

FARMAKOLOGIE GIT

Miroslav Turjap

témata

- peptický vřed žaludku a duodena + GE reflux
- nauzea/zvracení & antiemetika
- průjem & antidiaroeika
- zácpa & laxancia
- spazmolytika GIT

peptický vřed žaludku a duodena

- skupina ulcerózních poruch (horní) části GIT, při jejichž vzniku hraje důležitou roli HCl a pepsin („není kyselina, není vřed“)
- podkladem je defekt sliznice žaludku/duodena
 - eroze – omezeny na mukózu
 - ulkus – zasahují do *muscularis mucosae* a dále do hlubších vrstev

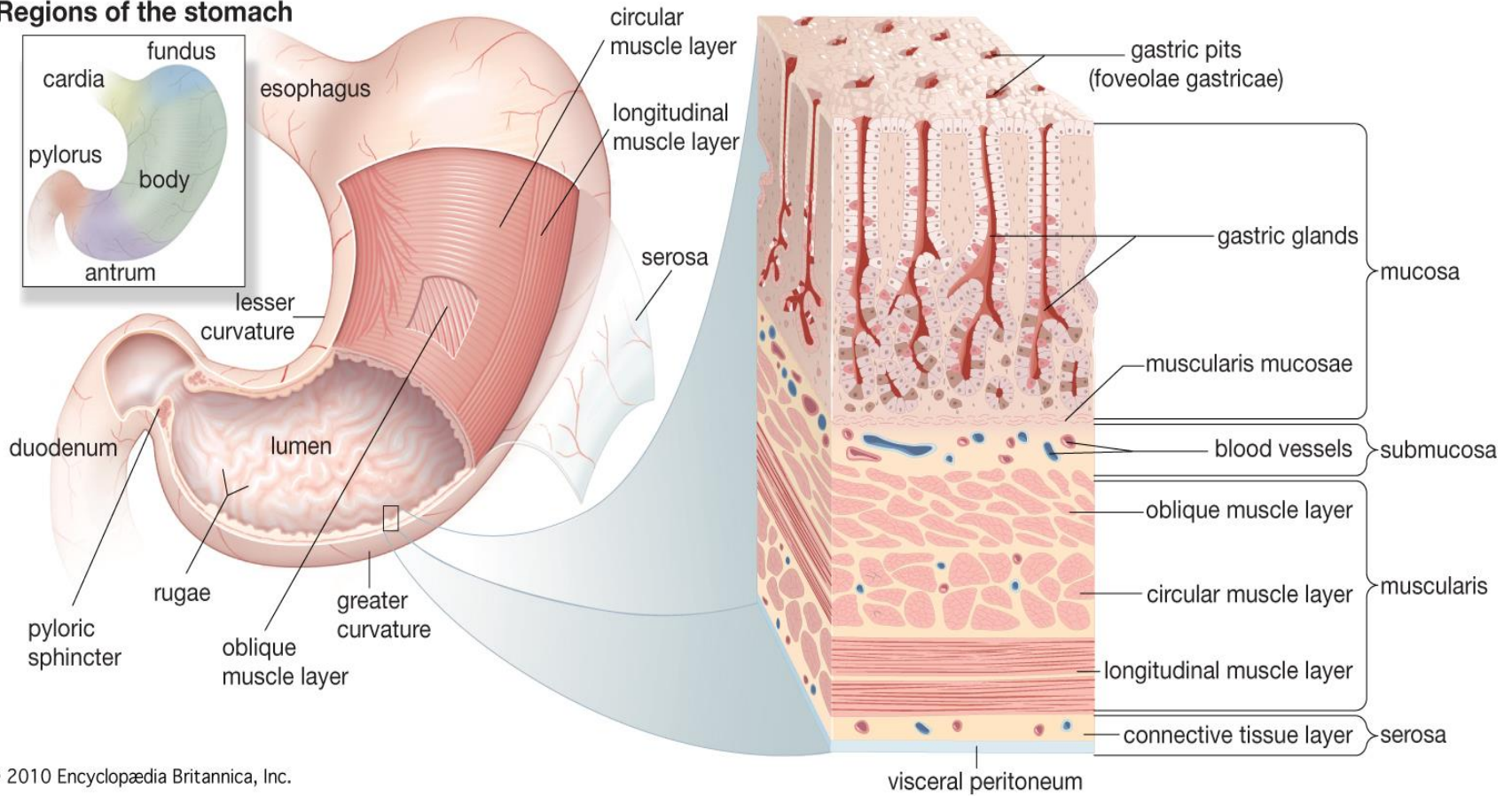
primární

- *Helicobacter pylori* - pozitivní VCHGD

sekundární

- VCHGD indukovaná NSAID
- **stresový vřed** – nejspíše vyvolané stresem při polytraumatech, těžkých popáleninách, po náročných operacích, operacích mozku. patrně vlivem poruchy mikrocirkulace žaludeční sliznice
- vředy endokrinní, hepatogenní, atd.

