

Farmakologie alergických stavů. Histamin a antihistaminika. Antiastmatika. Glukokortikoidy.

Antihistaminika

H₁-antihistaminika:

1. *generace* – promethazin, bisulepin, moxastin, dimenhydrinát, dimetinden, antazolin, klemastin, cyproheptadin, thiethylperazin, prochlorperazin, difenhydramin, cinnarizin...
2. *generace* – cetirizin, loratadin, fexofenadin (astemizol, terfenadin – proarytmogenní, neužívány)
3. *generace* – levocetirizin, desloratadin

H₂-antihistaminika:

(cimetidin) ranitidin, famotidin, nizatidin, roxatidin

H₃-antihistaminika

betahistin – agonista H₁ a antagonist H₃-receptorů

thioperamid – experimentální farmakologie

Antiastmatika

Úlevová léčiva (bronchodilatancia):

Sympatomimetika – neselektivní: adrenalin (akutní stavy), efedrin (obsolentní)
 – β_2 -sympatomimetika:
 krátkodobá: salbutamol, fenoterol, terbutalin, hexoprenalin
 dlouhodobá: salmeterol, formoterol, bambuterol, klenbuterol...

Parasympatolytika – ipratropium, tiotropium

Xanthiny – theofyllin, aminofyllin

Léčiva kontrolující zánět:

Glukokortikoidy – inhalační: budesonid, flutikason, flunisolid, beklomethason, ciklesonid...
 – perorální: prednison, methylprednisolon...

Stabilizátory mastocytů – kromoglykát, nedokromil, ketotifen

Antileukotrieny – antagonisté LT receptorů: zafirlukast, montelukast

– inhibitory lipoxygenasy: zileuton

– kombinovaný mechanismus účinku: tenidap

Monoklonální protilátky – omalizumab

Farmakoterapie anafylaktické reakce

- adrenalin i.m. – lék volby
- krystaloidy i.v. (např. fyziologický roztok 1000 – 2000 ml)
- antihistaminikum inj. (např. bisulepin)
- glukokortikoidy i.v. (např. methylprednisolon, dexamethason) – zábrana rozvoje pozdní fáze alergické reakce, nemají vliv na akutní fázi alergické reakce
- β_2 -sympatomimetika inh. (např. salbutamol) nebo theofyllin i.v. – pokud je přítomen bronchospasmus
- kyslík inh. – při známkách hypoxie, dušnosti

Pomocná terapie onemocnění dýchacích cest

Antitusika = tlumí kašel

- *kodeinová* – kodein, dextromethorfan (levopropoxyfen, folkodin, ethylmorfin – méně časté)
- *nekodeinová* – dropropizin, butamirát, rostlinná mucilaginóza (např. jitrocel, podběl, proskurník aj.)

Expektorancia = usnadňují vykašlávání hlenu

- *mukolytika* – N-acetylcystein, erdostein, karbocystein, ambroxol, bromhexin
- *sekretolytika* – ambroxol, bromhexin, chlorid amonný, jodid draselný, rostlinné drogy s obsahem saponinů (např. břečťan, divizna aj.), některé minerálky (např. Vincentka)
- *sekretomotorika* – ambroxol, bromhexin, rostlinné drogy s obsahem silic (např. máta, eukalyptus aj.)
- *ostatní* – emetin (nízké dávky), guaifenesin

Glukokortikoidy

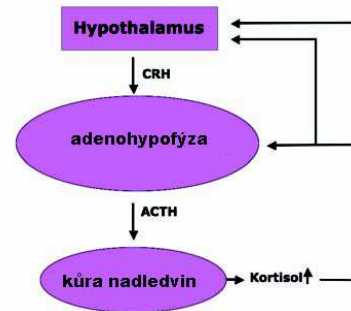
Hormony kůry nadledvin - tvoří se z cholesterolu (steroidní struktura)

- Mineralokortikoidy
- Glukokortikoidy
- Pohlavní hormony – v malé míře

Sekrece – viz fyziologie, biochemie

Regulace: Hypotalamus-hypofýza-nadledviny, negativní zpětné vazby

Pulzní sekrece (max. mezi 6. až 9. hod), při stresu ↑ až 10x



Mechanismus účinku

- **Specifický:** vazba na jaderný receptor po vstupu do buněk, ovlivnění syntézy proteinů po vazbě na DNA
- **Nespecifický:** ovlivnění membrán, citlivost jiných receptorových systémů (NA, GABA)

HLAVNÍ ÚČINKY GLUKOKORTIKOIDŮ

- **Metabolický – glukokortikoidní:** ↑ glykémie, katabolismus proteinů
- **Protizánětlivý:** ↓ všechny typy zánětlivých reakcí, inhibice tvorby cytokinů, mediátorů zánětu, uvolňování arachidonové kyseliny
- **Imunosupresivní:** inhibice rozpoznání antigenu, inh. T-lym aktivity, fagocytózy, antiproliferační účinek
- **Další účinky – dle orgánových systémů:**
 - o **Krev:** ↓ počet bílých krvinek, ↑ erytrocyty, trombocyty a hemoglobin
 - o **Ledviny a KVS:** permissivní účinek pro zachování normální funkce, zvýšení senzitivity ke katecholaminům a angiotenzinu II
 - o **CNS:** regulace nálady, vysoké dávky – psychotické poruchy
 - o **GIT:** zvyšují gastrickou sekreci HCl a pepsinu (nezpůsobují vředy, jen zhoršení)
 - o **Kostní metabolismus:** vyvolávají negativní Ca bilanci, sklon k osteoporóze
 - o **Vývoj plodu:** zrání plic, tvorba surfaktantu, podává se při hrozícím předčasném porodu

Nežádoucí účinky

Jednorázové podání i velké dávky je téměř úplně bezpečné, čím déle se podávají, tím vyšší riziko iatrogenního Cushingova syndromu:

- imunosuprese, zpomalené hojení ran, aktivace žaludečních a duodenálních vředů
- úbytek svalové hmoty a svalová slabost, hyperglykémie, diabetes, osteoporóza
- strie, atrofie kůže, retence sodíku a hypokalémie
- po dlouhodobém podání – atrofie nadledvin, nedostatečnost sekrece endogenního kortisolu

Indikace

- **Nízké dávky:** nedostatečnost nadledvin, Addisonova choroba
- **Vyšší („farmakologické dávky“):** protizánětlivá, imunosupresivní terapie (např. po transplantacích), asthma bronchiale, alergická onemocnění, hypersenzitivní reakce, lokálně v dermatologii, autoimunitní onemocnění (nespecifické střevní záněty, psoriáza, revmatoidní artritida)
- Onkologie: akutní lymfoblastická leukémie, tumor mozku
- **Intenzivní terapie vysokými dávkami:** ≥ 500 mg i.v. za 24 hodin, mozkový edém, poranění míchy, tyreotoxická krize, hypoglykemické koma, status asthmaticus, anafylaktický šok; max. 1 týden

Kontraindikace:

- hypertenze, srdeční nedostatečnost
- chronická nedostatečnost ledvin
- žaludeční a duodenální vřed
- diabetes, glaukom
- bakteriální infekce bez antibiotické léčby

Zástupci:

	Relativní účinek	
	protizánětlivý	mineralokortikoidní
kortizol - referenční	1	1
kortizon	0,8	0,8
prednison	4	0,8
prednisolon	4	0 / 0,8
triamcinolon	5-10	0
betametazon	25	0
dexametazon	25	0

