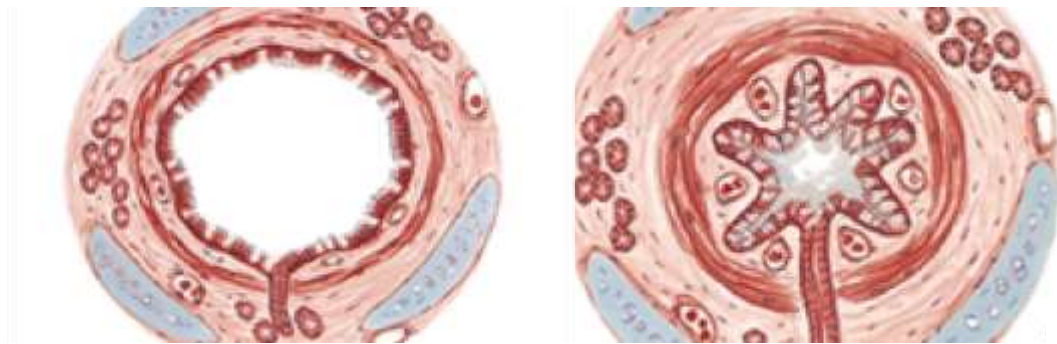


# Asthma bronchiale

## CHOPN

seminář farmaceutická péče



# OSNOVA

1. Asthma bronchiale (AB)

2. CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc)

- **Kazuistiky**
- Etiologie, příznaky, terapie, **rozdíly AB/CHOPN**
- Inhalační systémy – rozdělení, teorie, obrázky
- Inhalační systémy - **praktické ukázky, nácvik**

**KAZUISTIKY**

# 1. KAZUISTIKA – ASTMA

**Pacientka:** Kateřina, rok narození 1983

**Osobní anamnéza:** astma bronchiale, nekuřačka, není alergická na žádná léčiva, selfmonitoring astma neprovádí

Dříve používala **pouze inhalační salbutamol**, v současnosti došlo **ke zhoršení obtíží**, musela salbutamol používat až **6x týdně**, začala se asi **jednou týdně probouzet** v noci kvůli záchvatům dušnosti. Proto jí byla dnes léčba změněna.

# Kateřina

- léková anamnéza:

- Miflonid 400 inh. plv. 1-0-1

- Ventolin Inhaler N

1 až 2 vdechy při potřebě



# Analýza preskripce

## Miflonid 400 inh. plv.

- 1-0-1
- účinná látka: **budesonid**
  - kortikosteroidní protizánětlivá látka, vysoký **first pass effect** zbytků léčiva po vstřebání
- MÚ: snížení tvorby cytokinů, které aktivují eosinofily, dále inhibicí indukce COX-2 tlumí tvorbu vazodilatačně působících PGE2, PGI2 a **spasmogenně** působících leukotrienů, tak **sníží migraci zánětlivých elementů** do bronchiální tkáně

Ojedinelá pomůcka umožňující snadný nádech účinné látky <sup>(1)</sup>

Troji kontrola pacientem

Pacient slyší rotaci kapsle...

Aerolizer®  
Miflonid

Silný protizánětlivý účinek<sup>(1)</sup>  
Prášková inhalační forma  
Umožňuje individuální dávkování  
(inh. cps 200 a g. 400 a g.)

**Miflonid**  
budesonid  
léčivá látka pro inhalaci

...konečně si oddechněte... NOVARTIS

# Analýza preskripce

## Ventolin inhaller N

- 1 až 2 vdechy při potřebě
- účinná látka: **salbutamol**
- Beta  $\beta_2$  sympatomimetikum, **krátkodobě účinné (SABA)**,
- **Dávkování:**
  - akutní terapie: 100-200  $\mu\text{g}$  (1-2 vdechy) Ne víc než 8 vdechů za 24 hodin **(800 $\mu\text{g}$ )**, 4x denně
  - chronická terapie: až 200  $\mu\text{g}$  4x denně, 6 hodin odstup
- nástup účinku je za **5-10 minut**, doba trvání účinku až 6 hodin
- **dávkování jen při potřebě!!**  
(Buventol, Ecosal, ...)

musela salbutamol používat až 6x týdně, začala se asi jednou týdně probouzet v noci

Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace
1 Intermitentní	< 1x týdně	< 2x měsíčně	krátké
2 Lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek
3 Středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku
4 Těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit



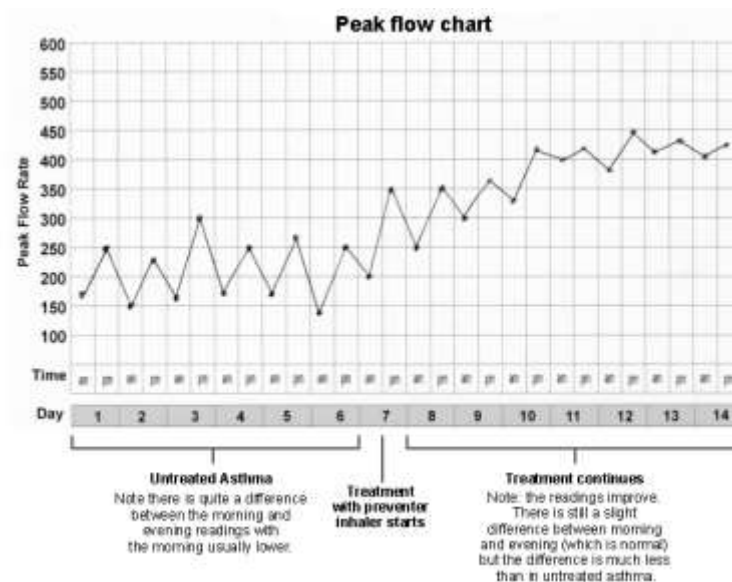


- NÚ: (Miflonid) - **zejména orofaryngeální kandidózy**  
    ➔ užívat před jídlem a poté vypláchnout ústa vodou ... a vyplivnout, aby se nedostavil systémový účinek.
- Chrapot, sucho v ústech, zarudnutí v krku, podráždění faryngu
- **KI kortikoidů** v těhotenství a laktaci: pacientce doporučit používání spolehlivé antikoncepční metody

