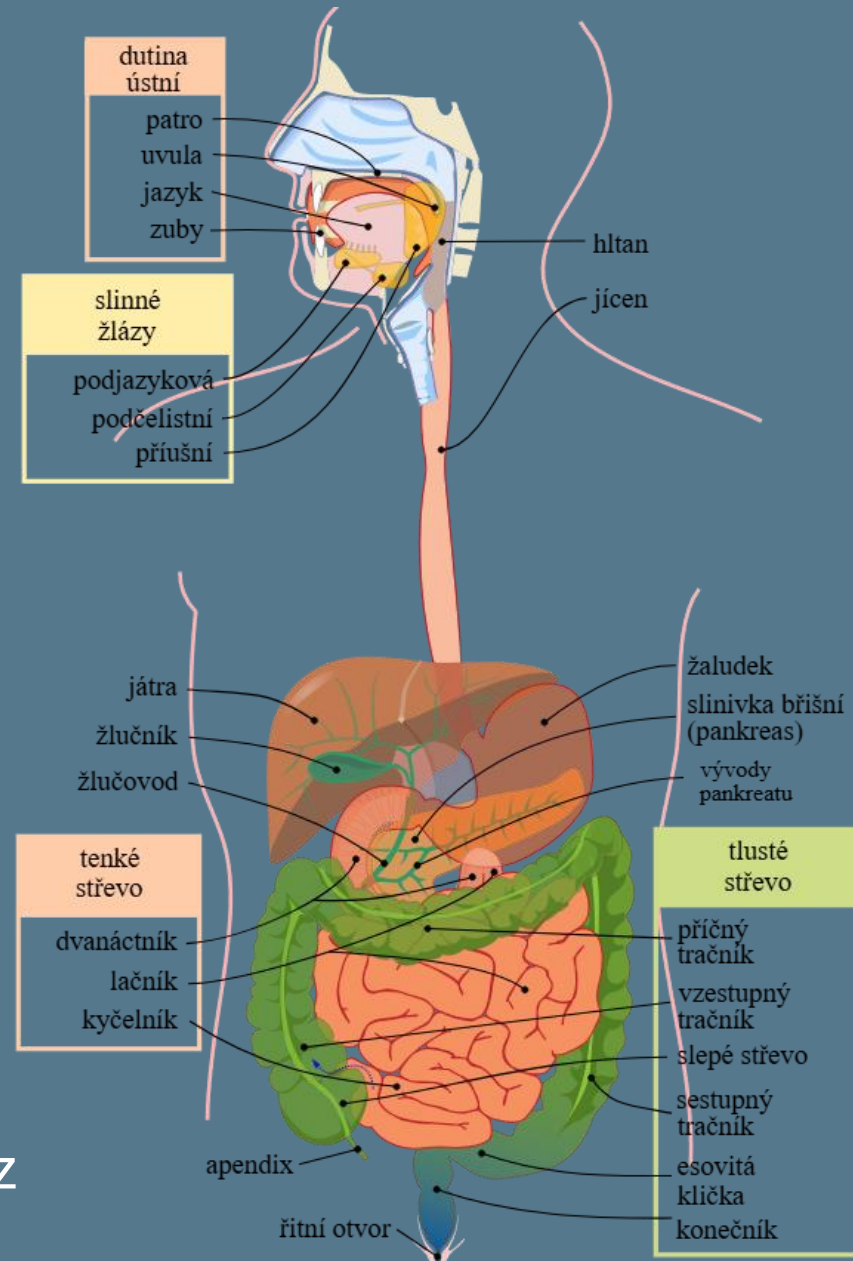
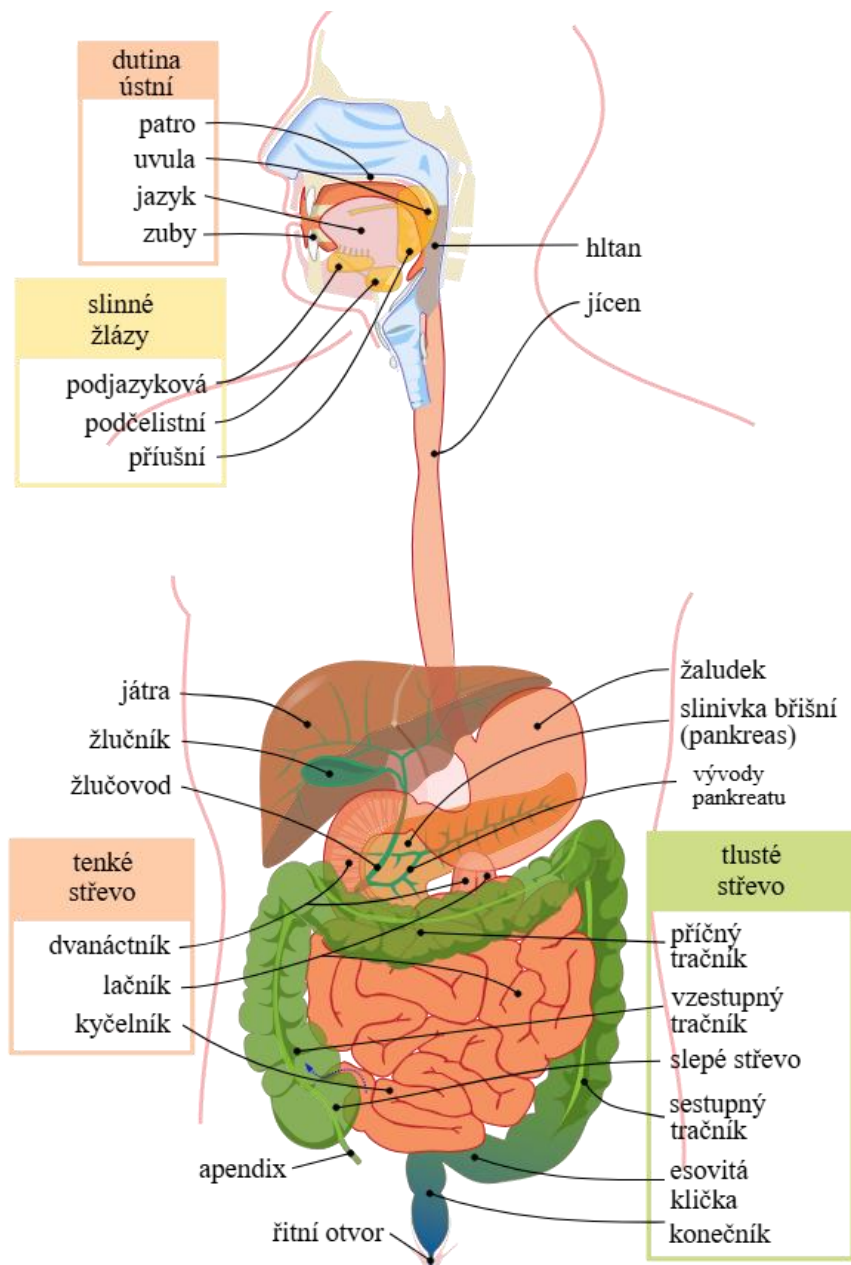


