

Farmakoterapie glaukomu, mydriatika,  
cykloplegika, miotika.  
Látky používané při poruchách tvorby slz.  
Antimikrobiální, protizánětlivá a  
protialergická oftalmologika.  
Lokální anestetika

# OPHTALMOLOGIKA

- přípravky užívané k léčení očních chorob

## Způsoby aplikace:

- topická ( přímo na oční povrch)

- subkonjunktivální

- retrobulbární

- intraokulární

- kombinace několika cest

Z léků běžně užívaných v praxi se uplatňují oční kapky-oculoguttae, oční vody-aquae ophthalmicae a oční masti oculenta.

# Terapie glaukomu

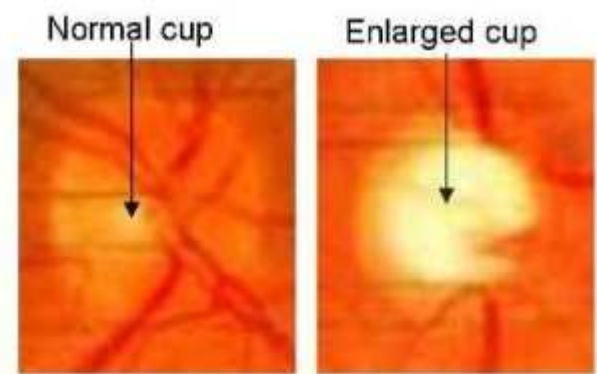
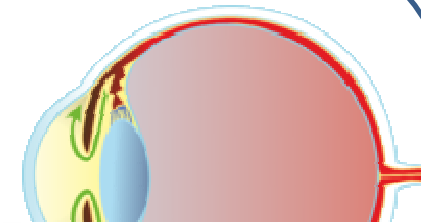
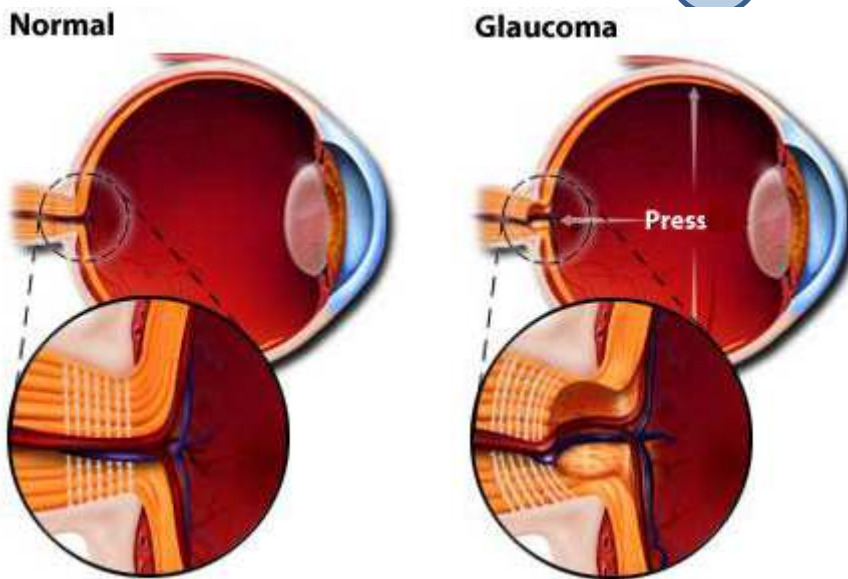
## Glaukom

