

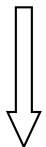
Antihistaminika

Poznámky ke cvičením z Farmakologie II

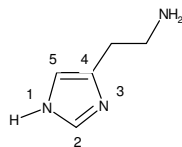
Mgr. Barbora Ondráčková
PharmDr. Ondřej Zendulka Ph.D.,
MUDr. Jana Nováková, Ph.D.

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

HISTAMIN



ZAŘAZENÍ, KLASIFIKACE

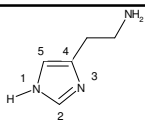


HISTAMIN

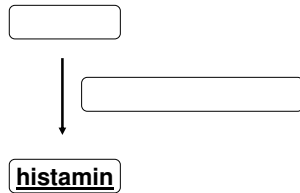
výskyt :

základní funkce v lidském organismu

podněty pro uvolnění histaminu:

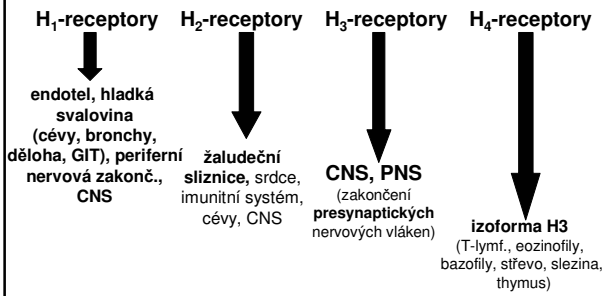


TVORBA HISTAMINU V ORGANISMU



Histaminové receptory

- subtypy H₁-H₄
- spřažené s G proteinem



HISTAMIN - receptory

H₁

H₂

HISTAMIN - receptory

H₃

H₄

HISTAMIN - účinky

Antagonizace účinků histaminu

Symptomatická

Kauzální

- inhibice syntézy - glukokortikoidy
- inhibice uvolňování – kromoglykát, nedokromil, β-sympatomimetika, glukokortikoidy
- antagonizace receptorů
 - nespecificky nepřímo – adrenalin
 - selektivní H₁ H₂ H₃ antihistaminika

Terapeutické využití histaminu

- velmi malé
 - KI: alergie, AB, gravidita, HT, léčba kortikosteroidy,...
- dg. v alergologii
- p.o. neúčinný

ANALOG HISTAMINU

betahistin

- syntetický analog, slabý H₁-agonista, silný H₃ antagonist na presyn. rcp. → zvyšuje obrát histaminu,
- I: Meniérova choroba, vertigo, tinnitus, nedostatečné prokrvení vnitř. ucha

Antihistaminika - alergie

Alergie

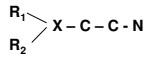
Mechanismus alergické reakce

Příznaky alergické reakce

- dráždění senzitivních nervů
- zvýšení permeability cév
- kontrakce hladké svaloviny
- stimulace hladké svaloviny střev
- hypersekrece žláz

H₁ - antihistaminika

- ethanolaminy
- alkylaminy
- fenothiaziny
- piperaziny
- piperidiny
- další



H₁ – antihistaminika: mechanismus účinku

- reverzibilní kompetitivní antagonismus na H₁ receptorech

H₁ – antihistaminika: účinky

- antagonizují alergické projevy vyvolané histaminem:

- starší látky pronikají do CNS

H₁ – antihistaminika - farmakokinetika

- **snadné a rychlé vstřebání z GIT**
- **rovnoměrná distribuce v organismu**
- **průnik do CNS** – přítomnost centrálních účinků:
 - „klasická“ antihistaminika pronikají do CNS, mají tlumivé i další účinky na CNS
 - novější látky 2. generace nikoliv!!
- **intenzivní metabolizace v játrech** mikrosomálními enzymy
- **délka účinku:**

krátkodobý 4 – 6h: většina „klasických“ antihistaminik
dlouhodobý 12 – 24h: většina látek 2. generace

- **zp. podání:**

H₁ – antihistaminika: indikace

- symptomatická léčba alergických onemocnění
 - **alergické rinitidy**
 - urtikárie, léková a potravinová alergie
- adjuvans při léčbě anafylaktických reakcí
- **pruritus** různého původu
 - např. alergické a nealergické svědivé dermatózy
 - bodnutí hmyzem
- **tinnitus, Meniérova choroba**
- **migréna**
- **nauzea a vomitus**
 - kinetózy (moxastin, embramin)
 - vertigo
- **nespavost**
 - při nesnášenlivosti hypnotik
- **anxieta** (hydroxyzin)
 - mírný anxiolytický účinek

H₁ - antihistaminika

I. generace

- **starší látky**
- **obecně nižší selektivita vůči H₁**
- **přestup přes HEB**
- **účinek cca 4-6 h**
- **vyšší míra NÚ**

H₁ - antihistaminika

I. generace

- clemastin
- dimetinden
- promethazin
- bisulepin
- cyproheptadin
- antazolin
- diphenhydramin
- ketotifen
- chlorphenamin
- azelastin

- embramin theoklát (=mefenhydrinát)
- moxastin theoklát (=mefenhydrinát)
- diphenhydramin theoklát (=difenhydrinát)

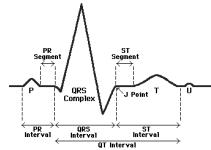
H₁-antihistaminika I. generace Nežádoucí účinky

H₁ – antihistaminika II.generace

- minimální průnik do CNS - minimální sedativní účinek
- výhodnější vlastnosti – vyšší selektivita k receptorům a delší vazba
- dávkování 1-2 krát denně

H₁ – antihistaminika II. generace Nežádoucí účinky

- arytmogenní efekt
 - prodloužení QT intervalu
 - méně u fexofenadinu
 - astemizol – stažen z trhu



- potenciální sedace při předávkování (cetirizin)

Interakce: inhibitory CYP3A4

H₁ - antihistaminika

II. generace

- cetirizin
- levocetirizin
- loratadin
- desloratadin
- terfenadin
- fexofenadin
- acrivastin
- ebastin
- mizolastin

KONTRAINDIKACE H₁ ANTIHISTAMINIK
