

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

FARMACEUTICKÁ FAKULTA

Ústav aplikované farmacie

Dejiny liečiv - liečivá gastrointestinálneho traktu

Diplomová práce

Brno 2014

Autor:

Mária Ružíková

Vedúci diplomovej práce:

PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D

Doplnenie zadania

Abstrakt

V boji o život, sa už prví ľudia ako lovci a zberači naučili odlišovať jedlé rastliny od tých jedovatých a využívať tak potravu ako zdroj energie. Avšak až o veľa rokov neskôr sa človek začal zaoberať dôležitosťou trávenia, a substanciami, ktoré sa na tomto procese podieľajú. Súčasťou tejto diplomovej práce je objasnenie tráviacich procesov od predhistorických časov až po súčasnosť a taktiež rozvoj gastroenterológie ako odboru zaoberajúceho sa poruchami tráviaceho traktu. Hlavným predmetom záujmu je však popis historického vývoja liečiv používaných pri ochoreniach spojených s gastrointestinálnym traktom a analýza registrovaných prípravkov v Československu v ročnom rozpätí 1950-1992.

Kľúčové slová - história, gastroenterológia, tráviaca sústava, acidá, antacidá, antidiaroidá,

laxatíva

Abstract

In the fight for life, the first people as hunters and gatherers learned to distinguish edible plants from poisonous ones and use food as a source of energy. It was many years later, the man began to deal with the importance of digestion, and substances that are involved in this process. Part of this thesis is to clarify the digestive processes from prehistoric times to the present day, as well as the development of gastroenterology department dealing with disorders of the gastrointestinal tract. The main focus is the description of the historical development of drugs used in diseases associated with gastrointestinal tract and analysis of registered agents in Czechoslovakia in the annual range of 1950 to 1992.

Key words - history, gastroenterology, digestive system, acids, antacids, anti-diarrhoeal drugs,

laxatives

Prehlásenie

Prehlasujem, že diplomovú prácu som vypracovala samostatne s použitím odbornej literatúry a prameňov uvedených v zozname.

.....

dátum

.....

Mária Ružíková

Pod'akovanie

Touto cestou by som chcela poďakovať PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D za odborné vedenie, ústretový prístup a cenné rady, ktoré mi poskytla počas celého vypracovania mojej diplomovej práce.

OBSAH

1	ÚVOD.....	7
2	TEORETICKÁ ČASŤ.....	8
2.1	Historický vývoj gastroenterológie.....	8
2.1.1	Medicína staroveku.....	8
2.1.2	Od anatomických poznatkov k iatrochémií	9
2.1.3	Rozvoj experimentálneho lekárstva.....	10
2.1.4	Gastroenterológia ako vedný odbor.....	11
2.2	Liečivá gastrointestinálneho traktu.....	12
2.2.1	Liečivá používané v substitučnej terapii.....	12
2.2.1.1	Acidá.....	12
2.2.1.2	Digestíva	15
2.2.2	Liečivá používané v terapii pyrózy a gastroduodenálnych vredov	16
2.2.2.1	Antacidá.....	17
2.2.2.2	Inhibítory H ₂ receptorov	21
2.2.2.3	Inhibítory protónovej pumpy	22
2.2.2.4	Látky chrániace gastroduodenálnu sliznicu	22
2.2.3	Liečivá ovplyvňujúce funkcie čreva	25
2.2.3.1	Antidiaroidká	25
2.2.3.2	Laxatíva	28
3	PRAKTICKÁ ČASŤ	32
3.1	Metodika práce.....	32
3.2	Výsledky a diskusia.....	34
4	ZÁVER	46
5	ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY	47
6	ZOZNAM SKRATIEK	52
7	ZOZNAM PRÍLOH.....	53
8	PRÍLOHY	54

1 ÚVOD

„Trávenie je sila, ktorá nás živí, je tá, ktorá na začiatku vytvorila naše telo a výživa je vlastne pokračujúcim plodením.“

Jiří Procháska*

Prvé odhodlania pomáhať si pri ťažkostiach rôzneho druhu, sa objavili, dávno pred tým než človek vstúpil do dejín. Keďže príjem potravy, je jediným spôsobom fungovania organizmu, niet pochyb, že aj prvé „lieky“ na základe inštinktívneho myslenia súviseli s potravou. Už prví ľudia jedli ovocie, byliny, korene, po ktorých pociťovali úľavu, cítili sa omráčení, zvracali, trpeli hnačkou, krátkodobo zaspali, alebo kvôli akútnemu ochoreniu prišli o život. Empirické a neskôr aj racionalistické poznatky lekárov, botanikov ale aj alchymistov týkajúce sa prírodných liečiv, tráviaceho systému a procesov súvisiacich s trávením, taktiež aj dôležitosť správnej životosprávy je možné dohľadať v zachovalých dokumentoch starovekej Číny, Indie v Egyptských papyrusoch a najmä z rukopisov pochádzajúcich z antického Grécka a Ríma.[1]

V dnešnej dobe nie je taktiež výnimkou, že pacienti riešia rôzne tráviace ťažkosti formou samoliečby, ktorej dopomáha hlavne široký sortiment vyskytujúci sa v lekárňach. Medzi najčastejšie vyskytujúce sa problémy patrí pálenie záhy, hnačka, a taktiež zápcha, ktorá sprevádza hlavne starších ľudí, u ktorých sa s pribúdajúcim vekom zhoršujú orgánové funkcie a taktiež je spojená s nedodržiavaním pitného režimu a celkovo zlou životosprávou.

V tejto diplomovej práci je možné sa dozvedieť v prvej kapitole teoretickej časti o jednotlivých historických etapách a dokumentoch, ktoré priamo súvisia s vývojom vnímania tráviacich pochodov a objavovaním substancií podieľajúcich sa na tomto procese, alebo taktiež aj o významných zahraničných a českých menách spájajúcich sa s rozvojom odboru gastroenterológia. Druhá kapitola je venovaná krátkemu náhľadu do farmakológie jednotlivých indikačných skupín používaných v terapii porúch gastrointestinálneho traktu a taktiež historický vývoj príslušných účinných látok a liečivých prípravkov vyskytujúcich sa na československom trhu. Konečným cieľom a úlohou tejto práce, je analyzovanie výskytu registrovaných liečivých prípravkov u daných indikačných skupín na území Československa od roku 1950 až po rok 1992 a taktiež vyhodnotenie výsledkov podľa určených kritérií. Spracovanie dostupných informácií a ich následne vyhodnotenie sú popísané v praktickej časti tejto diplomovej práce.

*Jiří Procháska (1749-1820)– tento profesor anatómie a fyziológie v Prahe a vo Viedni sa zaradzuje medzi prvú známu osobnosť českej medicíny, ktorá sa „dotkla“ gastroenterológie a to v knihe „Základy fyziologie člověka“.[3]

2 TEORETICKÁ ČASŤ

2.1 Historický vývoj gastroenterológie

2.1.1 Medicína staroveku

Poznatky o tráviacom systéme môžeme hľadať v starovekej Číne už v 3. storočí pred naším letopočtom. V čínskej medicíne mala uplatnenie rovnováha protikladných síl prírody, Jin (pasívnej a ženskej) a Jang (aktívnej a mužskej), a taktiež prevládalo učenie o pôsobení piatich živlov, akými boli slnko, zem, voda, vzduch a oheň. Žalúdkom vytvorená tekutina z týchto živlov prechádzala srdcom, kde vznikla krv, meniac sa na aktívnu silu a vyživujúca pasívne ústroje tela. Priebehom storočí boli tieto princípy nahrádzané učením starých Grékov. [2, 3]

Filozofia antického Grécka kládla dôraz na pozorovanie, uvažovanie a znalosť anatómie ľudského tela, preto prvé špekulácie o spôsobe fungovania trávenia spadajú do tohto obdobia. Filozofi nahradili princípy staročínskej medicíny štyrmi tekutinami (tzv. šťavami) a to krvou, hlienom, žlčou a čiernou žlčou. Hypotéza, ktorá predpovedala, že potrava sa zmení v tieto štyri šťavy, je základom neskoršej humorálnej patológie, ktorou sa vedci snažili objasniť fungovanie tráviacich procesov. Hippokrates, ktorý žil v 5. storočí pred naším letopočtom označoval ľudské telo ako súhrn duše a tela, a zároveň chorobu už neoznačoval ako nepriazeň bohov, ale ako nerovnováhu telesných tekutín. Podľa neho boli tieto tekutiny v zdravom tele v rovnováhe a požívaním nesprávnych potravín sa narúšala rovnováha, keďže v tele ostávali nahromadené zvyšky, ktoré mali vplyv na pomer týchto štiav. Predstaviteľ vtedajšej gréckej lekárskej školy v Alexandrii, Hérofilos z Chalkedónu popísal duodenum, ako prvú časť tenkého čreva, podľa jeho dĺžky. [1]

Galén, filozof starovekého Ríma popísal trávenie ako funkčný proces celého tela. Potrava podľa neho bola premenená v žalúdku a pokračovala do čreva a pečene, kde sa premenila na krv, a tá sa následne transportovala do srdca. Za elementy pomáhajúce pri procese presunu potravy až do srdca považoval Galén dušu a vnútorné teplo. Koncepty zaoberajúce sa premenou potravy v žalúdku, ktoré vysvetľoval ako proces varenia a fermentovania využívali neskôr vedci pre experimentovanie. A tak sa Galénovo učenie stalo dogmou a malo výrazný vplyv na medicínu nasledujúcich storočí. [1, 3, 4]

Stredovek nebol pre medicínu natoľko priaznivý, pretože pod silným vplyvom náboženstva bolo telo v tomto období považované za hriešne a choroba označovaná trestom. Telesné funkcie tela prináležali svätým, napríklad svätý Erasmus bol patrónom čriev alebo s hemoroidmi bol spájaný svätý Fiacrius. V súvislosti s tým, že telo bolo prehlasované za

sväté, pitvy nebolo možné uskutočňovať. Následkom čoho sa anatómia ľudského tela stala dlho nepoznanou.[3]

2.1.2 Od anatomických poznatkov k iatrochémii

Obdobie 15. storočia prinieslo prílev nových myšlienok, o ktoré sa postaral Paracelsus. Tento známy švajčiarsky alchémik, botanik a astrológ predstavil farmakologický postoj k liečeniu rôznych chorôb a zdôrazňoval dôležitosť správnej životosprávy. Tvrdil, že kúpeľná voda, v ktorej sa nachádzala kyselina má blahodarné účinky na trávenie.[5]

Rozhodujúcim medzníkom vo fyziológii a patológii všeobecne bolo vydanie anatomického atlasu „*De humanis corporis fabrica*“ Andreasm Vesaliom v 16. storočí, ktorého súčasťou bol aj popis tráviaceho traktu v celom rozmere od ústnej dutiny až po hrubé črevo. Rozvoj anatomických častí spojených s trávením v nasledujúcich rokoch značne napredoval, čomu nasvedčuje popísanie pankreatického vývodu alebo aj detailného preskúmania pečene a žlče.[2]

Pokrok vo vede predstavovala moderná iatrochémia („iatros“ z gréckeho slova lekársky) predstavovaná Jeanom Baptistom van Helmontom, ktorý venoval veľkú pozornosť gastroduodenálnemu procesu. Jeho teórie odzrkadľovali telesné funkcie ako určité chemické reakcie, za ktoré sú zodpovedné tzv. fermenty. Neskôr tieto poznatky rozvinul Francúz Boë-Sylvius vo svojom hlavnom spise. Príčiny chorôb hodnotil podľa kyslej a alkalickéj chemickej podstaty. Trávenie chápal ako fermentačný proces začínajúci v ústach s pokračovaním v žalúdku, pankrease, čreve a lymfe, s presunom do srdca a krvi.[1, 5]

K samotnému mechanizmu trávenia sa v 17. storočí vrátil francúzsky vedec Réne Réaumur, ktorý pochyboval o mechanickom rozomieľaní potravy žalúdkom. V rámci svojho pokusu dal dravcovi zožrať kovové puzdro s dierami, v ktorom bolo mäso. Výsledkom pokusu bolo prázdne vydávené puzdro. V dôsledku čoho vyvodil záver o tzv. „natrávení“ potravy kyselinou a poprel tým predchádzajúce skutočnosti o mechanickom rozomieľaní potravy. Následne sa v polovici 18. storočia o jeho myšlienky oprel jeho spolupracovník Spallanzani, ktorý demonštroval, že kyselina sa tvorí až v žalúdku a snažil sa ju izolovať tak, že namiesto mäsa dal do spomínaného kovového puzdra hubku, do ktorej kyselina vsiakla. Túto kyselinu potom použil na mäso a rastlinu a ozrejnil sa tak fakt, že kyselina obsahuje látku rozpúšťajúcu proteíny, pretože kvetina ostala nezmenená.[6]

Dodatočne bol objavený a izolovaný ďalší komponent podieľajúci sa na trávení, ktorý predstavovala pankreatická šťava. Zaslúžil sa o to v roku 1664 Regnier de Graaf, ktorý šťavu

izoloval z kačice a po vlastnom ochutnaní identifikoval jej kyslosť.[5] Na tento objav nadviazal až o 200 rokov Claude Bernard spomínaný nižšie.

2.1.3 Rozvoj experimentálneho lekárstva

Významným predstaviteľom modernej gastroenterológie sa stal chirurg William Beaumont. Na základe ošetrovania pacienta so strelnou ranou, u ktorého sa vytvorila fistula mohol Beaumont pozorovať trávenie žalúdočnými šťavami. Jeho prvé experimenty tak viedli k izolácii kyseliny chlorovodíkovej, ktorá je vo väčšej miere obsiahnutá v žalúdočnej šťave a popísaniu motility žalúdka. Beaumontove hypotézy objasnil v roku 1823 William Prout, keď dokázal kyselinu chlorovodíkovú u rôznych druhov zvierat, vrátane človeka. Vedci boli presvedčení, že práve táto kyselina bola zodpovedná za lýzu bielkovín. Avšak v roku 1836 Schwann vyvrátil tieto domnienky práve izolovaním ďalšej látky nachádzajúcej sa v žalúdočnej šťave, ktorá sa podieľala na „nátravení“ bielkovín a nazval ju pepsín. Nasledujúce roky sa pozornosť vedcov upriamila na pankreas a jeho zohrávajúcu funkciu pri trávení. Istý podiel pri poznávaní mal v tejto dobe experimentálneho lekárstva Francúz Claude Bernard, ktorý bol známy mnohými významnými objavmi. Zistil regulačnú funkciu sekretorických nervov tráviacich žliaz, úlohu podžalúdočnej žľazy a pečene pri trávení, determinoval smery v endokrinnej a neurologickej oblasti medicíny, a taktiež dokázal glykogenolýzu v pečeni. V druhej polovici 19. storočia sa podarilo popísať aj ďalšie enzýmy, ktoré sa podieľali na trávení, a to pankreatín a papaín. [1, 2, 5-7]

Vedci a lekári českej zeme sa taktiež podieľali na objasňovaní zložiek a procesov zahrňujúcich tráviaci trakt. Najväčšia škola fyziológie v období 19. storočia bola situovaná v Nemecku, kde vyučoval aj český vedec, lekár, uznávaný cytológ a sociálny aktivista Ján Evangelista Purkyně. Zaoberal sa širokou škálou vied, napríklad anatómiou, embryológiou, antropológiou a biológiou. Vo vzťahu ku tráviacemu traktu sa zameril na histologickú štruktúru žalúdočnej steny, kde popísal žalúdočne žliazky. [1, 3] Okrem iného bol Purkyně vymenovaný za predsedu Spolku lekárov českých, ktorý vznikol na území Československa v roku 1862. Hlavným cieľom Spolku lekárov českých bolo presadenie češtiny vo výučbe na lekárskej fakulte. Neskôr po vzniku samostatného Československa bol spolok premenovaný na Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, ktorá bola založená v roku 1948 a predsedajúcim sa stal profesor Borovanský. Jej súčasťou bola aj gastroenterologická sekcia, ktorá sa neskôr zmenila na odbornú spoločnosť pod názvom Česká společnost gastroenterologická. Pod jej záštitou o dva roky neskôr bola založená Československá společnost pre gastroenterológiu a výživu. Okrem spoločných zjazdov bola ich súčasťou aj publikačná činnosť.[8]

Významné postavenie si svojím pôsobením vyslúžil aj profesor Karel Rokitanský. V jeho dobe základom pri popisovaní prvotných problémoch spojených s tráviacim ústrojenstvom bola anatomická patológia. Rodák z Hradca Králove Karel Rokitanský mal snahu túto patológiu zakomponovať do výučby, čo sa mu aj podarilo na univerzite vo Viedni. Počas svojho pôsobenia vykonal veľké množstvo pitiev, zaoberal sa črevnou motilitou a popísal rôzne ochorenia spojené s poškodením črevnej sliznice, zápchu, žalúdočné vredy a iné. V tomto období sa tak stal priekopníkom v patológii. [3]

2.1.4 Gastroenterológia ako vedný odbor

Až do neskorého 19. storočia bola liečba ochorení tráviaceho traktu súčasťou všeobecnej medicíny a chirurgie. Rozvoj gastroenterológie ako samostatného odboru je datovaný v roku 1868, keď sa Adolfovi Kussmaulovi podarila prvá gastroskopia. Za otcov gastroenterológie sa považujú súčasne dvaja vedci Carl Ewald a jeho žiak Ismar Boas. Berlínsky profesor Ewald sa ako prvý cielene začal zaujímať o tráviaci systém, jeho poruchy a výživu. Je autorom publikačných prác, ako napríklad „*Klinika chorôb tráviacich ústrojov*“, „*Prednášky o trávení*“ a tiež napísal mnohé články a monografie o výžive a dietológii. Jeho žiak Ismar Boas, ktorý ho sám seba považoval za špecialistu v oblasti gastrointestinálnych ochorení, okrem mnohých vydaných učebníc, článkov a kníh, založil aj polikliniku v Berlíne s laboratóriom pre štúdium ochorení gastroduodenálneho traktu. [2, 3]

Na prelome 19. a 20. storočia sa o rozvoj fyziológie postaral ruský vedec Ivan Petrovič Pavlov, ktorý postavil základy činnosti nervovej sústavy. Na podstate starších modelov rozpracoval operačnú techniku, tzv. umelú fistulu žalúdka, ktorá mu pomohla objaviť zákon nervovej regulácie činnosti tráviacich ústrojov. Dospel k objavu podmieneného reflexu a v roku 1904 bol odmenený Nobelovou cenou. Súčasne sa v tomto období lekári začali zaoberať chirurgiou tráviaceho traktu. Ešte v roku 1881 sa podarilo po prvýkrát zobrazit' pomocou gastroskopie žalúdočnú sliznicu, o čo sa postaral Johann von Mikulicz-Radecki. [3]

Obdobie 20. storočia je spojené s objavmi gastrínu (J. Edkins)[9], žalúdočnej a duodenálnej sekrécie (A. Einhorn, J. Hemmeter, F. Krause), histamínu (L. Popielski)[10] a najmladším objavom *Helicobacter pylori* (J.R. Warren, B.J. Marshall). K výrazne lepším diagnostickým zobrazeniam tráviacej sústavy dopomohol rozvoj endoskopie. [3]

2.2 Liečivá gastrointestinálneho traktu

2.2.1 Liečivá používané v substitučnej terapii

2.2.1.1 Acidá

Acidami označujeme látky, ktoré majú povahu kyselín alebo kyslo reagujúcich solí, ktoré môžu dočasne nahradiť nedostatok protónov pri zníženom alebo chýbajúcom vylučovaní žalúdočnej šťavy žalúdočnou sliznicou.[7]. Parietálne bunky sliznice žalúdka za fyziologických podmienok vylučujú ióny vodíka spolu s iónmi chlóru, významne je tak ovplyvnené pH žalúdočnej šťavy, ktoré sa pohybuje v rozmedzí od 1-2. Pri týchto podmienkach sú neoddeliteľnou súčasťou protektívne mechanizmy, ktoré sa podieľajú na ochrane žalúdočnej sliznice. Medzi tieto protektíva zaraďujeme hlien a bikarbonáty produkované epiteliálnymi bunkami, prostaglandíny a oxid dusný.[11]

Proces sekrécie žalúdočnej kyseliny je regulovaný tromi mechanizmami, a to nervovým, humorálnym a parakrinným. Nervovým je regulovaný prostredníctvom acetylcholínu, ktorý je uvoľnený z nervus vagus a pôsobí na muskarínové receptory typu M_1 , nachádzajúce sa v parietálnych bunkách žalúdočnej sliznice. Svojím mechanizmom ovplyvňuje aj vyplavenie gastrínu, hormónu, ktorý následne stimuluje sekréciu histamínu. Histamín ako mediátor ovplyvňuje H_2 receptory a následné postreceptorové deje. Vo finále je protónova pumpa H^+/K^+ ATPasa, ktorá je zodpovedná za prenos protónov z bunky do lumenu žalúdka. [11]

Pri nedostatku sekrécie žalúdočnej šťavy dochádza k poruche premeny pepsinogénu na pepsín. V dôsledku toho, že tento enzým sa radí do skupiny proteáz, dochádza k poruche štiepenia bielkovín v žalúdku, a to má za následok poruchy trávenia prejavujúce sa meteorizmom a anorexiou. Okrem vplyvu na enzymatické procesy, kyslé prostredie priamo zneškodňuje choroboplodné baktérie vyskytujúce sa v potrave. Kyselina uľahčuje okrem trávenia bielkovín aj vstrebávanie železa, vápnika a vitamínu B_{12} . [12]

V terapii hypochlorhydrie a achlorhydrie mali acidá od počiatku charakter substitučných liečiv, pretože nemajú schopnosť obnoviť sekréciu kyseliny chlorovodíkovej, ale sú schopné ju iba nahradiť. Najstarším zdrojom kyslosti bola kyselina chlorovodíková, v minulosti známa ako kyselina soľná alebo *acidum muriaticum*. V liekopise ju nájdeme pod názvom *acidum hydrochloricum*. Táto kyselina sa radí medzi veľmi silné kyseliny a ľudom je ako kyselina najdlhšie známa. Zároveň je najviac používaná v rôznych odvetviach. [7]

Prvé meno spojené s kyselinou chlorovodíkovou sa datuje už do 8. storočia, keď sa známy arabský alchymista Abú Músá Džábír ibn Hajján-Geber[13] svojimi pokusmi a vynálezmi

rôznych chemických postupov postaral o prechod alchýmie k vede. Prvá príprava tejto kyseliny bola uskutočnená až v 15. storočí Nemcom Basilom Valentinom[14] z morskej soli (chloridu sodného), chloridu amónneho a vitriolového oleja (kyselina sírova).[15]

Niektorí autori spochybňujú, že produktom týchto reakcií bola čistá kyselina chlorovodíková. Oficiálne dôkazy boli preukázané až v 16. storočí, kde Andreas Libavius, nemecký doktor a chemik popísal vo svojej knihe s názvom „Alchymia“ inštrukcie k príprave niektorých silných kyselín, vrátane kyseliny chlorovodíkovej, ktorej príprava spočívala zahrievaním vodného roztoku soli v žihacom kelímku.[16] Libaviusove výrobné postupy v 17. storočí výrazne vylepšil nadšenec metalurgie, výroby kyselín, báz a solí Johann Rudolf Glauber. Reakciou chloridu sodného a kyseliny sírovej získal látku, ktorú nazval „*sal mirabilis*“, čo v preklade znamená nádherná soľ. Neskôr bola pomenovaná po ňom ako Glauberova soľ, ktorá bola populárna svojím relatívne bezpečným laxačným účinkom. Ako vedľajší produkt vznikla kyselina chlorovodíková. [17]

Joseph Priestley v roku 1772 svojimi pokusmi dokázal plynny chlorovodík, a to reakciou soli a kyseliny sírovej za zvýšenej teploty, pri ktorej sa uvoľňuje plynny chlorovodík, nazvaný najprv ako „*marine acid*“ alebo „*muriatic acid*“ (odvodené z latinčiny, kde muria znamená slaný roztok).[18] O dva roky neskôr sa Carl Wilhelm Scheele stal prvou osobou, ktorá popísala presné zloženie kyseliny, taktiež objavil chlór a jeho odfarbovacie účinky. Pôsoobil na oxid manganičitý kyselinou chlorovodíkovou, pri tejto reakcii unikal štipľavý plynny chlór, ktorý nazval „*deflogistic muriatic acid air*“ - deflogistovaná vzdušná kyselina. Bol presvedčený, že oxidom manganičitým odobral z kyseliny chlorovodíkovej jej spáliteľnú zložku.[19] V roku 1810 Sir Humpry Davy odvrátil svoju pozornosť od elektrochemických pokusov a svoje experimenty nasmeroval na kyseliny v morskej soli, kde potvrdil elementárnu povahu chlóru.[20] Davysove experimenty indikovali, že zelený plyn, ktorý nazval chlór (z greckého slova chloros = svetlo zelený)[18] bol element a vytváral s vodíkom silnú kyselinu.