# Self-monitoring AB

- Měření **PEF peak expiratory flow vrcholové výdechové rychlosti** výdecheměrem se sledováním astmatických příznaků,
- Provádí se zejména **při zavedení nového léku**
- Hodnoty PEF se každodenně zaznamenávají
- U dané pacientky lze **self-monitoring doporučit**, vzhledem k nově zavedenému léku

Peak flow meter



## 2. KAZUISTIKA

*Pacient:*        **Jana 1963**

*Anamnéza:*

- astma bronchiale diagnostikováno již **v 10ti letech**
- Nekuřačka, není alergická na žádná léčiva
- selfmonitoring neprovádí, je spolehlivá, předpokládá se u ní dobrá compliance, **stěžuje si, že jí předepsaný přípravek Ventolin N nevystačí do další kontroly**
- v současnosti si jej musí každodenně aplikovat, mimo to si **jednou měsíčně** stěžuje na noční dušnost

# Léková anamnéza

- **Ecobec 250 Easi-Breathe** (2 – 0 – 2)
- **Ventolin Inhaler N** (1 až 2 dávky dle potřeby)



# Ecobec 250 Easi-Breathe 2-0-2

- OL: **beclometasoni dipropionas**
- ATC: antiastmatikum, glukokortikoid k lokální aplikaci
- MÚ: **silný antiflogistický účinek** na sliznici respiračního traktu, potlačuje tvorbu cytokinů, potlačuje aktivaci adhezivních molekul, infiltrace sliznic buňkami zánětu a jejich aktivaci, tlumí pozdní fázi alergické reakce, snižuje bronchiální hyperreaktivitu, zvyšuje množství beta – adrenergních receptorů v dýchacích cestách a obnovuje jejich citlivost

# Ecobec 250 Easi-Breathe 2-0-2

- Účinek se obvykle **rozvíjí postupně** v průběhu jednoho týdne = není použitelný pro léčbu akutního astmatického záchvatu
- **denní dávky u dospělých:**
  - nízké 200-400 µg
  - střední 400-800 µg
  - **vysoké 800-2000 µg** (spíš max. 1000/den)
- Obvyklá dávka u dospělých:
  - 500 µg 2krát denně nebo inhalace jedné dávky 250 µg 4krát denně.

# Ventolin inhaller N

- 1 až 2 vdechy při potřebě
- účinná látka: **salbutamol**
- Beta 2 sympatomimetikum, **krátkodobě účinné**,
- **Dávkování:**
  - akutní terapie: 100-200  $\mu\text{g}$  (1-2 vdechy) Ne víc než 8 vdechů za 24 hodin (800 $\mu\text{g}$ ), 4x denně
  - chronická terapie: až 200  $\mu\text{g}$  4x denně, 6 hodin odstup
- nástup účinku je za **5-10 minut**, doba trvání účinku až 6 hodin
- **dávkování jen při potřebě!!**

Záchrannou léčbu si musí každodenně aplikovat, mimo to si jednou měsíčně stěžuje na noční dušnost

Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace
1 Intermitentní	< 1x týdně	< 2x měsíčně	krátké
2 Lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek
3 Středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku
4 Těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit



# Vyšetření a diagnostika AB

- anamnéza
- subjektivní příznaky
- fyzikální vyšetření
- kožní testy
- krevní odběry
- funkční vyšetření plic
  - **Usilovná vitální kapacita (FVC)** maximální objem vydechnutého vzduchu po maximálním nádechu
  - **Usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu (FEV1)**
  - **Tiffenauův index** (FEV1/VC %) **nebo** (FEV1/FVC %)
  - **Vrcholový výdechový průtok (PEF) Peak expiratory flow**
    - Maximální výdechové průtoky
- součástí základního diagnostického postupu je **alergologické vyšetření**

# Návrh změny terapie

- zvýšení dávky IKS jejich kombinace s **inhalačními  $\beta_2$ -sympatomimetiky s dlouhodobým účinkem** :

**Formoterol** - nástup účinku **1-3 minuty**, přetrvává 12 h

**Salmeterol** - nástup účinku **do 30 minut**, přetrvává 12 hodin

- Alternativou inhalačních  $\beta_2$ -sympatomimetik s dlouhodobým účinkem jsou bronchodilatačně působící **xanthiny v retardované formě**
- Další alternativou mohou být **antileukotrieny**, bronchodilatační úč., protizánětlivý úč. (eozinofily), Indikují se u středně těžké až těžké formy perzistujícího astmatu, kdy umožňují při současné léčbě vysokých dávek kortikosteroidů postupné snižování jejich dávek
  - Zafirlukast (Accolate)**
  - Montelukast (Singulair)**

# 3. Kazuistika CHOPN

- **Pacient:** Martin, rok narození 1958
- **Laboratorní hodnoty:** TK 130/84, puls 102, nyní teplota 37,8°C
- **Osobní anamnéza:** CHOPN, arteriální hypertenze, hypercholesterolémie; udává, že kouřil 25 cigaret denně (od svých 18 let), v současnosti kouří 10-15 cigaret denně
- Udává, že je nachlazený, začal častěji kašlat, v noci jej kašel obtěžuje.