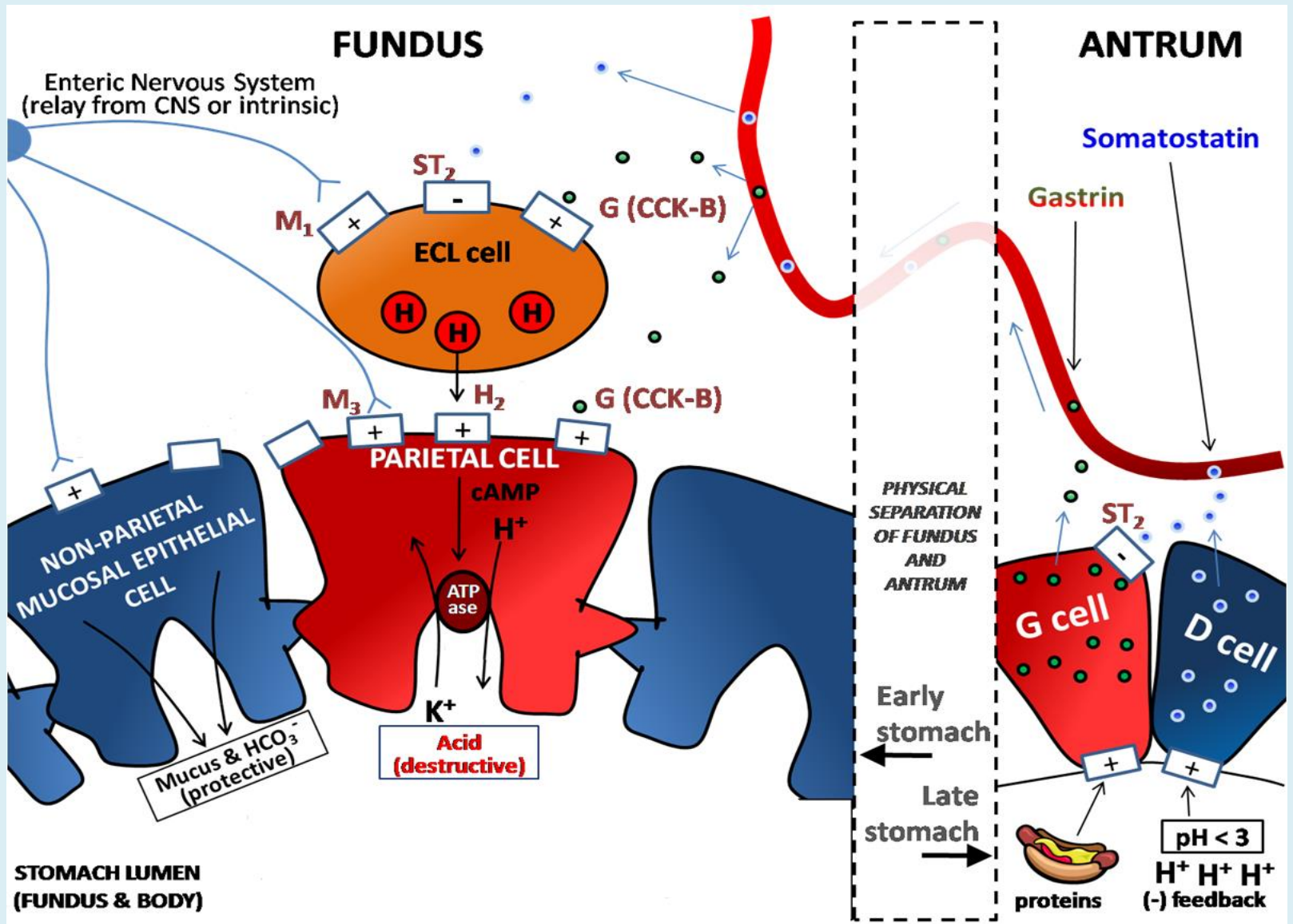
Regions of the stomach



© 2010 Encyclopædia Britannica, Inc.

fyziologie žaludeční sekrece (→schema)

- **parietální buňky** žaludku obsahují receptory pro gastrin (CCK-B), histamin (H) a acetylcholin (M-muskarinové receptory)
- při vazbě Ach (z postganglion. neuronu parasymptiku/enterického NS) nebo gastrinu (uvolňován do oběhu z G-buněk antra, po stimulaci peptidy z potravy, [nebo přímo parasymptikem - není na obrázku]) na své receptory na parietální buňce → kaskáda dějů, které ve finále vedou k sekreci kyseliny H^+/K^+ ATPázou (protonovou pumpou) do lumen žaludku
- v těsné blízkosti parietálních bb. → **ECL buňky**, které mají také receptory pro Ach (M - rec.) a gastrin → po jejich navázání na příslušné receptory → uvolnění histaminu → vazba na H-rec. parietální buňky → sekrece kyseliny
- zpětnou vazbu (ukončení sekrece HCl) zajišťují D-buňky antra, které reagují na nízké pH a uvolňují somatostatin (+ další mechanizmy)
- u lidí:
 - efekt gastrinu nepřímo přes ECL bb. a uvolnění histaminu
 - efekt acetylcholinu zejména přímo



patofyziologie peptického vředu

- patogeneze multifaktoriální; vlivy patofyziologické, vnější a genetické
- narušení rovnováhy mezi agresivními a protektivními faktory

agresivní faktory:

- endogenní: HCl, pepsin, reflux duodenálního sekretu, ischemie stěny
- exogenní: infekce *H. pylori*, léčiva (NSAID), alkohol, kouření, káva a kofein, stres

protektivní a reparační mechanismy:

- sekrece ochranného hlenu a hydrogenkarbonátu (HCO_3^-), vnitřní regenerační schopnost sliznice, dostatečné prokrvení slizničních a podslizničních vrstev

symptomy

duodenální vřed

- častěji muži 20 – 40 let
- **typická je epigastrická bolest** (střední čára nebo napravo) výskyt nalačno, noční bolesti
- bolest (dyskomfort, bolestivý hlad, výrazná bolest) - ↓ po jídle, po antacidech
- často pyróza, kyselá regurgitace, říhání, zácpa
- častý pocit hladu → zvýšení příjem → ↑ hmotnosti
- cenný příznak aktivity – spavost, únavnost

gastrický vřed

- M:Ž rovnoměrněji, symptomatologie NE tak typická jako u duodenální ulcerace
- **bolest opět vedoucím příznakem**
- čím orálněji je ulcerace lokalizována, tím časněji po jídle se objevují příznaky

PRŮBĚH - zpravidla chronicky, exacerbace častěji na jaře a na podzim

KOMPLIKACE

- GI krvácení – projevy: hemateméza, melena (ale i okultně)
- penetrace – postupné pronikání ulcerace stěnou žaludku/duodena
- perforace – ulcerace proniká stěnou → náhlá ostrá silná bolest v epigastriu, rychle se šíří do okolí (stav ohrožení života)

CÍLE LÉČBY

- odstranění bolesti a dyspeptických obtíží
- zhojení vředů
- prevence recidiv

LÉČEBNÉ PŘÍSTUPY

nefarmakologické - režimová opatření

- pravidelný spánek, relativní klid fyzický a duševní, jíst pravidelně, spíše menší porce, bez agresivních složek, nekouřit, NE destiláty, méně kávy, méně koření
- neužívat léčiva s potenciálem k poškození sliznice GIT (NSAID!!!)

farmakologické

- eradikace infekce *Helicobacter pylori*
- snížení sekrece HCl
- podpora tvorby ochranné vrstvy
- (↑ žaludečního pH)

eradikace *Helicobacter pylori*

MECHANIZMUS POŠKOZENÍ

- stimulace sekrece gastrinu
- přímé toxické působení na mukózu
- vyvolání zánětlivé odpovědi organismu