Léčiva v terapii GLT

PharmDr. Alice Sychrová, Ph.D.
Phyto Consulting: www.phytoconsulting.cz





Léčiva v terapii GIT

Gastrointestinální trakt (GIT)

= trávicí trubice + přidružené orgány (játra, žlučník, pankreas)

Léčiva ovlivňují především:

- dutinu ústní
- sekreci trávicích šťáv
- motilitu GIT
- nauzeu a zvracení
- stolici – zácpu a průjem
- zánětlivá onemocnění GIT
- funkci jater, žlučových cest a pankreatu

Léčiva v terapii GIT ovlivňující:

1. dutinu ústní

- antiseptika a lokální léčiva
- léčiva aftů, stomatitid, kandidózy
- lokální anestetika

2. žaludek a duodenum

- antacida
- léčiva snižující sekreci HCl
- gastroprotektiva

3. motilitu GIT

- prokinetika
- spasmolytika

4. zvracení

- antiemetika

5. stolici

- laxativa
- antidiaroika

6. zánětlivá a další onemocnění střeva

- léčiva idiopatických střevních zánětů

7. játra, žlučové cesty a pankreas

- hepatobiliární léčiva
- pankreatické enzymy

LÉČIVA DUTINY ÚSTNÍ

Cíl léčby: lokálně ovlivnit bolest, zánět, infekci nebo tvorbu slin

Skupina	Příklady	Hlavní použití
Lokální antiseptika	chlorhexidin, benzydamin	zánět dutiny ústní, gingivitida
Lokální anestetika	lidokain	bolestivé léze, krátkodobé znecitlivění
Antimykotika	nystatin, mikonazol	kandidóza dutiny ústní
Léčiva aftů a stomatitid	ochranné gely, lokální protizánětlivé látky	afty, stomatitidy
Léčiva ovlivňující tvorbu slin	umělé sliny, pilokarpin	xerostomie

Lečiva snižující sekreci HCl

H₂-antihistaminika

- blokují H₂ receptory pro histamin na parietálních buňkách
- ↓ sekrece HCl
- **famotidin**, ranitidin – již se nepoužívá

