

Léčiva používaná k terapii nemocí respiračního traktu



PharmDr. Alice Sychrová, Ph.D.

Phyto Consulting: www.phytoconsulting.cz

Dýchací cesty (DC) a kašel

- Dýchací cesty jsou pokryty **hlenem** → zachytává nečistoty a mikroorganismy.
- **Řasinkové buňky** posouvají hlen směrem k hltanu, kde může být odstraněn.
- **Kašel je ochranný reflex** → odstraňuje hlen a cizorodé částice z DC.

Vlhký kašel (produktivní)

- dochází k tvorbě a vykašlávání hlenu
- cílem léčby je **usnadnit odchod hlenu**
- používáme **expektorancia**

Suchý kašel (neproduktivní)

- bez vykašlávání hlenu
- dráždí DC a může být vyčerpávající
- používáme **antitusika**, která kašel tlumí



Expektorancia a antitusika se běžně nepodávají současně – jedno podporuje odstraňování hlenu, druhé tlumí kašlací reflex.

Antitusika

Léčiva tlumící kašlací reflex

- používáme především u **suchého, dráždivého a vyčerpávajícího kašle**
- **nejsou vhodná pro běžný vlhký kašel s vykašláváním hlenu**

Centrální antitusika – kodeinového typu

- působí v **centrálním nervovém systému**, tlumí centrum kašle
- **kodein** (Codein[®], Korylan[®]) - agonista μ -opioidních receptorů
- **dextrometorfan** (Stopex[®], Robitussin[®]...)

Rizika: ospalost • zácpa • při vyšších dávkách **útlum dýchání** • u kodeinu riziko vzniku závislosti

 kombinace s alkoholem a dalšími léčivy tlumícími centrální nervový systém může zesílit útlum

Antitusika

Nekodeinová antitusika

- účinkují především **periferně v DC**, některá mají i centrální účinek
- **netlumí dýchání stejným způsobem jako opioidní antitusika**
- **butamirát** (Sinecod®, Tussin®), **dropropizin** (Ditustat®), **levodropropizin** (Levopront®)

NÚ: většinou dobře snášena, může se objevit ospalost

Další možnosti zmírnění dráždivého kašle

- pastilky a sirupy – **zvlhčení podrážděné sliznice**
- u některých pacientů antihistaminika – využití především při alergické složce

 **na kašel při léčbě ACE inhibitory (-pril):**

→ typicky **suchý, dráždivý a přetrvávající kašel** → po vyloučení jiné příčiny je vhodné léčbu změnit

Expektorancia

Léčiva usnadňující vykašlávání

Indikace:

- vlhký (produktivní) kašel
- cystická fibróza?
- bronchiektázie

Mechanismus účinku:

- ↑ bronchiální sekrece a **ředění hlenu**
- ↓ viskozity hlenu → snazší vykašlávání
- podpora odstraňování hlenu z dýchacích cest
- některá léčiva také **stimulují pohyb řasinek**
- některá mají **bronchodilatační** nebo **antioxidační účinek**

*U cystické fibrózy jsou klasická volně prodejná expektorancia **neúčinná** (používají se lékařem předepsaná inhalační mukolytika- např. dornáza alfa nebo hypertonická solanka).*

Expektorancia

Mukolytika

Mechanismus účinku:

Snižují viskozitu hlenu → hlen je řidší a snadněji se vykašlává

- **acetylcystein** (ACC[®], Fluimucil[®], Mucobene[®], Solmucol[®])
→ rozrušuje disulfidické můstky v hlenu, zároveň **antioxidační účinek**
→ také **antidotum při předávkování paracetamolem** (ve vysokých dávkách).
- **ambroxol** (Mucosolvan[®], Ambrosan[®], Ambroxol[®])
→ mukolytický a sekretomotorický účinek, **stimuluje pohyb řasinek**
- **bromhexin** (Bromhexin[®])
- **erdosteine** (Erdomed[®])
- **karbocystein** (Pectodril[®])

Expektorancia

Sekretomotorika / sekretolytika

- **sekretomotorika** → ↑ aktivita řasinek → lepší posun hlenu
- **sekretolytika** → ↑ sekrece řidšího bronchiálního hlenu

Zástupci:

- některé látky mohou mít oba účinky
- přírodní látky: **břečťan** (saponiny), **jitrocel**

Podání: p.o., inhalace/nebulizace, u některých léčiv i i.v.

NÚ: především **gastrointestinální obtíže**

 Dostatečný příjem tekutin podporuje účinek léčby.

MUKOLYTIKA U MALÝCH DĚTÍ: POZOR NA VĚK

DO 2 LET MUKOLYTIKA / MUKOAKTIVNÍ

LÁTKY NEPODÁVAT RUTINNĚ

- riziko **paradoxní hypersekrece hlenu**
- zkapalnění hlenu může **zvýšit jeho objem**
- malé dítě nemusí být schopné sekret účinně vykašlat
- riziko **bronchiální obstrukce**

Česká pediatrická společnost:

u dětí < **2 roky** převažují rizika mukoaktivní léčby nad možným přínosem.