ERADIKACE

- vede k rychlému vyhojení ulcerací s vysokou úspěšností (→90 %) a nízkému procentu rekurencí (do 10 %)
- vyžaduje léčbu **PPI** + nejčastěji **dvojkombinaci ATB**, obvykle
 - amoxicilin/metronidazol + klaritromycin + PPI
 - délka léčby obvykle 7 (→14) dnů
- zásadní je adherence pacientka k léčbě
 - 6 a více tablet denně, možné NÚ

snížení sekrece žaludeční kyseliny

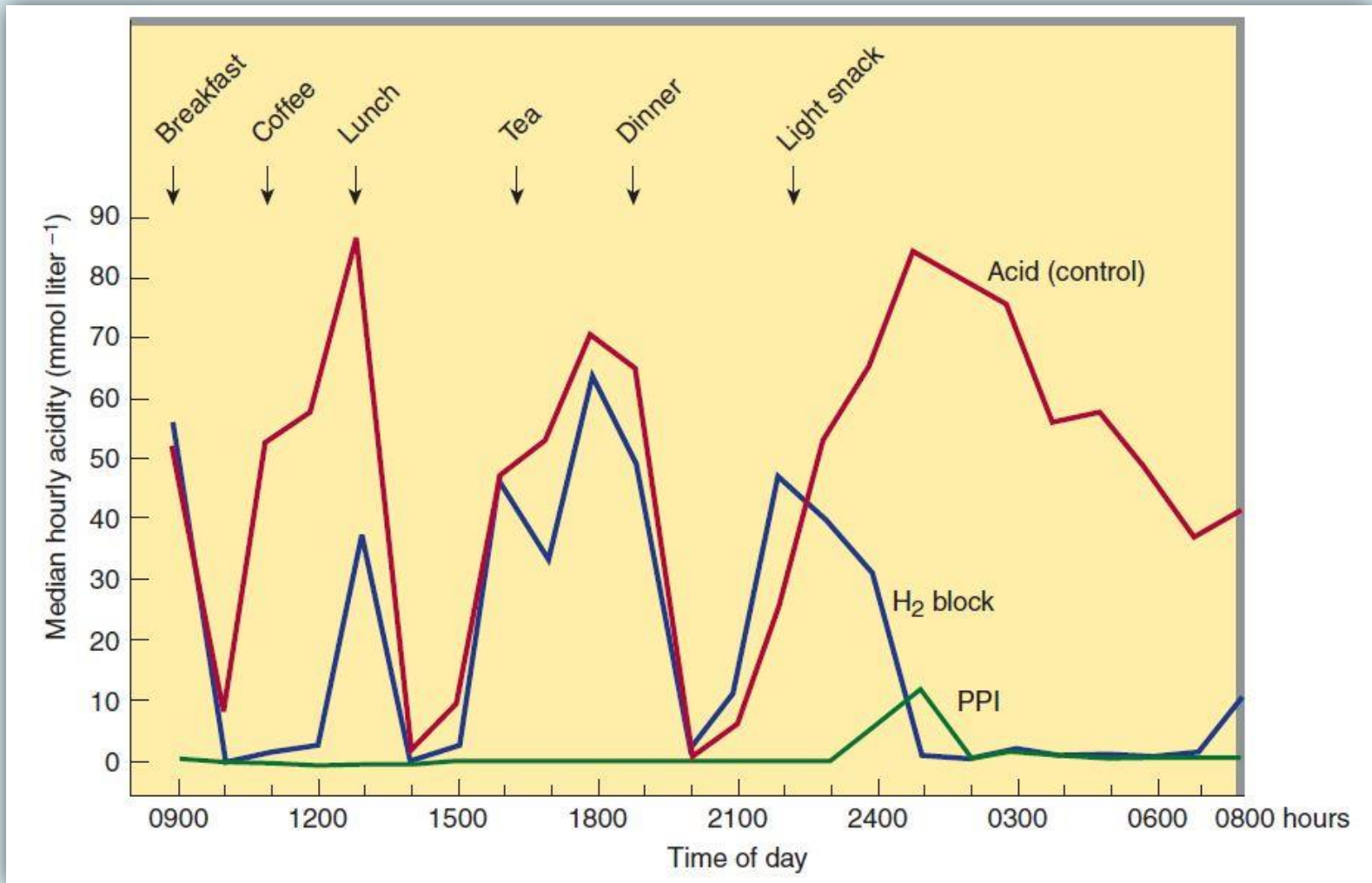
inhibitory protonové pumpy (PPI)

- acidolabilní látky – rozkládají se v kyselém pH žaludku → podávání v enterosolventních tobolkách
- **MÚ:** inhibují H^+/K^+ - ATPázu (protonovou pumpu), která je finálním krokem řetězce, který vede k produkci a sekreci vodíkových iontů parietální buňkou žaludeční sliznice
- inhibice bazální & stimulované sekrece *nezávisle* na podnětu - nejmohutněji ze všech léčiv (z 90 - 98 %)
- proléčiva – aktivují se v kyselém prostředí parietálních buněk
- působí ireverzibilně
 - syntéza nových molekul protonové pumpy → cca 18h
 - plné obnovení sekrece za 3 - 4 dny
- max. účinnost je po max. stimulaci parietálních buněk → užívat po ránu nalačno
- IV aplikace (bolus + kont. Inf.) - v akutních stavech (perforace vředu)
- zástupci: **omeprazol, pantoprazol, lansoprazol**

snížení sekrece žaludeční kyseliny

H₂ – antagonisté/blokátory

- **MÚ:** kompetitivně inhibují H₂-receptory parietálních buněk v žaludku → inhibice bazální & stimulované žaludeční sekrece
 - suprese 24h sekrece kyseliny z 60 – 70 %
 - snižuje noční sekreci HCl > stimulovanou sekreci
- antisekreční účinek je nižší než u PPI – nejsou lékem 1. volby v léčbě peptických vředů nebo erozivní GERD
- **IND:** GE reflux, pálení žáhy, říhaní, dyspepsie
 - u závažnějších projevů nejsou léčivy 1. volby, byly z větší části nahrazeny účinnějšími PPI
- zástupci: **ranitidin, famotidin**



porovnání průměrné žaludeční acidity:

bez léčby - ranitidin 150 mg BID – **omeprazol 20 mg denně**

protektiva žaludeční sliznice

sukralfát - hlinitá sůl oktasulfátu sacharózy

MÚ

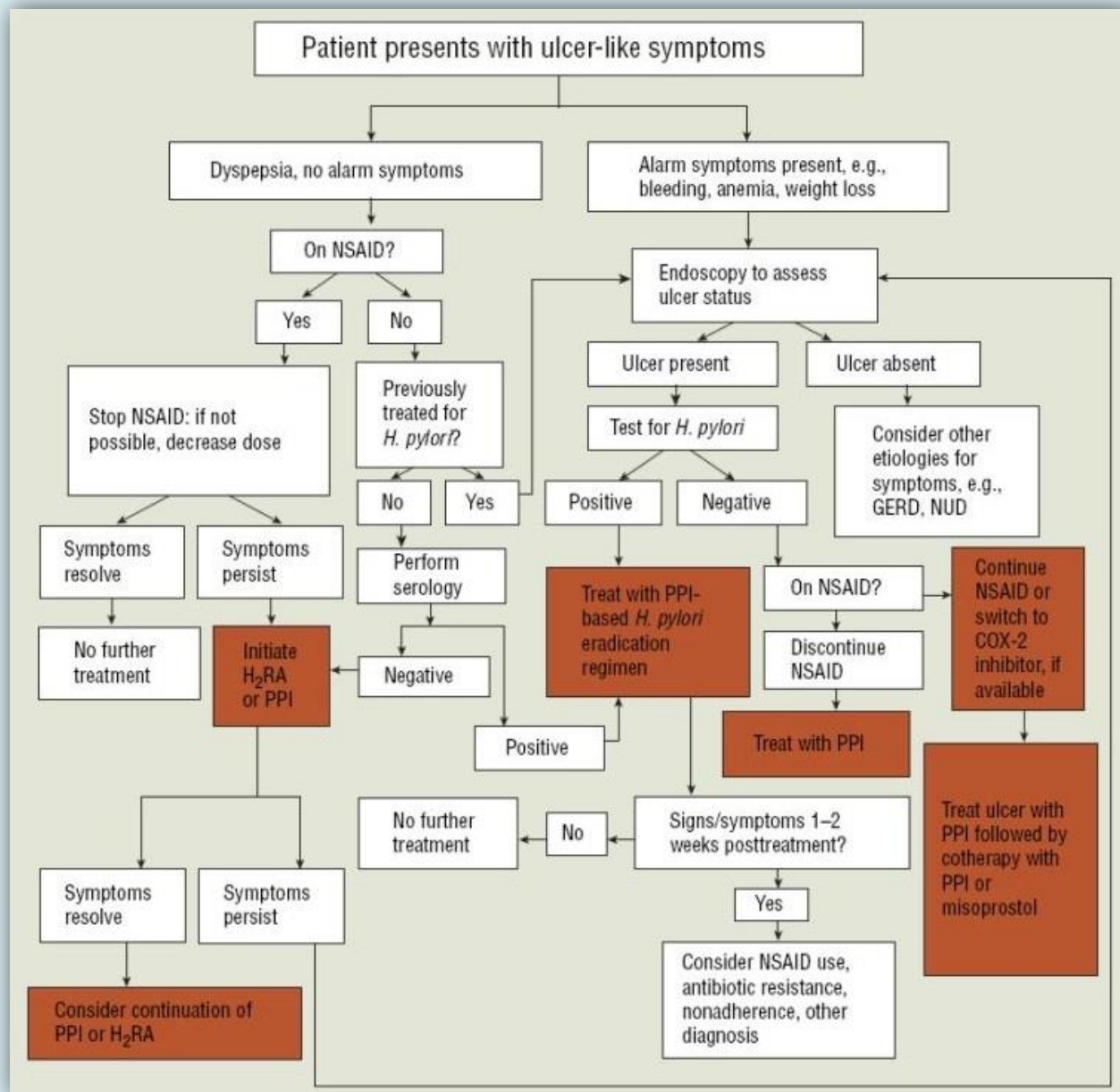
- v kyselém vodném # žaludku → tuhá viskozní pasta
- díky negativnímu náboji se selektivně váže pozitivně nabitě proteiny spodiny ulcerací a tvoří fyzickou bariéru proti dalšímu poškození (po jedné dávce ochrana až 6h)
- stimulace mukoprotektivních dějů (uvolnění prostaglandinů, buněčná regenerace, tvorba hlenu, sekrece bikarbonátu, mikrocirkulace ve sliznici)
- váže na svém povrchu pepsin a žlučové kyseliny
- pro jeho účinek potřeba kyselého prostředí - nepodávat s antacidy, H₂ antagonisty a PPI