- aktuální informace ČGS



- 2. n

- mul

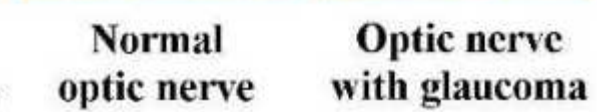


Cílen

1) zak

2) sní

3) minimalizovat komplikace a vedlejší účinky léčby



# Terapie glaukomu

- 1) farmakoterapie
- 2) laserová terapie
- 3) chirurgická léčba

# Antiglaukomatika

## 1) farmakoterapie

### A. Látky snižující tvorbu nitrooční tekutiny

#### I. betablokátory: neselektivní

neselektivní s ISA

selektivní

#### II. sympatomimetika: neselektivní

selektivní

#### III. inhibitory karboanhydrázy: lokální

systemové

### B. látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny

### C. hyperosmotika

# Antiglaukomatika

## 1) farmakoterapie

A. Látky snižující tvorbu nitrooční tekutiny

B. látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny

I. parasymptomimetika: přímá  
nepřímá

II. sympatomimetika

III. analoga prostaglandinů

C. hyperosmotika

# Antiglaukomatika

A. Látky snižující tvorbu nitrooční tekutiny

## **Betablokátory:**

- neselektivní – timolol, levobunolol, metipranol
- neselektivní s ISA - karteolol
- selektivní - betaxolol

# Antiglaukomatika

**Betablokátorý:** neselektivní bez ISA

**timolol**

-snížení tvorby komorové vody

-glaukom s otevřeným úhlem

-možné systémové účinky

KI: astma, bradykardie, srd. selhání

•**levobunolol**, metipranol



# Antiglaukomatika

**Betablokátoři:** neselektivní s ISA

**karteolol**

- parciální agonista adrenergických  $\beta$  receptorů
- normalizace tlaku v řádu týdnů
- možný pozitivní dopingový test

# Antiglaukomatika

**Betablokátorý:** selektivní

**betaxolol**

- antagonista  $\beta_1$  receptorů, blok Ca kanálů cév oka-
- neuroprotektivní efekt
- bez vlivu na bronchy
- glaukom s uz. úhlem kombinace s miotiky

# Antiglaukomatika

**Sympatomimetika:** neselektivní

-adrenalin (v IPLP přípravcích), dipivefrin

selektivní

**brimonidin**

-selektivní  $\alpha_2$  agonista

-↓produkce a ↑odtoku komorové tekutiny

- aplikace 2x denně

•klonidin, apraklonidin

# Antiglaukomatika

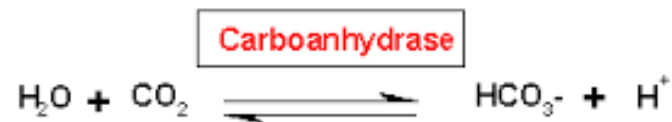
## **Inhibitory karboanhydrázy: systémové acetazolamid**

-krátkodobá terapie g. s otevřeným úhlem,  
předoperační příprava pacienta

-2x denně, i v pediatrii

NU: hypokalémie, acidóza, kožní vyrážka

•diklofenamid



# Antiglaukomatika

**Inhibitory karboanhydrázy: lokální**

**dorzolamid, brinzolamid**

- inhibice karboanhydrázy II

- alternativa za betablokátory nebo v kombinaci

- 2x nebo 3x denně

NU: hořká chuť v ústech, dráždění oka, rozmazané vidění

# Antiglaukomatika

B. látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny

I. cholinergika: přímá

nepřímá – bez registrace

II. sympatomimetika – brimonidin, adrenalin

III. analoga prostaglandinů

# Antiglaukomatika

B. látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny

**parasympatomimetika: přímá**

**karbachol**

-přímý účinek na M receptory

-miotikum

--aplikace intraokulárně

-pro chirurg. výkony na oku

•**pilocarpin** (jen v kombinaci)

# Antiglaukomatika

B. látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny

**analogy prostaglandinů**

**latanoprost**

-analog PG F<sub>2α</sub>,

-1x denně, glaukom s ot. úhlem

-kombinace s betablokátory

-hyperpigmentace duhovky a reverzibilní změny  
na oku

•**travoprost, tafluprost**



# Antiglaukomatika

B. látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny

**analoga prostaglandinů**

**bimatoprost**

-syntetický prostamid

-1x denně večer

NU: hyperemie rohovky, svědění oka, růst řas

# Antiglaukomatika

## C. hyperosmotika

- zvyšují osmolaritu plazmy a tím navozují přestup molekul vody z oka do cév, = snížení nitroočního tlaku.
- v terapii se běžně nepoužívají
- mannitol (i.v. perioperačně) a glycerol (p.o.)

