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 potencované sulfonamidy 47
1.1.13 Nitroimidiazoly 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 Makrocyklické laktony ..... ß 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 Makrocyklické 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 mucilaginózním 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 přináší vymezení opět dvou směrů v oboru, tj. **humánní a veterinární farmacie**. Jednotícím 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 veterinárií 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. Sestavování 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 směrování 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 soustřeďováním 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 organizmu 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-konvertujícho 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 organizmus, 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 absolutné 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 veterinárií k životnímu prostředí atd. V charakteristice následujících oblastí, které mají vztah k uplatnění veterinárií v chovech zvířat, můžeme při konfrontaci s humánní medicínou nalézt mnohé společné, ale i veterinárně zcela odlišné, tj. specifické rysy.

1. Velká druhová šíře živočichů v péči veterinární medicíny
2. Způsoby podávání léčiv zvířatům
3. Lékové formy léčiv
4. Způsoby využití účinků léčiv
5. Kategorizace látek s farmakologickými účinky a jejich veterinárních přípravků
6. Ekonomické aspekty užívání léčiv
7. Zdravotně-hygienické aspekty užívání léčiv
8. Ekologické aspekty užívání léčiv
9. Výzkumné a vývojové aspekty léčiv
10. Legislativní aspekty užívaní léčiv

1. Velká druhová šíře živočichů v péči veterinární medicíny

Humánní medicína je zaměřena pouze na člověka, z farmakologického hlediska se jedná o reaktivitu organizmu na léčivo jen jediného živočišného druhu. Dosažený účinek přitom ovlivňují takové faktory jako věk, patologický stav, pohlaví, psychický stav atd.

Veterinární medicína zahrnuje do své péče nesrovnatelně širší druhové spektrum živočichů, mezi které patří majoritně obratlovci, minoritně bezobratlí. V těchto živočišných řádech jsou početné kmeny, třídy, čeledi, jednotlivé rody a druhy (často i plemena) živočichů. Tato fylogeneticky daná druhová pestrost organizmů nutně přináší obrovské mezidruhové rozdíly v anatomických, fyziologických, biochemických, patofyziologických, výživářských, chovatelských a mnohých dalších vlastnostech či podmínkách jejich existence. Je proto přirozené, že jen dobrá znalost zmíněných rozdílů (včetně respektu ke skutečnosti, že užívání odpovídajících léčiv je s těmito rozdíly těsně provázáno) je nezbytným předpokladem účinné a bezpečné farmakologické péče o každý individuální druh živočicha. Přitom faktory ovlivňující výslednou účinnost léčiva zmíněné u člověka mají i ve veterinární farmakologii samozřejmě velmi podstatný význam.

2. Způsoby podávání léčiv zvířatům

Vzhledem k hlavnímu zaměření veterinární medicíny na hospodářská zvířata, jejichž některé druhy (a zvláště pak jejich vybrané kategorie) jsou z důvodů ekonomických chovány ve vysoce intenzivních chovech, převládá hromadné oproti individuálnímu podávání léčiv. U některých zvířecích druhů či živočichů pak z důvodů chovatelských podmínek ani jiné, než hromadné užívání léčiv, téměř možné není (např. v intenzivních chovech drůbeže chované na výkrm, u včel, volně žijících zvířat, ryb). Obecně mohou být léčivé přípravky zvířatům podávány prostřednictvím zažívacího traktu (enterálně) a cestou mimo zažívací trakt (parenterálně), tj. injekčně a lokálně. Hromadné enterální podávání léčiv lze označit pro veterinární medicínu za nejdůležitější. Parenterální podávání léčiv je více typické pro individuální ošetření zvířat. Některé lékové formy parenterálního typu jsou pak technologicky přizpůsobeny individuálnímu, ale v sériích prováděnému, ošetření zvířat (injekce, pour-on roztoky, postřiky aj.), což opět vyžadují praktické podmínky chovů. Individuální podávání léčiv je převážně praktikováno u jednotlivě chovaných zvířat, u hospodářsky a chovatelsky cenných zvířat, sportovně využívaných zvířat, zoozvířat apod., nebo tam, kde

povaha onemocnění hromadné ošetření vylučuje (onemocnění mléčné žlázy, reprodukčního systému apod.).

Využívání lékových forem veterinárií vyžaduje respektování mnohých podmínek (např. metodik hromadného podávání léčiv, predilekčních míst aplikací, podmínek zdravotně-hygienických, specifického využití některých typů lékových forem aj.), které celou tuto oblast opět od humánní medicíny významně odlišují.