Z uvedeného vyplýva, že výroba kyseliny chlorovodíkovej v minulosti vychádzala najmä z technického chloridu sodného, zatiaľ čo dnešná výroba spočíva v priamom zlučovaním vodíka a chlóru, alebo v chlorácii uhlíkovodíkov ako vedľajší produkt.[7]

Na liečbu achýlie a hypochlorhydrie sa okrem hromadne pripravovaných prípravkov, ktorým je venovaná značná pozornosť v mojej praktickej časti, sa v Československu predpisovali magistraliter prípravky. V Československom liekopise číslo 2 je kyselina v dvoch koncentráciách, a to *Acidum hydrochloricum dilutum s obsahom 11 %* a *Acidum hydrochloridum concentratum s obsahom 25 %*. U klinicky významných achýlií sa používala zriedená kyselina chlorovodíková,

avšak v týchto dávkach nenahrádzala kvantitatívne kyselinu chlorovodíkovú, ktorá v žalúdku chýbala. Z toho dôvodu niektorí lekári odporúčali navýšiť dávky. Avšak limitujúcim faktorom použitia kyseliny je práve jej nepriaznivý vplyv na zubnú sklovinu. Tento problém bol riešený pitím prostredníctvom sklenenej rúrky a po jedle vyplachovaním úst niektorým z alkalických roztokov. Okrem substitučnej terapie, bola využívaná u niektorých funkčných dyspepsiách vďaka tlmivému účinku na motilitu tráviaceho traktu a k doliečovaniu akútnych gastroenteritíd. Vplyv na žalúdočné trávenie sa potencioval prídávaním pepsínu. A alternatívou bolo aj použitie kyseliny citrónovej.[21, 22]

Príklady magistraliter prípravkov ktoré boli využívané pri liečbe achýlie a hypochlorhydrie:

1. Rp

Acidi hydrochlorici diluti	20,0
----------------------------	------

D.S. 10 až 15 kvapiek do pohára vody, pri jedle po malých dúškach zapíjať.

2. Rp

Acidi hydrochlorici diluti	4,0-8,0
Pepsini	5,0
Sirupi aurantii	20,0-50,0
Aq. destillatae	ad 200,0

M.f. sol
D.S. 3x denne 1 polievkovú lyžicu pri jedle

3. Rp

Acidi hydrochlorici diluti	40,0
Sirupi citri artificialis	20,0
Tinct. aurant.	5,0
Aquae destillatae	ad 200,0

M.f.sol
D.S. 1 kávová lyžica do do pohára vody, pri jedle po malých dúškach zapíjať.[21]

V Českom liekopise z roku 1997 je HCl v dvoch koncentráciách *Acidum hydrochloricum dilutum s obsahom 9,5-10,5 %* a *Acidum hydrochloridum concentratum s obsahom 35-39 %*, ale taktiež sa používala aj v zriedenej forme (circa 0,2 %).[23]

Kvôli vplyvu na zubnú sklovinu sa od tých prípravkov pomaly opúšťalo a hľadali sa látky, ktoré uvoľňovali protóny až v žalúdku. Takými látkami sa stali hydrochloridy organických amfolytov, a najmä aminokyselín. Aminokyseliny sú schopné tvoriť soli s kyselinami aj zásadami. Oba druhy týchto solí sa uplatnili pre svoju ľahkú hydrovateľnosť vo vodnom prostredí a uvoľňovaní tak príslušných zlúčenín. Pre skupinu anacíd sa používali soli s kyselinami hlavne s chlorovodíkom a pre skupinu antacíd to boli soli so zásadami. Významné sú soli kyseliny

glutámovej v prípravku Acidogen a soli tzv. betaínu, spolu s pepsínom je tento hydrochlorid betaínu v prípravkoch Acipepsol a Euacid. Kyselina glutámová sa získavala kyslou hydrolyzou rastlinných a živočíšnych bielkovín, betaín extrakciou z repy (*Beta vulgaris*).[7, 22]

V súčasnosti sa v Českej republike nevyskytujú registrované prípravky v terapeutickú skupine acíd.

2.2.1.2 Digestíva

Ďalšími liečivami spojenými so substitúciou chýbajúcich látok sú tzv. digestíva, liečivá podporujúce trávenie a zažívanie. Na trávení sa podieľajú enzýmy, ktoré sú schopné štiepiť zložky potravy na jednoduchšie substancie, ktoré sú potrebné pre výživu buniek celého tela. Regulácia vylučovania je podmienená vegetatívnym nervovým systémom a humorálne predovšetkým gastrínom, cholecystokinínom a sekretínom. Gastrín sa podieľa na regulácii vylučovania žalúdočnej šťavy, ktorá obsahuje okrem vody, iónov a mucínu aj kyselinu chlorovodíkovú a proteolytický enzým pepsín. Pepsín je zodpovedný za aktiváciu pepsinogénu a štiepenie bielkovín na peptidy. Cholecystokinín, hormón vylučovaný sliznicou duodena, ovplyvňuje sekrečné vlastnosti pankreasu. Súbor pankreatických enzýmov je tiež nazývaný pankreatín, ide o hydrolytické enzýmy typu peptidáz, lipáz a amyláz, ktoré pokračujú v trávení peptidov, štiepení tukov aj cukrov. Na regulácii kyslosti v duodene sa podieľa sekretín. V prípade, keď sú poškodené exkretčné funkcie orgánov gastrointestinálneho traktu, tak aby nedochádzalo ku nedokonalému tráveniu, je potrebná substitučná terapia enzýmami.[11, 23, 24]

Už starovekí Egypťania bádali, aká neviditeľná sila má schopnosť premieňať jačmeň na pivo, mošt na víno alebo cesto na chlieb. Účinnosť enzýmov ako biokatalyzátorov však bola popísaná až v 19. storočí, kedy boli sledované pochody medzi tkanivami a tekutinami v rastlinách a u živočíchoch.[6] Prvým objaveným enzýmom vôbec bola amyláza, nazývaná taktiež diastázou izolovanou z pankreatu v roku 1833. O tri roky neskôr sa o významný objav pepsínu postaral už spomínaný Schwan. V neskoršom období boli zároveň objasnené aj ďalšie terapeutické dôležité enzýmy, či už pankreatín alebo rastlinný enzým papaín.[6, 7]

Enzýmy pre terapiu sa izolujú z orgánov zvierat, rastlín alebo prípadne plesní. V terapii zníženého alebo nedostatočného trávenia preukazujú značný význam, na druhej strane je však veľmi náročné ich využiť. Ich stabilita voči vonkajšiemu prostrediu je nízka. Preto po perorálnom podaní sú strávené, alebo rozrušené veľmi rýchlo. Po injekčnom podaní zase v tele vznikajú protilátky, ktoré ich deaktivujú. Avšak veda napreduje a snaží sa naviazať enzýmy na stabilnejšie zlúčeniny, prípadne zakomponovať ich do vhodnej liekovej formy.[7]

V 50. rokoch boli súčasťou registrovaných prípravkov enzýmy pankreatín a pepsín, ktorý sa vyskytoval vo forme poťahovaných tabliet alebo kapslí, buď jednotlivu alebo v kombinácii. Od roku 1971 môžeme pozorovať zmeny v jednotkách pri množstve enzýmov. Keďže je pomerne málo čistých kryštalických enzýmov, enzýmy využívané v terapii sa obohacujú a následne sú štandardizované a deklarované v enzymatických jednotkách.[7] Vo forme takadiastázy, ktorá je produktom plesne *Aspergillus oryzae*, sa vyskytuje na trhu až dodnes amyláza, využívaná pri nedostatočnom trávení hlavne škrobovín.

2.2.2 Liečivá používané v terapii pyrózy a gastroduodenálnych vredov

Častejšie sa vyskytujúci problém súvisiaci so sekréciou žalúdočnej šťavy je jej hypersekrécia. Dlhodobu zvýšenú sekrécia rizikovo ovplyvňuje mukózný obal sliznice GIT a agresívnymi účinkami môže vyvolať jej poruchy. Na začiatku sa môže vyskytnúť pálenie záhy (pyróza), rôzne zápaly, či už gastritída, alebo esofagitída, a to poškodením povrchových buniek sliznice. Neskôr žalúdočná kyselina môže preniknúť do hlbších vrstiev a spôsobiť závažnejšie žalúdočné alebo duodenálne vredy. V týchto prípadoch agresívne účinky výrazne prevyšujú protektívne faktory a nastane stav nerovnováhy vo vzťahu k integrite žalúdočnej sliznice. Je za to zodpovedný prevažne pepsín, ktorý je aktivovaný kyselinou chlorovodíkovou a následne podmieňuje autodigesciu žalúdočnej sliznice. Vylučovanie žalúdočnej šťavy, ako už bolo spomenuté je regulované endogennými faktormi. Zároveň je nevyhnutné nespomenúť aj vplyv exogenných faktorov, ktoré v dnešnej spoločnosti zohrávajú významnú rolu a sú súčasťou každodenného života jedinca. Medzi najrizikovejšie exogénne faktory súčasnosti patrí stres, nesprávna životospráva, užívanie nadmerného množstva alkoholu, fajčenie alebo užívanie niektorých liečiv. [11, 23, 25]

Nové poznatky v liečbe gastroduodenálnych vredov sa opierajú o vplyv baktérie s názvom *Helicobacter pylori*, ktorá výrazne podporuje autodigesciu a karcinóm žalúdka. *Helicobacter pylori* je gramnegatívna baktéria, ktorá bola v roku 1982 identifikovaná vedcami z Austrálie, Robinom Warrenom a Barrym Marshallom. Warrenovým objektom bolo štúdium špirálovitých baktérií na žalúdočnej sliznici. Avšak spolu s Marshallom nasmerovali objekt záujmu na pozorovanie baktérii u pacientov s rôznymi gastrointestinálnymi symptómami. Previedli biopsiu z neporušených častí žalúdočnej sliznice u sto dobrovoľníckych pacientov. U väčšej polovici prípadov sa objavili špirálovité alebo zakrivené bacily. Následne boli bacily vykultivované a detekované ako gram-negatívne, bičíkaté, mikroaerofilné a objavili sa teda ako nový druh, podobný rodu *Campylobacter*. Baktéria bola prítomná u takmer všetkých pacientov trpiacich

aktívnou chronickou gastritídou, duodenálnym alebo žalúdočným vredom.[26] Tento objav zohral významnú rolu v etiológii chorôb a v roku 2005 boli títo lekári ocenení Nobelovou cenou.

Liečivá používané v terapii pálenia záhy sú prevažne antacidá a čo sa týka gastroduodenálnych vredov ide o inhibítory protónovej pumpy, inhibítory H₂- receptorov, a liečivá používané na ochranu žalúdočnej sliznice.

2.2.2.1 Antacidá

Antacidami rozumieme liečivá, ktoré sú schopné rôznymi mechanizmami pútať v žalúdočnej šťave alebo iných telových tekutinách nadbytočné protóny čím neutralizujú prostredie, a tak potláčajú agresívne pôsobenie pepsínu, ktorý je pri zvýšenej hodnote pH ireverzibilne deaktivovaný.[11, 23] Okrem týchto podstatných vlastností sa svojim charakterom podieľajú na ochrane žalúdočnej sliznice a taktiež prispievajú k stimulácii sekrécie endogénnych prostaglandínov. Predmetom terapie sú dyspepsie spojené s hyperaciditou, a taktiež refluxná ezofagitída.[27]

Látky zmierňujúce pocit bolesti v hrdle a v žalúdku boli používané už pred 2000 rokmi, najčastejšie vo forme uhličitanu vápenatého. Vo veľkom množstve sa tento uhličitan nachádzal v koráloch a vápenci.[28] Plínius starší našiel využitie korálov už v starom Grécku. Paracelsus predpisoval práškované perly.[7] Taktiež v liekopise z roku 1650 pod názvom „*London Pharmacopoeia*“ môžeme nájsť uhličitan vápenatý ako liečivo používané v terapii nazývanej „creta alba“. [29]

V 19. storočí Albert Hopkins odporúčal ako antacidá amoniak, sódu, uhličitan, draslík a magnézium. Zároveň použitie týchto látok Hopkins definoval takto: „*Amoniak je najsilnejší a keď je kyslosť doprevádzaná nauzeou a mdlobami je najlepšia, ak je príliš veľká podráždenosť žalúdka je preferovaný potaš (uhličitan draselný), ak je kyslosť sprevádzaná s diarhoeou uhličitan vápenatý, ak naopak zápchou tak magnéziom*“.[30] Používali sa aj iné prírodné látky slúžiace k týmto účelom, napríklad rôzne alkalické minerálne vody obsahujúce hydrogenuhličitan sodný a oxid uhličitý a zo živočíšnych produktov mlieko a tvaroh.[7]

Požiadavky pre dobré antacidum spočívali vo vysokej neutralizačnej kapacite a nespôsobovaní celkovej alkalózy. Vyžadovalo sa predĺžené pôsobenie, výskyt minimálnych nežiaducich účinkov a antacidá s antipeptickým účinkom, ktoré by mali znižovať dostatočne aktivitu proteáz.[7]

Ako staršie antacidá sa uplatňovali väčšinou anorganické látky, predovšetkým netoxické zlúčeniny alkálií a alkalických zemín. Ich najfyziologickejšou alternatívou boli sódne soli. Veľmi často používaným liečivom bol hydrogenuhličitan sodný (NaHCO_3), o ktorého prvú prípravu sa postaral francúzsky chemik Nicolas Leblanc. Sóda v tých časoch bola vo veľkých množstvách používaná vo Francúzsku pri výrobe skla, textilu a mydiel a väčšina sa dovážala zo Španielska. Ostatné priemyselné štáty, ako Rusko a Severná Amerika boli situované príliš ďaleko a preto jej ceny boli podstatne vyššie. Z toho dôvodu dal francúzsky kráľ Louis XVI podnet na Akadémii vied, aby udelila cenu pre toho, kto vynájde ekonomickejší spôsob získania sódy. Leblancovi sa to podarilo, a tak v roku 1791 dostal patentované práva na výrobu sódy z morskej soli za prítomnosti kyseliny sírovej, vápenca a dreveného uhlia.[31] V roku 1863 bola je metóda nahradená Solvayovým postupom prípravy sódy, za použitia hydrogenuhličitanu amónneho a chloridu sodného. V roku 1900 predstavovala metóda Ernesta Solvaya 95 % celkovej svetovej produkcie sódy.[32]

Jej výskyt bol z prírodných zdrojov dokázaný v luhačovických, bílinských a karlovarských minerálnych prameňoch. Zaraďuje sa medzi dobre rozpustné antacidum s neutralizačnými mechanizmami, ktorý si získal obľubu vďaka rýchlemu účinku. Avšak jeho limitujúcim faktorom boli nežiaduce účinky, medzi ktoré okrem narušenia celkovej acidobázickej rovnováhy (sodíkové ióny sú ľahko vstrebateľné, čo má vplyv na pacientov liečených na srdce) patrilo aj uvoľňovanie oxidu uhličitého po reakcii, ktorý svojím dráždivým účinkom rozpína žalúdok a prekrvuje sliznicu. Pri podávaní veľkého množstva môže spôsobiť celkovú alkalózu.[33] Vplyvom týchto podnetov bol postupne nahrádzaný menej rozpustnými zásaditými zlúčeninami horčíka, vápnika a hliníka.

Podobné účinky z tejto skupiny uhličitanov má aj zražaný uhličitan vápenatý (*Calcium carbonicum praecipitatum*), ktorý bol súčasťou niektorých HVLP prípravkov a taktiež vápenná voda (*Calcium hydroxydatum solutum, Aqua calcis*) používaná veľmi zriedená. Tieto antacidá menej vyhovujú požiadavkám pre dobré antacidum pretože, svojou rýchlou alkalizáciou spätne podávajú stimul k produkcii kyseliny chlorovodíkovej, pričom vzniká tzv. rebound fenomén. Niektorí autori sa snažili dokázať, že kalciové ióny sa podieľajú na vzniku rebound fenoménu rovnakou mierou ako iné antacidá. Zistilo sa však, že tento vplyv na spätné vylučovanie kyseliny chlorovodíkovej podstatne závisí od spôsobu podania a kombinácii kalciových iónov s inými kovovými iónmi.[28]

Zo zlúčenín horčíka ide o oxid horečnatý (*Magnesium oxydatum*, pálené magnézium) a peroxid horečnatý (*Magnesium peroxydatum*). Tento peroxid ako 25 % bol na trhu od roku 1950.

Ďalšou zlúčeninou je hydroxid horečnatý (*Magnesium hydroxydatum*), ktorý je používaný v kombinácii s inými účinnými látkami až dodnes v liečivom prípravku Anacid.

Do povedomia sa v roku 1927 dostal Polysan - gél hydroxidu horečnatého, objav ktorý publikoval profesor Ján Bečka, prednosta Chemického ústavu Vysokej školy zverolekárskej v Brne. Neskôr bol nazývaný „Polysan Bečka“ a vyrábal sa aj priemyslovo.[34] Okrem gélu sa hydroxid používal aj ako menej koncentrovaná emulzia, tzv. horečnaté mlieko. Tieto horečnaté zlúčeniny vykazovali výrazne lepší protrahovaný účinok v porovnaní s predchádzajúcimi liečivami. Nevýhodou však zostal laxatívny účinok uhličitanu, ktorý vzniká z chloridu horečnatého pri reakcii s bikarbonátom.[35] Zároveň aj samostatné ióny majú vplyv na vyplavovanie hormónu cholecystokinínu, ktorý zvyšuje motilitu čriev.[28]

Okrem neutralizačne pôsobiacich antacid sa stretávame v tridsiatych rokoch s málo rozpustným kremičitanom horečnatým (*Magnesium trisilicum*), ktorý reaguje veľmi pomaly so žalúdočnou kyselinou. Uvoľnená kyselina kremičitá tak pôsobí s kyselinou fyzikálne pomocou adsorpcie. Výsledkom reakcie je koloidný gél, ktorý pokrýva žalúdočnú sliznicu a vytvára tak mechanickú ochranu pred poškodením. Účinok adsorbčných antacid pretrváva podstatne dlhšie a ani pri dlhodobjšom používaní sa nevyskytuje alkalóza.[7, 21]

Z prírodných kremičitanov sa už dávnejšie oficiálne používala Biela hlinka (*Argilla alba*, *Bolus alba*). Chemicky ide o zmes hydrátov kremičitanu hlinitého, ktorá okrem antacidného účinku dokáže naviazať niektoré druhy patogénnych organizmov a pôsobiť tak pri rôznych črevných infekciách ako orálny adsorbent.[36]

Za najlepší prostriedok na znižovanie acidity boli považované prípravky obsahujúce zlúčeniny hliníka. Vysoký stupeň neutralizácie a adsorbčné vlastnosti týchto zlúčenín zapríčinili ich používanie aj v súčasnej dobe.

Najstaršou alternatívou jednoduchých zlúčenín hliníka bol koloidný hydroxid hlinitý (*Aluminium hydroxydatum colloidalis*), ktorý sa na trhu objavil už v 50. rokoch, keď bol súčasťou viacerých prípravkov ako napríklad prípravky s týmito názvami Alucol Wander, a Neutracid. Venovala sa mu značná pozornosť a kvôli jeho kryštalickej štruktúre sa hľadali rôzne postupy ako pripraviť a obmeniť štruktúry aby sa predišlo nežiaducim účinkom. Pri jeho používaní sa stretávame s rôznymi obmedzeniami ako napríklad s faktom, že výrazne spomaľuje žalúdočne vyprázdňovanie[28, 37] a súčasné užívanie komponentov proteínovej povahy ako enzýmy, polypeptidy a aminokyseliny znižuje jeho neutralizačnú aktivitu.[38] V neposlednom rade ovplyvňuje vstrebávanie radu liečiv a u pacientov, ktorým bola naordinovaná dlhodobá liečba

antacidami boli pozorované aj zmeny v hladine fosforečnanových iónov. V týchto prípadoch bolo odporúčané používať preventívne fosforečnan hlinitý vo forme gélu.[23]

Zavedením zásaditých hlinitých solí aminokyselín, ako napríklad aminoocetan dihydroxohlinitý v roku 1944, bol dosiahnutý predĺžený účinok. O rok neskôr bola pozornosť venovaná antacidám s účinkom pufrovacím, o ktoré sa postarali nerozpustné, fyziologicky indiferentné ionomeniče a soli kyseliny glutámovej.[23]

Zistenia, ktoré tvrdili, že kombinácie majú vplyv na dosiahnutie rýchlejšieho a spoľahlivejšieho účinku k ovplyvňovaniu pH v žalúdku, dali nový smer k liečbe hyperacidity. Najčastejšie sa synergovali hydroxid hlinitý alebo jeho hydrát tzv. algeldrát (*Aluminium oxidum hydricum*) s hydroxidom horečnatým ako to bolo v prípravku Anacid. Bizmut značne používaný v minulosti, bol taktiež zakomponovaný do prípravkov pre značné protektívne účinky.[23]

Novšie prípravky obsahujú zložitejšie horečnato-hlinité zlúčeniny, tzv. „aldráty“, väčšinou hydroxidy kombinované so soľami (magaldrát - *Magnesii aluminas*), uhličitanmi (hydrotalcit, almagát) alebo kremičitanmi (almasilát, simaldrát).[23] Iné adsorbencia ako adsorbčné uhlie, síran bárnatý, alebo už spomínaná biela hlinka, prírodné, či umelé slizy sa používali v terapii hyperacidity pomerne dávno, avšak v praxi nenadobudli význam kvôli svojmu nešpecifickému charakteru.[7]

Magistraliter prípravky predstavovali kombinácie spomínaných zlúčenín. Obzvlášť niekedy, tak ako aj v niektorých HVLP prípravkoch, pridávali sa aj látky tlmiace žalúdočnú sekréciu (atropín), spazmolytiká (papaverín) a sedatíva (barbituráty). Príklady:

1. Rp.

Magnesii oxydati	10,0
Gastrogeli pulv. *	ad 50,0
M.f pulv.	
D. ad scat.	
D.S. 1 čajovú lyžičku rozmiešať vo vode, užívať medzi jedlami	

2. Rp

Extr. belladonnae sicc.	0,4
Phenobarbitali	0,25
Gastrogeli pulv.*	40,0
Magnesii oxydati	10,0
M.f pulv.	
D. ad scat.	
D.S. medzi dvoja jedlami 1 čajovú lyžičku rozmiešať vo vode a vypiť.	