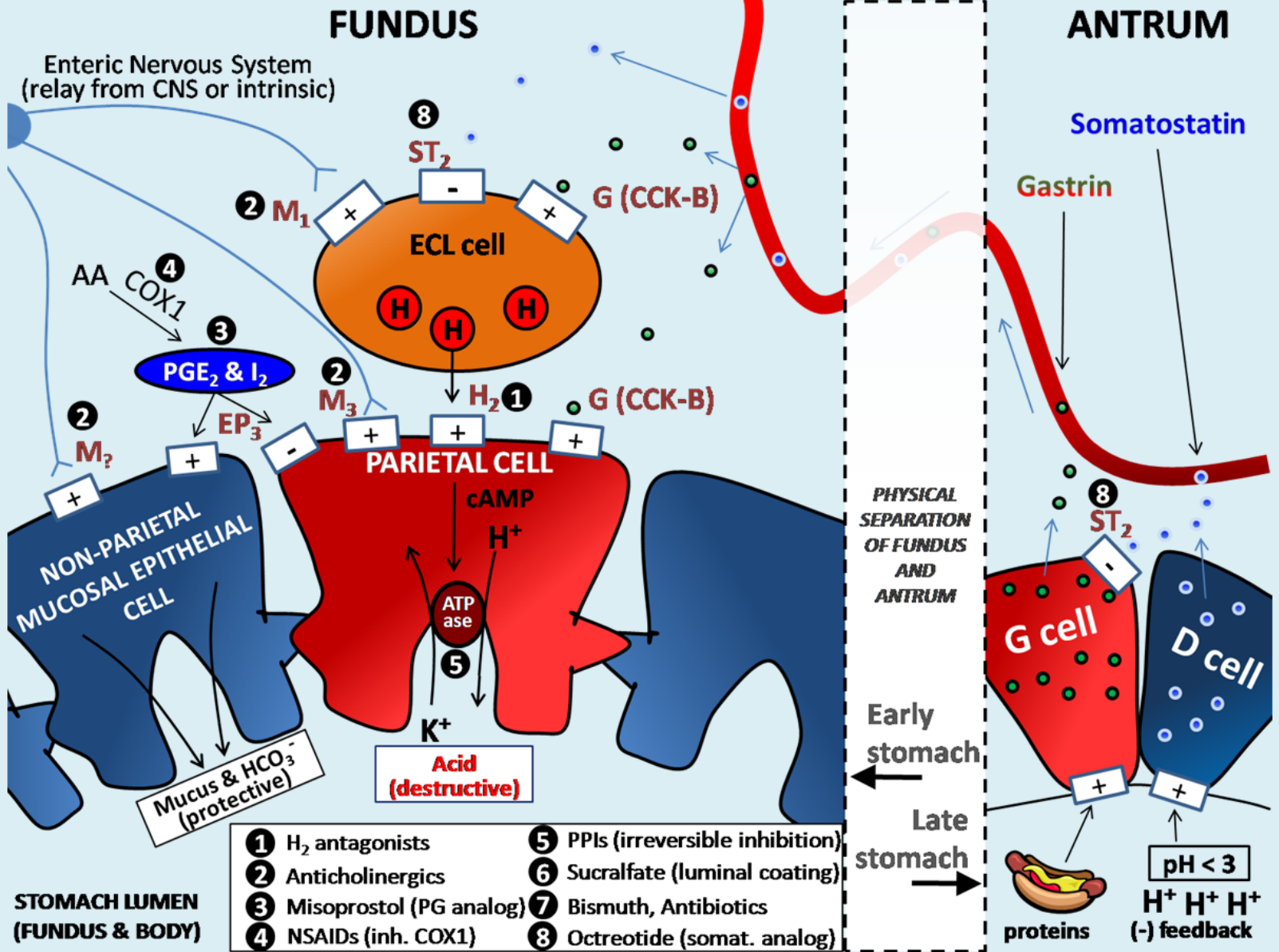
IND: prevence a léčba stresových vředů

LI: může snižovat absorpci řady léčiv

komplexní sloučeniny bismutu

- baktericidní působení na HP, zvyšuje tvorbu ochranných prostaglandinů
- může způsobovat zčernání stolice i jazyka





GASTROEZOFAGEÁLNÍ REFLUX

- způsoben (abnormálním) zpětným tokem obsahu žaludku do jícnu
- mukóza jícnu nemá ochranu proti agresivnímu obsahu žaludku
- **projevy:**
 - pálení žáhy, bolesti v oblasti žaludku a dolní části jícnu, reflux žaludečních šťáv do úst, říhání, při komplikacích dysfagie, odynofagie
 - extraezofageální příznaky: kašel, chrapot, laryngitidy, recidivující infekce HCD (→ mikroaspirací refluxátu), pošk. zubní skloviny, *foetor ex ore*
- **možné příčiny a faktory zhoršující symptomy**
 - snížený tonus/funkce spodního jícnového svěrače, snížená motilita žaludku, atd.
 - ↑ intraabdominální tlak – obezita, těhotenství (až u 50 % žen), ochablé svalstvo
 - potraviny: tučná jídla, čokoláda, káva, kola, koření, česnek, cibule (nikotin)
 - léčiva: anticholinergika, kofein, kalciové blokátory, nitráty, teofylin, etanol, atd.
- **léčba:**
 - nefarmakologická - režimová opatření
 - farmakologická

GE reflux - režimová opatření

- elevace lůžka u hlavy při spánku
- redukce hmotnosti u obézních pacientů
- omezit potraviny, které ↓tlak LES - tučné, čokoláda, alkohol, mentol, máta, ...
- do stravy → potraviny bohaté na proteiny (↑tlak LES)
- omezit potraviny, které přímo dráždí mukózu - kořeněné jídlo, česnek, cibule, džusy, káva
- menší porce, častěji, NE před spaním
- nekouřit, nepít/omezit (zejména tvrdý) alkohol
- volnější oblečení
- léky dráždící mukózu (NSAID, KCl, bisfosfonáty, železo) hojně zapíjet, vestoje – pokud je nutné je užívat

GE reflux – farmakoterapie

- PPI - nižší dávky volně prodejné, vyšší „na recept“
- H₂-blokátory – nižší dávky volně prodejné, vyšší „na recept“
- prokinetika →
- antacida →

prokinetika 1/2

- ↑ tonus dolního jícnového svěrače (zabraňují gastroezofageálnímu refluxu)
- urychlují vyprazdňování žaludku (zlepšují symptomy gastroparézy, funkční dyspepsie, pocitu plného žaludku, ↓bolestivé tlaky v epigastriu)
- zvyšují motilitu střeva (téměř výhradně pouze proximální části tenkého střeva)
- antiemetické působení

MÚ:

- blokáda D₂-receptorů
 - myenterické neurony – zvyšuje citlivost tkání horní části GIT k působení Ach
 - area postrema – chemorecepční spouštěcí zóna (jedno z center regulace zvracení)
 - hypofýza – NÚ – hyperprolaktinémie
 - uvnitř CNS za HEB – extrapyramidové NÚ
- blokáda 5-HT receptorů – v chemorecepční spouštěcí zóně (při vyšších dávkách)

prokinetika 2/2

domperidon

- kompetitivní antagonist (téměř výhradně) periferních D₂- receptorů
- malý průnik přes HEB – ale ovlivňuje centra, která jsou vně HEB
- NÚ: ↑ hladiny prolaktinu – v závislosti na dávce (zřídka), riziko prodloužení QT-intervalu na EKG (riziko: dávky > 30mg a senioři)
- POZOR na lékové interakce (látky inhibující MTB domperidonu; látky prodlužující QT interval na EKG)

metoklopramid

- blokáda D₂- rec., 5-HT rec.
- proniká přes HEB → možné NÚ v CNS
 - akutní dyskineze – obecně do 48 h po podání; častěji děti a jedinci < 30 let; pseudoparkinson. sy - reverzibilní po vysazení
 - tarditivní dyskineze – riziko ↑ s délkou užívání a kumulativní dávkou – často ireverzibilní (senioři!)
 - hyperprolaktinémie
- výrazné antiemetické účinky (větší než u domperidonu)

itoprid

- průnik do CNS minimální → málo CNS NÚ; navíc inhibice AChE

antacida

MÚ: slabé báze, které neutralizují již vzniklou žaludeční kyselinu

- přinášejí rychlou úlevu u mírných projevů
- mají pouze krátký účinek, vyžadující časté užívání
- nedokážou potlačit noční sekreci a závažnější projevy