# Léková anamnéza

- Spiriva 1 – 0 – 0
- Ventolin každé 4-6 hodin dle potřeby 1 vdech
- Indap 2,5mg 1 – 0 – 0
- Sortis 10mg 0 – 0 – 1

## Léková anamnéza:

**Spiriva** 1-0-0 – S: **Tiotropium bromid**, IS:

anticholinergikum-bronchodilatans;

MÚ: selektivní antagonizace cholinergních receptorů

**M3** – zamezení bronchokonstrikce

→ D: v pořádku – inhalace jednou denně ve stejnou denní dobu

**Ventolin** (každých 4-6h dle potřeby) – S: **Salbutamol**

IS: bronchodilatans, antiastmatikum,  
betasympatomimetikum

MÚ: agonistické působení na  $\beta_2$  receptory – vyvolání  
bronchodilatace

→ D: v pořádku – inhalace v akutním případě

**Indap** 2,5mg 1-0-0 – S: ***Indapamid***;

IS: antihypertenzivum, diuretikum

MÚ: inhibice antiportu Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> v distálním ledvinném tubulu

→ D: v pořádku 1x denně ráno (hypertenze zkorigována)

**Sortis** 10mg 0-0-1 – S: ***Atorvastatin***;

IS: hypolipidemikum

MÚ: inhibice HMG-CoA reductázy- zastavení syntézy cholesterolu

→ D: v pořádku – 1x denně nezávisle na denní době a příjmu potravy

# Odlišnosti od léčby AB

- V léčbě CHOPN se uplatňují **anticholinergika**,  $\beta_2$  agonisté, methylxantiny, inhalační kortikoidy, mukolytika, **ATB**.
- Důležité u kuřáků je odvykání kouření!
- V léčbě AB se používají dále ještě imunoprolaktika, antileukotrieny, antagonisté  $H_1$ -receptorů (alergie).

# Akutní exacerbace CHOPN

## Základní klinické příznaky:

- zhoršení dušnosti
- zvýšení množství sputa
- hnisavý charakter sputa

## Vedlejší klinické příznaky:

- **teplota**, snížení výkonnosti
- malátnost, bolest na hrudníku, pocit sevření hrudníku
- **hemoptýza**
- retence tekutin

Od nachlazení lze rozpoznat těžko!!



# Terapie akutní exacerbace

**Zvýšení dávky nebo frekvence** dosud podávaných bronchodilatancií.

**Bronchodilatancia inhalační:** anticholinergika, beta 2 agonisté (inh.), metylxantiny

**Systémové kortikoidy:** Prednison, Prednisolon, Hydrokortison

**Antibiotika** při příznacích infekce

**Mukolytika**

**Oxygenoterapie** – monitorování respirační insuficience

**Léčebná bronchoskopie** – odsátí hlenových zátek

**Ventilační podpora, léčba přidružených nemocí**

# Terapie nachlazení, zvýšené teploty a kašle

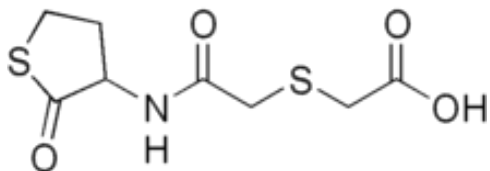
- **Antitusika** jsou u CHOPN kontraindikována! (kašel má u CHOPN protektivní úlohu)
- neopioidní analgetika (**paracetamol**) na nachlazení a zvýšenou teplotu.
- Na kašel expektorancia (**ambroxol, bromhexin, N-acetylcystein**)
- KI **NSAID**

Při podezření na akutní exacerbaci CHOPN  
odešleme k lékaři!!!

Pro usnadnění vykašlávání doporučíme vhodné  
**mukolytikum**

Zhoršení může být způsobené bakteriální, virovou infekcí či jinými faktory, jejichž diagnostika a kauzální léčba **náleží do rukou lékaře!**

# Erdostein – č.1



- mukomodulační látka, která působí prostřednictvím svých **aktivních metabolitů**
- Metabolity ve struktuře obsaženy dvě vázané **sulfhydrylové skupiny**, které jsou při jaterní biotransformaci uvolněny a **napadají disulfidické můstky** vázající vzájemně glykoproteinová vlákna bronchiálního sekretu
- **zvyšuje fluiditu hlenu** a usnadňuje jeho expektoraci z horních a dolních cest dýchacích.
- mukolytikum s **antioxidačním působením** a schopností ovlivňovat **reologické vlastnosti hlenu**
- pomocným léčivem v terapii nemocí dýchacích cest s poruchou tvorby či expektorace hlenu, u akutní a chronické bronchitidy a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN)

# Odvykací léčba na cigaretách

Léčivé přípravky volně prodejné – s obsahem nikotinu:

**NiQuitin, Nicorette... atd**

- ve formě žvýkaček, pastilek, náplastí, sublingválních tablet, inhalátory
- NÚ: tachykardie, hypertenze, sucho v ústech, nauzea



# Odvykací léčba na cigaretách

Léčivé přípravky vázány na lékařský předpis – neobsahují nikotin:

## Bupropion (Zyban, Wellbutrin, **Elontril**)

- selektivní inhibitor neuronálního **zpětného vychytávání katecholaminů** (noradrenalinu a dopaminu).. které vyplavil nikotin .potlačí craving a abstinenční příznaky