3. Rp

Bismuthi nitrici basisi	0,35
Magnesii carbonici basici	0,4
Natrii hydrogencarbonici	0,2
M.f. pulv	
D t.d No. XXX (triginta) ad nebul.	
D.S. 1-2 prášky medzi dvoma jedlami	

*magnesium aluminicum[21]

Antacidá pre svoje krátkodobé pôsobenie nie sú bežné v liečbe peptických vredov. Avšak snaha o predĺženie ich krátkodobého účinky smerovala k ich kombinácii s anticholinergnými liečivami, ako propanthelinbromid a benactidin methobromid, ktoré zabezpečovali omeškanie vyprázdnenia použitého antacida zo žalúdka.[39] Boli však limitujúce kvôli systémovým nežiaducim účinkom, podobe ako atropín.[40] Atropín pre svoje neselektívne pôsobenie a značné parasymptolytické nežiaduce účinky nebolo možné používať a po objasnení muskarínových receptorov sa obrátila pozornosť na selektívneho antagonistu receptoru M_1 , a tým bol pirenzepín, ktorý mal v porovnaní s atropínom výrazne nižšie nežiaduce účinky na srdce a hladké svalstvo.[41] V roku 1986 bol zaregistrovaný v Československu jediný liečivý prípravok obsahujúci pirenzepín s názvom Gastrozepín.

2.2.2.2 Inhibítory H_2 receptorov

Na základe prác Dragsteda, Edkinsa[42, 43], ktorí objasnili jav, že za produkciu žalúdočnej kyseliny sú zodpovedné aj iné mediátory, sa v rokoch 1960 až 1970 rozvinuli nové pátrania po ovplyvňovaní jej sekrécie. Hlavným stimulom pre výskumníkov bolo objavenie gastrínu[43] a histamínu, čo im dalo možnosti nachádzať lieky, ktoré interagujú antagonisticky voči týmto mediátorom.[44] V roku 1972 sa James Black a jeho kolegovia postarali o obmenu parciálneho H_2 -antagonistu guanylhistamínu a vznikol tak silný antagonist burimamid. Kvôli jeho rýchlej eliminácii v terapii nebol použiteľný. Avšak o štyri roky neskôr v roku 1976 vyšiel prvý komerčne prístupný liek tejto indikačnej skupiny s názvom cimetidín. Pozmenením chemickej štruktúry vznikli ďalšie liečivá, ako ranitidín, famotidín a nizatidín so značne bezpečným profilom. U nás sa od roku 1992 vyskytovali dva prípravky s účinnou látkou ranitidín, a to Ulcosan a Ranisan. Zavedením H_2 -antagonistov do terapie vredových ochorení sa výrazne zlepšila kvalita života veľkému počtu pacientov a rapídne sa znížili chirurgické operácie, ktoré boli dovtedy jediným zdrojom liečby. [39]

2.2.2.3 Inhibítory protónovej pumpy

Vzhľadom k tomu, že sekrécia žalúdočnej kyseliny pozostáva so sledov navzájom poprepájaných dejov a postupne sa prichádzalo na jednotlivé body týchto dejov, bolo pre vedcov svetlom záujmu hľadať liečivá na princípe blokovania, či už receptorov, alebo iných štruktúr podieľajúcich sa prenose informácií. Viacero presnejších kompartmentov membrány parietálnych buniek bolo odhalených použitím elektrónového mikroskopu, a tak sa formovali rôzne hypotézy fungovania membrány pri sekrécii žalúdočnej kyseliny. [45].

V roku 1973 Ganser a Forte identifikovali primárnu žalúdočnú protónovú pumpu, ktorou bola práve H^+/K^+ ATPasa.[46] Na ich štúdie nadväzoval v ďalších rokoch Sachs[47] a jeho spolupracovníci. H^+/K^+ ATPasa bola nimi presne lokalizovaná a definovaná ako elektroneutrálna protónová pumpa, ktorá pracuje proti koncentračnému gradientu a prevádza protóny do lumen žalúdka. Netrvalo dlho a vedcom toto poznanie umožnilo pracovať na vzniku novej triedy liečiv. Vývojom inhibítorov tejto pumpy bola snaha o dlhotrvajúci účinok, v porovnaní s inhibítormi H_2 receptorov. Čo sa aj touto skupinou liečiv podarilo.

Výraznú pomoc pre neskoršie práce boli hypotézy chemickej štruktúry benzimidazolu, švédskou skupinou výskumníkov spoločnosti AB Hässle, ktorí pri pozorovaní zistili, že deriváty benzimidazolu potencionálne znižujú žalúdočnú sekréciu.[39] V roku 1971 bol syntetizovaný CMN 131 (pyridylmethylthioacetamid) a jeho derivát timoprazol v roku 1974, ktorý pre svoje nežiaduce účinky na štítnu žľazu[48] bol nahradzovaný inými derivátmi. O dva roky neskôr picoprazolom[49] a prvým liečivom zaradeným do terapie sa stal omeprazol (*Omeprazolium natriicum*), syntetizovaný v roku 1979 Jungreenom a Sjostrandom[50]. Obmenami chemickej štruktúry bola snaha a o zlepšenie farmakokinetických a farmakologických účinkov. Neskôr objavili ďalšie „prazoly“- lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, ktoré podobne ako omeprazol pôsobia ako proliečivá, a pri ktorých sa účinná látka aktivuje až v kyslom prostredí v kanálikoch parietálnych buniek žalúdka.[51] Liečivé prípravky s účinnou látkou tejto skupiny neboli do roku 1992 u nás registrované. V dnešnej dobe však omeprazol a pantoprazol patria k často predpisujúcim liečivám.

2.2.2.4 Látky chrániace gastroduodenálnu sliznicu

Carl Schwarz bol unikátnou postavou v klinických výskumoch spojených so žalúdočnými vredmi. Zameril sa na vplyv žalúdočnej kyseliny v etiopatogenézi ulcerózných chorôb žalúdka. Je známy hlavne kvôli jeho výroku „*Nie je kyselina, nie je vred*“ (*"Ohne saueren Magensaft kein peptisches Geschwuer"*,1910). Táto veta sa stala dogmou pre výskumy týkajúce sa žalúdočných vredov až do dnešných dní.[49] Začiatkom 20. storočia Torsten Teorell preukázal, že povrchové

epiteliálne bunky a adherentný hlien pozostávajú z bipolárnych fosfolipidov, ktoré sú zdrojom ochrany pred kyselinou chlorovodíkovou pre svoju polaritu a naopak, látky ako žlč, soli a aspirín spôsobujú poškodenie mukóznej sliznice kumulovaním sa v žalúdku a prechodom do ďalších častí stien žalúdka.[52] Vytvoril sa teda názor, že v žalúdku sa vyskytuje prirodzená ochrana z určitých vrstiev, ktorú v roku 1955 pomenovali Horace Davenport a Charles Code ako „žalúdočná mukózna ochrana“ a spolu s Johnom Scholerom priviedli fakt, že poškodenie tejto ochrany je prvým krokom ku vzniku ochorenia žalúdočnej sliznice.[49, 53] V tejto časti práce sú liečivá zamerané práve, na ochranu žalúdočnej sliznice a tými sú cytoprotektíva, ktoré chránia bunky žalúdočnej sliznice, ale aj látky, ktoré sa na ochrane podieľajú iným mechanizmom.

Cytoprotektívnymi látkami žalúdka označujeme látky zlepšujúce mikrocirkuláciu a látky pozitívnym mechanizmom pôsobiace na skladbu a produkciu hlienu. V žalúdku má hlien radu ochranných funkcií. Okrem zabránenia spätnej difúzie pepsínu a súčasnej inhibície jeho proteolytickej aktivity svojím zložením vykazuje bakteriostatické vlastnosti. Z čoho vyplýva, že akákoľvek zmena súvisiaca s poškodením hlienovej bariéry je vážna a môže značne poškodiť sliznicu žalúdka. Žirne bunky obsahujúce histamín sa bez hlienu ľahko dokážu aktivovať, a tak histamín zapríčini trvalú sekréciu žalúdočnej kyseliny.[54]

Hlavnými endogénnymi látkami podieľajúcimi sa na zvyšovaní tvorby hlienu sú prostaglandíny, ktoré sa okrem toho podieľajú aj na zlepšení prekrvenia žalúdočnej sliznice a obnove buniek. V žalúdočnej sliznici sú to typy PGE₂, PGI₂. Prostaglandíny boli pomenované jeho objaviteľom v roku 1930, švédskym lekárom Ufom von Eulerom. Ten zistil, že látka obsiahnutá v ejakuláte, ktorý bol získaný zo zvierat, ale aj z človeka spôsobuje kontrakciu hladkých svalov maternice. Začal sa tomu podrobnejšie venovať a izoloval substanciu, ktorú pomenoval na základe domnienky, že ejakulát bol sekretovaný prostatou. O ďalšie dôležité medzníky v poznaní prostaglandínov sa zaslúžili o 20 rokov neskôr Bergström, Samuelsson a Vane.[55]

Sune Bergström definoval chemickú štruktúru prostaglandínov a zistil, že sú formované z nenasýtených mastných kyselín. Spolu s Bengtom Samuelssonom pracovali na metabolizme prostaglandínov a objasnení ich vzniku z kyseliny arachidonovej. John Vane svojimi meraniami prišiel na to, že prostaglandíny sa tvoria aj v tkanivách a orgánoch po celom tele. Taktiež sledoval účinky aspirínu v liečbe zápalu a jeho výsledky viedli k poznaniu, že aspirín inhibuje špecifické prostaglandíny, ktoré spôsobujú zánet. V roku 1982 boli títo traja vedci za tieto poznania odmenení Nobelovou cenou v oblasti medicíny. [55] Po týchto uznávaných objavoch sa záujem o tieto látky podstatne zvýšil aj počas nasledujúcich rokov.

Vedec Robert vystavil potkanov agresívnym, tzv. nekrotickým látkam, medzi ktoré patrili horúca voda, etanol, chlorid sodný a ďalšie. Preukázal tak, že súčasným podávaním malých dávok prostaglandínov sa vytvorila ochranná bariéra pred nekrotizujúcimi látkami.[56] Následne na to spolu s doktorom Jacobsonom vytvorili názov pre protektívny účinok malých dávok prostglandínov na poranenia žalúdočnej sliznice tzv. cytoprotekcia.[57]

Využitie cytoprotektívnych účinkov prostaglandínov umožnilo v terapii vredov až použitie ich analógov, ktoré sa vyznačovali dlhším pôsobením, vyššou farmakologickou špecifitou a väčším ovplyvnením žalúdočnej sekrécie.[58] Vyvinuté analógy sa postupom času, pre nedostatočne preukázané pozitíva strácali z trhu a udržal sa len najstarší misoprostol (rok 1975). Ostatné, medzi ktoré patrili arbaprostil, rioprostil, enprostil a trimoprostil sa prestali používať. Podávali sa predovšetkým ako prevencia pri liečbe nesteroidnými antiflogistikami, pretože v liečbe vredov boli nahradené inými účinnejšími liečivami.[23]

Z prírodných liečiv, ktoré pôsobia ochranne na žalúdočnú sliznicu sa do dnes používa kyselina algínova. Ide o zmes polyurónových kyselín, ktorú syntetizoval britský chemik Stanford v roku 1881 z hnedých chalúh. O dva roky neskôr bol jeho objav prediskutovaný. Stanford veril, že algínova kyselina obsahuje dusík a snažil sa o objasnenie jej presnej chemickej štruktúry.[59] Pri zníženom pH dokáže kyselina algínová tvoriť s vodou hydrogél[60], čím vysvetľoval jej priaznivý účinok na žalúdočnú sliznicu, na ktorej vytvorila ochrannú vrstvu. Bola súčasťou kombinovaných prípravkov spolu s inými antacidami. Dnes sa používa ako polymér hlavne vo farmaceutickej technológii.

Ďalším z liečiv, ktoré bolo založené na prírodnej báze bol karbenoxolon, syntetizovaný v roku 1960 ako derivát kyseliny glycyrrhetinovej. Túto kyselinu je možné nájsť v rastline s názvom Sladovka hladkoplodá (*Glycyrrhiza glabra*). Klinické štúdie potvrdili účinnosť karbenoxolonu na gastroduodenálne vredy, avšak jeho nežiaduce účinky na srdce a obličky ho vyradili z používania ako antiulcerózneho liečiva.

Z chemických zlúčenín sa používal zásaditý dusičnan bizmutitý predpisovaný už o jedno storočie skôr[44], koloidný zásaditý citronan bizmutitý a zásaditý salicylan bizmutitý. Tieto zlúčeniny taktiež stimulujú sekréciu prostaglandínov. V minulosti sa predpisovali rôzne kombinácie bizmutitých zlúčenín pri eradikácii *Helicobacter pylori* pre svoje antibakteriálne účinky, avšak tieto účinky nestačili na úplnú eradikáciu a skúšali sa rôzne kombinácie s inými chemoterapeutikami. V dnešnej terapii sa používa jedno liečivo zo skupiny inhibítorov protónovej pumpy (omeprazol, pantoprazol) a dve zo skupiny antibiotík (klaritromycín, amoxicilín), prípadne

chemoterapeutík (metronidazol, ornidazol). Do kombinácie je možné zaradiť taktiež zlúčeninu bizmutu.[11]

Najznámejším liečivom patriacim do tejto skupiny je sukralfát, ktorý bol hľadaný ako antipepsínová látka. Už v roku 1932 Boris Babkin a Andrew Komarov prišli na to, že chondroitín sulfát, ktorý sa nachádza v žalúdočnej sliznici potláča aktivitu pepsínu a tým pádom sa podieľa na ochrane žalúdočnej sliznice, navrhli tak pracovať s touto štruktúrou. V roku 1968 bol predstavený sukralfát prvýkrát v Japonsku ako selektívny ochranca pred vredmi.[61] Ide o hlinitý polysulfónový oligosacharid, ktorý je vstrebávaný v minimálnych množstvách. Jeho účinok spočíva v naviazaní sa na proteíny nekrotizovaného tkaniva v mieste vredu a vytvorená vrstva pôsobí ako ochrana, ktorá bráni tráviacej aktivite pepsínu, žalúdočnej kyseliny a žlčových solí. Navyše urýchľuje hojenie poškodených tkanív.[62] Na Československý trh sa pod menom Alsucral objavil v roku 1992.

2.2.3 Liečivá ovplyvňujúce funkcie čreva

2.2.3.1 Antidiaroidká

Pod pojmom hnačka (diarrhoea) rozumieme vyprázdňovanie vodnatej stolice tri alebo viackrát za deň. Vykazuje sa to zvyčajne ako symptóm gastrointestinálnej infekcie, ktorý môže byť zapríčinený rôznymi baktériami alebo parazitickými mikroorganizmami, ochoreniami iných orgánov, napríklad žlčníka, pankreasu, alebo je zapríčinený toxickými látkami a liečivami. Môže tak dôjsť k poruchám funkcie črevného epitelu a zvýšenej sekrécii vody a elektrolytov do lumen čreva. Vegetatívny nervový systém sa tiež podieľa na regulácii, a to hlavne pri hnačkách, ktoré majú psychický podklad. VNS stimuluje hladké svaly čriev a skracuje sa doba kontaktu črevného obsahu so sliznicou v črevách, takto je porušená spätná resorpcia osmoticky aktívnych látok. Pred zahájením terapie je potrebné určiť príčinu ochorenia, pretože podľa toho sa volí liečba. U alimentárnych intoxikácií sa podávajú adsorbenciá a pri črevných infekciách sa volia chemoterapeutiká alebo antibiotiká.[11, 25]

V minulosti boli používané liečivá najmä zo skupiny adsorbentov, ktoré svojím povrchom dokážu viazať najrôznejšie produkty plynnej alebo pevnej povahy, anorganického alebo organického pôvodu, toxické látky mikrobiálneho, či alimentárneho pôvodu. [11]

Z prírodných zlúčenín anorganického pôvodu ako historicky najznámejší adsorbent sa používalo aktívne uhlie (*Carbo adsorbens*). Prvé medicínálne použitie uhlia sa cituje už v Egyptskom papyruse, kde sa aplikoval pre adsorbciu zapáchajúcich pár z rán a taktiež zvnútra

žalúdka. Zozbierali sa aj informácie o starých Indiánoch, ktorí svoje žalúdočné problémy riešili rozpustením uhlíkov z ohňa vo vode. [63]

Zvieratá si svojím inštinktom vedeli dokonale pomôcť pri ťažkostiach s trávením spojených s požívaním rastlín, ktoré obsahujú rôzne toxické látky. Je známe, že veľa rôznych druhov šeliem požieralo spálené časti pochádzajúce z ohňa. Pre potvrdenie týchto informácií existuje viacero nie úplne starých štúdií, napríklad v Zanzibare sledovali druh opíc, ktoré požívali obhorené časti stromov. Keďže ich bežnou obživou bola potrava obsahujúca fenolické zlúčeniny, ktoré rôzne interagovali so žalúdočným obsahom, zistilo sa, že živiny z potravy boli lepšie využiteľné pri súčasnej konzumácii uhlia. [64]

V 18. storočí sa vedci intenzívne začali venovať adsorbčným vlastnostiam tejto uhlíkatej zlúčeniny. Jej získavanie bolo z rastlinného (*carbo tiliae, ligni...*), ale aj živočíšneho pôvodu. Zuhol'natením surovín a následnou aktiváciou sa vytvorí pórovitá štruktúra, ktorá má mohutné adsorbčné vlastnosti. To dalo možnosť využitia v terapii menej závažných alimentárnych a infekčných porúch zažívacieho traktu. Nie menej dôležitou funkciou uhlia je taktiež použitie ako univerzálneho detoxikantu pri otravách spôsobenými napríklad skazeným jedlom alebo rôznymi jedmi či už anorganického alebo organického pôvodu. Prvé registrované prípravky sa vyskytovali ako monokomponentné (prípravok Ostacol) a postupne sa pridávali látky s laxatívnym účinkom (tiosíran sodný, galan bizmutitý, kyselina sírova, listy zo senny), ktoré zabezpečili rýchlejší presun uhlia s naadsorbovanými škodlivinami tráviacim traktom, a tak zabránili spätnej reabsorbcií (prípravky ako Carbantox, Citrocarbon, Carboderm). [7]

Ďalšie látky či už anorganické, alebo organické využiteľné ako adsorbencia sú látky, ktoré na rozdiel od aktívneho uhlia viažúceho látky slabými väzbami, adsorbujú väzbami silnejšej povahy. [7, 23] Dokonalejšie umelé kremičitany mali pôvod v prírodných kremičitanoch (biela hlinka) spomínané už pri antacidách. Medzi prírodne íly sa zaraďuje aj bentonit (*bentonitum*), ktorý bol objavený v roku 1881 v nálezisku Fort Benton v Spojených štátoch amerických, podľa ktorého bol aj pomenovaný. V Českej republike sa po prvýkrát začal ťažiť na ložisku Braňany u Mostu. [65] Okrem kremičitanov hlinitých obsahuje aj kremičitany sódné alebo vápenaté, ktoré vo vode nabobtnávajú, a tvoria tak koloidné roztoky, ktoré sa využívajú prevažne vo farmaceutickej technológii. V rámci terapie hnačiek zostalo využitie minerálov predmetom záujmu a na trhu sa presadil diosmektit, ktorý v roku 1970 priviedla po prvýkrát francúzska firma pod názvom Smecta a ide o hydratovaný kremičitan horečnato-hlinitý. Má radu dobrých vlastností okrem adsorbcie toxínov, pôsobí mukoprotektívne a preto sú jeho účinky často využívané v pediatrii. [66]

Aj napriek tomu, že adsorbčné uhlie malo široké uplatnenie, za najsilnejšie antidiaroidikum vôbec sa považovala liehová tinktúra z ópia, ktorú v 17. storočí pomenoval Thomas Sydenham ako „laudanum“.[67] Liehová tinktúra z ópia bola odporúčaná na liečbu bolesti, nespavosti a diarhei. Postupne indikácie pribúdali. V roku 1904 bolo možné nájsť v knihe domácich liečebných receptov recept na prípravu domáceho lieku obsahujúci ópiovú tinktúru, ako pre diaroeu akútnu tak, aj chronickú.[68] Táto alkaloidná droga bola až do 50. rokov liečivom voľby pre symptomatickú liečbu. Neskôr sa vyvíjali štruktúry, ktorými sa snažili chemici eliminovať vznik závislosti a eufórie tým, že by neprenikali do mozgu. V rámci modifikácie štruktúry morfínových alkaloidov sa to podarilo v 60. rokoch a na trh sa dostali liečivá loperamid a difenoxylát (aj v kombinácii s atropínom), ktoré pôsobia obdobným účinkom ako opiové alkaloidy, avšak neprenikajú do mozgu. Tieto liečivá sa využívajú dodnes.

Liečivo zo skupiny chemoterapeutík, ktoré sa vyskytuje v liečivých prípravkoch už od roku 1950 je chloroxín (*5,7-Dichloro-8-quinolinol*), ktorý sa pod názvom Endiaron vyskytuje dodnes a používa sa hlavne u infekčných hnačiek.

Z prírodných látok sa v liečbe používala adstringenčná látka s názvom Tanin (*Acidum tannicum*), ktorá patrí štruktúrne do skupiny hydrolyzovateľných trieslovín, tzv. galotanínov nachádzajúca sa v mnohých rastlinách. Jej veľké množstvo sa nachádza v dubienke (patologický novotvar na konároch) duba (*Quercus infectoria*), v liste hamamelu (*Hamamelis virginiana*) a v orechových listoch (*Juglans regia*). Termín „tannin“ (z anglického slova tan - hnednúť) prvýkrát použil Seguin v roku 1796, keď pozoroval reakciu substancie, ktorá mala schopnosť reagovať so zvieracou a kožou a meniť jej farbu.[69, 70] Avšak v registrovanom prípravku sa čistý tannín nevyskytoval, pretože jeho účinok bol pomerne slabý. Pridaním albumínu (*tanninum-albuminatum*) sa jeho účinok podstatne zvýšil. Liečivý prípravok pod názvom Talbin sa vyskytoval na československom trhu do roku 1984.

