

Léčiva používaná u onemocnění dýchací



Léčiva používaná u onemocnění dýchací soustavy

- antitusika
- expektorancia
- léčba AB
 - bronchodilatancia
 - protizánětlivé látky
 - antihistaminika
- léčba CHOPN
 - bronchodilatancia
 - protizánětlivé látky
 - ostatní LP

Kaš

el

- reflexní obranný mechanismus, který vzniká (mechanickým/chemickým) podrážděním receptorů na sliznici DC
- provází spoustu onemocnění, udržuje DC průchodné/čisté
- základní rozdělení:
 - suchý kašel
 - produktivní kašel
 - léky navozený...



Léčba kašle

- při léčbě kašle je nutno znát o jaký typ se jedná - produktivní kašel je spojený s odchodem hlenů, je pro pacienta užitečný a není žádoucí jej tlumit
- neproduktivní kašel je pro nemocného zátěž a riziko poškození respiračního traktu, je třeba jej tlumit

Antitusika

- léčba suchého a dráždivého kašle
- dělení:
 - látky kodeinového typu (*kodein, dextrometorfan*)
 - nekodeinová antitusika (*butamirát, dropropizin*)
- *kodein, dextrometorfan* – tlumí centrum pro kašel (prodloužená mícha)
 - ve vysokých dávkách - útlum dechového centra
 - malý analgetický účinek
- *butamirát* – centrální antitusikum
- *dropropizin* – periferní úč.- tlumí lokální dráždění v laryngotracheální oblasti + mírný antihistaminový úč. (léčba alergické kašle)
- *levodropropizin* (Levopront®) – levotočivý izomer racemického dropropizinu



Expektorancia

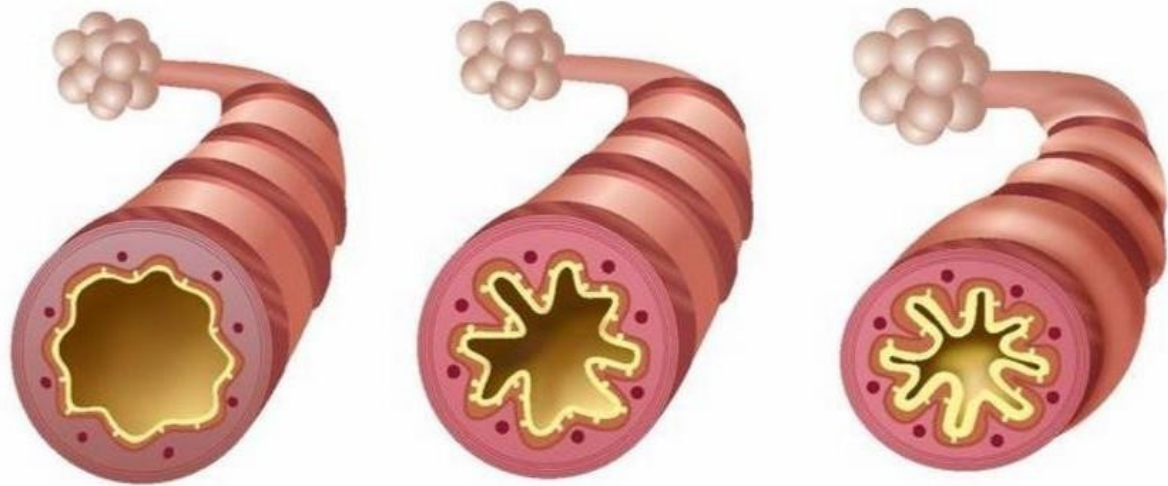
- látky k léčbě produktivního kašle – usnadňují vykašlávání
- dělení na:
 - mukolytika – snižují hustotu hlenu (*acetylcystein, erdostein, ambroxol, bromhexin*)
 - sekretomotorika – zvyšují aktivitu řasinek v DC
- *ambroxol* je aktivní metabolit *bromhexinu* (MÚ – rozpad mukopolysacharidů hlenu)
- *acetylcystein* (ACC®), *erdostein* (Erdomed®) – obsahují SH skupiny, které ruší disulfidické vazby v glykoproteinch = snížení viskozity hlenu
- *acetylcystein* – užití také jako *antidotum při otravách paracetamolem, prevence hepatotoxického působení rtg kontrastních látek*

Látky přírodního původu

- obvykle součást kombinovaných přípravků a to jak expektoračních tak i antitusických
- mezi nejužívanější patří:
 - *extractum thymi*, *extractum matricariae*,
hederae helicis folii extractum, *anisi etheroleum*,
tinctura aconiti a *emetin*



ASTMA BRONCHIALE



Normální
dýchací cesty

Dýchací cesty
při astmatu

Dýchací cesty
při astmatické záchvatu

Astma bronchiale (AB)

- **chronické zánětlivé onemocnění** dýchacích cest
- zvýšení průduškové reaktivity → pískoty při dýchání, tlaky na hrudi, dušnost, kašel (hlavně v noci a časně nad ránem)
- genetická predispozice, faktory prostředí (prašné ovzduší, kuřáctví)