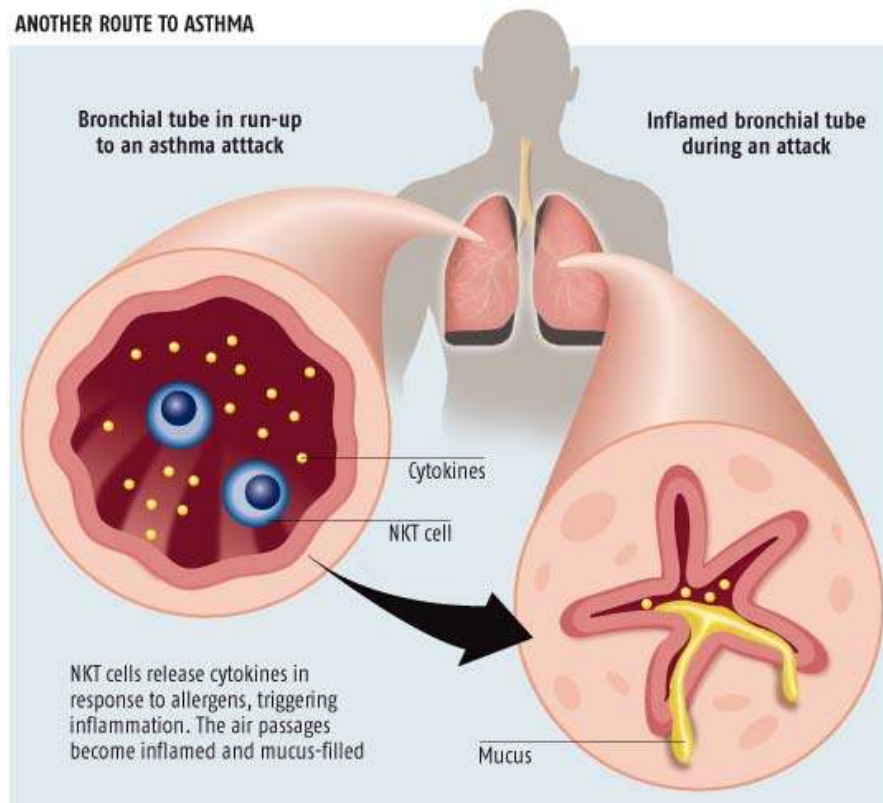
## Vareniclin (Champix)

- parciální **agonista nikotinových receptorů**
- Riziko sebevražd?



# TEORIE

## ANOTHER ROUTE TO ASTHMA

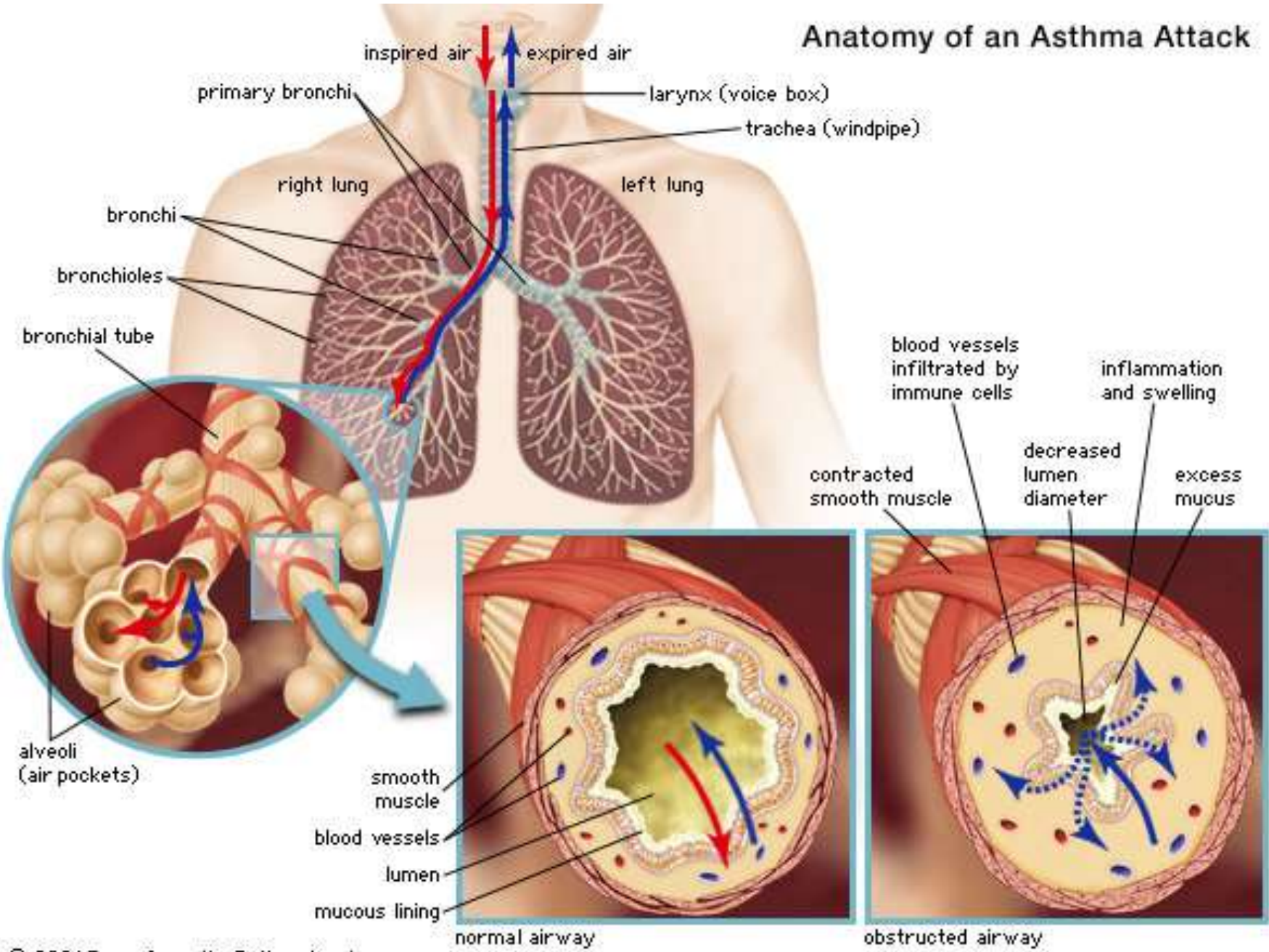


# 1. Asthma bronchiale

- Světová incidence **1-18%** populace (v ČR neznámo, děti 8%)
- **Chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest**
- **Bronchiální hyperreaktivita**
- Úplná/částečně reverzibilní obstrukce dýchacích cest = **astmatické záchvaty**
- **vznikají mediátory zánětu**, které zvyšují reaktivitu bronchů (eozinofily)
- Úprava vlivem medikace nebo spontánně
- Většina pacientů **kompenzována terapií**
  