Ako magistraliter prípravky sa predpisoval carbo adsorbens, zlúčeniny bizmutu a taktiež opiová tinktúra. Príklady predpisovaných magistraliter prípravkov:

1. Rp

Carbonis adsorbentis	40,0
Magnesii sulfurici siccati	10,0
M..f. pulv.	
D. ad scat.	
D.S. 3-5x denne 1 lyžičku	

2. Rp

Bismuthi Nitrici basici

Magnesii peroxydati

Natrii hydrogencarbonici

Ext. belladonnae sicc.

M. f. pulv.

D. ad scat.

D.S. 3x denne 1 čajovú lyžičku rozmiešať vo vode a zapiť[21]

2.2.3.2 Laxatíva

Laxatíva (z latinského slova laxare= uľahčovať) sú liečivá, ktoré sa používajú v terapii zápchy (obstipatio). Toto ochorenie patrí v dnešnej dobe k najčastejším chorobám tráviaceho ústrojenstva. Vyskytuje sa hlavne u malých detí a pri starších osobách hlavne ženského pohlavia. Zápcha je spojená s prejavmi ťažkého vyprázdňovania tuhej stolice alebo až nemožnej spontánnej defekácie. Tieto liečivá svojimi účinkami na črevá uľahčujú vyprázdňovanie čriev, čím napomáhajú rýchlejšej defekácii. Podávanie laxatív je indikované predovšetkým u náhle vzniknutej zápchy. Pri chronickej zápche je potrebné zvážiť riziká nežiaducich účinkov a zamerať sa skôr na primárne príčiny jej vzniku. Môže ísť o sprievodný príznak choroby, ktorá môže a nemusí súvisieť s tráviacim ústrojenstvom, ďalej môže ísť o zlú životosprávu alebo môže byť spojená s užívaním niektorých liekov (opiátov, blokátorov kalciových kanálov a tricyklických antidepresív). Mechanizmus akým preháňadlá fungujú záleží na štruktúre látok a na základe toho potom, buď urýchľujú peristaltiku fyzikálne-chemicky alebo kontaktne dráždia črevnú stenu. Podľa toho potom môžeme laxatíva rozdeliť na kontaktne pôsobiace, či už rastlinné, alebo syntetické látky ďalej osmotické, objemové a salinické laxatíva, a taktiež látky zmäkčujúce črevný obsah.[11, 22, 25]

Kontaktne pôsobiace laxatíva

Táto skupina laxatív ovplyvňuje motilitu čriev a črevnú sekréciu priamym pôsobením na bunky črevnej steny. Dráždením týchto buniek sa zvyšuje peristaltická aktivita čriev a súčasne dochádza k výraznej sekrécii, čím dochádza k zhromažďovaniu osmotickej vody v stolici. Dlhodobým používaním sú tieto látky schopné vykázať trvalú atóniu čriev. Z toho dôvodu by mali byť v liečbe chronickej zápchy volené miernejšie laxatíva. [11, 25]

Do tejto skupiny sa zaradzujú rastlinné drogy (*Aloe*, *Folium Sennae*, *Cortex Rhamni Purshianae*, *Frangulae* a *Radix Rhei*), ktoré obsahujú antraglykozidy, ktoré sa v tele metabolizujú

na účinné antróny alebo diantróny (aloín, seninnidíny, rheinosidy, frangulaemodiny, reidiny), a taktiež od 20. storočia aj syntetické liečiva. [70]

Používanie laxatív je možné vysledovať už v najstarších kultúrach Egypta. Vzhľadom k tomu, že v tých časoch boli choroby liečené prírodnými liečivami, staroegyptskí lekári sa snažili mať stály prístup k rastlinám a preto vznikali už v tom období osobitné záhrady pre pestovanie najrozličnejších rastlín. Okrem toho verili na silu zaklínania, a tak sa bolo nemožné vyliečiť bez príslušných obradov, medzi ktoré patrilo aj tzv. očisťovanie spočívajúce v umelom vyvolaní vracania každý tretí deň v priebehu choroby. Zavádzali sa tiež klyzmy na výplach konečníka a podobne.[2]

Zdroje informácií o chorobách, ich poznávaní a liečení poskytujú papyrasy. Najznámejší je Ebersov papyrus, objavený nemeckým egyptológom Georgom Ebersom, v ktorom je obsiahnuté diagnostické a liečiteľské umenie staroegyptských lekárov. Už tam sú zaznamenané rastliny používané v terapii zápchy, ako napríklad ricín obyčajný (*Ricinus communis L.*). Olej z jeho plodov má silne dráždiaci účinok a používa sa dodnes avšak iba obmedzene. Ďalšími takýmito rastlinami boli figovník obyčajný (*Ficus carica L.*), kolokvintová živica (*Citrullus colocynthis*) a tamarind indický (*Tamarindus indica L.*). V známej indickej knihe Ajurvéda v 8. storočí pred našim letopočtom boli spomenuté semená krotonu (*Croton tiglium L.*)[71]

V tradičnej čínskej medicíne je v lekárskom diele s názvom „Kniha o trávach“ (Shen-nung pen ts'ao ching), ktorej autorom bol legendárny cisár Šen-nung opísaných vyše tristo rastlín. Z tohto diela pochádzajú informácie o použití rebarbory (*Rheum palmatum L.*), a taktiež medu. [2, 72] O mede sa neskôr zmienil aj lekárnik Li Shizhen vo svojom diele „Compedium Materia Medica“, kde uviedol, že požitie medu s vodou jedenkrát do dňa pred jedlom, alebo použitím medu vo forme čípku je možné liečiť zápchu spätú najmä so suchým črevom. Uplatnenie našli aj konopné semená (*Cannabis sativa*) spolu s horčičným koreňom angeliky čínskej (*Angelica sinensis*).[73]

Farmaceuticky využiteľná a považovaná za najspoľahlivejšie laxatívum sa stala zahustená šťava z listov rodu Aloe. Dioskorides už v 1. storočí popísal jej laxatívne účinky, ktoré neskôr využívali aj stredovekí liečitelia ako všeliek. Až neskôr sa začala objavovať v prípravkoch proti zápchu.[71] Spolu s fenofaleínom bolo možné nájsť aloín ako účinnú látku v prípravku Depurgan až do 90. rokov. Ďalšou antraglykozidnou drogou je Sena (*Cassia senna L.*), ktorej popísanie v diele arabského botanika Ibna al-Baitara v 13. storočí, podmanilo prudký rozvoj používania v terapii obštipácii. Sena je do dnes zložkou mnohých výrobkov, ale taktiež je využívaná ako jednozložková čajovina. V neskorších časoch boli objavené jalapová živica (*Ipomoea purga*),

krušina olšová (*Frangula alnus*), krušina Purshova (*Rhamnus purshiana*) a podofylín (*Podophyllum peltatum* L.).[71] Z týchto rastlín najväčšie využitie našiel extrakt z krušinovej kôry, ktorý v roku 1970 bol súčasťou registrovaného prípravku u nás pod názvom Latol vo forme sirupu. U ďalších viacložkových prípravkov (Sennagran, Mucilogran) ju bolo a je možné nájsť dodnes.

Éra syntetických laxatív nastala po náhodnom objavení laxatívneho účinku fenoftaleínu (*Phenolphthaleinum*) v roku 1902, používaného na zmačenie páleného vína v Uhorsku.[7] Jedným z fenoftaleínových prípravkov bol Darmol, prípravok ktorý bol zaodetý do čokoládovej formy a na trh ho priviedol rakúsky lekárnik Jakob Brady so sloganom „Daj si Darmol, bude ti dobre“. [71] Na Československý trh sa dostal Rilaxan v roku 1950, ktorý obsahoval čokoládové tablety fenoftaleínu a bol aj súčasťou kombinovaných prípravkov Novopuren a Depurgan, čo umožnilo jeho použitie v menších dávkach. Dnes sa fenoftaleín ako laxatívum nevyužíva. Čoskoro na to sa na trhu objavovali rôzne analogické deriváty. Prvým z nich bol oxyfenisatin a u nás sa používala jeho účinná látka difesatin v prípravku Laxyl. Kvôli hepatotoxicite[11] sa postupne obmedzovalo jeho použitie a v roku 1992 sa na trhu nevyskytoval už vôbec. V roku 1958 boli zavedené bezpečnejšie a účinné látky ako bisakodyl vo forme tabliet alebo čípok (Extralax), a tiež pikosíran sulfát, ktoré sa používajú dodnes.

Salinické, osmotické a zmäkčujúce laxatíva

Salinické laxatíva svojou vysokou hydratačnou schopnosťou dokážu zriediť obsah čreva, a tak umožniť rýchlejšiu defekáciu. Ide predovšetkým o soli silných kyselín a zásad, ktoré sú v tráviacom systéme silne ionizované a preto sú nevstrebateľné. Od 15. storočia sa používala Glauberova soľ, o ktorej som sa zmienila už u antacid. Seignettova soľ, nazvaná podľa svojho objaviteľa, bol chemicky vinnan sodno draselný (*Kalium natrium tartaricum*) sa dnes používa obsolentne. [7, 23, 71]

Neskôr v 18. storočí sa ako súčasť minerálnych vôd začali používať horečnaté soli (*Magnesium sulfuricum*, horká soľ) a fosforečnanové soli (*Natrium phosphoricum*). Dnes už zastaraný Kalomel (chlorid ortuťný) sa kvôli toxicite ortuti prestal používať[74], ale na začiatku 20. storočia, keď sa začínal rozvoj syntetických laxatív, bol používaný bežne.

Osmotickú skupinu liečiv predstavovali ako prírodné látky, tak aj látky syntetické. Zo syntetických sa udržala dodnes laktulóza, ktorá ako syntetický disacharid nie je črevnými enzýmami odbúravaná a prakticky bez zmeny tak prechádza do hrubého čreva kde sa čiastočne metabolizuje na kyseliny. Spolu so vzniknutými kyselinami sa podieľa na zvyšovaní podielu vody v čreve a zmäkčovaním jeho obsahu. Vo forme sirupu bol v Československu registrovaný

prípravok s názvom Lactulosa Spofa od roku 1971. O niečo neskôr sa na trhu objavili aj Suppositoria glycerini Léčiva s obsahom 87,7 % glycerolu, určené pre rektálnu aplikáciu, kvôli metabolickému odbúravaniu pri perorálnom podaní. Glycerol má hygroskopické a dráždivo pôsobenie na sliznicu čriev čím zvyšuje ich peristaltiku.[23]

Z prírodných látok sa využívali v 50. rokoch najmä polysacharidy, ktoré sa v tráviacom trakte enzymaticky neštiepia a prechádzajú do hrubého čreva v nezmenenej forme, kde sú schopné prijímať vodu, bobtnajú a ich zväčšený objem tak stimuluje peristaltiku. Napríklad ľanové (*Semeni lini, Linum usitatissimum*) alebo semeno a osemenie z rôznych druhov skorocelu (*Semen psylli, Plantago afra L., Plantago ovata Forsk*)[74]. Tieto prírodné drogy sú ľahko dostupné v lekárňach aj v súčasnej dobe. Usušený sliz získaný z rias z rodu *Gelidium* Agar bol súčasťou prípravku Agarol spolu s fenoftaleínom a minerálnym olejom ešte v roku 1950. Ďalšou podobnou drogou bol stvrdnutý sliz niektorých druhov Astragalus - tragant (*Tragacantha*). Dnes majú tieto slizy využitie vo farmaceutickej technológii.[70]

Z iných prírodných polysacharidov laxatívne účinkuje celulóza a jej deriváty metylcelulóza a karboxymetylcelulóza, ktoré boli súčasťou kombinovaných prípravkov spolu s látkou so zmäkčujúcim účinkom tekutým parafínom (*Paraffinum liquidum*). Tekutý parafín je v čreve skoro neresorbiteľný a nestráviteľný, črevný obsah emulguje, zmäkčuje, a tým uľahčuje vyprázdenie aj pri zníženej peristaltike. Jeho pôsobenie je mierne a pri silných obštipáciách jeho účinok bol potenciován silnejšími laxatívami, napríklad prípravok Lafinol, kde sa tekutý parafín nachádza spolu s fenoftaleínom a metylcelulózou.[7, 11, 23]

Ako magistreliter prípravky sa predpisovali skoro všetky spomínané účinné latky a navyše k niektorým drogám boli pridávané rastlinné semená obsahujúce silice, ktoré majú karminatívne a spazmolytické účinky. Napríklad:

Rp.

Corticis frangulae
Fol. sennae aa 40,0
Fruct. carvi
Fruct. foeniculi aa 10,0
M.f. spec.
D.S. 1 lyžicu na šálku odvaru, piť večer a ráno[21]

3 PRAKTICKÁ ČASŤ

3.1 Metodika práce

Jadro mojej praktickej práce tvorí analýza a popis registrovaných prípravkov používaných pri poruchách gastrointestinálneho traktu na území Československej republiky v rokoch 1950 až 1992. Začiatok práce spočíval vo vyhľadávaní a zbieraní dát o príslušných farmaceutických prípravkoch daných indikačných skupín, ktorými sú acidá, adsorbčné látky a črevné dezinfenciá, antacidá, antiulceróza, digestíva a laxanciá. Pre čerpanie dát boli využité zoznamy farmaceutických prípravkov, ktoré boli v týchto rokoch vydávané spoločnosťou Spofa. Identifikácii výrobkov podľa indikačných skupín pomáhal skupinový zoznam prípravkov uvedený na prvých stranách zoznamov a následne aj registračné čísla farmaceutických prípravkov, ktoré boli naopak uvádzané v abecednom registri prípravkov umiestnenom na posledných stranách.

Hlavnými prameňmi slúžiace ako zdroj informácii boli nasledujúce publikácie:

- Seznam farmaceutických přípravků Spofa rok 1950,
- Seznam přípravků vyráběných závody ministerstva zdravotnictví rok 1957,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1959–1960,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1962–1963,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1965–1967,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1968–1970,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1971–1972,
- Seznam československých farmaceutických přípravků doplněk 1973–1974,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1976–1978,
- Seznam československých farmaceutických přípravků doplněk 1979-1980,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1980–1984,
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1986–1990,
- Vademecum českých a slovenských farmaceutických přípravků 1992.[75-87]

Informačné údaje o farmaceutických prípravkoch boli prenesené a spracovávané v pracovnom zošite programu MS Excel do tabuliek. Údaje o liečivých prípravkoch sú uvádzané v nasledovnom poradí: názov prípravku, jeho lieková forma, indikačná skupina, názov účinnej látky, obsah účinnej látky, veľkosť balenia, indikačná skupina podľa registračného čísla, rok príslušnej registrácie a výrobca. Prípravky sú radené v rámci indikačných skupín v abecednom poradí. Celkovo bolo spracovaných 13 tabuliek, ktoré sú uvádzané v prílohách.

Na vizualizáciu výsledkov boli pre spracované dáta využité stĺpcové grafy a následne komparatívnou metódou boli vyhodnotené výsledky. Pri vyhodnocovaní výsledkov boli využité nasledujúce základne ukazovatele:

- celkový počet výrobkov,
- celkový počet registrovaných prípravkov,
- výrobcovia podieľajúci sa na výrobe liečivých prípravkov,
- časové obdobie od roku 1950 po rok 1992,
- aplikačné formy liečivých prípravkov,
- indikačné skupiny

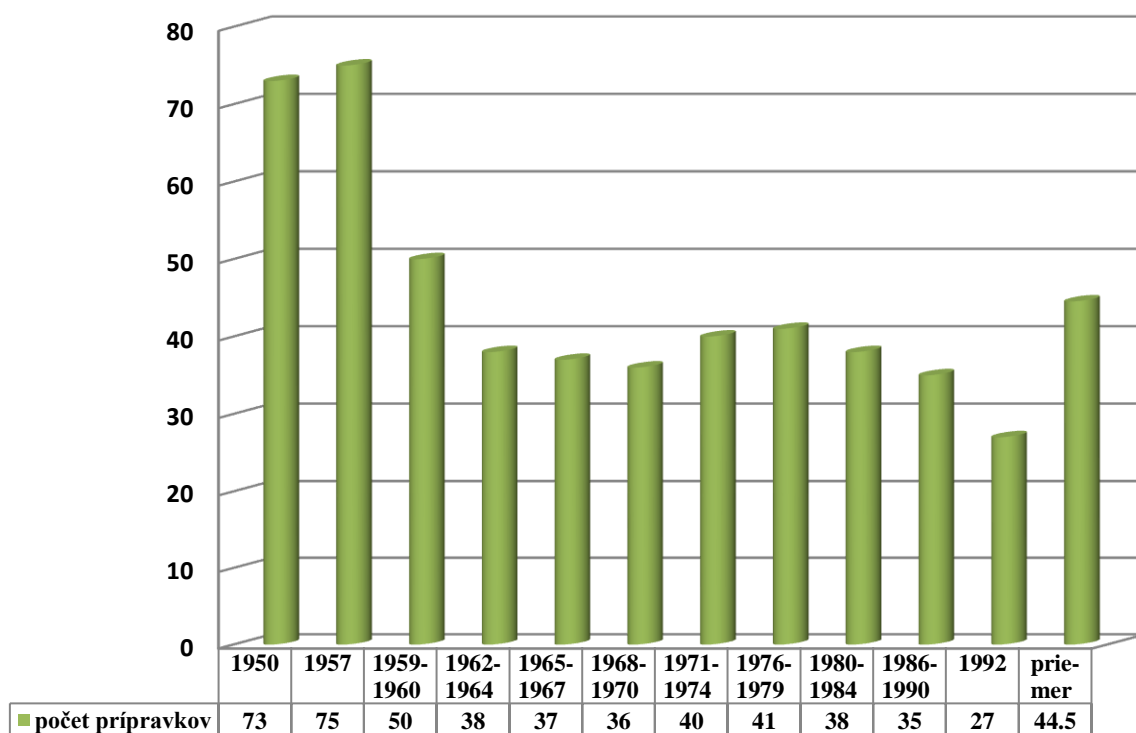
3.2 Výsledky a diskusia

Územie Československa bolo poznačené výrazným obratom vo výrobe liečiv po prvý krát v roku 1945 a neskôr v roku 1948, keď došlo k znárodneniu najväčších farmaceutických závodov. Pod menom Spojené farmaceutické závody národní podnik (Spofa) sa zaväzovali slúžiť zdraviu ľudu, zaistovaním kvalitne vyrábaných liečiv a to podľa zásad vtedajšej socialistickej spoločnosti. Špecializácia jednotlivých závodov pokračovala v nasledujúcich štyroch rokoch a vznikli firmy, schopné vyrábať nie len farmaceutické suroviny ale aj hotové farmaceutické a zdravotnícke prípravky.

V roku 1953 národný podnik Spofa prešiel pod pôsobnosť Ministerstva zdravotníctva. Nasledujúce roky mal tento podnik rôzne názvy a to Združenie pre farmaceutickú výrobu (1958), Združené podniky pre zdravotnícku výrobu (1959) a nakoniec Spojené podniky pre zdravotnícku výrobu (1965). Spofa združovala do roku 1990 nasledujúce národné podniky: Biotika, Farmakon, Galena, Chemopharma, Léčiva, Léčivé rostliny, Penicilin, Slovakofarma, Dental, Dioptra, Okula, Protetika, Očná optika.[22]

Zdravotnícka verejnosť v tomto období bola informovaná prostredníctvom zoznamov československých farmaceutických prípravkov, ktoré obsahujú základné informácie o vlastnostiach a použití hromadne vyrábaných liečivých prípravkov a boli vydávané spoločnosťou Spofa od roku 1950 po rok 1990. Po rozpade tejto spoločnosti práve v roku 1990, nastalo úplne osamostatnenie jednotlivých podnikov. Tieto subjekty začali realizovať vlastné informačné publikácie a hrozilo, že po určitú dobu nebudú mať zdravotnícki pracovníci prístup ku informáciám o registrovaných liečivách a liečivých prípravkoch. Preto Štátny ústav pre kontrolu liečiv v Bratislave a Štátní ústav pro kontrolu léčiv v Prahe rozhodli o vydaní zoznamu s názvom Vademecum, ktorý vypracovali odborníci farmaceutických výrobcov. [87]

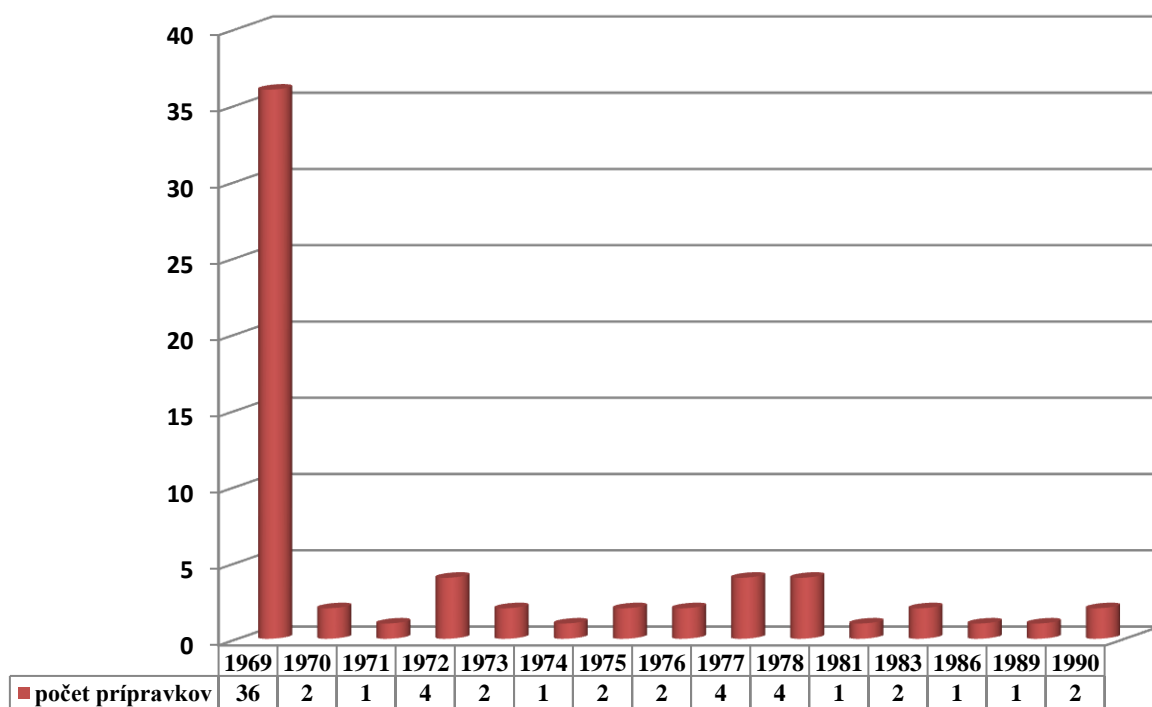
**Graf č. 1 Celkový počet prípravkov v jednotlivých vydaniach zoznamov
československých farmaceutických prípravkov**



Celkový počet liečivých prípravkov ovplyvňujúcich gastrointestinálne poruchy bez ohľadu na počet balenia a liekovej formy sa v rámci časového obdobia 1950-1992 značne líši. Najväčší počet liečivých prípravkov v konkrétnych terapeutických skupinách (acidá, antacidá, adsorbenciá a črevné dezinficienciá, digestíva, laxanciá) bol v roku 1957, u ktorého hodnota nadobudla číslo 75. Od roku 1962 po rok 1990 zastávala hladina liečivých prípravkov približne rovnakú úroveň, ktorá sa pohybovala od čísla 35 po číslo 41. V poslednom roku, teda 1992, sa celkový počet výrazne zredukoval na konečné číslo 27. Priemerná hodnota všetkých liečivých prípravkov počas celého skúmaného obdobia nadobudla hodnotu 44,5.