OD 2 LET

→ Použití **není automatické** – záleží na konkrétní účinné látce, přípravku, věku a klinické situaci.

PAMATUJ:

U malého dítěte nestačí hlen „naředit“.

Dítě ho musí také umět odstranit.

ESENCIÁLNÍ OLEJE PRO DĚTI V TERAPII KAŠLE

„Přírodní“ ≠ automaticky bezpečné

Riziko u dětí	Příklady silic / terpenických derivátů
Neurologická toxicita, křeče	kafr, cineol/eukalyptol, mentol a další terpenické deriváty
Laryngospasmus	zejména eukalyptus/cineol, další silice
Bronchokonstrikce / podráždění dýchacích cest	např. mentol a další silice
Toxicita při požití	koncentrované esenciální oleje obecně

Antihistaminika

Léčiva blokující účinky histaminu

H1 antihistaminika

MÚ: blokují **H1-histaminové receptory** → tlumí účinky histaminu při **alergických reakcích**

Indikace:

- alergická rýma a další alergické reakce, alergické projevy v dýchacích cestách
- **kopřivka, vyrážka, svědění**
- nevolnost a zvracení, zejména **kinetózy**

H1 antihistaminika 1. generace

- **bisulepin** (Dithiaden®)
- **moxastin** (Kinedryl®)
- **dimetinden** (Fenistil®)

→ snadno pronikají do centrálního nervového systému → výraznější **sedace a ospalost**



Pozor na řízení vozidel a práci vyžadující pozornost!

→ mohou také způsobovat **suchost v ústech** a další anticholinergní účinky

Antihistaminika

H1 antihistaminika 2. generace

- **cetirizin** (Zyrtec®)
- **levocetirizin** (Cezera®)
- **loratadin** (Claritine®)
- **desloratadin** (Aerius®)
- **bilastin** (Xados®)

→ menší průnik do centrálního nervového systému

→ **sedace je méně výrazná**, ale u některých pacientů se může objevit

H2 antihistaminika

→ blokují **H2-histaminové receptory**

→ snižují sekreci **kyseliny chlorovodíkové v žaludku**

FENISTIL + KALCIUM „NA KAŠEL“

Fenistil – dimetinden

- Antihistamin. 1. generace → blokáda H_1 r.
 - Virový kašel vzniká **drážděním receptorů dýchacích cest zánětem, sekretem a hlenem, histamin není hlavním mechanismem.**
 - **blokáda H_1 r. neřeší mechanismus kašle**
 - sedativní účinek může dítě **utlumit**, nikoli léčit kašel
- **racionální pouze při odpovídající alergické ind.**

Kalcium

- nemá přímý antitusický, mukolytický ani **protizánětlivý účinek na běžný infekční kašel**
 - neodstraňuje příčinu infekce
 - neblokuje kašlací reflex
 - neředí hlen
 - nedokáže „zastavit“ zánět dýchacích cest
- bez **hypokalcemie nebo jiné specifické indikace** není důvodem k léčbě akutního kašle.

Léky používané u astma a CHOPN



Terapie Astma bronchiale

Chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest

→ zánět a otok sliznice • hyperreaktivita průdušek • **reverzibilní bronchokonstrikce**

Bronchodilatancia – rozšiřují průdušky, → k odstranění bronchokonstrikce a dušnosti

- β_2 -sympatomimetika
- parasymptolytika

Kortikosteroidy – základ protizánětlivé léčby

- především **inhalační kortikosteroidy** → dlouhodobá kontrola zánětu
- systémové kortikosteroidy → krátkodobě při **těžké exacerbaci**

Další léčiva:

- **antileukotrieny** – např. montelukast → blokují účinek leukotrienů, které podporují **zánět, otok sliznice a bronchokonstrikci**
- antihistaminika → pouze při současném alergickém onemocnění, **nejsou základní léčbou astmatu**

Terapie CHOPN

Chronická obstrukční plicní nemoc

→ dlouhodobé omezení průtoku vzduchu, které **není plně reverzibilní**

Základ léčby:

- **bronchodilatancia** – β_2 -sympatomimetika a parasymptolytika → zejména dlouhodobě působící přípravky

Další léčiva podle stavu pacienta:

- **inhalační kortikosteroidy** – u vybraných pacientů
- **teofylin** – dnes spíše omezené využití
- **roflumilast** – inhibitor fosfodiesterázy IV, protizánětlivý účinek u vybraných pacientů
- při exacerbaci mohou být použity **systémové kortikosteroidy**

