hyperici herba* 1,5 g v 1 nálevovom sáčku

• **Indikácie:** na úľavu pri prechodnom psychickom vyčerpaní. Čajovina je určená pre dospelých. Tradičný rastlinný liek určený na indikácie overené výhradne dlhodobým používaním.

• **Interakcie:** môže ovplyvňovať účinok niektorých súbežne podávaných sedatív, antidepresív a adaptogénov. Indukuje niektoré izoenzýmy cytochrómu P450, predovšetkým izoenzýmy CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2 a transportný P-glykoproteín. Môže tak dochádzať k interakciám s liečivami, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom týchto izoenzýmov, čo má za následok zníženie hladiny v krvi a následným znížením ich terapeutického účinku. Interakcie boli dokázané u indinaviru (zníženie jeho plazmatickej koncentrácie). Nedajú sa však vylúčiť u inhibítorov proteáz a reverznej transkriptázy, cyklosporínu, warfarínu, digoxínu, teofylínu, antikonvulzív (fenytoín, karbamazepín, fenobarbital), perorálnych kontraceptív. Môže tiež interagovať s inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a s antimigrenikami (triptány).

○ **SPECIES NERVINAE PLANTA SPC 20 II**

• **Zloženie:** jeden nálevový sáček obsahuje:

✓ nať máty peprné 0,300 g,



- ✓ třezalkovou nať 0,270 g,
 - ✓ meduňkovou nať 0,255 g,
 - ✓ heřmánkový květ 0,240 g,
 - ✓ chmelovou šišťici 0,240 g,
 - ✓ kozlíkový kořen 0,195 g.
- **Indikácie:** na upokojenie pri nervovom vyčerpaní, podráždenosti a napätí, pri ľahších formách nespavosti a neurastenického syndrómu. Zmierňuje tráviace ťažkosti, sprevádzajúce tieto stavy.
 - **Interakcie:** liek obsahuje třezalkovú vňať (Hyperici herba), u ktorej sa preukázala indukcia izoenzýmov cytochrómu P 450. Interakcie sa preukázali u indinaviru (Crixivan) na zdravých dobrovoľníkoch. Môže sa predpokladať u inhibítorov proteázy a reverznej transkriptázy používaných pri liečbe HIV pacientov. Celkom sa nemôže vylúčiť interakcia s cyklosporínom, digoxínom, teofylínom, warfarínom, perorálnymi kontraceptívami, antikonvulzívmi (fenytoín, karbamazepín, fenobarbital) inhibítormi spätného vychytávania serotonínu (SSRI) antimigrenikami (triptány).

Indikácia – účel, určenie. Terapeutické určenie liečivého prípravku LP.

Interakcia – vzájomné pôsobenie dvoch alebo viacerých činiteľov (ďalších liekov, alkoholu alebo iných látok), ktoré predstavuje riziko pre pacienta.



Zdroje obrázkov: <https://www.benu.cz/>

<https://www.pharmacycosmos.com/en/pharmacy/pharmacy-laboratory-chemicals/clove-oil-100-g-caryophylli-floris-aetheroleum-100-g>