V prvých rokoch všeobecne, bol počet prípravkov výrazne vyšší, jedným z dôvodov bol obsahový počet kusov v jednotlivých baleniach a taktiež u granulovaných a práškových liekových formách rozličná hmotnosť v každom balení. Do roku 1959 sa vyskytovali na trhu okrem 20 a 50 kusových balení aj balenia s veľkým kusovým počtom ako 500 a 1000. Tieto veľké balenia stratili v neskorších rokoch na význame.

Graf č. 2 Počet jednotlivých prípravkov v príslušných indikačných skupinách podľa rokov vykonanej registrácie



Oficiálna registrácia liečivých prípravkov bola vykonávaná od roku 1969, preto je možné vidieť väčšinu prípravkov registrovaných v daných indikačných skupinách hlavne v tomto roku.

Registrácia prebiehala podľa vyhlášky Ministerstva zdravotníctva (MZ) Českej socialistickej republiky číslo 81/1969 Zb., o registrácii hromadne vyráběných léčivých přípravků (na Slovensku vyhláška MZ Slovenskej socialistickej republiky číslo 102/1969 Zb., o registrácii hromadne vyráběných liečivých prípravkov). Podľa ktorej sa registrácia hromadne vyráběných liečivých prípravkov (HVLP) zavádzala na zabezpečenie výroby a dovozu liečiv v súlade so súčasnými poznatkami lekárskej vedy a s potrebami zdravotníctva. HVLP, ktoré podliehali registrácii podľa tejto vyhlášky, sa mohli dávať do obehu, len ak boli zapísané v registri povolených liečivých prípravkov. Žiadosť o registráciu prípravkov podával výrobca Ministerstvu zdravotníctva Českej socialistickej republiky, na základe ktorého ministerstvo po skončení registračného konania vydalo rozhodnutie o registrácii. Následne zápis HVLP v registri platil 5 rokov, avšak platnosť registrácie bolo možné na žiadosť majiteľa registrácie predĺžiť.[88, 89]

Liečivým prípravkom bolo v registračnom konaní pridelené registračné číslo v podobe AA/BBBB/XX-C(S), ktoré slúži na identifikáciu lieku. U ktorého prvé dve písmena zobrazujú číslo indikačnej skupiny podľa historického triedenia. Táto terapeutická klasifikácia je len

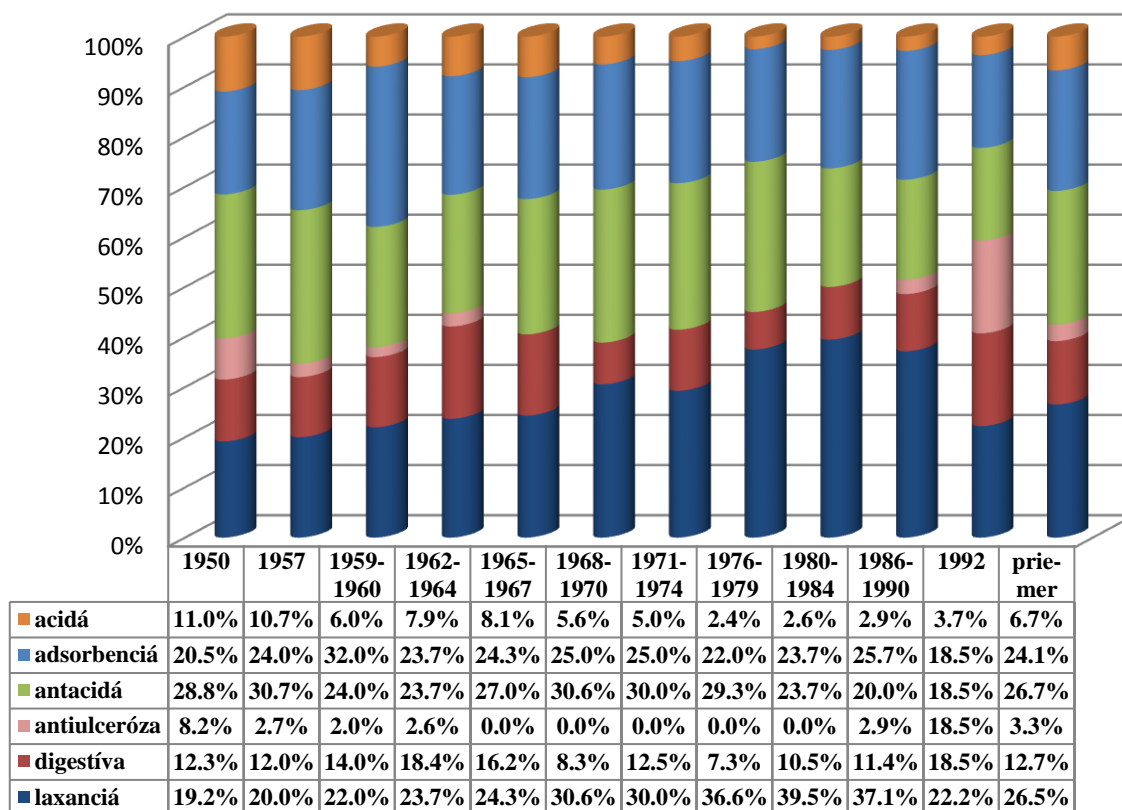
orientačná, nie je dôsledne previazaná so systémom ATC kódov, nemá vzťah k systému úhrad liekov a pre osoby manipulujúce s liečivami má preto zanedbateľný význam.[90]

Acidá boli označované číslom 01 (rok 1992- zaradenie k digestívam s číslom 49), adsorbenciá a črevné dezinficienciá 02, antacidá 09, digestíva 49 a pre laxatíva to bolo číslo 61. Nasledovalo poradové číslo registrácie, rok a krajina v ktorej bola registrácia vykonaná. Písmeno C alebo S je taktiež historický údaj rozlišujúci do roku 1993 krajinu v ktorej registračné konanie prebehlo pre Českú republiku (C) a pre Slovenskú republiku (S), pričom po rozdelení Československa zostala registrácia v platnosti na území oboch nových štátov bez ohľadu na to, v ktorom štáte prebehlo registračné riadenie.[90]

V zoznamoch farmaceutických prípravkov sa pred registračným číslom uvádzali aj liekové formy daného prípravku. Napríklad prípravok z terapeutickej skupiny acíd Acidogen mal registračné číslo nasledovné *t 01(001)69-C* (*t*- tablety). Registračné čísla boli uvádzané pri jednotlivých prípravkoch v zoznamoch farmaceutických prípravkov z dôvodu redakčnej uzávierky až o dva roky neskôr ako im boli pridelené. Preto sú tieto údaje vyplnené až od tabuľky číslo 7, ktorá definuje farmaceutické prípravky zo zoznamu československých farmaceutických prípravkov z roku 1971–1972.

V súčasnosti sa v Českej republike môžeme v prípade platne registrovaných liečivých prípravkov stretnúť buď s registračnými číslami pridelenými Štátnym ústavom kontroly liečiv vid'. vyššie, alebo s registračnými číslami, ktoré boli vydané Európskou komisiou v tzv. centralizovanej procedúre EÚ. Formát a zásady pridelovania týchto čísel sa vzájomne líšia.[90]

Graf č. 3 Percentuálne zastúpenie prípravkov v indikačných skupinách v jednotlivých vydaniach zoznamov československých farmaceutických prípravkov



Na grafe je možné rozlíšiť percentuálne rozloženie počtu liečivých prípravkov v indikačných skupinách podľa jednotlivých rokov. Počet liečivých prípravkov v terapeutickú skupinu acíd v priebehu rokov výrazne klesal. V roku 1950 predstavovalo túto skupinu 8 liečivých prípravkov s rôznymi účinnými látkami, avšak do roku 1992 si svoju existenciu zachoval len jeden prípravok s názvom Acipepsol. V priemere táto skupina s počtom liečivých prípravkov v rámci všetkých rokov predstavovala 6,7 %.

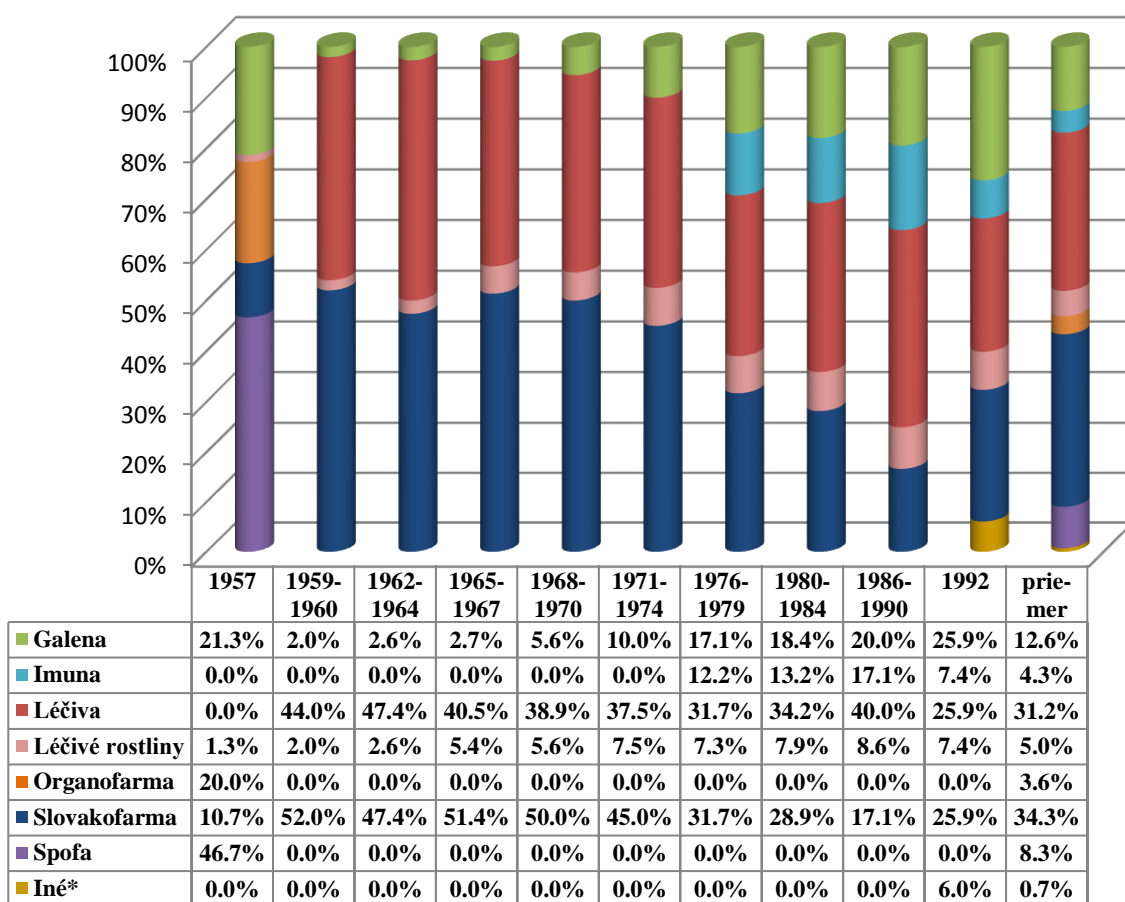
Adsorbenciá a črevné dezinficienciá predstavovali v priemere 24,1 %. Najčastejšou účinnou látkou u adsorbencií bolo adsorbčné uhlie v rôznych kombináciách a taktiež v rôznych liekových formách (tablety, prášok, granula). Čo sa týka črevných dezinficiencií po celé skúmané obdobie bol na trhu Endiaron, od roku 1973 bol premenovaný na Endiaron-N, hoci toto pomenovanie trvalo do roku 1984 po tomto roku nastalo opätovné vrátenie k pôvodnému názvu.

Liečivé prípravky antacid mali najväčšiu početnosť, avšak ich počet z počiatočných 21 prípravkov sa zredukoval v roku 1992 na konečné číslo 5. Výsledná priemerná hodnota predstavovala tak 26,7 %.

Naopak najnižšia zastúpenosť bola v skupine antiulceróz s výslednou priemernou hodnotou 3,3 %. V prvých rokoch bol hlavným predstaviteľom vo forme injekčného roztoku histidín a od roku 1965 až po rok 1984 sa v tejto indikačnej skupine nevyskytovali liečivé prípravky. Digestíva zastúpené liečivými enzýmami predstavovali v priemere 12,7 %.

Medzi druhé najpočetnejšie liečivé prípravky patrili prírodne a syntetické laxatíva s 26,5 % zastúpením u ktorých prevládali kontaktne účinné substancie.

Graf č. 4 Percentuálne zastúpenie výrobcov podieľajúcich sa na výrobe liečiv v jednotlivých vydaniach zoznamov československých farmaceutických prípravkov.



*Iné- PRO.MED.CS.-Bionter + Zdravljje Leskovac, Léčiva+Knoll AG

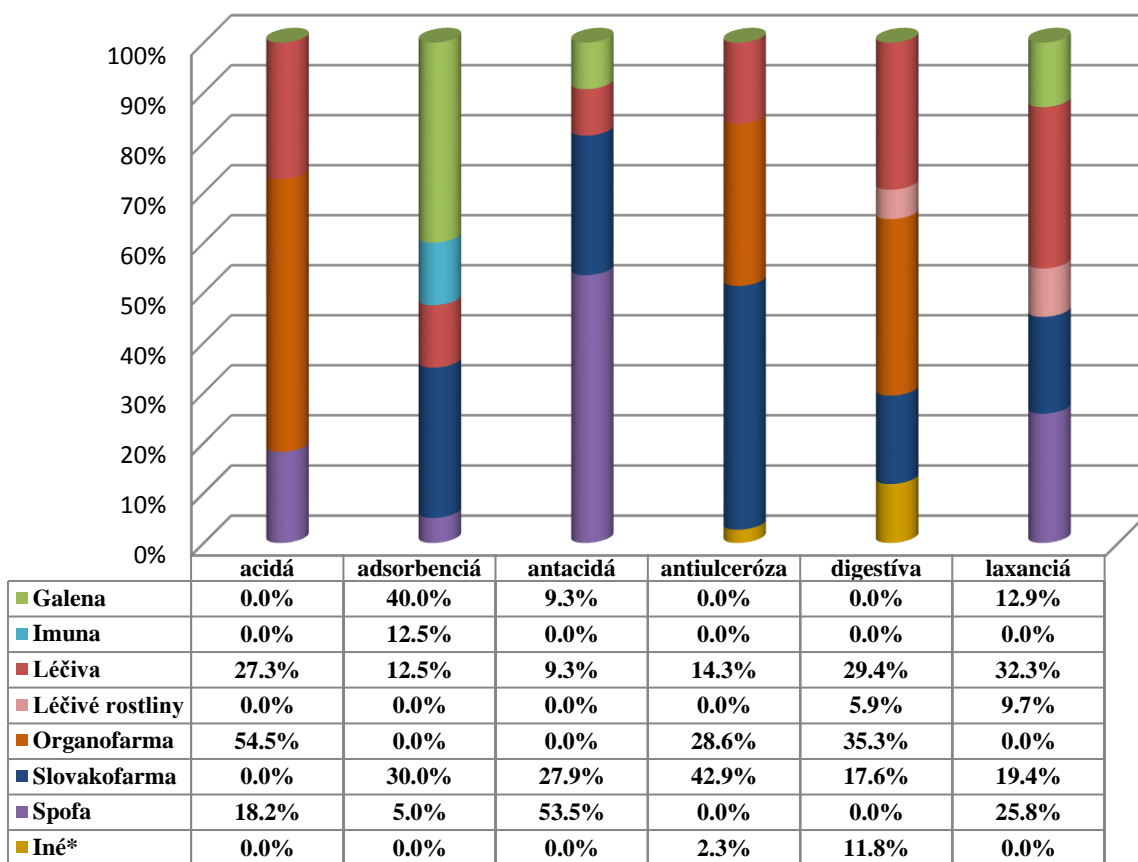
Zastúpenie jednotlivých výrobcov môžeme analyzovať až od roku 1957, pretože v prvom zozname farmaceutických prípravkov z roku 1950 tento údaj nebol poskytovaný. V roku 1957 mal najväčší podiel na výrobe liečivých prípravkov podnik Spofa so sídlom v Žižkove, vyjadrených na 46,7 %. Spolu s ďalšími samostatnými podnikmi ako Chemofarma (Ústí nad Labem), Farmakon (Olomouc), Galena (Komárov), Organofarma (Vysočany), Synfarma (Dolní Měcholupy), Léčiva (Modřany), Dental (Praha-Strašnice) bol súčasťou národného podniku s rovnakým názvom Spofa. Aj napriek vysokému percentuálnemu zastúpeniu v tomto roku, sa pôsobenie podniku Spofa v celkovom priemere preukázalo len na 8,3 %, pretože v roku 1958 spolu s Léčivou, Organofarmou, a Synfarmou spadli pod podnik Léčiva (Dolní Měcholupy).[91]

Na výrobe rôznych čajových zmesí a prípravkov zložených z prírodných látok hlavne v indikačnej skupine laxatív sa od začiatku podieľala firma s názvom Léčivé rostliny a od roku 1976 môžeme sledovať aj pôsobnosť firmy Imuna, ktorá mala zastúpenie u liečivých prípravkov

z indikačnej skupiny adsorbencií a črevných dezinficií. Firma PRO.MED.CS.-Bionter v spolupráci s Zdravljou Leskovac sa podieľala na výrobe jediného prípravku s názvom Ranisan v terapeutickú skupinu antiulceróz. Ďalšiu spoluprácu dvoch firiem a to Léčiva a Knoll AG je možné vidieť u liečivého prípravku s názvom Panzytrat v terapeutickú skupinu digestív.

Celkovo sa na výrobe najviac podieľala firma Slovakofarma, ktorá v priemere dosiahla 34,3 % podielu následne za ňou spoločnosť Léčiva s 31,2 % a tretie miesto obsadila firma Galena s 12,6 %.

Graf č. 5 Percentuálne zastúpenie výrobcov podieľajúcich sa na výrobe liečiv v jednotlivých indikačných skupinách.



*Iné- PRO.MED.CS.-Bionter + Zdravlje Leskovac, Léčiva+Knoll AG

Z grafu je možné vyčítať, že špecializácia výrobcov v daných indikačných skupinách nebola vždy jednoznačná. Spoločnosť Slovakofarma mala pomerne vysoké zastúpenie vo všetkých indikačných skupinách okrem jednej a to pri acidách. Niektoré firmy mali naopak zastúpenie iba v jednej skupine napríklad Léčivé rastliny u digestív a Imuna v terapeutickú skupinu adsorbenciá.

V skupine acíd s 54,5 % zastúpením zaujala popredné priečky firma Organofarma aj keď ako bolo spomenuté už vyššie jej pôsobenie ako samostatného podniku bolo len v roku 1957 mala podielovo najvyšší počet liečivých prípravkov aj u digestív a to 35,3 %.

U adsorbencií s 10 % rozdielom zohrali hlavnú úlohu firmy Galena a Slovakofarma a rovnaký podiel 12,5 % si delia v tejto indikačnej skupine firmy Imuna a Léčiva.

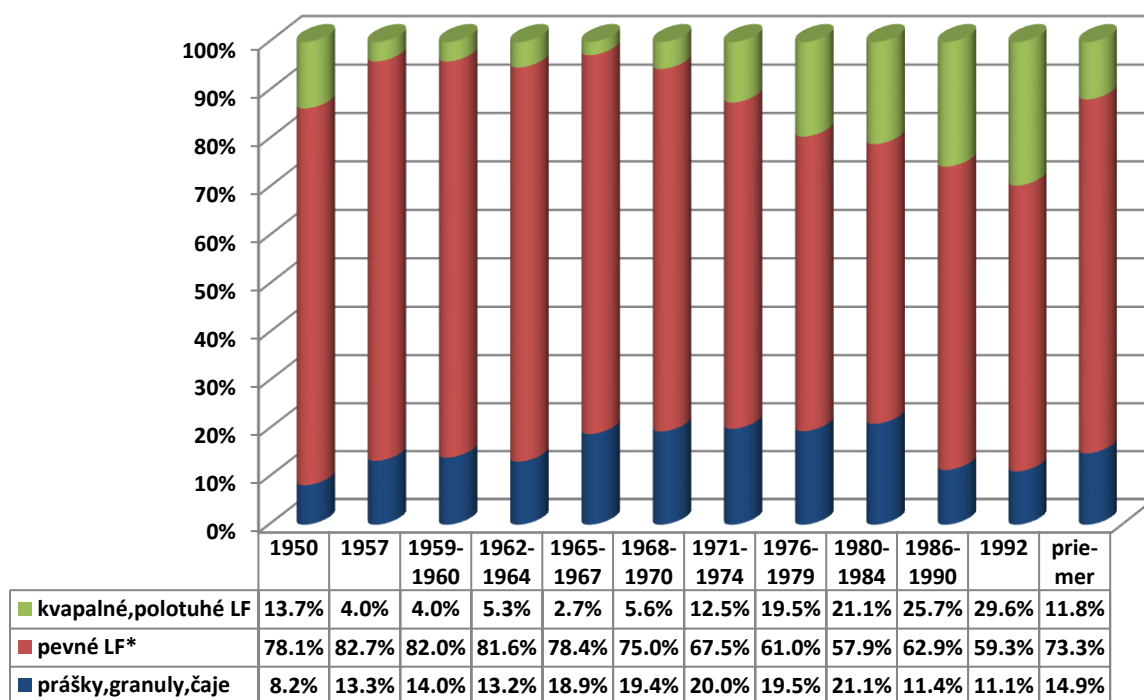
Antacidám sa najviac venovala spoločnosť Spofa a to s 53,5 % podielom. Druhé miesto v tejto skupine patrí podniku Slovakofarma s 27,9 %.

U ďalšej sledovanej terapeutickej skupiny, teda u antiulceróz dominovala Slovakarma s 42,9 %, vyšší počet výrobkov taktiež vyrábala v tejto skupine Organofarma.

U digestív ako už bolo spomenuté hlavným predstaviteľom bola Organofarma, a taktiež sa v tejto skupine presadila firma Léčiva.