# Antiglaukomatika

Kombinované přípravky:

timolol + dorzolamid

brinzolamid

brimonidin

latanaprost

travoprost

pilocarpin

# Mydriatika, cykloplegika

**mydriáza** = rozšíření zornice (m. dilatator pupillae)

**cykloplegie** = paralýza m. ciliaris

= znemožnění akomodace – vyšetření  
očního pozadí

-k terapii nitroočních zánětů – prevence srůstů

-u iridocyklitidy prevence bolesti z akomodace

# Mydriatika, cykloplegika

## Diagnostická

-krátkodobý efekt vhodná pro vyšetření očního pozadí

## tropikamid

-

•**homatropin** (IPLP přípravky), cyklopentolát

# Mydriatika, cykloplegika

## **Terapeutická**

### **atropin**

-mydriáza cca 7 dní

-poruchy akomodace 8-12 dní

-3x denně

I: keratitida, uveitida, skleritida aj.

•**skopolamin (IPLP)**

# Mydriatika

## **fenylefrin**

- $\alpha$ 1 sympatomimetikum

-tam kde stačí mydriáza bez cykloplegie

-krátký efekt cca 5h

-1-2x denně

•efedrin, ibopamin (IPLP)

# Dekongestiva

**kongesce** = mírné překrvení především spojivek

- sympatomimetika, antihistaminika, flavonoidy

**tetryzolin**

- $\alpha$ 1 sympatomimetikum

-od 2 let

-efekt 4-8 h

-2-3x denně

**fenylefrin + eskulin**



# Dekongestiva

## **alergická konjunktivitida**

**antazolin, azelastin, levokabastin, emedastin**

-H<sub>1</sub> antihistaminika

-někdy sedace, dráždění oka

**kromoglykan, ketotifen, olopatadin**

-stabilizace membrán mastocytů

**epinastin**

- antagonistá H<sub>1</sub>,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  a 5HT<sub>2</sub> receptorů

# ANTIALERGICKÁ OFTALMOLOGIKA

alergický zánět - téměř vždy oboustranné zarudnutí, pálení nebo svědění, někdy i v okolí očí.

antihistaminika- **antazolin, ketotifen**, někdy v kombinaci se sympatomimetikem –**tetryzolin**.

**levokabastin, antazolin – H1 antihistaminika**

**epinastin** - kombinovaný účinek  $H_1$  (antagonista) +  $\alpha_1$  (agonista).

Stabilizátory žírných buněk - **kromoglykát** (Cromohexal)

**Olopatadin** – anti  $H_1$  účinek + stabilizátor žírných buněk - lze podávat v případě sezónní –např. pylové alergie.

# Barviva + diagnostika

## fluorescein

-diagnostické barvivo pro stanovení poškození rohovky nebo pro provádění angiografie očního pozadí