3. Lékové formy léčiv

Veterinární farmacie disponuje četnými lékovými formami enterálního a parenterálního typu, které odpovídají všem obecně možným způsobům podávání léčiv živočišným druhům. V porovnání s humánní situací však i v této oblasti existují značné rozdíly. Ty jsou kvalitativního i kvantitativního charakteru. Kvalitativně existují lékové formy nemající v humánní medicíně obdobu (např. intramammární suspenze, pour-on a spot-on roztoky, boly a mnohé další) nebo některé formy, které jsou sice typově blízké, ale ve veterinární variantě přizpůsobené potřebám praktického ošetření zvířat (např. injekce LA atd.). Kvantitativní rozdílnosti spočívají ve veterinárním upřednostňování určitých lékových forem (např. enterálního typu), ale i jejich skupin, a to často ve vazbě na konkrétní skupiny živočišných druhů nebo chorobných stavů (např. lékové formy antiektoparazitik podávané lokálně zevně). Současné spektrum veterinárních lékových forem má následující podobu:

a) enterální lékové formy:

gel, granulát, kapky, prášek k podání prostřednictvím pevného krmiva, prášek k podání prostřednictvím nápoje, premix, roztok, suspenze, tableta, tobolka, pasta, liz, emulze, dražé, bolus k enterálnímu podání

b) parenterální lékové formy:
ba) lokální typ

bolus k intrauterinímu podání, krém k zevnímu podání, granulát, kapky oční, ušní, nosní, emulze, emulze k intramammárnímu podání, zásyp, pour-on roztok, spot-on roztok, roztok, šampón, čípek k intrauterinímu podání, suspenze k intrauterinímu, intramammárnímu a zevnímu podání, tableta a šumivá tableta k intrauterinímu podání, mast, mast oční a intramammární, fumigační proužky, spray, poševní tělísko, gel, endofoam, foam

bb) injekční typ

infuze, injekce, injekce lyofilizovaná (suchá), injekce protrahovaného typu (LA), implantát

4. Způsoby využití účinků léčiv

Všeobecně se léčivy rozumějí léčivé látky nebo jejich směsi anebo léčivé přípravky, které jsou určeny k podání lidem nebo zvířatům, nejde-li o doplňkové látky. Léčivým přípravkem se rozumí jakákoliv látka nebo kombinace látek určená k léčení nebo předcházení

nemocí u lidí nebo zvířat. Za léčivý přípravek se rovněž považuje jakákoliv látka nebo kombinace látek, které lze podat lidem nebo zvířatům za účelem stanovení lékařské diagnózy nebo k obnově, úpravě či ovlivnění jejich fyziologických funkcí (Zákon o léčivech č. 79/1997 Sb.). Tyto definice současně vymezují způsoby využití léčivých, tj. v našem chápání farmakologických účinků léčiv, do několika směrů. Některé směry jsou s humánní medicínou více či méně podobné, některé opět veterinárně zcela specifické.

Farmakoterapie je užívána v případech**,** kdy již existují důvody (tj. probíhá patofyziologický proces) pro použití léčiva. **Farmakoprofylaxe** je naopak využití léčiva mající za cíl předejít rozvoji podmínek, za kterých patofyziologický proces vzniká. Tento směr využívání veterinárií má ve veterinární medicíně značný význam, neboť pouze farmakoprofylaxe umožňuje v případech některých chorob existenci např. hromadných chovů, má zásadní význam z hlediska předcházení onemocnění z nedostatku specifických látek ve výživě zvířat a je přitom ekonomicky výhodnější. Živočišná výroba využívá také **farmakostimulaci**. Tu lze charakterizovat jako užití látek, které mají schopnost farmakologického ovlivnění těch fyziologických funkcí potravinových zvířat, které vedou ke zvýšení jejich produkční užitkovosti. Tento směr užití léčiv je veterinárně zcela specifický, některé účinné látky (např. pro ovlivňování růstu zvířat) v současnosti nemají postavení léčiv, nýbrž doplň-kových látek. Užití farmakostimulancií bývá také označováno jako biotechnický zásah, konkrétně se v současnosti týká ovlivnění růstových, produkčních a reprodukční funkcí zvířat. Farmakoprofylaxe a farmakostimulace, na rozdíl od farmakoterapie, jsou zaměřeny převážně na zdravá zvířata. Dobrý zdravotní stav, tj. u různých druhů zvířat různě zvýrazněné fyziologické, produkční a reprodukční schopnosti, je také podmíněn předkládáním **specifických látek pro výživu zvířat**, jako jsou vitamíny, minerální léčiva, aminokyseliny a další látky. Ty mohou být zvířatům podávány buď jako doplňkové látky (nutriční využití), nebo jako léčiva (léčebné či profylaktické využití). Tato celá, značně obsáhlá skupina látek, má opět mimořádný význam pro chov jakýchkoliv druhů zvířat či živočichů, které jsou v péči veterinární medicíny.