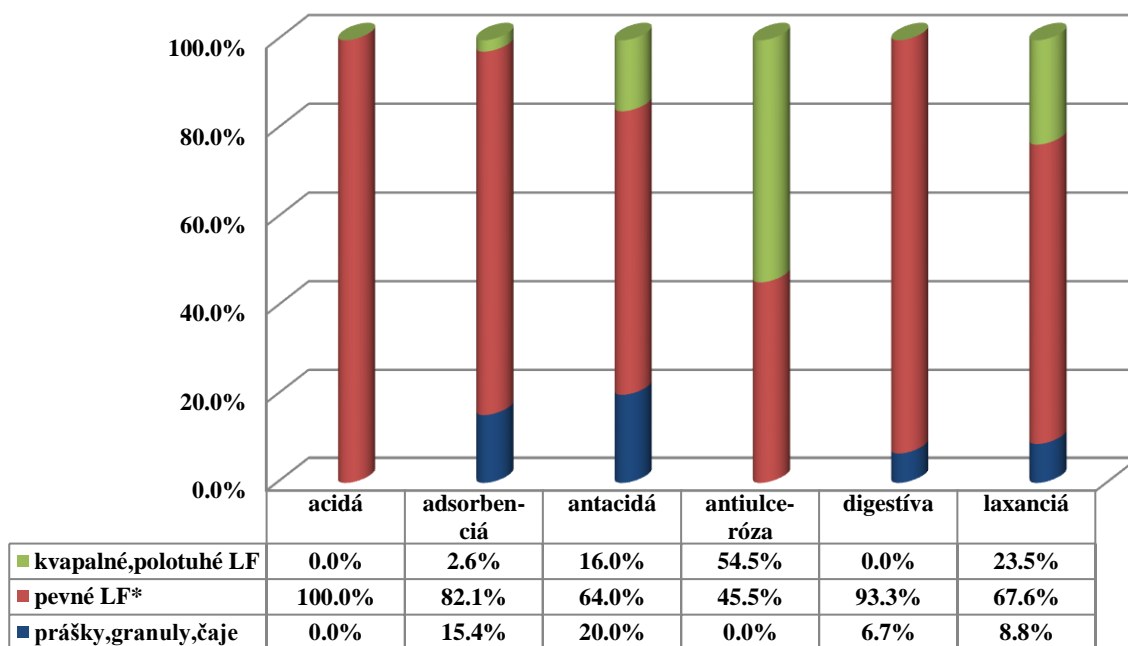
U laxatív s 32,3 % podielom zastúpenia dominovala firma Léčiva.

Graf č. 6 Percentuálne zloženie jednotlivých liekových foriem v jednotlivých vydaniach zoznamov československých farmaceutických prípravkov.



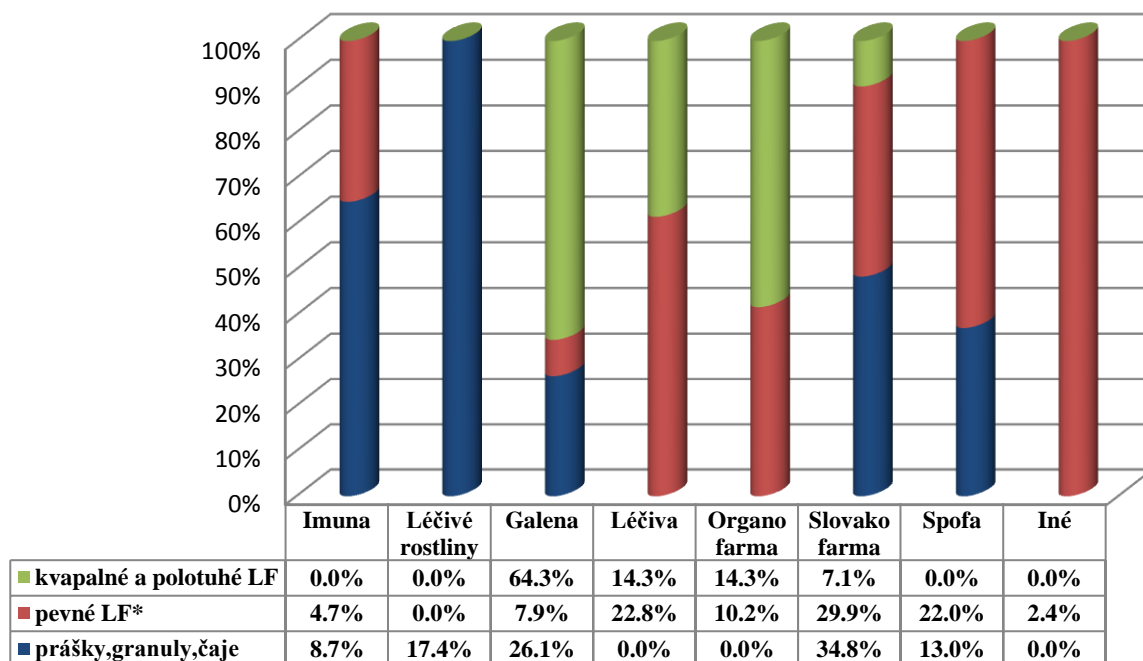
*tablety, tobolky, pastilky, dražé, čípky

Graf č. 7 Percentuálne zastúpenie liekových foriem v jednotlivých indikačných skupinách.



*tablety, tobolky, pastilky, dražé, čípky

Graf č. 8 Percentuálne zastúpenie výrobcov podieľajúcich sa na výrobe liečiv u jednotlivých liekových foriem.



*tablety, tobolky, pastilky, dražé, čípky

Najväčšie zastúpenie a to 73,3 % predstavovali počas skúmaného obdobia v rámci všetkých indikačných skupín pevné liekové formy. Dominovali predovšetkým tablety, ale v 50. a 60. rokoch bolo na trhu aj mnoho liečivých prípravkov s dražé. V indikačnej skupine antacid mali pevné liekové formy 100% zastúpenie. Vysoký stupeň početnosti tejto liekovej formy bol taktiež u digestív 93,3 % a adsorbencií 82,1 %. U výrobcov podieľajúcich sa na výrobe tohto typu prípravkov dominovala Slovako farma s 29,9 % a skoro v rovnakom pomere sa podieľali na výrobe aj Léčiva s 22,8 % a Spofa s 22,0 %.

Prášky, granuly a čaje z celkového priemeru činili 14,9 % a najpočetnejšie zastúpenie mali v triede antacid a u adsorbencií. Terapeutické skupiny acidá a antiulceróza tieto liekové formy neobsahovali. Z výrobcov taktiež ako u pevných liekových foriem obsadila prvenstvo Slovako farma s 34,8 % následne za ňou Galena s 26,1 % a Léčivé rastliny s 17,4 %.

V celkovom priemere figurovali s 11,8 % podielom taktiež kvapalná a polotuhá látka. Vo forme injekčných roztokov mali podstatne veľké zastúpenie antiulceróza s účinnou látkou histidín a ako jediný polotuhý prípravok sa vyskytoval v indikačnej skupine antacid gél s názvom Gasterin. Najväčšiu účasť na výrobe týchto aplikačných foriem mala spoločnosť Galena, ktorá dosiahla 64,3 % podiel, s rovnakým podielom 14,3 % vystupovali podniky Léčiva a Organofarma.

4 ZÁVER

Táto diplomová práca sa metódou deskripcie a teoretickou analýzou postarala o prehľad historického vývoja liečiv a liečivých prípravkoch používaných v terapii gastrointestinálnych porúch. Dôležitou súčasťou pri popisovaní problematiky bolo taktiež objasnenie vzniku odboru gastroenterológie ako samostatného článku vyčleneného zo všeobecnej medicíny a taktiež farmakologický opis jednotlivých indikačných skupín.

Cieľom a zároveň výsledkom sú spracované a vyhodnotené údaje o farmaceutických prípravkoch u indikačných skupín (acidá, antacidá, antiulceróza, adsorbenciá a črevné dezinficienciá, digestíva a laxatíva), ktoré sa vyskytovali na československom trhu v rokoch 1950 - 1992. Taktiež je možné vidieť kompletný prehľad výskytu daných prípravkov, ich zaradenie k jednotlivým terapeutickým skupinám, obsahové zloženie, veľkostné balenia, rok registrácie a informácie o výrobcovoch podieľajúcich sa na výrobe farmaceutických prípravkov v danom časovom rozmedzí v spracovaných tabuľkách.

Na základe vyhodnotenia výsledkov môžeme skonštatovať, že počas sledovaného obdobia bolo na československom trhu najviac prípravkov v terapii gastrointestinálnych porúch v roku 1957. Registrácia väčšiny liečivých prípravkov z celkového množstva prebehla v roku 1969. S najpočetnejším zastúpením liečivých prípravkov sa stretávame u indikačných skupín antacid, kde prevládala účinná látka adsorpčné uhlie, a taktiež u laxatív kde mali hojné zastúpenie kontaktne pôsobiace účinné substancie. Čo sa týka výrobcov tak najvyšší podiel na výrobe spomínaných prípravkov v stanovených terapeutických skupinách mala spoločnosť Slovakofarma a u aplikačných foriem dominovali pevné liekové formy s najčastejším výskytom tabletovej formy.

5 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. Srodka A: *The short history of gastroenterology*. Journal of Physiology and Pharmacology 2003, 54 Suppl 3:9-21.
2. Junas J, Bokesová-Uherová M: *Dejiny medicíny a zdravotníctva*. Martin: Vydavateľstvo Osveta; 1985.
3. Lukáš K, Žák A, al e: *Gastroenterologie a hepatologie*. Praha: Grada; 2007
4. Clericuzio A: *Chemical and mechanical theories of digestion in early modern medicine*. Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences 2012, 43(2):329-337.
5. Bloch H: *Man's curiosity about food digestion: an historical overview*. Journal of the National Medical Association, 1987, 79(11):1223-1227.
6. Glenk W, Neu S: *Enzymy*. Mnichov: Heyne Verlag; 1990.
7. Melichar B: *Chemická léčiva*. Praha: Avicenum; 1972.
8. Kaščák M: *História slovenskej gastroenterológie*. Slovenská gastroenterologická spoločnosť (online); cit.29/11/2013
<http://www.sgsslssk/o-nas/historia-slovenskej-gastroenterologie/>
9. Edkins JS: *The chemical mechanism of gastric secretion*. Journal of Physiology, 1906, 34(1-2):133-144.
10. Davenport HW: *A History of Gastric Secretion and Digestion- Experimental Studies to 1975*. New York: Oxford Universtiy Press; 1992.
11. Lincová D, H.Farghali: *Základní a aplikovaná farmakologie*. Praha: Galén; 2007.
12. Schubert ML: *Control of acid secretion*. Gastroenterology Clinics of North America, 1990, 19(1):1-25.
13. Datta NC: *The story of chemistry*. Hyderabad: Universities Press; 2005.
14. Pereira J: *The Elements of Materia Medica and Therapeutics*. London: Longman, Brown, Green and Longmans; 1854.
15. Meyer EV: *A history of chemistry from earliest times to the present day*. New York: The Macmillan company; 1906.
16. Leicester HM: *The Historical Background of Chemistry*. New York: Dover Publications; 1971.
17. Hill JC: *Johann Glauber's discovery of sodium sulfate*. Journal of Chemical Education 1979, 56(9):593.
18. Ruzheinikov S: *Protein Crystallography*(online) 2007; cit.29/11/2013
<http://chemistry.proteincrystallography.org/article41.html>
19. Cídllová H, Kohoutková B, Křivánková P: *Historie chemie*(online) 2011; cit.29/11/2013
<http://www.ped.muni.cz/wchem/sm/hc/hist/>
20. Knight DM: *Humphry Davy: science and social mobility*. Endeavour 2000, 24(4):165-169.

21. Hejlek J, V.Janát, L.Jindra: *Praescriptiones magistrales*. Praha: Avicenum; 1976.
22. Salaš J, Hartmann M: *Farmaceutická chémie*. Martin: Vydavatelství Osveta; 1970.
23. Borovanský A, Csöllei J: *Farmaceutická chémie(Famakochemie), V. Léčiva s účinkem na respirační, gastrointestinální a vylučovací trakt*. Brno; 2002.
24. Lüllmann H, Mohr K, Ziegler A, Bieger D: *Barevný atlas farmakologie*. Praha: Grada; 2001.
25. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M: *Farmakologie a toxikologie*. Praha: Grada Publ.; 2004.
26. Marshall B, Warren JR: *Unidentified curved bacill in stomach of patients with gastritis and peptic ulceration*. The Lancet 1984, 323(8390):1311-1315.
27. Katzung BG: *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical; 2007.
28. Washington N: *Antacids and Anti Reflux Agents*. London: CCR press; 1991.
29. Kravetz RE: *Antacid powders*. The American Journal of Gastroenterology 2003, 98(4):924-925.
30. Hopkins AA: *The Scientific American cyclopedia of formulas*. New York: Munn & Co; 1919.
31. Encyclopedia of World Biography (online), *Leblanc*, 2004; cit.20/12/2013
<http://www.encyclopedia.com/doc/1G2-3404707841.html>.
32. Encyclopedia of World Biography (online), *Solvay*, 2004. cit. 20/12/2013
http://www.encyclopedia.com/topic/Ernest_Solvay.aspx
33. Morrissey JF, Barreras RF: *Antacid therapy*. The New England journal of medicine 1974, 290(10):550.
34. Jirasek R: *Nezapomenutelné osobnosti medicíny a farmacie*. Edukafarm, Praha 2012, 3:5.
35. Kori-Lindner C: *Antacid side-effects on bowel habit*. Fortschritte Der Medizin 1984, 102(11):318-322.
36. Zathurecký L: *Aplikácia aktívnych hliniek vo farmácii*. Bratislava: De Gruyter Open, S.V.; 1954.
37. Hurwitz A, Robinson RG, Vats TS, Whittier FC, Herrin WF: *Effects of antacids on gastric emptying*. Gastroenterology 1976, 71(2):268-273.
38. Gibaldi M, J.L.Kanig, L.Amsel: *Critical in vitro factors in the evaluation of gastric antacids. Inhibition of neutralization rate of dried aluminium hydroxide gel*. Journal of Pharmaceutical Sciences 1964, 53:1375-1377.
39. Aihara T, Nakamura E, Amagase K, Tomita K, Fujishita T, Furutani K, Okabe S: *Pharmacological control of gastric acid secretion for the treatment of acid-related peptic disease: past, present, and future*. Pharmacology & Therapeutics 2003, 98(1):109-127.
40. Feldman M: *Inhibition of gastric acid secretion by selective and nonselective anticholinergics*. Gastroenterology 1984, 86(2):361-366.
41. Jaup BH, Dotevall G, Stockbrügger RW: *Comparison of the action of pirenzepine and L-hyoscyamine on gastric acid secretion and other muscarinic effects*. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1980, 15(66):89-94.

42. Dragstedt LR: *Vagotomy for Gastroduodenal Ulcer*. *Annals of Surgery* 1945, 122(6): 973-989.
43. Modlin IM, Kidd M, Marks IN, Tang LH: *The pivotal role of John S. Edkins in the discovery of gastrin*. *World Journal of Surgery* 1997, 21(2):226-234.
44. Gustafson J, Welling D: *"No Acid, No Ulcer"—100 Years Later: A Review of the History of Peptic Ulcer Disease*. *Journal of the American College of Surgeons* 2010, 210(1):110-116.
45. Agnew BJ, Duman J, Forte JG: *Cytological transformations associated with parietal cell stimulation: Critical steps in the activation cascade*. *Gastroenterology* 1998, 114, Supplement 1(0):A52.
46. Ganser AL, Forte JG: *K⁺-stimulated ATPase in purified microsomes of bullfrog oxyntic cells*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* 1973, 307(1):169-180.
47. Sachs G, Shin JM, Briving C, Wallmark B, Hersey S: *The Pharmacology of the Gastric Acid Pump: The H⁺,K⁺ ATPase*. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 1995, 35(1):277-305.
48. Zhang ML, Sugawa H, Mori T: *Inhibition of thyrocyte iodide uptake by H⁺K⁺ ATPase inhibitor, timoprazole*. *Endocrinology Journal* 1995, 42(4):489-496.
49. Banic M, Malfertheiner P, Babic Z, Ostojic R, Kujundzic M, Fatovic-Ferencic S, Plesko S, Petricusic L: *Historical impact to drive research in peptic ulcer disease*. *Dig Dis* 2011, 29(5):444-453.
50. Junggren UK, Sjostrand SE: *Gastric acid secretion inhibiting substituted 2-(2-benzimidazolyl)-pyridines, pharmaceutical preparations containing same, and method for inhibiting gastric acid secretion*. In.: Google Patents; 1981.
51. Nagaya H, Satoh H, Kubo K, Maki Y: *Possible mechanism for the inhibition of gastric (H⁺ + K⁺)-adenosine triphosphatase by the proton pump inhibitor AG-1749*. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1989, 248(2):799-805.
52. Teorell T: *On the permeability of the stomach mucosa for acids and some other substances*. In: *Journal of General Physiology*. vol. 23, 1939/11/20 edn; 1939: 263-274.
53. Davenport HW: *The Gastric Mucosal Barrier*. *Digestion* 1972, 5(3-4):162-165.
54. Holzerová J: *Experimentálne modely chorôb*. Bratislava: Univerzita Komenského; 2003.
55. Explorable.com(online): *Prostaglandins and Biologically Active Substances*. 2011; cit.15/01/2014. <http://explorable.com/prostaglandins>
56. Robert A, Leung FW, Guth PH: *Morphological and functional gastric cytoprotection by prostaglandin in rats receiving absolute ethanol orally*. *Gut* 1992, 33(4):444-451.
57. Wallace JL: *Prostaglandins, NSAIDs, and Gastric Mucosal Protection: Why Doesn't the Stomach Digest Itself?* *Physiological Reviews* 2008, 88(4):1547-1565.
58. Mann T, Seamark RF, Sharman DF: *On the question of the occurrence and metabolism of 5-hydroxytryptamine and related indole compounds in mammalian semen*. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy* 1961, 17(2):208-217.
59. Draget KI, Smidsrød O, Skjåk-Bræk G: *Alginates from algae*. *Biopolymers Online* 2005.

60. Tønnesen HH, Karlsen J: *Alginate in Drug Delivery Systems*. Drug Development and Industrial Pharmacy 2002, 28(6):621-630.
61. Ishimori A: *History of the Development of Sucralfate*. In: *Sucralfate*. Edited by Hollander D, Tytgat GJ: Springer US; 1995: 35-45.
62. KRKA Slovensko(online), *Venter®- sukralfát*, 2007; cit.17/01/2014.
<http://www.krka.sk/sk/izdelki/recept/pil/venter/?aurora=view>
63. University of Kentucky Center for Applied Energy Research (online), *History of Carbon*, 2002; cit.17/01/2014. <http://www.caer.uky.edu/carbon/history/carbonhistory.shtml>
64. Struhsaker T, Cooney D, Siex K: *Charcoal Consumption by Zanzibar Red Colobus Monkeys: Its Function and Its Ecological and Demographic Consequences*. International Journal of Primatology 1997, 18(1):61-72.
65. CVUT, Centrum experimentální geotechniky (online), *Bentonit*, Praha; cit.15/12/2013, <http://ceg.fsv.cvut.cz/vyzkum/bentonit>
66. Dupont C, Vernisse B: *Anti-diarrheal effects of diosmectite in the treatment of acute diarrhea in children: a review*. Paediatric Drugs 2009, 11(2):89-99.
67. Combrie DJ: *Selected works of Thomas Sydenham, M.D.: with a short biography and explanatory notes*. New York: William Wood; 1922.
68. Richardson JG: *Medicology or Home Encyclopedia of Health*. New York: University Medical Society; 1904.
69. Rangari VD: *Tannin containig drugs* (online).2007; cit.15/12/2013, <http://nsdl.niscair.res.in/bitstream/123456789/591/1>
70. Tomko J: *Farmakognózia*. Martin: Vydavateľstvo Osveta; 1999.
71. Anagnostou S: *Vom antiken Purgans zum modernen Laxans*. "Qui bene purgat, bene curat!". Pharmazie in unserer Zeit 2008, 37(2):121-129.
72. Bogdanov S: *Honey in Medicine*(online). Bee Product Science,2014; cit.10/01/2014, <http://www.bee-hexagon.net/files/file/fileE/HealthHoney/9HoneyMedicineReview.pdf>
73. Wu J-N: *An Illustrated Chinese Materia Medica*. New York: Oxford University Press; 2005.
74. Czigle S, Tóth J: *Rastlinné laxatíva – prehľad a dispenzačné minimum*. Praktické lekárnictvo 2012, 2(1):29-32.
75. *Seznam farmaceutických přípravků Spofa rok 1950*. Praha: Spojené farmaceutické závody národní podnik; 1950.
76. *Seznam přípravků vyráběných závody ministerstva zdravotnictví rok 1957*. Praha: Ministerstvo zdravotnictví; 1957.
77. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1959- 1960*. Praha: Spofa; 1959.
78. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1962-1963*. Praha: Spofa; 1962.
79. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1965-1967*. Praha: Spofa; 1965.
80. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1968- 1970*. Praha: Spofa; 1968.

81. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1971-1972*. Praha: Spofa; 1971.
82. *Seznam československých farmaceutických přípravků doplněk 1973-1974*. Praha: Spofa; 1973.
83. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1976- 1978*. Praha: Spofa; 1976.
84. *Seznam československých farmaceutických přípravků doplněk 1979-1980*. Praha: Spofa; 1979.
85. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1980-1984*. Praha: Spofa; 1980.
86. *Seznam československých farmaceutických přípravků 1986- 1990*. Praha: Spofa; 1986.
87. *Vademecum českých a slovenských farmaceutických přípravků 1992*. Praha: Spofa Pharmaceutica; 1992.
88. *Vyhláška č. 102/1969 Zb. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej socialistickej republiky o registrácii hromadne vyrábaných liečivých prípravkov*.
89. *Vyhláška č. 81/1969 Zb. Ministerstva zdravotníctví České socialistické republiky o registraci hromadně vyráběných léčivých přípravků*.
90. Státní ústav pro kontrolu léčiv *UST-31 verze 2 Principy identifikace humánních léčivých přípravků v ČR*
91. Rusek V: *Historie farmaceutické výroby v Čechách a na Moravě*, G. Hell & Comp. → Galena → IVAX CR a.s. → IVAX Pharmaceuticals s.r.o. České farmaceutické muzeum 2003.