IND: intermitentní dyspepsie a pálení žáhy

- POZOR: časté LI na úrovni absorpce z GIT- mezi podáním antacida a jinými LČ je potřeba dodržet odstup asi 2 hodiny

ZÁSTUPCI (velmi často kombinované přípravky)

koloidní hydroxid hořečnatý

koloidní hydroxid hlinitý

hydroxyhlinitan hořečnatý

bikarbonát sodný (jedlá soda) – může vyvolávat říhání, část bikarbonátu se může vstřebávat, obsahuje Na – nevhodný u hypertoniků

kyselina alginová - gelotvorná látka, v kombinaci s výše uvedenými

NAUZEA & ZVRACENÍ

nauzea (nevolnost)

zvracení (vomitus) - reflexní vyprázdnění žaludečního obsahu ústy

- **pozitivní aspekt** - chrání před vstřebáním škodlivých látek požitých ústy
- **negativní** - rozvrat vnitřního minerálního prostředí s dehydratací
- **příčiny zvracení**
 - nežádoucí účinky léčiv (CHEMO, opiáty ...)
 - onemocnění, infekce, těhotenství
 - poruchy CNS, GIT, vestibulární poruchy
 - toxické látky, ozařování

regulace

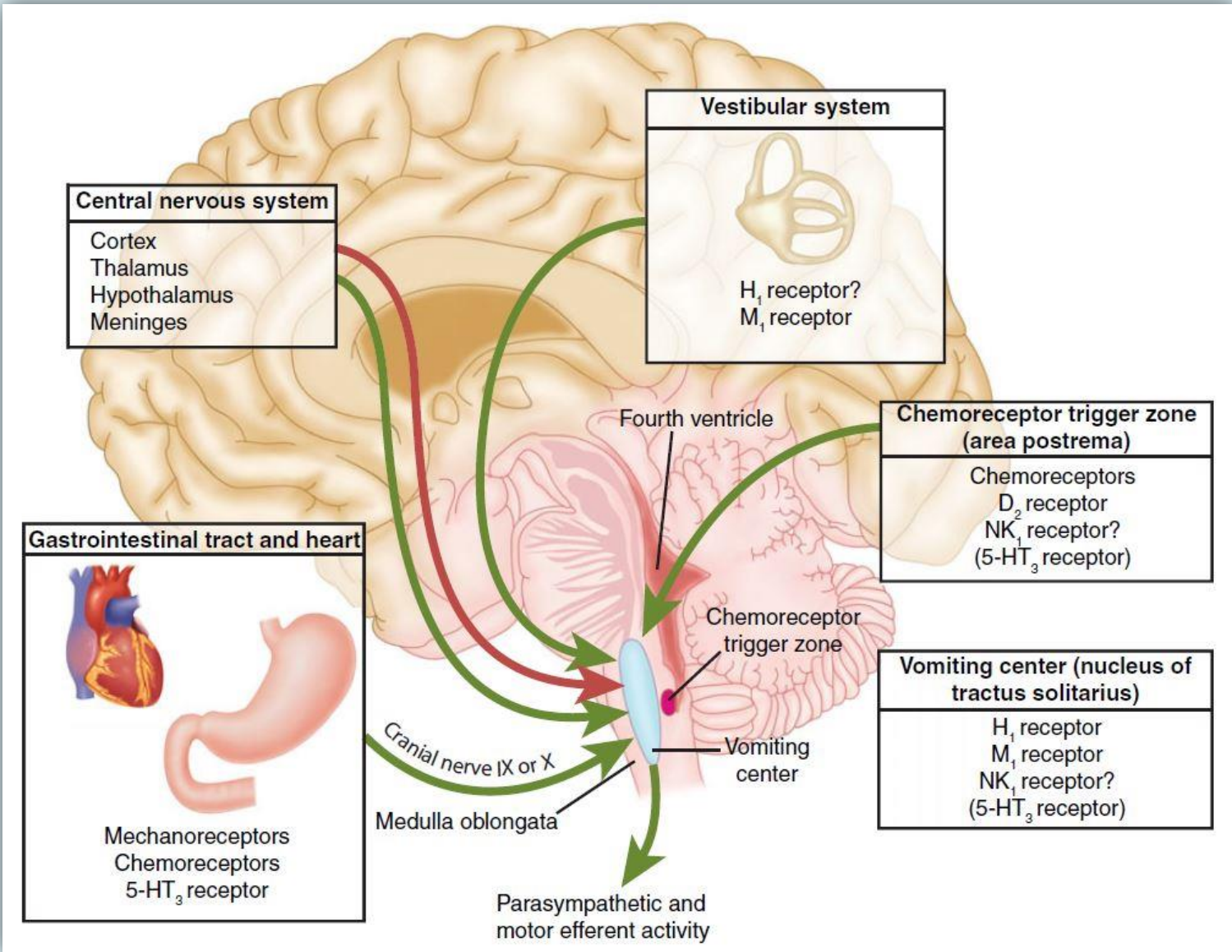
centrum pro zvracení (CZ) – v prodloužené míše (za HEB)

- koordinace motorických mechanismů zvracení
- přijímá podněty z různých oblastí CNS i periferie

chemorecepční spouštěcí zóna (CSZ)

- je umístěna vně HEB – je přístupná emetogenním stimulům
- úkolem CSZ je vyvolat reakci na látky s emetickým účinkem

reakci zprostředkovávají různé receptory a jejich mediátory: D, Ach, H, 5-HT, M a další



obecné přístupy k léčbě N/V

- režimové a/nebo farmakologické – dle stavu a příčiny
- příklady nefarmakologických opatření
- alimentární – dieta, režim, klid, rehydratace ↓N/V
 - systém. onemocnění – se zlepšením stavu často ↓N/V
 - vestibulární – stabilní pozice ↓N/V
 - psychogenní – psychologická intervence ↓N/V

farmakoterapie

- většina případů (nekomplikované) N/V → monoterapie
- komplexní léčba → např. N/V po chemoterapii

farmakoterapie N/V

- **anticholinergika/antihistaminika**
 - **moxastin, dimenhydrinát, prometazin** (zejména kinetózy)
- **antagonisté D₂ receptorů** (fenothiaziny, butyrofenony)
 - **thietylperazin** (různé typy N/V), **droperidol** (PONV)
- **prokinetika**
 - **metoklopramid, domperidon, itoprid** (různé typy N/V)
- **antagonisté neurokininového NK₁ receptoru**
 - **aprepitant** - PONV, CINV
- **setrony** (antagonisté 5-HT₃ receptoru)
 - **ondansetron, granisetron** – PONV, CINV, N/V při radioterapii