- těžký akutní stav trvající několik hodin až dní = **status asthmaticus**



# Anatomy of an Asthma Attack



# Spouštěcí faktory



Alergeny



Infekce (viry)



Životní prostředí



Změny počasí



Fyzická zátěž



Potraviny



Emoce

# Etiopatogeneze

Zánět

Aktivace  
mastocytů,  
makrofágů,  
**eozinofilů**

Uvolnění  
mediátorů  
zánětu

Histamin,  
PG, LT,  
bradykinin

Bronchokonstrikce,  
sekrece hlenu,  
exudace plasmy,  
bronchiální  
hyperreaktivita,  
změna struktury DC

# Predispozice k astmatu

- Nutná **kombinace** genetické predispozice a vnějších vlivů
- Polygenní **dědičnost**
- Nízká porodní hmotnost
- Matka – **kuřačka**
- **Infekce** v dětství
- **Atopický terén** (x CHOPN)

# Rozdělení dle intenzity potíží

Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace
1 Intermitentní	< 1x týdně	< 2x měsíčně	krátké
2 Lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek
3 Středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku
4 Těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit

# Astma

Ukazatel	Astma <b>pod kontrolou</b> (všechny ukazatele)	Astma pod <b>částečnou</b> kontrolou (některý ukazatel)	Astma pod <b>nedostatečnou</b> kontrolou
Příznaky během dne	žádné	častěji než 2x týdně	tři nebo více ukazatelů částečné kontroly
Omezení aktivit	žádné	jakékoli	
Noční příznaky, probouzení	žádné	jakékoli	
Potřeba úlevového léku	žádné	častěji než 2x týdně	
Funkce plic (PEF, FEV1)	normální	< 80 % NH nebo nejlepší ONH	
Exacerbace	žádné	1 nebo více / rok	jedna kdykoli

# Klinické projevy astmatu

- **Kašel (neproduktivní)** (x CHOPN)
- **Dyspnoe = dušnost (noční, nad ránem)**
- Oprese (tlak) na hrudi
- **Pískot** při dýchání
  
- Prodromální příznaky před záchvatem (svědění pod bradou, úzkost)
  
- **Příznaky vymizí po aplikaci  $\beta_2$ -mimetik** (dg...)

# Diagnostika

- Anamnéza potíží
- Funkční diagnostika (spirometrie)
  - Vitální kapacita plic - VC
  - Redukovaná usilovná vteřinová kapacita  $FEV_1$  (vydechnutý objem)
  - **Normální VC, 80% redukovaná  $FEV_1$**

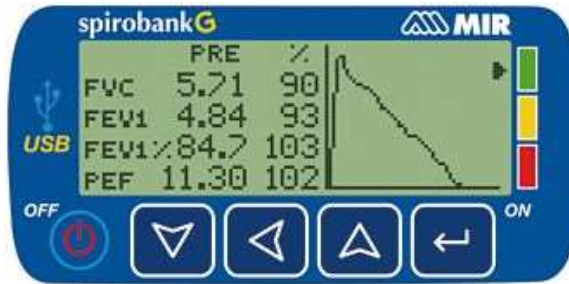
- **Alergologické vyšetření**

Kožní Prick test

- Negativní výsledek nevylučuje možnost astmatu a naopak
- Nutné hodnotit v souvislosti klinickými projevy
- Astma u dětí – častá alergická geneze
- Specifické **IgE protilátky**







Peak flow meter



# Terapie astmatu



**Individuální nastavení terapie**

# A) Úlevová terapie AB

- Úlevová terapie inhalační

- **Anticholinergika (ipratropium) SAMA**  
(tiotropium a další) **LAMA** léky 1. volby u CHOPN

LAMA – Long  
Acting  
Muscarinic  
Antagonist

- **Krátkodobá  $\beta$ -mimetika SABA (salbutamol, terbutalin, fenoterol)**

SABA – Short  
Acting Beta  
Agonist

- p.o. deriváty xantinů (theophylin, aminophylin)
- po.  $-\beta_2$  mimetika
- p.o. **systemové kortikosteroidy** (záchranná medikace, zvýšení citlivosti bronchů na  $\beta$ -mimetika)

# B) Udržovací terapie AB

- **Inhalační kortikosteroidy**

- **Dlouhodobá  $\beta_2$ mimetika (LABA)**

  - **formoterol, salmeterol, indacaterol**

LABA – Long  
Acting Beta  
Agonist

- Antagonisté leukotrienových receptorů

  - **montelukast (Singulair), zafirlukast (Accolate)**

- Kromony nedocromil (Tilade) stabilizace mastocytů, dražší, zřídka

- Theofyllin s dlouhodobým účinkem – inhibitory PDE, NÚ

- Systémové kortikosteroidy

- Alergenové vakcíny

- Biologická léčba- perspektivní ovlivnění zánětu - protilátky proti IgE (omalizumab-Xolair)