- léčba: bronchodilatancia

protizánětlivé látky

Léčba AB

- nejčastěji inhalační podání (práškový inhalátor, tlakový aerosolový dávkovač)
- méně perorální podání
- v akutním stavu – i.v. aplikace
- **úlevová léčba vs preventivní protizánětlivá terapie**



Bronchodilatancia

1. β_2 -agonisté (BA)

- navození bronchodilatace, potlačení uvolňování mediátorů zánětu z mastocytů, ↓ cévní permeability
- NÚ: paradoxní bronchospasmus, tachykardie, arytmie, hypokalémie

a) SABA (RABA) – krátkodobě působící látky s rychlým nástupem účinku (maximum do 30 min)

- „úlevová antiastmatika“ – na akutní potíže (účinek cca 3-5 hod)
 - podání inhalační, perorálně (sirup, tbl.), i.v. a s.c. (terbutalin)
- *salbutamol, terbutalin, fenoterol*



Bronchodilatancia

b) LABA – dlouhodobě působící (cca 12 hod)

- vhodná při nočních projevech, doplněk při perzistujícím astmatu
- podání inhalační, perorální – běžná i retardovaná forma

→ *salmeterol, formoterol*

c) ULABA – ultradlouhodobě působící (24h)

→ *olodaterol, indakaterol*



Bronchodilatancia

2. parasymptolytika (antimuskarinika) (MA)

- blokují **muskarinové receptory**
- inhalační užívání
- při perzistujícím astmatu, při akutním stavu, i v terapii CHOPN
- málo NÚ (sucho v ústech, bolest hlavy, zácpa)
- opatrnost při glaukomu, hyperplazii prostaty (pouze riziko systémového vstřebávání)

Brnochodilatancia

→ *ipratropium* (Berodual[®]), tzv. SAMA – kompetitivní inhibitor na M₂- a M₃- receptorech, menší účinek než β₂-mimetika – účinek za 30-60min, trvá 4-6 hod

→ *aklidiinium* (Duaklir[®]), tzv. LAMA

→ *tiotropium* (Spiriva[®]), tzv. ULAMA
– především u CHOPN, účinek přetrvává až 24 hod



Bronchodilatancia

3. teofylin (Afonilum[®], Euphyllin[®])

- patří mezi methylxantiny
- inhibuje fosfodiesterázu 1-4, antagonist adenosinového receptoru (A_1)
- působí bronchodilatačně, stimuluje dechové centrum, CNS; imunomodulační a protizánětlivé účinky; \uparrow TF a sílu stahu; působí vazodilatačně v plicích, ledvinách, koron. tepnách; \uparrow sekreci HCl, slabý diuretický efekt atd.
- **léčba perzistujícího AB, vhodný hlavně při noční dušnosti**
- slabší bronchodilatační účinek než β_2 -mimetika
- má úzké terapeutické rozmezí/okno - časté NÚ až toxicita \rightarrow monitoring hladin (TDM)
- LI: metabolismus přes **CYP1A2** – vliv kouření!

Protizánětlivé léky

1. kortikosteroidy

- tlumí zánětlivou složku (↓ tvorbu cytokinů)
- dlouhodobé užívání, zejména u **perzistujícího astmatu**
- měly by být užívány pravidelně, **ne dle potřeby !**

a) inhalační kortikoidy

- nízké riziko celkových NÚ, hrozí lokální NÚ (kandidóza úst)
- paradoxní bronchospasmus !

→ *beklometazon, budesonid, fluticason, flunisolid, mometason, ciclesonid*

Protizánětlivé léky

b) systémově podávané kortikoidy

- u **těžkých astmatických stavů**

→ p.o. – *prednison, methylprednisolon* 3-10 dnů, 40-60mg

(ne u akutního záchvatu)

→ i.v. – přednostně *methylprednisolon*; výjimečně u těžkých forem
dexametason

Protizánětlivé léky

2. imunoprolaktika

- preventivní, udržovací léčba lehkého a středně těžkého perzistujícího astmatu
- *nedocromil* – plný účinek po několikátýdenní inhalaci, potlačuje brochokonstrikci po zátěži
 - KI – 1. trimestr gravidity
 - NÚ – podráždění DC, nauzea, bolest hlavy
- *ketotifen* – cps., sir., plný účinek za 8-12 týdnů, slabší než *nedocromil*, také H₁ antihistaminikum
 - nevhodné užívat v těhotenství, při laktaci a užívání p.o. antidiabetik

Ostatní látky

1. antileukotrieny

(leukotrieny – mediátory zánětu, produkovány leukocyty)



- **doplňková léčba** pacientů s lehkým až středně těžkým perzistujícím astmatem, kteří jsou nedostatečně kontrolováni inhalačními kortikosteroidy a u nichž krátkodobě působící beta-agonisté
 - **podání „podle potřeby“ neposkytují dostatečnou klinickou kontrolu astmatu**
 - profylaxe astmatu, pokud je rozhodující složkou bronchokonstrikce indukovaná tělesnou námahou
- *montelukast* (Castispir®)
- MÚ - antagonisté leukotrienových rec.
 - efekt - snižují eosinofily v perif.krvi, dýchacích cestách, zlepšení respiračních fcí, snížení podávaných kortikosteroidů