6 ZOZNAM SKRATIEK

ATC - Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikácia liečiv

ATPasa - adenosín trifosfatáza

HCl - kyselina chlorovodíková

HVLP - hromadne vyrábané liečivé prípravky

IS - indikačná skupina

LF- lieková forma

MS - Microsoft

MZ - Ministerstvo zdravotníctva

SÚKL - Státní ústav pro kontrolu léčiv

VNS - vegetatívny nervový systém

7 ZOZNAM PRÍLOH

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957

Tabuľka č. 3 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1959–1960

Tabuľka č. 4 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1962–1963

Tabuľka č. 5 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1965–1967

Tabuľka č. 6 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1968–1970

Tabuľka č. 7 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1971–1972

Tabuľka č. 8 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1973–1974

Tabuľka č. 9 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1976–1978

Tabuľka č. 10 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1979–1980

Tabuľka č. 11 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1980–1984

Tabuľka č. 12 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1986–1990

Tabuľka č. 13 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1992

8 PRÍLOHY

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum chloratum	250mg/1tbl	25 ks	-	-	-
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum chloratum	250mg/1tbl	250 ks	-	-	-
Euacid	tablety	acidum	betainum chloratum	500mg /1tbl	20 ks	-	-	-
Euacid	tablety	acidum	betainum chloratum	500mg /1tbl	50 ks	-	-	-
Euacid-pepsin forte	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg,100mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Euacid-pepsin forte	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg,100mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Euacid-pepsin mite	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	50mg,200mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Euacid-pepsin mite	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	50mg,200mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Allicon	dražé	adsorbens a črevné dezinficiens	allium sativum, carbo medicinalis, extr. belladonnae, magnesium peroxydatum, ol. foeniculi	0,0003g	30 ks	-	-	-
Allicon	dražé	adsorbens a črevné dezinficiens	allium sativum, carbo medicinalis, extr. belladonnae, magnesium peroxydatum, ol. foeniculi	0,0003g	250 ks	-	-	-
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, natrium thiosulfuricum	400mg, 100mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, natrium thiosulfuricum	400mg, 100mg/1tbl	500 ks	-	-	-

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Carboderm	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, calcium phosphoricum tribasicum, magnesium phosphoricum tribasicum, magnesium sulfuricum siccatum, natrium hydrocarbonicum, oleum menthae piperitae, radix rhei chinensis plv., saccharum lactis, sulfur depuratum.	500mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Carboderm	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, calcium phosphoricum tribasicum, magnesium phosphoricum tribasicum, magnesium sulfuricum siccatum, natrium hydrocarbonicum, oleum menthae piperitae, radix rhei chinensis plv., saccharum lactis, sulfur depuratum.	500mg/1tbl	500 ks	-	-	-
Carbopurin	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	180mg 25mg 75mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Carbopurin	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	180mg 25mg 75mg/1tbl	500 ks	-	-	-
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo medicinalis, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 12,5mg 7,5mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 12,5mg 7,5mg/1tbl	500 ks	-	-	-

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	dichlorohydroxychinolinum	250mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	dichlorohydroxychinolinum	250mg/1tbl	1000 ks	-	-	-
Incras	tablety	črevné dezinficiens	carbo medicinalis, magnesium oxydatum, phenobarbitalum, extr. belladonnae, pankreat.fermenty	10mg 0,2mg 50mg/1tbl	30 ks	-	-	-
Incras	tablety	črevné dezinficiens	carbo medicinalis, magnesium oxydatum, phenobarbitalum, extr. belladonnae, pankreat.fermenty	10mg 0,2mg 50mg/1tbl	500 ks	-	-	-
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 200mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Alucol compositum Wander	tablety	antacidum	aluminium hydrooxydatum colloidal, tinct. belladonnae, papaverinum, benzocainum	750mg 20mg 20mg, 5mg/1tbl	24 ks	-	-	-
Alucol compositum Wander	tablety	antacidum	aluminium hydrooxydatum colloidal, tinct. belladonnae, papaverinum, benzocainum	750mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	500 ks	-	-	-
Alucol cum Belladonna Wander	tablety	antacidum	aluminium hydrooxydatum colloidal, tinct. belladonnae	500mg 100mg/1tbl	48 ks	-	-	-
Alucol cum Belladonna Wander	tablety	antacidum	aluminium hydrooxydatum colloidal, tinct. belladonnae	500mg 100mg/1tbl	500 ks	-	-	-
Alucol cum Belladonna Wander	prášok	antacidum	aluminium hydrooxydatum colloidal, tinct. belladonnae	500mg 100mg/1tbl	50 g	-	-	-

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Alucol cum Belladonna Wander	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal tinct. belladonnae	500mg 100mg/1tbl	100 g	-	-	-
Alucol cum Belladonna Wander	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal tinct. belladonnae	500mg 100mg/1tbl	250 g	-	-	-
Alucol Wander	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	24 ks	-	-	-
Alucol Wander	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	48 ks	-	-	-
Alucol Wander	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	500 ks	-	-	-
Alucol Wander	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	50 g	-	-	-
Alucol Wander	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	100 g	-	-	-
Alucol Wander	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	250 g	-	-	-
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, salia bismuthi	600mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, salia bismuthi	350mg 100mg 150mg/1tbl	50 ks	-	-	-
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, salia bismuthi	350mg 100mg 150mg/1tbl	100 ks	-	-	-
Neutracid cum Belladonna	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, salia bismuthi extr.belladonnae	600mg 3mg /1tbl	20 ks	-	-	-
Neutracid cum Belladonna	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, salia bismuthi extr.belladonnae	600mg 3mg /1tbl	50 ks	-	-	-
Neutracid cum Belladonna	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, salia bismuthi extr.belladonnae	600mg 3mg /1tbl	100 ks	-	-	-
Histidin Spofa	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum chloratum in solutione 4%	ampulky po 5ml	10 ks	-	-	-
Histidin Spofa	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum chloratum in solutione 4%	ampulky po 5ml	50 ks	-	-	-

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Larostidin Roche	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum chloratum in solutione 4%	ampulky po 5ml	6 ks	-	-	-
Larostidin Roche	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum chloratum in solutione 4%	ampulky po 5ml	25 ks	-	-	-
Serum antifermentosum	inj.roztok	antiulcerozum	antiferments. sérum králikov, imunisovaných pepsinom a trypsinom	ampulky po 2ml	5 ks	-	-	-
Serum antifermentosum	inj.roztok	antiulcerozum	antiferments. sérum králikov, imunisovaných pepsinom a trypsinom	ampulky po 2ml	50 ks	-	-	-
Pancreolan	dražé	digestivum	súbor pankrat. fermentov (trypsín, amyláza, lipáza)	250mg/1 dražé	20 ks	-	-	-
Pancreolan	dražé	digestivum	súbor pankrat. fermentov (trypsín, amyláza, lipáza)	250mg/1 dražé	50 ks	-	-	-
Pancreolan	dražé	digestivum	súbor pankrat. fermentov (trypsín, amyláza, lipáza)	250mg/1 dražé	20 ks	-	-	-
Pepsín-pancreolan	dražé	digestivum	pancreolan pepsín	250mg 200mg/1 dražé	20 ks	-	-	-
Pepsín-pancreolan	dražé	digestivum	pancreolan pepsín	250mg 200mg/1 dražé	50 ks	-	-	-
Pepsín-pancreolan	dražé	digestivum	pancreolan pepsín	250mg 200mg/1 dražé	200 ks	-	-	-
Peropanasa	dražé	digestivum	pancreatis natrium choleinicum	250mg 250mg	25 ks	-	-	-
Trienzým tbl	tablety	digestivum	komplex. stab.enzým.(celulóza, hemicelulóza,amyláza,proteáza)	-	50 ks	-	-	-
Trienzým tbl	tablety	digestivum	komplex. stab.enzým.(celulóza, hemicelulóza,amyláza,proteáza)	-	500 ks	-	-	-
Agarol	emulzia	laxans	minerálny olej, agar-agar, phenolphtaleinum	45mg/1 čaj lyž.	125 ml	-	-	-
Agarol	emulzia	laxans	minerálny olej, agar-agar, phenolphtaleinum	45mg/1 čaj lyž.	250 ml	-	-	-

Tabuľka č. 1 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1950- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Artin Wander	dražé	laxans	aloin phenolphthaleinum extr. strychni extr. belladonnae pulv. rad. ipecacuanhae	16mg 32mg 4mg 2,4mg 4mg/1dražé	20 ks	-	-	-
Artin Wander	dražé	laxans	aloin phenolphthaleinum extr. strychni extr. belladonnae pulv. rad. ipecacuanhae	16mg 32mg 4mg 2,4mg 4mg/1dražé	60 ks	-	-	-
Artin Wander	dražé	laxans	aloin phenolphthaleinum extr. strychni extr. belladonnae pulv. rad. ipecacuanhae	16mg 32mg 4mg 2,4mg 4mg/1dražé	500 ks	-	-	-
Inlax	tablety	laxans	diacetylbisoxypyphenyllisatinum	5mg/1tbl	40 ks	-	-	-
Inlax	tablety	laxans	diacetylbisoxypyphenyllisatinum	5mg/1tbl	200 ks	-	-	-
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum	100ml	100 ml	-	-	-
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	50mg	30 ks	-	-	-
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	30 ks	-	-	-
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonnae, resina podophylli extr. aloes,extr. rhamni purshianae extr. frangulae, extr. rhei	10mg,5mg 50mg,50mg 100mg,100mg/1tbl	20 ks	-	-	-
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonnae, resina podophylli extr. aloes,extr. rhamni purshianae extr. frangulae, extr. rhei	10mg,5mg 50mg,50mg 100mg,100mg/1tbl	1000 ks	-	-	-
Rilaxan	tablety	laxans	phenolphthaleinum	250mg/1tbl	10 ks	-	-	-
Xalin	emulzia	laxans	paraffinum liquidum aromat.	200ml	200 ml	-	-	-

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	250 ks	-	-	Spofa
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	20 ks	-	-	Organofarma
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	100 ks	-	-	Organofarma
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	1000 ks	-	-	Organofarma
Euacid	tablety	acidum	betainum hydrochloridum	500mg /1tbl	20 ks	-	-	Organofarma
Euacid	tablety	acidum	betainum hydrochloridum	500mg /1tbl	100 ks	-	-	Organofarma
Euacid	tablety	acidum	betainum hydrochloridum	500mg /1tbl	1000 ks	-	-	Organofarma
Allicon	dražé	adsorbens a črevné dezinficiens	allium sativum, carbo medicinalis	1000mg 200mg/1dražé	30 ks	-	-	Galena
Carbagen	granula	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bentonitum, argentum collooidale, amyllum, saccharum, corrigentia	26g, 26g, 0,3g ad 100g	35 g	-	-	Galena
Carbagen	granula	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bentonitum, argentum collooidale, amyllum, saccharum, corrigentia	26g, 26g, 0,3g ad 100g	500g	-	-	Galena
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	350mg, 25mg/1tbl	50 ks	-	-	Galena
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	350mg, 25mg/1tbl	500 ks	-	-	Galena
Carbopurin	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	250mg, 25mg, 37,50mg 4mg/1tbl	50 ks	-	-	Galena

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Carbopurin	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	250mg, 25mg, 37,50mg 4mg/1tbl	500 ks	-	-	Galena
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3,75mg/1tbl	50 ks	-	-	Galena
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3,75mg/1tbl	500 ks	-	-	Galena
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Galena
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	500 ks	-	-	Galena
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	25 g	-	-	Galena
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	100 g	-	-	Galena
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	25 g	-	-	Galena
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	250 g	-	-	Galena
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	-	-	Organofarma
Gastrogel	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalne	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Spofa
Gastrogel	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalne	500mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Gastrogel	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalne	500mg/1tbl	100 g	-	-	Spofa

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrogel compositum	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalē, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Gastrogel compositum	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalē, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalē, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	50 ks	-	-	Spofa
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalē, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Gastrogel Spofa cum Belladona	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalē, extr. belladonnae	100g	100 g	-	-	Spofa
Ligacid	tablety	antacidum	magnesium hydroxydatum colloidalē, aluminium hydroxydatum colloidalē	200mg 200mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Ligacid	tablety	antacidum	magnesium hydroxydatum colloidalē, aluminium hydroxydatum colloidalē	200mg 200mg/1tbl	100 ks	-	-	Spofa
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	100 ks	-	-	Spofa
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	1000 ks	-	-	Spofa
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	1000mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	1000mg/1tbl	1000 ks	-	-	Spofa
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidalē	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidale	350mg 100mg 150mg/1tbl	50 ks	-	-	Spofa
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidale	350mg 100mg 150mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidale et extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 10mg/1tbl	20 ks	-	-	Spofa
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidale et extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 10mg/1tbl	50 ks	-	-	Spofa
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidale et extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 10mg/1tbl	500 ks	-	-	Spofa
Histidin Spofa	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum hydrochloricum	200mg/1 amp=5ml	10ks	-	-	Organofarma
Histidin Spofa	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum hydrochloricum	200mg/1 amp=5ml	50ks	-	-	Organofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	50 ks	-	-	Organofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	250 ks	-	-	Organofarma

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Organofarma
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	250 ks	-	-	Organofarma
Peropanasa	dražé	digestivum	pancreatinum, natrium chooleinicum	100mg 100mg/1 dražé	30 ks	-	-	Organofarma
Peropanasa	dražé	digestivum	pancreatinum, natrium chooleinicum	100mg 100mg/1 dražé	250 ks	-	-	Organofarma
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1dražé	20 ks	-	-	Spofa
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1dražé	50 ks	-	-	Spofa
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1dražé	500 ks	-	-	Spofa
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigentia, aqua	4000mg, 100mg 30mg ad 10ml	100 ml	-	-	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma

Tabuľka č. 2 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1957- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	500 ks	-	-	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum	10mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum	10mg/1tbl	500 ks	-	-	Slovakofarma
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	50mg	20 ks	-	-	Spofa
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	-	-	Spofa
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonae, podophyllum, sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	10mg,5mg 30mg, 300mg /1dražé	20 ks	-	-	Spofa
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonae, podophyllum sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	10mg,5mg 30mg, 300mg /1dražé	500 ks	-	-	Spofa
Rilaxan	pastilky	laxans	phenolphthaleinum	250mg/1pst	10 ks	-	-	Spofa
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, kalium natrium tartaricum, acidum tartaricum, flos tiliae, fructus foeniculi compr., flos sambuci	400mg 60mg 40mg,200mg 100mg 200mg,/1000mg	100 g	-	-	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 3 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1959-1960

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	100 ks	-	-	Léčiva
Carbagel Spofa	granula	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bentonitum, argentum colloiidale, amyllum, saccharum, corrigentia	26g, 26g, 0,3g ad 100g	35 g	-	-	Slovakofarma
Carbagel Spofa	granula	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bentonitum, argentum colloiidale, amyllum, saccharum, corrigentia	26g, 26g, 0,3g ad 100g	500g	-	-	Slovakofarma
Carbantox Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	350mg, 25mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Carbantox Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	350mg, 25mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Carbopurin Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	250mg, 25mg, 37,50mg 4mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Carbopurin Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	250mg, 25mg, 37,50mg 4mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Citrocarbon Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3,75mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Citrocarbon Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3,75mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma

Tabuľka č. 3 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1959-1960- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Endiaron Spofa	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Endiaron Spofa	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	500 ks	-	-	Léčiva
Gastrophilin Spofa	tablety	črevné dezinficiens	bismuthum gallicum basicum, pancreatinum, natrium benzoicum, natrium salicylicum, papaverinum hydrochloricum	150mg 150mg, 125mg 125mg 7,5mg /1tbl	50 ks	-	-	Léčiva
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Gastrogel Spofa	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa compositum	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal, extr. belladonnae	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva

Tabuľka č. 3 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1959-1960- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	1000mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal	350mg 100mg 150mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal et extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Histidin Spofa	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum hydrochloricum	200mg/1 amp=5ml	10ks	-	-	Léčiva
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Peropanasa	dražé	digestivum	pancreatinum, natrium chooleinicum	100mg 100mg/1 dražé	30 ks	-	-	Léčiva
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva

Tabuľka č. 3 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1959-1960- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corridentia, aqua	4000mg, 100mg 30mg ad 10ml	100 ml	-	-	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypheylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypheylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diacetylbisoxypheylisatinum	10mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Novopuren Spofa	tablety	laxans	phenolphthaleinum	50mg	20 ks	-	-	Léčiva
Novopuren Spofa	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	-	-	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonae, podophyllum, sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	10mg,5mg 30mg, 300mg /1dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Rilaxan	pastilky	laxans	phenolphthaleinum	125mg/1pst	10 ks	-	-	Léčiva
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, kalium natrium tartaricum, acidum tartaricum, flos tiliae, fructus foeniculi compr., flos sambuci	400mg 60mg 40mg,200mg 100mg 200mg,/1000mg	100 g	-	-	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 4 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1962-1963

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	100 ks	-	-	Léčiva
Carbantox Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg, 25mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Carbopurin Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, sulfur depuratum, folium sennae praeparatum, olea carminativa	250mg, 25mg, 37,50mg 4mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Citrocarbon Spofa	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3,75mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Endiaron Spofa	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Endiaron Spofa	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	500 ks	-	-	Léčiva
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Gastrogel Spofa	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidal	100g	100 g	-	-	Slovakofarma

Tabuľka č. 4 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1962-1963- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrogel Spofa compositum	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalé, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalé, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	prášok	antacidum	aluminium hydroxydatum colloidalé, extr. belladonnae	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidalé	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidalé extr. belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Histidin Spofa	inj.roztok	antiulcerozum	histidinum hydrochloricum	200mg/ 1amp	10ks	-	-	Léčiva
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Peropanasa	dražé	digestivum	pancreatinum, natrium chooleinicum	100mg 100mg/1 dražé	30 ks	-	-	Léčiva

Tabuľka č. 4 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1962-1963- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corridentia, aqua	4000mg, 100mg 30mg ad 10ml	100 ml	-	-	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diacetylbisoxypyphenylisatinum	10mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Novopuren Spofa	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20ks	-	-	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonae, podophyllum, sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	10mg,5mg 30mg, 300mg /1dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Rilaxan	pastilky	laxans	phenolphthaleinum	125mg/1pst	10 ks	-	-	Léčiva
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kali natrii tartaric. acido tartarico	400mg, 100mg 200mg, 200mg/1000mg 1tbl	100 g + 20tbl	-	-	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 5 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1965-1967

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	100 ks	-	-	Léčiva
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg, 25mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3,75mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	50 ks	-	-	Léčiva
Neoallicon	dražé	črevné dezinficiens	allium sativum mundatum recens	95mg/1dražé	100 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Gastrogel	tablety	antacidum	magnesium aluminicum	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel	prášok	antacidum	magnesium aluminicum	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Gastrogel compositum	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma

Tabuľka č. 5 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1965-1967- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrogel Spofa cum Belladona	prášok	antacidum	magnesium aluminicum, extr. belladonnae	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Gastryl	granula	antacidum	phenobarbitalum, radobelin, calcium lactobionicobromatum, calcium carbonicum, bismuthum carbonicum basicum, magnesium carbonicum basicum, pectinum, cacao,saccharum	300mg, 5mg 15g 5g 3g 3g 15g q.s /100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium strychninium nitricum radobelinum	16mg 32mg 4mg 1,2mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva

Tabuľka č. 5 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1965-1967- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigentia, aqua	4000mg, 100mg 30mg ad 10ml	100 ml	-	-	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum acidum choleinicum ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum acidum choleinicum ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diphesatinum	10mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	-	-	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	extr. belladonae, podophyllum sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	10mg,5mg 30mg, 300mg /1dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum folium sennae,cortex frangulae radix liquiritiae,fructus foeniculi herba menthae piperitae	3,5g 14g; 17,5g 24,5g; 5,25g 5,25g/70g	70 g	-	-	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae flos sambuci kalii natrii tartaric. acido tartarico	400mg, 100mg 200mg, 200mg/1000mg 1tbl	100 g + 20tbl	-	-	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 6 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1968-1970

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg, 25mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Endiaron	suspensia	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	100mg/5ml	100ml	-	-	Galena
Neoallicon	dražé	črevné dezinficiens	allium sativum mundatum recens	95mg/1dražé	100 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	-	-	Slovakofarma
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Gastrogel	tablety	antacidum	magnesium aluminicum	500mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel	prášok	antacidum	magnesium aluminicum	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Gastrogel compositum	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	50 ks	-	-	Slovakofarma

Tabuľka č. 6 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1968-1970- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrogel Spofa cum Belladona	prášok	antacidum	magnesium aluminicum, extr. belladonnae	100g	100 g	-	-	Slovakofarma
Gastryl	granula	antacidum	phenobarbitalum, radobelin, calcium lactobionicobromatum, calcium carbonicum, bismuthum carbonicum basicum, magnesium carbonicum basicum, pectinum, cacao,saccharum	300mg, 5mg 15g 5g 3g 3g 15g q.s /100g	100g	-	-	Slovakofarma
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	1000mg/1tbl	20 ks	-	-	Léčiva
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	-	-	Léčiva
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 0,7mg 0,02mg/1 dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Extralax	tablety	laxans	bisacodylum	5mg/1tbl	30 ks	-	-	Léčiva
Extralax	čípky	laxans	bisacodylum	10mg/1tbl	10 ks	-	-	Léčiva

Tabuľka č. 6 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1968-1970- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigentia, aqua	4000mg, 100mg, 30mg ad 10ml	100 ml	-	-	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg, 25mg, 1mg/1dražé	20 ks	-	-	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg, 25mg, 1mg/1dražé	50 ks	-	-	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diphesatinum	10mg/1tbl	20 ks	-	-	Slovakofarma
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	-	-	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	radobelinum, podophyllum, sapa medicinalis extr. laxativa vegetab.	0,15mg, 5mg, 30mg, 300mg /1dražé	20 ks	-	-	Léčiva
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum, folium sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, herba menthae piperitae	3,5g, 14g; 17,5g, 24,5g; 5,25g, 5,25g/70g	70 g	-	-	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kalii natrii tartaric. acido tartarico	400mg, 100mg, 200mg, 200mg/1000mg, 1tbl	100 g + 20tbl	-	-	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 7 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1971-1972

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acidogen	tablety	acidum	acidum glutamicum hydrochloricum	250mg/1tbl	20 ks	01	1969	Léčiva
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/100mg/1tbl	20 ks	01	1969	Léčiva
Carbantox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg, 25mg/1tbl	20 ks	02	1969	Slovakofarma
Citrocarbon	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3mg/1tbl	20 ks	02	1969	Slovakofarma
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	125mg 125mg/1tbl	20 ks	02	1969	Léčiva
Endiaron	suspenzia	črevné dezinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	100mg/5ml	100 ml	02	1969	Galena
Neoallicon	dražé	črevné dezinficiens	allium sativum mundatum recens	95mg/1dražé	100 ks	02	1969	Slovakofarma
Ostacol	tablety	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	02	1969	Slovakofarma
Ostacol	prášok	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	02	1969	Slovakofarma
Ostacol	granula	črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	02	1969	Slovakofarma
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	02	1969	Léčiva
Anacid	suspenzia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati q.a aluminii trioxydati	2g 3,8g /100ml	100 ml	09	1970	Galena
Anacid	suspenzia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati q.a aluminii trioxydati	2g 3,8g /100ml	200 ml	09	1970	Galena
Gastrogel Spofa	tablety	antacidum	magnesium aluminicum	500mg/1tbl	50 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa	prášok	antacidum	magnesium aluminicum	100g	100 g	09	1969	Slovakofarma

Tabuľka č. 7 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1971-1972- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrogel Spofa compositum	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, extr. belladonnae	500mg 1mg/1tbl	50 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa cum Belladona	prášok	antacidum	magnesium aluminicum, extr. belladonnae	100g	100 g	09	1969	Slovakofarma
Gastryl	granula	antacidum	phenobarbitalum, radobelin, calcium lactobioncobromatum, calcium carbonicum, bismuthum carbonicum basicum, magnesium carbonicum basicum, pectinum, cacao,saccharum	300mg, 5mg 15g 5g 3g 3g 15g q.s /100g	100 g	09	1969	Slovakofarma
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	09	1969	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks			Léčiva
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Slovakofarma
Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum	250mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Léčiva
Pancreolan forte	tablety	digestivum	pancreatinum (proteázy, amylázy, lipázy)	min. 6,5j; 35j; 150j	30 ks	49	1971	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Léčiva