Bronchodilatancia

Léčiva vyvolávající rozšíření průdušek → relaxace hladké svaloviny bronchů → usnadnění průchodu vzduchu

β_2 -sympatomimetika

MÚ: agonisté β_2 -adrenergních receptorů → relaxace hladké svaloviny průdušek

Krátkodobě působící – SABA (short acting beta2 agonists)

- salbutamol, fenoterol

→ rychlý nástup, krátký účinek → používají se zejména k **rychlé úlevě při bronchospasmu**

Dlouhodobě působící – LABA (long acting beta2 agonists)

- formoterol, salmeterol

→ dlouhodobý účinek, především **udržovací léčba**

NÚ: tachykardie, palpitace, třes, při vyšších dávkách **hypokalémie**

Bronchodilatancia

Parasympatolytika

MÚ: antagonisté muskarinových receptorů → blokáda účinku parasympatiku → rozšíření průdušek

Krátkodobě působící – SAMA: ipratropium

Dlouhodobě působící – LAMA: tiotropium

NÚ: především **suchost v ústech**

Methylxantiny

MÚ: → bronchodilatační účinek především **inhibicí fosfodiesteráz**

- **teofylin** – p.o. (Euphyllin CRN®), **aminofylin** – i.v. (Syntophyllin®)

NÚ: tachykardie, nevolnost, zvracení, třes, neklid, při vyšších koncentracích riziko závažných toxických účinků

Glukokortikoidy

Silně protizánětlivá léčiva → potlačují zánět a imunitní reakci

Inhalační kortikosteroidy (ICS)

- Budesonid
- Beklometazon
- flutikason

→ působí především **lokálně v dýchacích cestách**

→ dlouhodobá kontrola zánětu a prevence exacerbací při astmatu

→ **nejsou určeny k rychlému odstranění akutního bronchospasmu**

NÚ:

- **orální kandidóza**, chrapot, podráždění sliznice

 **Po inhalaci vypláchnout ústa vodou.**

Glukokortikoidy

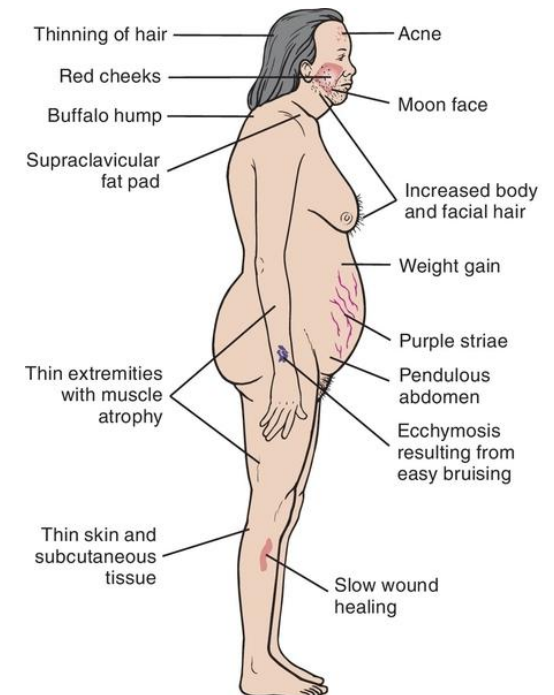
Systémové kortikosteroidy p.o. / i.v.

- Prednison
- methylprednisolon

→ krátkodobě při **těžké exacerbaci astmatu nebo CHOPN**

Při dlouhodobém podávání / vysokých dávkách:

- **Cushingův syndrom** – měsíčkový obličej, centrální ukládání tuku, „býčí šíje“, tenké končetiny
- hyperglykémie, osteoporóza, svalová slabost, zvýšené riziko infekcí, zpomalené hojení, ztenčení kůže, strie, změny nálady, **útlum vlastní tvorby kortizolu** →  **Při dlouhodobé léčbě nelze kortikosteroidy náhle vysadit!**



Antiseptika dutiny ústní



Antiseptika dutiny ústní

Lokální léčiva používaná při bolestech a zánětech v dutině ústní a hltanu

- antiseptický účinek • dezinfekce sliznice • zmírnění množství mikroorganismů
- některá mají současně **analgetický nebo protizánětlivý účinek**

Antiseptika:

- jodovaný povidon – Jox[®]
- benzalkonium – Septolete[®]
- chlorhexidin – Septofort[®], Hexoraletten N[®], Drill[®]
- aminotridekan – Septisan[®]
- dichlorbenzylalkohol + amylmetakresol – Neo-Angin[®], Strepsils[®]
- hexetidin – Stopangin[®]

Protizánětlivý a analgetický účinek: benzydamin – Tantum Verde[®]

Podání: pastilky, kloktadla, spreje, roztoky

- účinek je především **lokální na sliznici dutiny ústní a hltanu**