Ostatní látky

2. omalizumab (Xolair®)

- anti-IgE protilátka
- pro pacienty s **těžkým perzistujícím alergickým astmatem** s exacerbacemi astmatu navzdory vysokým dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních β_2 -mimetik
- jen u pacientů s **prokazatelně IgE** vyvolaným astmatem (alergická forma)
- aplikace s.c., vhodná dávka a četnost dávkování se určí podle výchozích hodnot IgE a hmotnosti pacienta (75-600 mg co 2-4 týdny)

Klasifikace astmatu + strategie léčby

Klasifikace tíže astmatu	Klinické příznaky (KP) před léčbou	Léčba
Intermitentní astma stupeň 1	< 1x/týden, krátké epizody zhoršení. Noční KP < 2x/měsíc. Mezi záchvaty normální funkce plic. FEV ₁ > 80 % normy.	Rychle účinná léčba jen podle potřeby: inhalační β₂-agonisté . Intenzita léčby závisí na závažnosti exacerbace.
Lehké perzistující astma stupeň 2	> 1x/týden, ale < 1x/den. Noční KP > 2x/měsíc. FEV ₁ > 80 % normy.	Inhalační kortikosteroidy <i>Alternativní léčba: teofylin SR*, kromony, antileukotrieny</i>
Středně těžké perzistující astma stupeň 3	Každodenní obtíže, exacerbace ovlivňují denní aktivitu a spánek. Noční KP > 1x/týden. FEV ₁ 60 – 80 % normy	Inhalační kortikosteroidy + dlouhodobě působící β₂-agonisté. <i>Alternativní léčba: teofylin SR*, dlouhodobě působící β₂-agonisté. Antileukotrieny.</i>
Těžké perzistující astma stupeň 4	Trvalé KP, časté exacerbace, časté noční KP. Fyzická aktivita omezena. FEV ₁ < 60 % normy	Inhalační kortikosteroidy i ve vzájemné kombinaci. Teofylin SR*, dlouhodobě působící β₂agonisté. Antileukotrieny. Celkové podání kortikosteroidů.

* Teofylin SR – léková forma s prodlouženým uvolňováním

Chronická obstrukční plicní nemoc



CHOPN

- CHOPN = chronická obstrukční plicní nemoc
- velmi často příčina invalidity a předčasné smrti
- zahrnuje chronickou bronchitidu a plicní emfyzém
- hlavním mechanismem je chronický zánět, **nejdůležitější činitel - kouření**
- obstrukce je u AB oproti CHOPN více reverzibilní
- důležitá je prevence a přestat kouřit
- progresivní onemocnění

CHOPN

léčb

1. dlouhodobě působící bronchodilatancia

a β_2 -mimetika

→ *formoterol, salmeterol* – účinek cca 12h

→ *indakaterol* – účinek za 5min, trvá až 24h

• anticholinergika

→ *tiotropium* (Spiriva®) – antagonist M₁ a M₃ receptorů; účinek 24hod

→ *aklidinium* (Bretaris®) – selektivní antagonist M₂ a M₃ receptorů; nástup za 30 min, délka cca 12hod

→ *glykopyrronium* (Seebri Breezhaler®) – ULAMA – 1x denně

• teofylin

CHOPN léčba

2. krátkodobě působící bronchodilatancia

- pouze jako úlevová medikace
- β_2 -mimetika → *salbutamol, fenoterol, terbutalin*
- SAMA → *ipratropium*

3. protizánětlivé léky

- inhalační kortikoidy – hlavně u nemocných ve 3. a 4. stádiu s častými exacerbacemi
- v kombinaci s LABA
- *flutikason, budesonid*

CHOPN léčba

4. roflumilast (Daxas[®])

- inhibitor PDE4, je nesteroidní protizánětlivá látka působící na systémový a plicní zánět spojený s CHOPN
- účinek se obvykle objeví na počátku léčby a časem vymizí

5. další léky

- mukolytika, expektorancia – acetylcystein, erdostein
- vakcinace proti chřipce
- ATB preventivně

Rozdíly mezi AB x CHOPN

	ASTMA BRONCHIALE	CHOPN
VĚK	mladší pacienti	nad 40 let
KOUŘENÍ	není přímá souvislost	kuřáci, ex-kuřáci
DUŠNOST	po expozici/ po námaze	během námahy
KAŠEL	večer	typicky ráno
EXPEKTORACE	není nebo málo	častá
VLIV GLUKOKORTIKOIDŮ	velký účinek	u méně než 20% pacientů
RTG	hyperinflace během záchvatu	hyperinflace
BUNĚČNÍ INFILTRACE	eosinofily	neutrofily

zapamatovat

- rozdíl mezi suchým/neproduktivním a produktivním kašlem a jak je vhodné je léčit (suchý tlumit /produktivní netlumit)
- znát příklady antitusik x expektorancií
- léčba AB – úlevová (bronchodilatační) vs preventivní dlouhodobá protizánětlivá terapie (především kortikoidy)
- léčba CHOPN, CHOPN a kouření
- rozdíly AB vs CHOPN