Tabuľka č. 7 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1971-1972- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Stomaran	čajovina	digestivum	radix calami, radix angelicae, flos chamomillae, herba centaurii, herba hyperici, herba agrimoniae, herba menthae piperitae, folium rubi fruticosi, fructus foeniculi	15g, 15g 15g, 10g 10g, 10g 10g 10g, 5g/100g	100 g	75	1971	Léčivé rostliny
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 0,7mg 0,02mg/1dražé	20 ks	61	1969	Léčiva
Extralax	tablety	laxans	bisacodylum	5mg/1tbl	30 ks	61	1969	Léčiva
Extralax	čípky	laxans	bisacodylum	10mg/1tbl	10 ks	61	1969	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigentia, aqua	4000mg, 100mg 30mg ad 10ml	100 ml	61	1969	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	20 ks	61	1969	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	50 ks	61	1969	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diphesatinum	10mg/1tbl	20 ks	61	1969	Slovakofarma
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	61	1969	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	radobelinum, podophyllum, sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	0,15mg 5mg, 30mg 300mg /1dražé	20 ks	61	1969	Léčiva

Tabuľka č. 7 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1971-1972- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum, folium sennae,cortex frangulae, radix liquiritiae,fructus foeniculi, herba menthae piperitae	3,5g 14g; 17,5g 24,5g; 5,25g 5,25g/70g	70 g	61	1969	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kali natrii tartaric. acido tartarico	400mg, 100mg 200mg, 200mg/1000mg 1tbl	100 g + 20tbl	74	1969	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 8 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1973-1974

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Endiaron-N	tablety	črevné dezinficiens	5,7-dichlor-8 hydroxychinolinum	250mg/1tbl	20 ks	02	1974	Léčiva
Endiaron-N	suspenzia	črevné dezinficiens	5,7-dichlor-8 hydroxychinolinum	100mg/5ml	100 ml	02	1973	Galena
Lactulosa Spofa	sirup	laxans	solutio lactulosi 50%	8g/15ml	500 ml	61	1973	Léčiva

Tabuľka č. 9 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1976-1978

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acipepsol	tablety	acidum	betainum hydrochloricum, pepsinum	400mg/1mg/1tbl	20 ks	01	1969	Léčiva
Carbocit	tablety	adsorbens a črevné desinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3mg/1tbl	20 ks	02	1969	Imuna
Carbosorb	tablety	adsorbens a črevné desinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	02	1969	Imuna
Carbosorb	prášok	adsorbens a črevné desinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	02	1969	Imuna
Carbosorb	granula	adsorbens a črevné desinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	02	1969	Imuna
Carbotox	tablety	adsorbens a črevné desinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg, 25mg/1tbl	20 ks	02	1969	Imuna
Endiaron-N	tablety	črevné desinficiens	5,7-dichlor-8 hydroxychinolinum	250mg/1tbl	20 ks	02	1974	Léčiva
Endiaron-N	suspenzia	črevné desinficiens	monochlorohydroxychinolinum, dichlorohydroxychinolinum	100mg/5ml	100ml	02	1969	Galena
Neosallicon	dražé	črevné desinficiens	allium sativum mundatum recens	50mg/1dražé	100 ks	02	1969	Slovakofarma
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	02	1969	Léčiva
Anacid	suspenzia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati q.a aluminii trioxydati	2g 3,8g /100ml	100 ml	09	1970	Galena
Anacid	suspenzia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati q.a aluminii trioxydati	2g 3,8g /100ml	200ml	09	1970	Galena

Tabuľka č. 9 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1976-1978- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrogel Spofa	tablety	antacidum	magnesium aluminicum	500mg/1tbl	50 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa	prášok	antacidum	magnesium aluminicum	100g	100 g	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa compositum	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastryl	granula	antacidum	phenobarbitalum, radobelin, calcium lactobioncobromatum, calcium carbonicum, bismuthum carbonicum basicum, magnesium carbonicum basicum, pectinum, cacao,saccharum	300mg, 5mg 15g 5g 3g 3g 15g q.s /100g	100 g	09	1969	Slovakofarma
Magnesium peroxydatum Spofa	tablety	antacidum	magnesium peroxydatum 25%	500mg/1tbl	20 ks	09	1969	Léčiva
Natrium hydrocarbonicum Spofa	tablety	antacidum	natrium hydrocarbonicum	500mg/1tbl	20 ks			Léčiva
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Neutracid cum Belladona	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, aluminium hydroxydatum colloidal, extr.belladonnae sicc.	350mg 100mg 150mg 5mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Slovakofarma
Pancreolan forte	tablety	digestivum	proteázy, amylázy, lipázy	min.6,5j; 35j; 150j	30 ks	49	1971	Léčiva
Pepsin-Pancreolan	dražé	digestivum	pancreatinum, pepsinum	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Léčiva

Tabuľka č. 9 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1976-1978- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Stomaran	čajovina	digestivum	radix calami, radix angelicae, flos chamomillae, herba centaurii, herba hyperici, herba agrimoniae, herba menthae piperitae, folium rubi fruticosi, fructus foeniculi	15g,15g 15g,10g 10g,10g 10g 10g,5g/100g	100 g	75	1971	Léčivé rostliny
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 0,7mg 0,02mg/1 dražé	20 ks	61	1969	Léčiva
Extralax	čípky	laxans	bisacodylum	10mg/1tbl	10 ks	61	1969	Léčiva
Guttalax	roztok	laxans	natrium picosulfuricum, methylparabenium, solutio sorbitoli 70% aqua destillata	750mg 180mg 50ml /100ml	10 ml	61	1975	Galena
Lactulosa Spofa	sirup	laxans	solutio lactulosi 50%	8g/15ml	500 ml	61	1973	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigentia, aqua	4000mg, 100mg 30mg ad 10ml	100 ml	61	1969	Galena
Latol	sirup	laxans	principa corticis frangulae	125mg/5ml	50 ml	61	1970	Galena
Latol	sirup	laxans	principa corticis frangulae	125mg/5ml	100 ml	61	1970	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1 dražé	20 ks	61	1969	Slovakofarma
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1 dražé	50 ks	61	1969	Slovakofarma
Laxyl	tablety	laxans	diphesatinum	10mg/1tbl	20 ks	61	1969	Slovakofarma
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20ks	61	1969	Léčiva

Tabuľka č. 9 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1976-1978- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Properistol	dražé	laxans	radobelinum podophyllum,sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	0,15mg 5mg,30mg 300mg /1dražé	20 ks	61	1969	Léčiva
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum folium sennae,cortex frangulae, radix liquiritiae,fructus foeniculi, herba menthae piperitae	3,5g 14g; 17,5g 24,5g; 5,25g 5,25g/70g	70 g	61	1969	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kalii natrii tartaricic. acido tartarico	400mg, 100mg 200mg, 200mg/1000mg 1tbl	100 g + 20tbl	74	1969	Slovakofarma

Tabuľka č. 10 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1979-1980

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acilox pastilky	pastilky	antacidum	magnesium trisilicum, magnesium oxydatum, dimethylpolysiloxanum, lac desadipatum siccatum	100mg 100mg 40mg 400mg/1pst	30 ks	09	1978	Léčiva
Ligacid	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, magnesium trisilicum, lac exsiccatum	200mg 150mg 250mg/1tbl	50 ks	09	1978	Slovakofarma
Mucilogran	granula	laxans	semen plantaginis,radix symphyti, semen lini, fructus sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, fructosum	16,4g; 16,4g 16,4g; 6,6g 6,6g; 1,3g 1,9g; 4,4g /70g	70 g	61	1978	Léčivé rostliny

Tabuľka č. 11 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1980-1984

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/1mg/1tbl	20 ks	01	1969	Léčiva
Carbocit	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3mg /1tbl	20 ks	02	1972	Imuna
Carbosorb	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	02	1972	Imuna
Carbosorb	granula	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	02	1972	Imuna
Carbosorb	prášok	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens	25g	25 g	02	1972	Imuna
Carbotox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg 25mg/1tbl	20 ks	02	1977	Imuna
Endiaron-N	tablety	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum	250mg/1tbl	20 ks	02	1974	Léčiva
Endiaron-N	suspenzia	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum	2g/100ml	100 ml	02	1973	Galena
Endiform	tablety	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum, oxyphenonium bromatum	200mg 2mg/1tbl	20 ks	02	1976	Léčiva
Talbin	tablety	črevné adstringens	bismuthum tannicum, tanninum albuminatum	100mg 300mg/1tbl	20 ks	02	1959	Léčiva
Acilox pastilky	pastilky	antacidum	magnesium trisilicum, magnesium oxydatum, dimethylpolysiloxanum, lac desadipatum siccatum	100mg 100mg 40 mg 400mg/1tbl	60 ks	09	1978	Léčiva

Tabuľka č. 11 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1980-1984- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Anacid	suspenszia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati quantum aequivalens aluminii trioydati	2g 3,8g /100ml	100 ml	09	1970	Galena
Anacid	suspenszia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati quantum aequivalens aluminii trioydati	2g 3,8g /100ml	200 ml	09	1970	Galena
Gastrogel Spofa	tablety	antacidum	magnesium aluminicum	500mg/1tbl	50 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa	prášok	antacidum	magnesium aluminicum in subst.	100g	100 g	09	1969	Slovakofarma
Gastrogel Spofa compositum	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, benzocainum, papaverinum hydrochloricum, extr. belladonnae	500mg 20mg 20mg 5mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastryl	granula	antacidum	phenobarbitalum, radobelinum, calcium lactobionicobromatum, calcium carbonicum, bismuthum carbonicum basicum, magnesium carbonicum basicum, pectinum, cacao, saccharum	300mg 5mg 15g 5g 3g 3g 15g q.s/ 1grn	100 g	09	1969	Slovakofarma
Ligacid	tablety	antacidum	magnesium aluminicum, magnesium trisilicicum, lac exsiccatum	200mg 150mg 250mg/1tbl	50 ks	09	1976	Slovakofarma
Neutracid	tablety	antacidum	magnesium trisilicicum, bismuthum nitricum basicum, magnesium aluminicum	350mg 100mg 150mg/1tbl	20 ks	09	1969	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Slovakofarma

Tabuľka č. 11 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1980-1984- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Pancreolan forte	tablety	digestivum	pancreatinum (proteázy, amylázy, lipázy)	6,5j.; 35j.; 150j./1 pot.tbl	30 ks	49	1971	Léčiva
Pepsín-pancreolan	dražé	digestivum	pancreolan pepsín	250mg 100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Léčiva
Stomaran	čajovina	digestivum	radix calami, radix angelicae, flos chamomillae, herba centaurii, herba hyperici, herba agrimoniae, herba menthae piperitae, folium rubi fruticosi, fructus foeniculi	15g, 15g 15g, 10g 10g, 10g 10g 10g, 5g/100g	100 g	75	1971	Léčivé rostliny
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninum nitricum, radobelinum	16mg 32mg 0,7mg 0,02mg/1 dražé	20 ks	61	1969	Léčiva
Extralax	čípky	laxans	bisacodylum	10mg/1čípok	10 ks	61	1969	Léčiva
Guttalax	roztok	laxans	natrium picosulfuricum, methylparabenum, solutio sorbitoli 70% aqua destillata	750mg 180mg 50ml /100ml	10 ml	61	1975	Galena
Lactulosa Spofa	sirup	laxans	solutio lactulosi 50%	8g/15ml	500 ml	61	1973	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigenia, aqua	40g, 1g 300mg q.s./100 ml	100 ml	61	1969	Galena
Latol	sirup	laxans	principia corticis frangulae	1250mg/50ml	50 mml	61	1970	Galena
Latol	sirup	laxans	principia corticis frangulae	1250mg/50ml	100 ml	61	1970	Galena
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1 dražé	20 ks	61	1969	Slovakofarma

Tabuľka č. 11 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1980-1984- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Laxafel	dražé	laxans	diphesatinum, acidum choleinicum, ol.menthae piperitae	5mg 25mg 1mg/1dražé	50 ks	61	1969	Slovakofarma
Laxyl	dražé	laxans	diphesatinum	10mg/1dražé	20 ks	61	1969	Slovakofarma
Mucilogran	granula	laxans	semen plantaginis,radix symphyti, semen lini, fructus sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, fructosum	16,4g; 16,4g 16,4g; 6,6g 6,6g; 1,3g 1,9g; 4,4g /70g	70 g	61	1978	Léčivé rostliny
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	61	1969	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	radobelinum, podophyllinum,sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	0,15mg 5mg,30mg 300mg /1dražé	20 ks	61	1969	Léčiva
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum, folium sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, herba menthae piperitae fructosum	2,7g 11,1g; 13,8g 19,90g; 4,1g 4,1mg 14,3g/70g	70 g	61	1969	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kalii natrii tartaricic. acido tartarico	400mg, 100mg 200mg, 200mg/1000mg 600mg/1tbl	100 g + 20tbl	74	1969	Slovakofarma

Tabuľka č. 12 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1986-1990

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/1mg/1tbl	20 ks	01	1969	Léčiva
Carbocit	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3mg /1tbl	10 ks	02	1972	Imuna
Carbocit	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, bismuthum gallicum basicum, acidum citricum	250mg 25mg 3mg /1tbl	20 ks	02	1972	Imuna
Carbosorb	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	10 ks	02	1972	Imuna
Carbosorb	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	02	1972	Imuna
Carbotox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg 25mg/1tbl	10 ks	02	1977	Imuna
Carbotox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg 25mg/1tbl	20 ks	02	1977	Imuna
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum	250mg/1tbl	20 ks	02	1974	Léčiva
Endiaron	suspenszia	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum	2g/100ml	100ml	02	1973	Galena
Endiform	tablety	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum, oxyphenonium bromatum	200mg 2mg/1tbl	20 ks	02	1976	Léčiva
Acilox	pastilky	antacidum	magnesium trisilicum, magnesium oxydatum, dimeticonum, lac desadipatum siccatum	70mg 70mg 28mg 280mg/1tbl	60 ks	09	1978	Léčiva

Tabuľka č. 12 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1986-1990- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Anacid	suspensia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati q.a. aluminii trioydati	2g 3,8g /100ml	4x10 ml	09	1970	Galena
Anacid	suspensia	antacidum	magnesium hydroxydatum, gelatum aluminii hydroxydati q.a. aluminii trioydati	2g 3,8g /100ml	200 ml	09	1970	Galena
Anacid comp.	suspensia	antacidum	oxetacainum, magnesii hydroxidum gelatum aluminii hydroxidi q.a. aluminii trioxidi	10mg,100mg 190mg /5ml	4x10 ml	09	1983	Galena
Anacid comp.	suspensia	antacidum	oxetacainum, magnesii hydroxidum, gelatum aluminii hydroxidi quantum aequivalens aluminii trioxidi	10mg 100mg 190mg /5ml	240ml	09	1983	Galena
Gasterin	gel	antacidum	aluminii phosphas colloidalis, pectinum	1,2g 0,32g/16g	20 ks	09	1983	Slovakofarma
Gastrogel	tablety	antacidum	magnesii aluminas	500mg/1tbl	50 ks	09	1969	Slovakofarma
Gastrozepin	tablety	antiulcerozum PSL	pirenzepini dihydrochloridum	25mg/1tbl	50 ks	09	1986	Slovakofarma
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Slovakofarma
Pancreolan comp.	dražé	digestivum	pancreatinum, dimeticonum, fel tauri, proteasum ex aspergillo oryzae, cellulasum	275mg,20mg 50mg, 100mg 10mg	30 ks	49	1981	Léčiva
Pancreolan forte	tablety	digestivum	pancreatinum (proteázy,amylázy,lipázy)	6,5j.:35j.:150j./ 220mg/1 pot.tbl	30 ks	49	1971	Léčiva

Tabuľka č. 12 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1986-1990- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Stomaran	čajovina	digestivum	radix calami, radix angelicae, flos chamomillae, herba centaurii, herba hyperici, herba agrimoniae, herba menthae piperitae, folium rubi fruticosi, fructus foeniculi	15g, 15g 15g,10g 10g,10g 10g 10g,5g/100g	100 g	75	1971	Léčivé rostliny
Depurgan Spofa	dražé	laxans	alonium, phenolphthalenium, strychninium nitricum, radobelinum	16mg 32mg 0,7mg 0,02mg/1dražé	20 ks	61	1969	Léčiva
Extralax	čípky	laxans	bisacodylum	10mg/1čípok	10 ks	61	1969	Léčiva
Guttalax	roztok	laxans	natrium picosulfuricum, methylparabenum, solutio sorbitoli 70% aqua destillata	750mg 180mg 50ml /100ml	10ml	61	1975	Galena
Lactulosa Spofa	sirup	laxans	solutio lactulosi 50%	8g/15ml	500 ml	61	1973	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum, corrigentia, aqua	40g, 1g 300mg q.s./100 ml	100 ml	61	1969	Galena
Laxyl	dražé	laxans	diphesatinum	10mg/1dražé	20 ks	61	1969	Slovakofarma
Mucilogran	granula	laxans	semen plantaginis,radix symphyti, semen lini, fructus sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, fructosum	16,4g; 16,4g 16,4g; 6,6g 6,6g; 1,3g 1,9g; 4,4g /70g	70 g	61	1978	Léčivé rostliny
Novopuren	tablety	laxans	phenolphthaleinum	100mg	20 ks	61	1969	Léčiva
Properistol	dražé	laxans	radobelinum, podophyllinum,sapo medicinalis, extr. laxativa vegetab.	0,15mg 5mg,30mg 300mg /1dražé	20 ks	61	1969	Léčiva

Tabuľka č. 12 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov roky 1986-1990- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum, folium sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, herba menthae piperitae, fructosum	2,7g 11,1g; 13,8g 19,90g; 4,1g 4,1mg 14,3g/70g	70 g	61	1969	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kalii natrii tartaric. acido tartarico	400mg, 100mg 200mg, 200mg/1000mg 600mg/1tbl	100 g + 20tbl	74	1969	Slovakofarma
Suppositoria glycerini	čípky	laxans	glyceroli 87,7%	1,4g	100 ks	61	1977	Léčiva
Suppositoria glycerini	čípky	laxans	glyceroli 87,7%	2,35g	10 ks	61	1977	Léčiva

Tabuľka č. 13 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1992

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Acipepsol	tablety	acidum	betainum chloratum, pepsinum	400mg/1mg/1tbl	20 ks	49	1969	Léčiva
Carbosorb	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens	250mg/1tbl	20 ks	02	1972	Imuna
Carbotox	tablety	adsorbens a črevné dezinficiens	carbo adsorbens, natrium thiosulfuricum	250mg 25mg/1tbl	20 ks	02	1977	Imuna
Endiaron	tablety	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum	250mg/1tbl	20 ks	02	1974	Léčiva
Endiaron	suspensia	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum	2g/100ml	100 ml	02	1973	Galena
Endiform	tablety	črevné dezinficiens	5,7,-dichloro-8-hydroxychinolinum, oxyphenonium bromatum	200mg 2mg/1tbl	20 ks	02	1976	Léčiva
Anacid	suspensia	antacidum	algedrati suspensio q.a. aluminii trioxidi	250mg/5ml	30x5 ml	09	1970	Galena
Anacid comp.	suspensia	antacidum	oxetacainum, magnesii hydroxidum, algedrati suspensio q.a. aluminii trioxidi	20mg 200mg 380mg /10ml	240 ml	09	1989	Galena
Anacid comp.	suspensia	antacidum	oxetacainum, magnesii hydroxidum, algedrati suspensio q.a. aluminii trioxidi	20mg 200mg 380mg /10ml	20x10 ml	09	1989	Galena
Gastrogel	tablety	antacidum	magnesii aluminas	500mg/1tbl	50 ks	09	1969	Slovakofarma
Gasterin	gel	antacidum	aluminii phosphas colloidalis, pectinum	1,2g 0,32g/16g	20 ks	09	1983	Slovakofarma
Alsucral	tablety	antiulcerozum	sucralfatum	500mg/1tbl	80 ks	/	/	Slovakofarma
Alsucral	tablety	antiulcerozum	sucralfatum	1000mg/1tbl	40 ks	/	/	Slovakofarma

Tabuľka č. 13 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1992- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Gastrozepin	tablety	antiulcerozum PSL	pirenzepini dihydrochloridum	25mg/1tbl	50 ks	09	1986	Slovakofarma
Ranisan	tablety	antiulcerozum iH2-rcp	ranitidini hydrochloridum	168mg/1tbl	30 ks	09	1990	PRO.MED.CS.- Bionter +Zdavlje Leskovac
Ulcosan	tablety	antiulcerozum iH2-rcp	ranitidini hydrochloridum	167mg/1tbl	30 ks	09	1990	Galena
Orenzým	dražé	digestivum	takadiastasum	100mg/1 dražé	50 ks	49	1969	Slovakofarma
Pancreolan forte	tablety	digestivum	pancreatinum (proteázy,amylázy,lipázy)	6,5j.;35j.;150j./ 220mg/1 pot.tbl	30 ks	49	1971	Léčiva
Panzytrat 10000	tobolky	digestivum	pancreatinum (proteázy,amylázy,lipázy)	10tis,9tis,500 j.	20 ks	/	/	Léčiva+Knoll AG
Panzytrat 20000	tobolky	digestivum	pancreatinum (proteázy,amylázy,lipázy)	20tis,18tis,1000 j.	50 ks	/	/	Léčiva+Knoll AG
Stomaran	čajovina	digestivum	radix calami, radix angelicae, flos chamomillae, herba centaurii, herba hyperici, herba agrimoniae, herba menthae piperitae, folium rubi fruticosi, fructus foeniculi	15g, 15g 15g,10g 10g,10g 10g 10g,5g/100g	100 g	75	1971	Léčivé rastliny
Guttalax	roztok	laxans	natrii picosulfas	7,5mg/1ml	10 ml	61	1975	Galena
Lactulosa Léčiva	sirup	laxans	solutio lactulosi 50%	8g/15ml	500 ml	49	1973	Léčiva
Lafinol	emulzia	laxans	paraffinum liquidum, methylcellulosum, phenolphthaleinum,	400mg, 10mg 3mg/1ml	100 ml	61	1969	Galena

Tabuľka č. 13 Zoznam jednotlivých farmaceutických prípravkov rok 1992- pokračovanie

Názov prípravku	lieková forma	indikačná skupina	účinná látka	obsah ÚL	veľkosť balenia	IS*-reg.č	rok registrácie	výrobca
Sennagran	granula	laxans	magnesium sulfuricum, folium sennae, cortex frangulae, radix liquiritiae, fructus foeniculi, herba menthae piperitae	3,4g 13,95g; 17,35g 25,00g; 5,15mg 5,15g/70g	70 g	61	1969	Léčivé rostliny
Species laxantes planta	čajovina	laxans	cortex frangulae, fructus foeniculi, flos tiliae, flos sambuci, kalii natrii tartaric. acido tartarico	90g 1tbl	90 g + 20tbl	74	1969	Slovakofarma
Suppositoria glycerini Léčiva	čípky	laxans	glyceroli 87,7%	2,35g	10 ks	61	1977	Léčiva

IS*- reg.č.- indikačná skupina podľa registračného čísla

ÚL – účinná látka