5. Kategorizace látek s farmakologickými účinky a jejich veterinárních přípravků

Látky s farmakologickým účinkem využívané veterinární medicínou je možné rozdělit na základě způsobu jejich podání (hromadný, individuální) a způsob využití jejich účinků (farmakoterapie, farmakoprofylaxe, farmakostimulace, specifické látky pro výživu zvířat) na tři základní kategorie:

a) léčivo

Kategorie přípravků léčivo je určena především pro individuální ošetření zvířat enterálním či parenterálním způsobem, využívána je za účelem farmakoterapie a farmakoprofylaxe. Léčivé přípravky kategorie léčivo podléhají registraci, způsobem zpracování lékové formy jsou určeny k přímému použití v chovech zvířat.

b) premix pro medikovaná krmiva (PMK)

PMK se rozumí jakýkoliv veterinární léčivý přípravek podléhající registraci, který je určený k následné výrobě medikovaných krmiv. Medikovaným krmivem se rozumí jakáko-

liv směs medikovaného premixu nebo medikovaných premixů a krmiva nebo krmiv, která je určena pro uvedení do oběhu a ke zkrmení zvířatům bez dalšího zpracování nebo úpravy, vykazuje léčebné nebo preventivní vlastnosti anebo další vlastnosti léčivého přípravku (Zákon o léčivech č. 79/1997 Sb.). Kategorie PMK je proto určena především pro hromadné ošetření zvířat enterální cestou prostřednictvím běžně předkládaných krmiv (pevných, tekutých), a to za účelem farmakoterapie a farmakoprofylaxe. Délka užití PMK je časově omezená, odpovídá krátkému, přesně vymezenému období nezbytnému k vyřešení konkrétní indikace léčivého přípravku (analogie s kategorií léčivo). Ve fázi distribuce má PMK charakter koncentrátu léčiva (premixu) připraveného pro praktické podmínky chovů k zapracování do finálně podávaného krmiva.

c) doplňková látka (DL)

Doplňkovými látkami se rozumí látky užívané ve výživě zvířat za účelem příznivého ovlivnění vlastností krmiv nebo živočišných produktů, uspokojení požadavků výživy zvířat, zlepšení živočišné produkce zejména ovlivněním stravitelnosti krmiv, doplnění potřeby živin zvířat nebo zajištění specifických potřeb výživy zvířat v určitém období a zmírnění škodlivých vlivů způsobených výkaly zvířat nebo ovlivňující životní prostředí zvířat (Zákon o krmivech č. 244/2000 Sb.). Mezi legislativně povolenými DL nalezneme vitamíny, antioxidanty, minerální látky, zchutňovadla, pojiva, konzervanty, barviva, emulgátory, stabilizátory, regulátory kyselosti, zahušťující a želírující látky, mikroorganizmy, enzymy, radionuklidní pojiva, ale též látky s čistě farmakologickými účinky, jako jsou antikokcidika, chemoterapeutika a stimulátory růstu (podle Vyhlášky č. 451/2000 Sb.). Kategorie DL je určena pro hromadné i individuální podávání zvířatům enterální cestou, a to prostřednictvím běžně předkládaných kompletních krmných směsí. Na rozdíl od PMK jsou DL zvířatům podávány převážně dlouhodobě (až i celoživotně), a to převážně za účelem přísunu specifických výživových látek, omezeněji za účelem farmakoprofylaxe a farmakostimulace. DL jsou vyráběny pro jednotlivé kategorie (druhové, věkové, chovné, produkční aj.) především hospodářských ale i mnohých dalších druhů zvířat. Distribuce DL od přímého výrobce substance k chovaným zvířatům zahrnuje mezičlánky, kterými jsou jednak výrobci premixů DL a dále zařízení (mísírny krmných směsí aj.), která vyrábí kompletní krmné směsi a DL vy-užívají k jejich užitkové optimalizaci.

6. Ekonomické aspekty užívání léčiv

Prevence, terapie, substituce a všechny ostatní formy používání léčiva v humánní medicíně jsou z hlediska ekonomického jistě nezanedbatelné, prvotní je však hledisko etické. To znamená, že léčivo musí být indikováno vždy, když existuje předpoklad jeho účinnosti a tím i zlepšení kvality života nemocného člověka.