Inhibitory protonové pumpy (PPI)

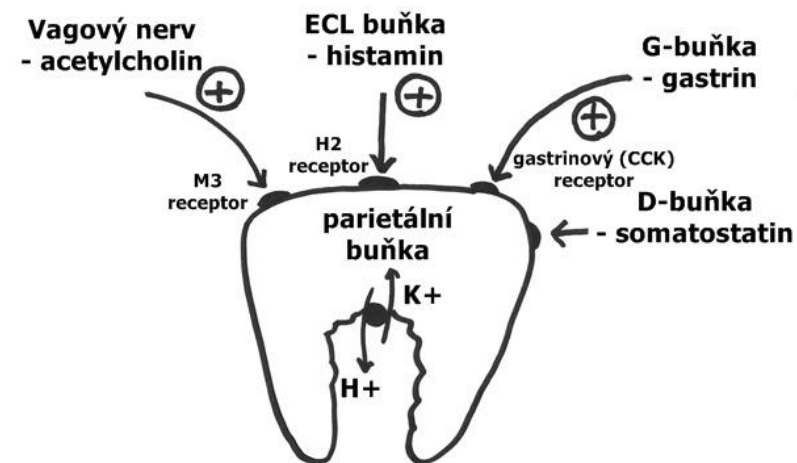
- blokují H⁺/K⁺-ATPázu
- blokují poslední krok sekrece H⁺
- **omeprazol**, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol

Indikace:

- gastroezofageální refluxní nemoc
- vředová choroba gastroduodena
- eradikační léčba *Helicobacter pylori* jako součást kombinace
- prevence gastroduodenálních vředů u rizikových pacientů

Pozor na interakce PPI:

- 5 → zvýšení pH může ovlivnit vstřebávání některých léčiv



© www.stefajir.cz

Antacida

= léčiva, která neutralizují již vytvořenou HCl → nesnižují její tvorbu

MÚ: $\text{HCl} + \text{antacidum} \rightarrow \text{sůl} + \text{voda} \pm \text{CO}_2 \rightarrow \downarrow \text{koncentrace } \text{H}^+ \rightarrow \uparrow \text{pH žaludku}$

- rychlá, ale většinou **krátkodobá úleva**
- možné **lékové interakce** → změna pH a vazba některých léčiv
- kombinace **Mg + Al** může vyvažovat účinky na stolicí

Účinná látka

hydrogenuhličitan sodný (NaHCO_3)

uhličitan vápenatý (CaCO_3)

hydroxid hořečnatý [Mg(OH)_2]

hydroxid hlinitý [Al(OH)_3]

Typický účinek

rychlý účinek, vzniká CO_2

může způsobit zácpu

může způsobit průjem

může způsobit zácpu

Prokinetika X Spasmolytika

PROKINETIKA

↑ motilita GIT

podporují posun obsahu

Metoklopramid (Degan)

Domperidon (Motilium)

poruchy motility, gastroparéza, nauzea a zvracení

Pozor:

- metoklopramid → **extrapyramidové reakce (blokáda D₂ receptorů v CNS)**
- butylskopolamin → **anticholinergní účinky** → sucho v ústech, tachykardie, retence moči (**blokáda muskarinových receptorů**)

SPASMOLYTIKA

↓ křečovitá kontrakce GIT

uvolňují hladkou svalovinu

Butylskopolamin (Buscopan)

Drotaverin (No-Spa), mebeverin (Duspatalin Retard), pitofenon

křečovitě bolesti, koliky

Spasmoanalgetika

- **metamizol** → analgetický účinek
- **pitofenon** → přímé uvolnění hladké svaloviny
- **fenpiverin** → antimuskarinový spasmolytický účinek

Přípravek

Algifen Neo

Analgin i.v.
Algifen tbl.

Účinné látky

metamizol + pitofenon

**metamizol + pitofenon +
fenpiverin**

Co přináší kombinace

analgetický + spasmolytický
účinek

analgetický + myotropní +
antimuskarinový spasmolytický
účinek

Antiemetika

= léčiva k **prevenci a léčbě nauzey a zvracení**

Různé podněty → různé mechanismy → různé skupiny antiemetik

Zdroj podnětu	Receptory / mechanismus	Léčiva
Chemická stimulace	D ₂	haloperidol
	5-HT ₃	ondansetron, granisetron
	NK ₁	aprepitant
Vestibulární systém – kinetóza	H ₁ , M ₁	moxastin (Kinedryl), dimenhydrinát (Travel-Gum)
GIT	porucha motility / podráždění	metoklopramid (Degan)
CNS – anticipační nauzea, úzkost	komplexní	alprazolam (Neurol), bromazepam (Lexaurin)
Více mechanismů – např. chemoterapie	kombinace mechanismů	dexamethason