# Inhalační kortikosteroidy

- **Základní udržovací léčba**
  - Léčba perzistujícího astmatu
  - Monoterapie, nebo v kombinaci s ALT, LABA
  - Lokálně protizánětlivě působící látky
  - Prevence ireverzibilní remodelace bronchiálního stromu
- beclomethason, budesonid, fluticason, mometason, ciclesonid (Alvesco)** – deesterifikován v plicích na účinnou látku

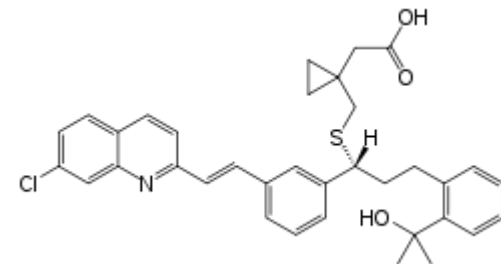
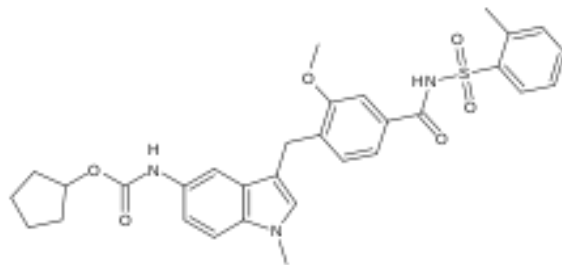
**fluticason/salmeterol (Seretide)**

**budesonid/formoterol (Symbicort)** a generika

**fluticason/vilanterol (Relvar)**

# Antagonisté receptorů pro leukotrieny

- Akutní ovlivnění bronchospasmu
- **Protizánětlivý efekt**
- Prevence ponámahového astmatu
- Léčiva „šetřící“ glukokortikoidy
- Terapie u dětí (působí i proti alergickým projevům – rýma, atopický ekzém)
- **Zafirlukast (Accolate), montelukast (Singulair)**



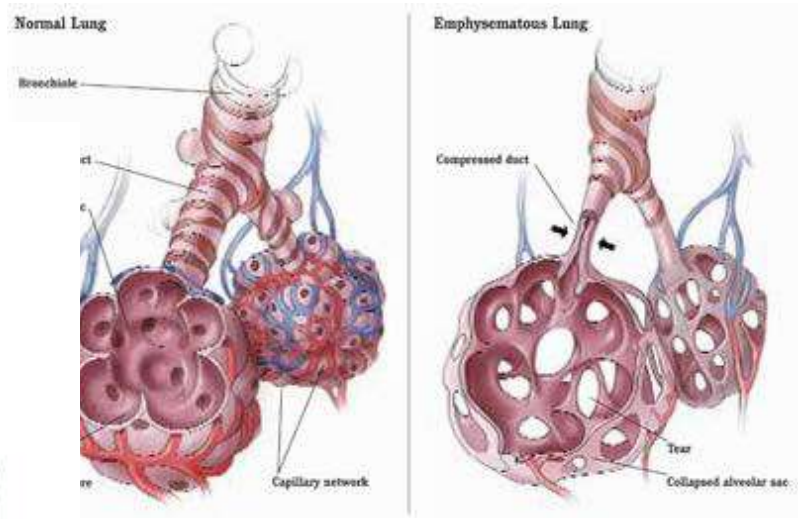
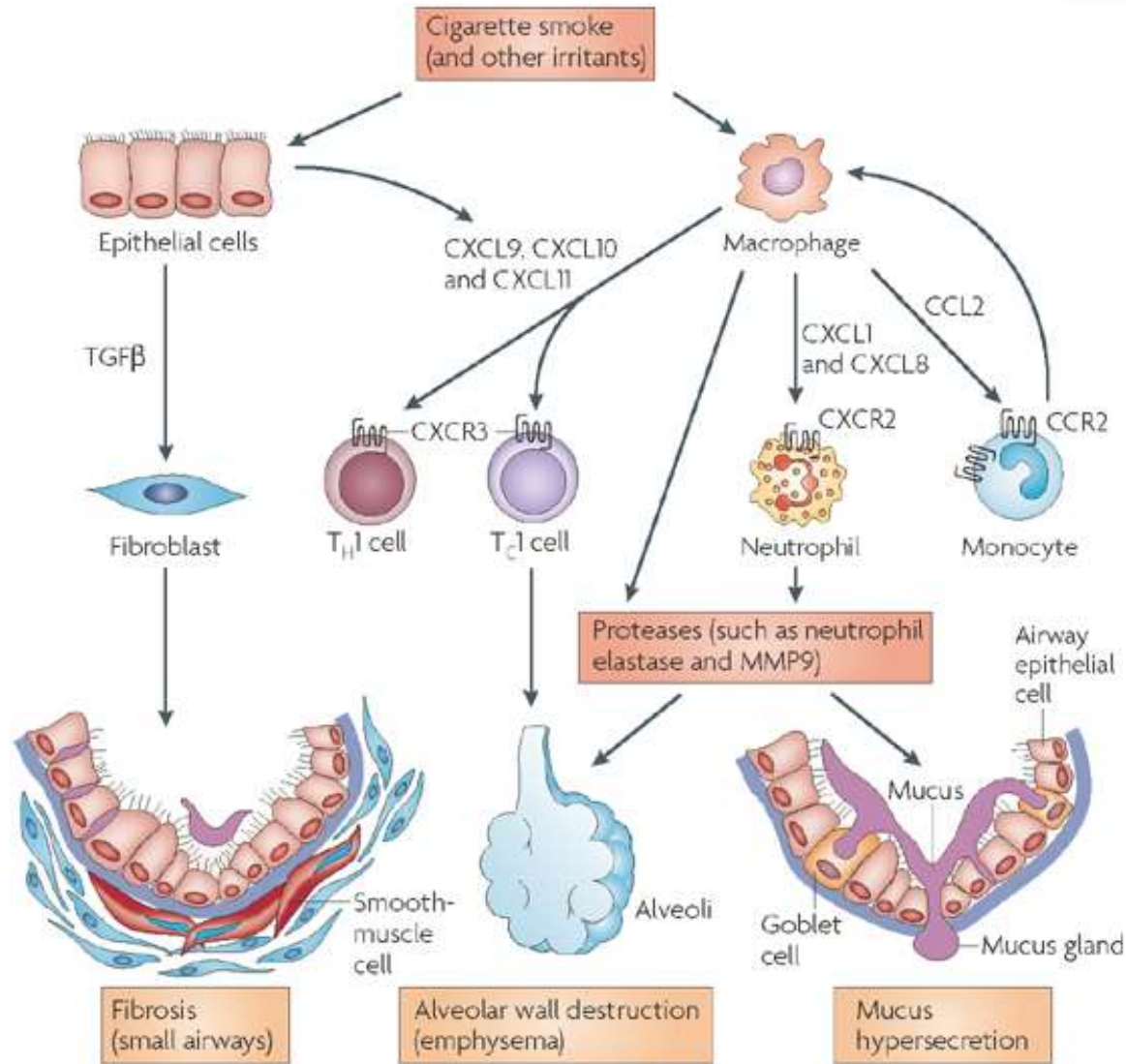
# Základní způsoby volby vhodného antiastmatika