-0,5-1%

-IPLP (suché diagnostické papírky) i HVLP

NU: po syst. aplikaci nevolnost,

pruritus, synkopa

•bengálská červeň, lisaminová zeleň



# Náhrady slz

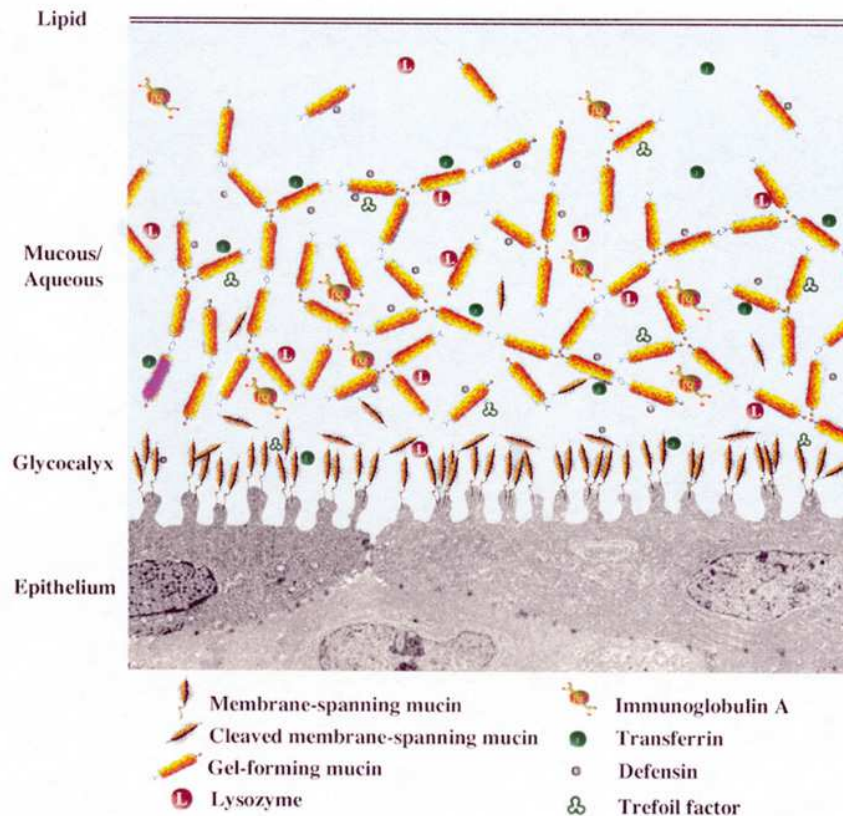
## Suché oko

-jedno z nejčastějších onemocnění oka

-nest

Fakt

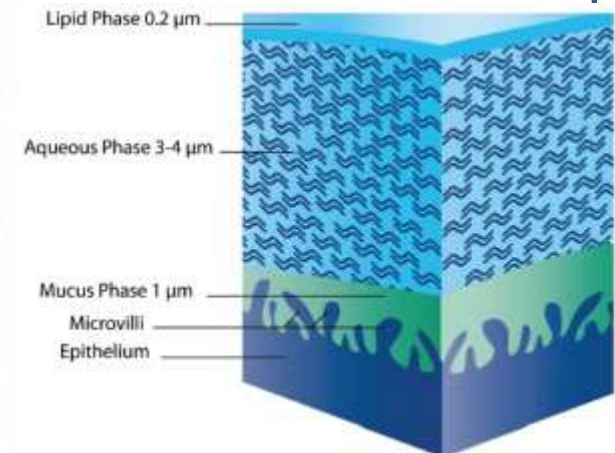
farm



n

žické,

tlivé



# Náhrady slz

## **Viskózní polymery**

**povidon, karmelóza, hypromelóza+dextran,**

**karbomer**

- hydratace a mechanická krycí funkce

**dexpantenol + polyvinylalkohol**

-granulační, antiflogistický, antipruriginózní efekt

# LOKÁLNÍ ANESTETIKA

- využívají se ke znecitlivění předního segmentu oka při chirurgických výkonech na spojivce a na rohovce, při diagnostických a terapeutických zákrocích
- Aplikace lokálně ve formě kapek (topická anestezie) - gely, masti
- Aplikace injekční (infiltrační anestezie – retrobulbární – za bulbus, peribulbární – s kratší jehlou, nebo intrakamerální – do přední oční komory).

Retrobulbární anestezie se pro riziko poranění bulbu a zrkového nervu již téměř nepoužívá.

# Lokální anestezie

Jsou to látky vyvolávající místní znecitlivění reverzibilní bloádou vedení vzruchů senzitivními neurony.

Vnímavost nervových vláken k LA:

vegetativní > senzitivní > motorická

u senzitivních vláken nejdříve mizí vnímání tepla, pak bolesti, nakonec dotyku a hlubokého čítí

# Mechanismus účinku LA

LA po průniku do nervového vlákna blokuje  $\text{Na}^+$  kanály a tím zamezuje vzniku a vedení akčního potenciálu

Další účinky:

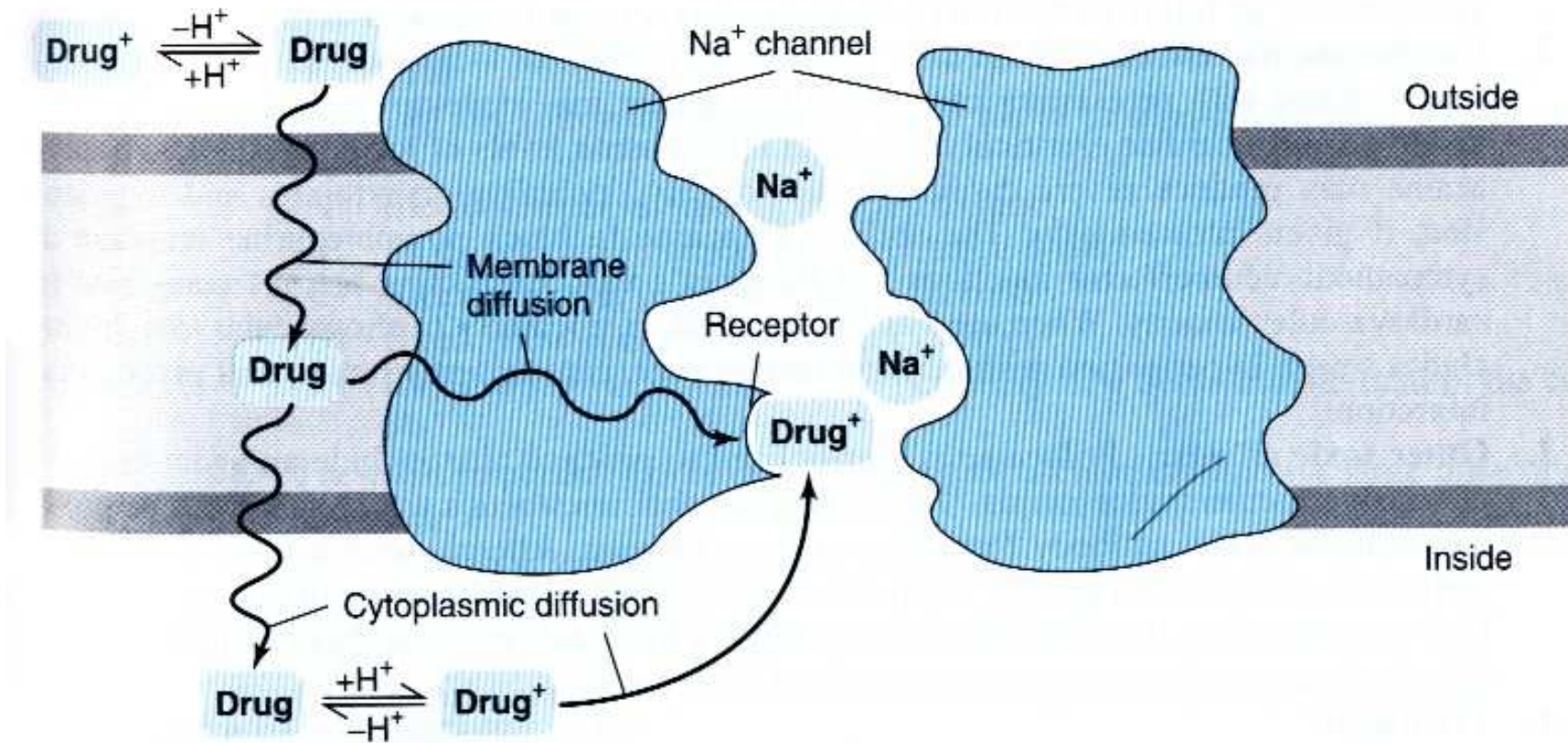
- vazodilatační (blokáda vláken sympatiku)
- antiarytmický účinek (ovlivnění sodíkových kanálů v strukturách schopných aktivace v srdci)



# Farmakodynamika

- Blokují napětím řízené sodíkové kanály
  - brání depolarizaci – blokují vedení vzruchu
- receptorové místo
  - umístěno na intracelulární části kanálu
    - přístup z cytoplazmy nebo transmembránově
    - rozhodující pro prostup je lipofilita – náboj zhoršuje
  - Vazba na receptor naopak – ionizovaná forma vyšší afinitu k receptoru – důležité tedy obě formy

# Mechanismus účinku



- **use dependence** – lépe se váže na více aktivní kanály – neurony vedoucí bolest blokovány preferenčně

# Chemická struktura LA

LA jsou amfifilní látky:

- lipofilní aromatická skupina
  - hydrofilní dusíkatý zbytek (ionizovatelný)  
vzájemně propojeno **esterovou** nebo **amidovou** vazbou  
(rozdělení na esterová a amidová lokální anestetika)
- Výjimka – benzocain nemá ionizovatelnou skupinu

LA jsou slabé báze,  $pK_a = 8-9$ , účinnost LA závislá na pH tkáně – poměr ionizované/neionizované formy

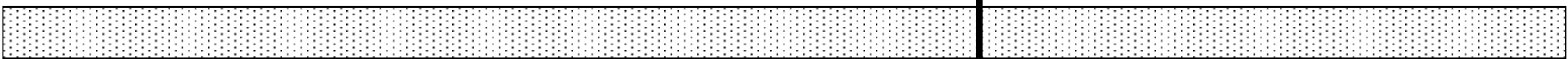
Vyšší účinnost v alkaličtější tkáni – větší procento molekul je neionizovaných a může proniknout do neuronu

Nižší účinnost v kyselejší (např. zánětlivé) tkáni – ionizované molekuly LA nepronikají do neuronu

extracelulárně pH zásaditější, převažuje difuzibilní (nepolární, lipofilní) forma lokálního anestetika



nepolární forma proniká membránou neuronu



extracelulární prostor

intracelulární prostor

membrána nervové buňky



intracelulárně pH kyselější, převažuje aktivní (polární) forma lokálního anestetika, která blokuje Na kanál a tím vedení vzruchů neuronem

# Farmakokinetika LA

- Absorpce závisí na koncentraci v místě vpichu, dávce, fyz.-chem. vlastnostech LA a na prokrvení
- Distribuce - v celém organismu, depozice v tukové tkáni, amidy silná vazba na plazmatické bílkoviny
- Metabolizace plazmatickými esterázami - rychleji - (esterová LA) nebo v játrech za účasti CYP450 - pomaleji (amidová LA)
- Eliminace metabolitů ledvinami

# Vazokonstrikční přísady

- pro snížení toxicity
- kompenzace vazodilatačního působení
- prodloužení a zvýšení účinku LA

ale opatrně u akrálních částí těla – riziko ischemické nekrózy!

adrenalin (nejčastěji v konc. 1:200 000), příp. noradrenalin  
nebo nafazolin

**V očním lékařství velmi omezeně, v povrchové anestezii  
vůbec !!!**

# Nežádoucí účinky

- projevují se příznaky excitace nebo útlumu CNS, příp. a/nebo ovlivnění cévní soustavy.
- mohou vzniknout při předávkování
- specificky jako následek intravaskulární aplikace či při nadměrném vstřebávání
  - (např. v zánětlivých nebo nadměrně vaskularizovaných tkáních) a
- **CNS**
  - **Mírné** centrální nervové příznaky - kovové pachutě, hučení v uších, závratě, nevolnost, zvracení, neklid, pocit úzkosti, zrychlené dýchání.
  - **Těžké příznaky** - ospalost, zmatenost, třes, svalové záškuby, tonické křeče, bezvědomí a paralýza dechového centra.
  - lze zvládnout preventivně nebo léčebně i.v. podáním **diazepamu** 0,1-0,2 mg/kg. Dále pomáhá **hyperoxemie a hypokapnie navozená hyperventilací**



# Nežádoucí účinky

- **Účinky na kardiovaskulární systém:**
  - srdce - zpomalují rychlost vedení (bradykardie) a negativně inotropní
  - na periférii vazodilatace a hypotenze
  - zvláštní pozornost zasluhuje **bupivakain**,
    - jehož technicky špatné podání může způsobit kardiovaskulární kolaps, což se vysvětluje jeho kumulací v myokardu a zvláště dlouho přetrvávajícím účinkem.
- **Alergie**
  - známé zejména u esterů odvozených od kyseliny para-aminobenzoové (prokain, tetrakain).