- antacida – (N/V z překyselení)
- H₂ – antihistaminika – nižší dávky (N/V z překyselení)
- kortikosteroidy (dexametazon) – PONV, CINV
- benzodiazepiny (alprazolam) – psychogenní, anticipační N/V

The Apple Tablet



WWW.LARKEF.COM

ANTIDIAROIKA – LÉČBA PRŮJMU

průjem (diarrhoea)

- zvýšená frekvence vyprazdňování (stolice je řídká a vodnatá)
- abdominální dyskomfort, event. spasmy či nekolikové bolesti
- nebezpečí dehydratace a elektrolytické dysbalance

příčiny akutního průjmu:

- střevní infekce (salmonella, shigella, campylobacter...)
- dietní chyba, zátěž nevhodnou stravou
- toxiny, léčiva (laxativa, dysmikrobie u širokospektrých ATB, cytostatika, cholinergika)
- průjem z psychických příčin

příčiny chronického průjmu:

- *organická onemocnění tlustého nebo tenkého střeva*
- *neurogení hyperkineze GIT (dráždivý tračník)*
- *onemocnění jiných částí GIT kromě trávicí trubice (pankreas, hepatobiliární příčiny, stavy po operacích)*
- *příčina mimo GIT (urémie, hypertyreóza, enteropatie, atd.)*
- *intolerance potravin*

MECHANIZMY VZNIKU PRŮJMU

osmotický průjem

- mírní se nebo ustává lačněním
- může vzniknout po podání špatně resorbovatelné, osmoticky aktivní látky (projímadla, antacida)
- při poruše vstřebávání látek normálně absorbovatelných
- po požití většího množství manitolu nebo sorbitolu (náhrada cukru ve žvýkačkách)

sekreční průjem

- ve sliznici tenkého i tlustého střeva dochází ke vstřebání vody a elektrolytů → za patologických okolností ale může docházet k převažování sekrece nad absorpcí
- průjem pokračuje i při lačnění
- střevní epitel nemusí být poškozen ani změněn
- příkladem je cholera (cholerový enterotoxin) a cestovatelské průjmy (enteropatogenní E.coli)

exsudativní průjem

- zánětlivé změny, prosáknutí sliznice a její ulcerace mohou vést k exsudaci hlenu, sérových bílkovin a krve do střevního lumina
- tento mechanismus se uplatní u zánětů a při kolorektálním karcinomu

průjem při poruše motility

- urychlená pasáž trávicím traktem omezuje možnost vstřebávání vody a elektrolytů → vzniká průjem
- příčiny např. neurologické (dráždivý tračník), farmakologické příčiny (prokinetika)

střevní adsorbencia

MÚ

- látky s velkým aktivním povrchem, nevstřebávají se
- vážou na svůj povrch neselektivně různé toxiny, mikroorganismů
- léčiva první volby u průjmů sekrečního a osmotického původu

IND: dietní chyby, kvasné dysmikrobie, léčba intoxikací

carbo adsorbens (c. medicinalis, aktivní uhlí)

diosmektit (křemičitan hořečnato-hlinitý) (HVLP: Smecta)

POZOR – vážou současně podaná léčiva

střevní dezinficiencia

- široké antimikrobiální působení (bakterie, kvasinky, některá protozoa)
- nenarušují přirozenou střevní mikroflóru
- nevzniká příliš často rezistence x některé druhy nemusí být citlivé

kloroxin (HVLP: Endiaron)

nifuroxazid (HVLP: Ercefuryl)

IND: infekční průjmy, kvasné a hnilobné střevní dyspepsie, průjem cestovatelů

opioidní obstipancia

- významně snižují motilitu GIT a zvyšují absorpci vody
- ovlivnění opioidních receptorů v enterickém NS
- IND: akutní neinfekční průjem vyvolující organismus (ztráta elektrolytů)

difenoxylát (HVLP: v kombinaci s malou dávkou atropinu: Reasec)

- při normálních dávkách nemá CNS opioidní účinky

loperamid (HVLP: Imodium)

- léčivo s minimální penetrací přes HEB
- bez rizika návyku, abusu, zřídka NÚ - obecně bezpečné

nové léčivo → **racecadotril** (HVLP: Hidrasec)

- hydrolyzován na akt. MTB thiorphan, který je periferně působícím inhibitorem enzymu enkefalinázy. ↓ degradace endogenních enkefalinů
→ redukce intestinální hypersekrece vody a elektrolytů vyvolané toxinem, zánětem

OBSTIPACE & LAXATIVA

ZÁCPA (OBSTIPACE)

- snížená frekvence vyprazdňování, změna konzistence, dyskomfort při defekaci
- u některých nemocných je zácpa nemocí *sui generis* (habituální zácpa), u jiných je příznakem, který doprovází jiná onemocnění

ZÁCPA JAKO PŘÍZNAK

- **zácpa organická** - nádory, zánětlivé střevní stenozy, nitrobrišní adheze, atd.
- **zácpa sekundární**
 - endokrinopatie a MTB onemocnění – hypotyreóza, dehydratace, hypokalémie
 - reflexní vlivy při jiných chorobách – VCHGD, urolitiáza, gyn. onemocnění
 - neurologické příčiny – míšní léze
 - celková onemocnění – horečnaté stavy, některé intoxikace
 - farmaka – anticholinergika, některá antacida, antidepresiva, opiáty, verapamil
- **zácpa funkční** – narušení normální defekace, změna pobytu, dietních návyků, psychogenní vlivy

OBSTIPACE & LAXATIVA

habituální zácpa (návyková)

→ útlumem defekačního reflexu

- nepodmíněná složka reflexu tlumí nedostatek vlákniny, tekutin, pohybu
- podmíněná složka vyhasíná potlačováním spontánního nucení např. ve spěchu, v cizím prostředí, při „nestandardních“ hygien. podmínkách, abnormálním studem, apod.

další typy: spastická zácpa, inertní tračník, konstituční zácpa, ...