	I.stupeň	II. stupeň	III. stupeň	IV. stupeň
Krátkodobé inhalační $\beta$ 2-SM	X	X	X	X
Blokátory degranulace		X		
Inhalač. glukokortik.		X	X	X
Antileukotrieny			X	X
Xantiny			X	X
$\beta$ 2-SM - perorální			X	X
$\beta$ 2-SM - dlouhod. působící inhalační			X	X
Anticholinergika inhalační			X	X
p.o. glukokortikoidy				X

## 2. CHOPN

- Jedna z **nejčastějších příčin úmrtí**
- Incidence cca 7,7%, v ČR je 700 - 800 tisíc nemocných
- **!!!! Kouření** (20-25% kuřáků onemocní CHOPN)
- **Znečištění** prostředí (Si, Cd, oxidanty...broušení skla, cihelny, výroba azbestu, uhelné doly)
- **Infekce** (opakované v dětství..., nejčastěji virová)
- **nutrice**, chudoba
- **zesílená normální zánětlivá odpověď** na rizikové faktory
- omezení průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukce), které **není úplně reverzibilní**
- nerovnováha mezi proteázami a antiproteázami v plicích - **plicní emfyzém**





# Příznaky

- Chronická bronchitida
- Dlouhodobá **hlenová expektorace** (**ranní** odkašlávání)
- **Dušnost** se sklonem k progresi
- Omezení schopnosti zvyšovat **fyzickou aktivitu**
- stadium III., IV. – kachexie, svalová atrofie
  
- Dg: Postbronchodilatační usilovný jednovteřinový výdech (FEV<sub>1</sub>) – **neúplná reverzibilita obstrukce**
- Dle tíže symptomů stadia GOLD I až IV

# Terapie

- Pravidelná aerobní **fyzická aktivita** - rehabilitace
- Odstranění **chemikálií**
- **Odvykání kouření**
- Očkování proti chřipce, pneumokokovi  
=prevence infekce



- **Farmakoterapie - symptomatická**
- Kyslík - dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT)
- Chirurgie – bulektomie (odstranění bulózního emfyzému, transplantace plic)