Ekonomický přístup k využívání léčiv ve veterinární medicíně má značně odlišný charakter. Veterinární medicína, především při respektování celkových množství spotřebovaných léčiv, je medicínou hospodářských zvířat, teprve druhotně ostatních skupin zvířat. U hospodářského zvířete, které je využíváno převážně k chovu, výkrmu, práci a jiným hospodářským účelům – zejména skot, prasata, ovce, kozy, koně, osli a jejich kříženci, drůbež, běžci, králíci, kožešinová zvířata, zvěř ve farmovém chovu, ryby a včely (Veterinární zákon č. 166/1999 Sb.) a je zdrojem živočišných nebo jiných hospodářských produktů, je využívání léčiv v prvém kroku vedeno úvahou o ekonomické rentabilitě farmakologicky vedené léčby. Pokud

zhodnocení konkrétní situace nevede k závěru o jasném přínosu užití léčiva, zvíře je z chovu vyřazeno a hospodářsky zhodnoceno v aktuálním stavu. Veterinární léčiva mohou být v případech některých onemocnění a typů chovů (hlavně infekční choroby hromadně chovaných zvířat) nezbytnou podmínkou jejich existence, taková to léčiva lze označit za výrobní prostředek zemědělské nebo chovatelské produkce. U mnohých dalších druhů zvířat nevyužívaných hospodářsky (např. zoozvířat, domácích a sportovně využívaných zvířat, geneticky cenných zvířat atd.) striktně ekonomický přístup uplatňován není, zde se blíží ekonomickému přístupu využívání humánních léčiv. Odlišná od humánní medicíny je i skutečnost, že mnohá onemocnění zvířat hlavně z důvodů epizootologických a s tím spojených možných ekonomických ztrát ani léčena nejsou (zvířata jsou přímo porážena nebo utrácena). Ekonomické hledisko se také výrazně promítá již i do fáze výzkumu a vývoje veterinárních léčiv.

7. Zdravotně-hygienické aspekty užívání léčiv

Velká skupina hospodářských zvířat, označovaných zkráceně jako **potravinová zvířata** (chována jsou k produkci živočišných surovin a výrobků z nich připravených, které jsou určeny k přímé nebo nepřímé spotřebě člověkem či zvířaty – zejména maso, vnitřnosti, tuky, kůže, kosti, krev, žlázy s vnitřní sekrecí, rohy, parohy, mléko, vejce, med, včelí vosk, paznehty, kopyta, vlna, srst, peří – Veterinární zákon č. 166/1999 Sb.) patří ve veterinární medicíně mezi vůbec nejvýznamnější skupiny. Potravinová zvířata jsou z různých důvodů ošetřována veterinárními, výjimečně humánními léčivy, čímž značná část léčiv živočišné produkty zatěžuje svojí přítomností. Tyto součásti živočišných produktů, označované jako **rezidua,** však mohou mít negativní dopady na zdravotní stav konzumenta (člověka, zvířete) či ekonomické využití produktů. Nekontrolovaná přítomnost reziduí léčiv je nežádoucí a proto je i předmětem mimořádné pozornosti veterinární služby. Za účelem udržení nezbytné kvality potravin z pohledu užívání veterinárií jsou celosvětově vypracovávána velmi přísná kritéria jejich užívání u potravinových zvířat. Tato kritéria mj. vyžadují detailní znalost farmakokinetických parametrů parentních molekul léčiva a jeho metabolitů v živočišných produktech. Všechny léčivé substance, pokud mají být použity u potravinových zvířat, musí mít stanoven tzv. **maximální limit reziduí** nebo-li **tolerovanou hladinu reziduí**, resp. musí být zařazeny v některém Annexu k Nařízení 2377/90/ES (Annex I–IV). Annexy zahrnují nejen výčet povolených, ale i **zakázaných léčiv pro potravinová zvířata**. Na jejich základě jsou stanoveny podmínky užívání veterinárií u těchto zvířat a využívání jejich produktů.

Mezi podmínkami bezpečného užívání veterinárních léčiv ve směru ke kvalitě živočišných produktů má nejvýznamnější postavení tzv. **ochranná lhůta,** která je definována jako období od skončení podávání léčivého přípravku (či doplňkové látky), po kterou může být nepříznivě ovlivněna zdravotní nezávadnost živočišných produktů (Zákon o veterinární péči č. 166/1999 Sb.). Mimo ochrannou lhůtu minoritně existují i další opatření sloužící k udržení kvality živočišných produktů z pohledu vazby léčivo – potravinové zvíře – kvalitní živočišná surovina.

8. Ekologické aspekty užívání léčiv

Existence skupinových chovů hlavně hospodářských zvířat a tím i nezbytnost hromadného, často dlouhodobého podávání veterinárních látek s farmakologickým účinkem, zvý-