ZÁSADY FYZIOLOGICKÉ DEFEKACE

- pravidelnost v jídle a denním režimu
- dostatek tekutin, dieta s hojným obsahem vlákniny
- dostatek pohybu
- zákaz rutinního používání projímadel
- místo nich lze příležitostně předepsat prokinetika
- nácvik defekačního reflexu – ustavit si určitou rutinu
- nezvykat si (pravidelně) potlačovat nucení

- laxativa zvětšující a/nebo změkčující střevní obsah
- salinická a osmotická laxativa
- kontaktní/stimulační laxativa

objemová laxativa

- přirozeně se vyskytující (event. semisyntetické) polysacharidy, které se ze střeva nevstřebávají a působí podobně jako přirozená vláknina
- ve střevě vážou vodu → bobtnají a tvoří objemnou gelovitou hmotu → distenze střeva a stimulace motility
- zásadní je dostatek tekutin – při dehydrataci komplikace
- efekt se dostavuje zpravidla během dnů
- NÚ: minimální - dobře tolerovány, dlouhodoběji → deplece minerálů
- lze užívat dlouhodobě; jsou bezpečná v těhotenství

psyllium

osmotická a salinická laxativa

- nevstřebatelné, osmoticky aktivní látky
 - vážou vodu ve střevním lumen, druhotně stimulují střevní sliznici k sekreci vody a elektrolytů a zvětšují tak střevní objem
- možné nežádoucí účinky:
 - spazmy, kolikovitě bolesti, dehydratace, ztráta elektrolytů

osmotická laxativa – nevstřebatelné neiontové polymery

salinická laxativa – jednoduché soli, špatně vstřebatelné

SALINICKÁ PROJÍMADLA:

- **síran hořečnatý, citrát hořečnatý, (di)hydrofenfosforečnan sodný**
- vždy s dostatkem tekutin - efekt zpravidla za několik málo hodin
- projímavé přírodní vody (Šaratice, Zaječická...)

OSMOTICKÁ PROJÍMADLA:

laktulóza - efekt se zpravidla objeví během 1-2 dnů

- štěpena střevními bakteriálními enzymy na laktát a acetát → snížení pH → úprava složení střevní mikroflóry
- ↓ tvorby amoniaku střevní mikroflórou (využití při jaterní encefalopatie)

glycerol (HVLP: Supp. glycerini)

- efekt čípku = osmotický a lubrikační – po aplikaci efekt do 20 minut
- bezpečné projímadlo sloužící mj. k oživení vyhaslého defekačního reflexu

makrogol 4000 (HVLP: Forlax, Fortrans)

- efekt dle dávky: Forlax 20g/den = 1-2dny; Fortrans 4 x 64g = 1-3h
- příprava před kolonoskopií, chirurgickým zákrokem

YAL rektální roztok/pěna (**sorbitol** – osm. aktivní + **dokusát** - detergent)

kontaktní/stimulační laxativa

- vstřebávají se z GIT, stimulují/dráždí střevní sliznici
 - snižují absorpci vody a elektrolytů
 - zvyšují sekreci a střevní motilitu

indikace: akutní funkční zácpa, příprava před chir./dg zákrokem, druhotná zácpa (po omezenou dobu)

nežádoucí účinky:

- spazmy, kolikovitě bolesti, dehydratace, ztráta elektrolytů
- dlouhodobé (nad)užívání může vést k ireverzibilním poruchám až atonii střeva (+ také např. ↑ vstřebávání toxických látek díky podráždění sliznice)

bisakodyl (HVLP: Fenolax) – per os → 6 - 12h, rektálně → do hodiny

pikosulfát (HVLP: Laxygal) – per os → 6 - 12h

změkčující laxativa

- nevstřebatelné látky, změkčují střevní obsah, usnadňují střevní pasáž
- **tekutý parafín (paraffinum liquidum)**
 - minerální olej = směs nevstřebatelných uhlovodíků
- nežádoucí účinky:
 - při déletrvající léčbě může snižovat absorpci lipofilních látek (např. vit. rozpustných v tucích)
 - ve vyšších jednorázových dávkách - kolikovitě bolesti
- není v žádném z aktuálně dostupných HVLP

spazmolytika trávicího traktu

- uvolňují spazmy hladkého svalstva GIT
 - většinou také spazmy biliárního a močového traktu
- ke zmírnění spasmů těchto traktů se používají víceméně stejná léčiva
- jsou k dispozici léčiva více selektivní k určité oblasti, např. uroselektivní spazmolytika, apod.

DĚLENÍ DLE MECHANIZMU ÚČINKU

neurotropní spazmolytika

- působí prostřednictvím receptorů vegetativního NS

muskulotropní spazmolytika

- působí ne zcela jasným mechanismem přímo na buňkách hladkého svalstva GIT (+ event. i mimo viscerální oblast → na cévách)

- některá léčiva zřejmě působí oběma mechanismy

neurotropní spazmolytika

LÉČIVA S TERCIÁRNÍM DUSÍKEM (pronikají do CNS)

atropin — rutinně se již v těchto indikacích nepoužívá, pro množství NÚ a dostupnost selektivnějších látek

NÚ: klasické anticholinergní – na dávce závislé: xerostomie, mydriáza, cykloplegie, ↑nitrooční tlak, retence moče, brady/tachykardie, psychotropní účinky ...

LÉČIVA S KVARTERNÍM DUSÍKEM (nepronikají do CNS)

butylskopolamin – GIT, BILI, URO

trospium – URO, GIT

tolterodin – URO

solifenacin - URO

další...

muskulotropní spazmolytika

- účinkují přímo na hladký sval bez zásadního vlivu na nervovou regulaci

papaverin

účinky: relaxace hl. svalstva: vazodilatace, relaxace GI sfinkterů, bronchodilatace,

IND: různé stavy spojené s cévními spazmy (IM, ICHDKK, PE, spazmy cerebr. cév), v oblasti GIT → koliky; indikace již ale omezené pro dostupnost výhodnějších alternativ

- NÚ: výrazná vazodilatace, pokles TK, bradykardie až AV blokáda
- KI: glaukom, intrakraniální hypertenze, deprese dýchacího centra

drotaverin, mebeverin

- vyšší myotropní účinnost než papaverin, nižší výskyt nežádoucích účinků

IND: dráždivý tračník, divertikulární nemoc, spastické stavy, střevní dyskomfort

pitofenon – v kombinaci s metamizolem = Algifen („spazmoanalgetikum“)

- kromě klasických IND i spastické migrény, bolesti zubů, dysmenorea