Ondasetron při kinetóze

*„Ondansetron používáme hodně v pediatrii i při střevních virózách, **když dítě bleje v autě**, při úžehu a zvracení z příčin, kdy víme, proč dítě zvrací.“*

Ondansetron → serotonin 5-HT3 → zvracení z různých chemických/GIT podnětů

Kinetóza → vestibulární systém → H1 + M1 → **antihistaminika**



Laxativa

= léčiva k symptomatické léčbě zácpy → podporují vyprazdňování střev

1. OBJEMOVÁ A ZMĚKČUJÍCÍ

MÚ: zvyšují objem stolice → stimulují peristaltiku, změkčují stolicí a usnadňují její průchod

- Vláknina, psyllium

→ **nutný dostatečný příjem tekutin!**

2. OSMOTICKÁ

MÚ: zadržují vodu ve střevě → ředí a zvětšují objem střevního obsahu

Nevstřebatelné ionty

- MgSO_4 , minerální vody s vyšším obsahem MgSO_4 – Šaratica, Zaječická hořká

Nevstřebatelné cukry

- Laktulóza, sorbitol (Yal)

Makrogol

- např. **Fortrans** – především k vyprázdnění střeva před vyšetřením/výkonem

Glycerol – čípky

→ lokálně podporuje vyprazdňování, účinek rychlý

Kontaktní (stimulační) laxativa

MÚ: stimulují střevní stěnu a nervová zakončení → ↑ peristaltika + ↓ zpětné vstřebávání vody

Rostlinné

- senna – např. čaj

Syntetické

- bisakodyl (Dulcolax), pikosulfát sodný (Guttalax)

Nástup účinku:

- p.r. → cca 15–60 min, p.o. → cca 6–12 h (*závisí na léčivu a lékové formě*)

OPIOIDY → ZÁCPA

Opioidy ↓ motilitu GIT + ↑ absorpci vody → zácpa

→ možnosti: laktulóza, kontaktní laxativa

- u opioidní zácpy také periferní antagonisté μ -receptorů, např. naloxegol

Antidiarhoika

= léčiva používaná k léčbě průjmu

Skupina	Příklady	Princip / poznámka
Adsorbencia	aktivní uhlí – Carbo medicinalis	adsorbuje některé toxiny a látky ve střevě
	diosmektit – Smecta	adsorpce + ochranný účinek na střevní sliznici
Antisekreční	racekadotril – Reasec	↓ sekrece vody a elektrolytů do střeva
„Střevní dezinficiens“	kloroxin – Endiaron	skutečný klinický přínos u běžných průjmů je sporný
	nifuroxazid – Ercefuryl	lokální střevní antibakteriální účinek; ne systémové ATB
Antimotilika	loperamid – Imodium	periferní μ -opioidní účinek → ↓ motilita + ↓ sekrece
	tinktura opia, kodein	opioidní účinek; dnes omezené použití
Antibiotika	vankomycin p.o., fidaxomicin	specifická léčba vybraných infekcí, např. <i>C. difficile</i>

Antidiarhoika

ZÁKLAD LÉČBY:

→ rehydratace + elektrolyty

POZOR:

- krev ve stolici / vysoká horečka / podezření na invazivní infekci → loperamid NE
- ANTIDIAROIKUM = tlumí průjem, ale nemusí řešit jeho příčinu

Transplantace fekální mikrobioty



Těžká nebo recidivující infekce *C. difficile*

→ antibiotická léčba

→ při opakovaných recidivách FMT

FMT – podání fekální mikrobioty:

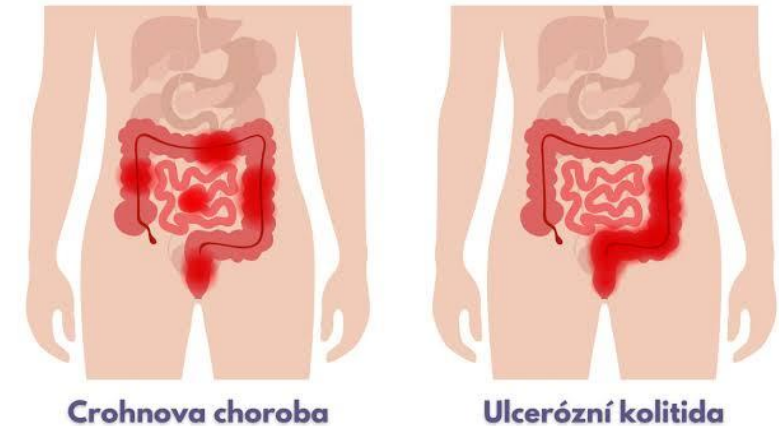
kolonoskopicky • horní GIT (sonda/endoskopie) •