# Nežádoucí účinky

- Prilocain
  - methemoglobinemia
- Kokain
  - blokuje reuptake katecholaminů na presynaptické membráně
  - potenciace centrálního i periferního vlivu sympatiku
  - abusus
  - hypertenze a s možností krvácení (iktus), arytmie a infarktu myokardu

# Rozdělení lokálních anestetik

- podle trvání účinku:
  - krátce působící (< 60 min) – prokain
  - středně dlouho působící (60-120 min): lidokain, mepivakain, prilokain, trimekain, artikain
  - dlouho působící (> 120 min): tetrakain, bupivakain, levobupivakain, etidokain, ropivakain
- podle chemické struktury
  - estery: prokain, tetrakain (se slabším účinkem, možností alergické reakce)
  - amidy: lidokain, trimekain, mepivakain, bupivakain, ropivakain, artikain, prilokain, etidokain

# LOKÁLNÍ ANESTETIKA

**kokain** - prvním známým LA  
zaveden do očního lékařství 1884  
ex pro toxikománii

-estery **oxybuprokain, tetrakain,**  
-amidy **bupivakain, lidokain.**

V zahraničí se v oftalmologii používají i jiná lokální anestetika, např. **artikain.**

# ANTIFLOGISTIKA

- steroidní a nesteroidní

## Kortikosteroidy:

a)topické (**dexametazon, hydrokortizon, kortizon, prednizolon.**)

- léčba blefaritit, konjunktivitid, keratitid

b)systemové

## Nesteroidní antiflogistika:

a)topické (**indometacin, nepafenak, diklofenak** - Indocollyre, Nevana, Voltaren Ophta CD)

b)systemové (**NSAIDs ibuprofen, diklofenak, coxiby..**)

## CHEMOTERAPEUTIKA – IMUNOSUPRESIVA

**cyklosporin, azathioprin, methotrexát**

-využití v kombinaci s lokálními kortikosteroidy při zánětech oka (především neinfekčních)

# ANTIMIKROBIÁLNÍ LÁTKY - ATB

## Antiseptika

neslouží k terapii infekcí oka, ale předcházejí (např. po kontaktu s cizím tělesem, koupání ve znečištěné vodě apod).

nemají dostatečný baktericidní účinek, a v případě již probíhající (bakteriální, virové nebo parazitární) infekci, vedou pouze k oddálení účinné terapie.

**1,7% kyselina boritá, benzododecinium bromid ,**

**karbetopendecinium bromid (*O-septonex*).**

# ANTIMIKROBIÁLNÍ LÁTKY - ATB

**Aminoglykosidy - tobramycin, gentamycin, kanamycin a neomycin** (tento v kombinaci s bacitracinem)

- gentamicin se uplatňuje při léčbě infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus* spp.

**MU:** inhibice proteosyntézy,

**NÚ:** při lokálním podání vzácné

**Cefalosporiny** - ofloxacin, levofloxacin a mofloxacin

MÚ inhibice syntézy b. stěny bakterií



# ANTIMIKROBIÁLNÍ LÁTKY

**Sulfonamidy** – sulfacetamid

MÚ: inhibice tetrahydrofolát reduktázy

**Amfenikoly:** chloramfenikol

+ **glukokortikoidy** - **dexametazon** nebo **betametazon**  
(kombinace s aminoglykosidy nebo chloramfenikolem).

# ANTIMIKROBIÁLNÍ LÁTKY

## **Antivirotika. Virostatika**

Původci virových infekcí - nejčastěji adenoviry a HSV.

### **aciklovir, ganciklovir**

někdy se po přeléčení antivirotikem přidává kortikoid

předčasné nasazení kortikoidu však může rohovku poškodit !

.

# ANTIMIKROBIÁLNÍ LÁTKY

## Antimykotika

Původci mykotických infekcí oka jsou nejčastěji *Aspergillus* a *Candida*.

starší léčiva jako **amfotericin B, nystatin, natamycin**

novější azolová antimykotika **ketokonazol, klotrimazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol**.

.

# ANTIMIKROBIÁLNÍ LÁTKY

## Antiparazitika

*Toxoplasma gondii* je nejčastějším parazitem napadajícím tkáň oka.

Pro terapii se používají některé v ČR neregistrované LP (ILPL výroba v lékárnách nebo individuální dovoz) – **propamidin isethionát** nebo antiseptikum **chlorhexidin** a kombinuje se se systémovou léčbou **itrakonazolem**.

.