rektálně • perorálně ve formě kapslí

Protizánětlivá léčiva GIT

Crohnova choroba	Ulcerózní kolitida
může postihnout celý GIT	pouze tlusté střevo + konečník
zánět ložiskový	zánět souvislý
postihuje celou stěnu střeva	hlavně sliznici
bolesti břicha, průjem, hubnutí	krvavý průjem , nucení na stolicí
stenózy, píštěle	ulcerace, krvácení

ZÁNĚTLIVÉ ONEMOCNĚNÍ STŘEV



Cíl léčby: potlačit zánět → **navodit a udržet remisi**

Protizánětlivá léčiva GIT

Cíl léčby: potlačit zánět → **navodit a udržet remisi**

Skupina	Příklady	Úloha v léčbě
Kortikoidy	prednison, budesonid	rychlé potlačení aktivního zánětu → indukce remise
Aminosalicyláty	mesalazin – Salofalk, Pentasa, Asacol (p.o. X p.r.)	protizánětlivý účinek ve střevní sliznici
Imunosupresiva	azathioprin, 6-merkaptopurin, methotrexát	ovlivnění imunitní odpovědi → udržovací léčba / steroid-sparing
Biologická a cílená léčba	např. infliximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab, JAK inhibitory	cílené potlačení specifických mechanismů zánětu

Antihemoroidalia

= léčiva k symptomatické konzervativní léčbě hemoroidů (masti, krémy, čípky)

Účinek	Účinná látka	Obchodní název	Co řeší
Lokální anestetikum	lidokain	Faktu	bolest, pálení, svědění
	cinchokain	Procto-Glyvenol	bolest, svědění
Lokálně působící / hemostyptický	polikresulen	Faktu	krvácení, změny sliznice
Ovlivnění cévní stěny	dobesilát vápenatý	Dobexil H	↑ odolnost kapilár, ↓ jejich permeabilita
Kombinace	tribenosid + lidokain	Procto-Glyvenol	hemoroidy + bolest/svědění

Pankreatické enzymy

= **substituce při exokrinní insuficienci pankreatu**

Obsahují:

- **lipázy** → trávení tuků
- **amylázy** → trávení sacharidů
- **proteázy** → trávení bílkovin

Indikace:

- chronická pankreatitida
- cystická fibróza
- karcinom nebo obstrukce pankreatu
- po pankreatektomii

Z PRAXE:

→ užívat **během jídla**, aby se enzymy dostaly do kontaktu s potravou

→ při nedostatečné dávce přetrvává **mastná stolice, průjem, hubnutí**



Pankreatické enzymy



Orlistat

- inhibuje žaludeční a pankreatické lipázy
- tuky se méně štěpí a **méně vstřebávají**
- část tuku odchází stolicí

Použití: léčba nadváhy/obezity v kombinaci s dietou.

Typický NÚ:

- **masná, objemná stolice, urgence, únik stolice**
- čím více tuku pacient sní, tím horší mohou být obtíže.

Cholagoga

= léčiva podporující tvorbu nebo odtok žluči

Skupina / účinek	Příklady	Poznámka
Rostlinná choleretika	fenykl, boldovník, máta	tradičně podporují tvorbu/sekreci žluči
Choleretika	fenipentol – Febichol	podporuje tvorbu žluči
Cholagoga / spasmolytický účinek na žlučové cesty	hymekromon – Isochol	podporuje odtok žluči

POZOR:

cholagoga nejsou léčba žlučníkového kamene. Při obstrukci žlučových cest může být stimulace toku žluči naopak nevhodná.

Hepatobiliární léčiva

= léčiva ovlivňující **játra, žlučník a žlučové cesty**

Žlučové kyseliny

- **kyselina ursodeoxycholová – Ursosan**
- zlepšuje tok žluči a mění složení žlučových kyselin
- využití především u některých **cholestatických onemocnění jater**
- může se využít také u vybraných cholesterolových žlučových kamenů

Hepatoprotektivní / podpůrná léčiva

- **silymarin** – ostropestřec
- různé přípravky s fosfolipidy, esenciálními fosfolipidy apod.
- důkazy o klinickém významu jednotlivých přípravků se výrazně liší
- **silymarin ≠ jaterní detox po alkoholu.**