Kauzální terapie CHOPN neexistuje

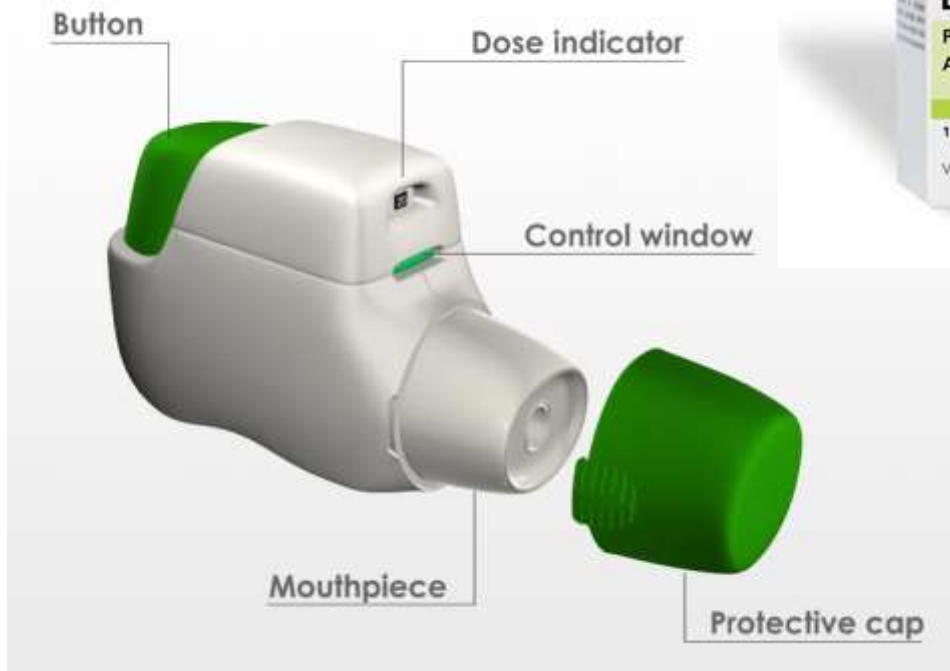
# Terapie

- Dlouhodobá  $\beta_2$ mimetika od II. stadia (LABA)
  - **formoterol, salmeterol** (2xdenně)
  - **indacaterol (Onbrez)** (1x denně) označovaný jako ULABA
- Dlouhodobě působící anticholinergika (LAMA) od II. stadia
  - **tiotropium (Spiriva)**
    - + **oladaterol (Spiolto)**
      - zlepšení i VC plic, statické funkce
      - zvýšení tolerance námahy
  - **aclidinium (Bretaris, Brimica komb.)**
  - **umeclidinium (Incruse, Anoro komb.)**
  - **glycopyrronium (Seebri, Ultibro komb)**
- **Inhalační kortikoidy od III. stadia**
  - Dlouhodobě působící p.o. deriváty teofylinu (3. linie)
    - **roflumilast (Daxas)**
    - inhibitor PDE4, je nesteroidní protizánětlivá látka působící na systémový a plicní zánět spojený s CHOPN. Mechanismem účinku je inhibice PDE4, což je hlavní enzym metabolizující cyklický adenosinmonofosfát (cAMP), který se nachází ve strukturálních a zánětlivých buňkách významných pro patogenezi CHOPN.



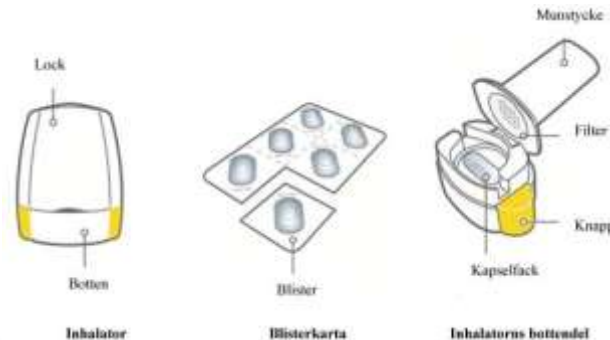
# Bretaris genuair (aclidinium bromid)

- kompetitivní, selektivní antagonistu muskarinových receptorů (neboli anticholinergních), s delší dobou rezidence v receptorech M3 než v receptorech M2
- **2x denně**
- Prášek pro inhalaci



# Seebri Breezhaler (glykopyrronium-bromid)

- dlouhodobě působící antagonist muskarinových receptorů (anticholinergikum) určený pro udržovací bronchodilatační léčbu CHOPN podávanou **jednou denně**
- Parasympatická inervace je hlavní bronchokonstrikční nervový systém v dýchacích cestách a cholinergní tonus představuje klíčovou reverzibilní složku obstrukce dýchacích cest u CHOPN
- blokuje bronchokonstrikční účinek acetylcholinu na buňky hladkých svalů dýchacích cest, a tím dochází k dilataci dýchacích cest
- rychlý nástup účinku



**ONCE DAILY**  
**ultibro**<sup>®</sup>  
**breezhaler**<sup>®</sup>  
indacaterol maleate / glycopyrronium bromide  
inhalation powder

# Trimbow

beclomethazon – formoterol - glykopyrronium

- Udržovací léčba u dospělých pacientů se **středně závažnou až závažnou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN)**, u nichž léčba kombinací inhalačního kortikosteroidu a beta2-agonisty s dlouhodobým účinkem není dostatečná



# Stupňovitá léčba dle stadií CHOPN

Stadia CHOPN			
lehké (I)	střední (II)	těžké (III)	velmi těžké (IV)
			<b>přidat</b>
		<b>přidat</b>	dlouhodobě kyslík při chronickém respiračním selhání, zvážit chirurgickou léčbu
	<b>přidat</b>	inhalační kortikosteroidy při opakovaných exacerbacích	
<b>přidat</b>	pravidelně jedno nebo více bronchodilatancí s dlouhodobým účinkem, (pokud je potřeba) přidat rehabilitaci		
bronchodilatancia s krátkodobým účinkem, podle potřeby redukce rizikových faktorů: protichřipková, event. pneumokoková vakcína, pravidelná tělesná aktivita			





eliminace rizik

(U)-LAMA  
±  
(U)-LABA



RHB



standardní terapie

• IKS/LABA  
• roflumilast

• BLVR  
• A1AT

• ATB  
• mukolytika

• nutriční  
podpora

fenotypická léčba

• DDOT

• NIVP

• LuTX

• paliativní péče

terapie  
respiračního selhávání  
a terminálního CHOPN

Legenda:

**ATB** – antibiotika **A<sub>1</sub>AT** – substituce alfa<sub>1</sub>-antitrypsinu **BLVR** – bronchoskopická volum-redukce **DDOT** – dlouhodobá domácí oxygenoterapie **IKS/LABA** – inhalační kortikoid spolu s dlouhodobě působícím beta<sub>2</sub>-mimetikem **LuTx** – plicní transplantace **LVRS** – chirurgická volum-redukce (Lung Volume Reduction Surgery) **NIVP** – neinvazivní ventilační podpora **RHB** – plicní rehabilitace **(U)-LABA** – (ultra)-dlouhodobě působící beta<sub>2</sub>-mimetikum **(U)-LAMA** – (ultra)-dlouhodobě působící anticholinergikum



nekouřit



vyhýbat se  
rizikovým faktorům



pravidelná každodenní  
aerobní aktivita  
(nejlépe chůze)



vakcinace



trénink a kontrola  
správné inhalační techniky

## Klinické rozdíly mezi CHOPN a astmatem:

	CHOPN	Astma
Kouření	Obvykle kuřáci	Postiženi i nekuřáci
Věk prvních projevů	Kolem 40 let	Většinou v mládí, ale možno kdykoliv
Příznaky	Pozvolna progredují	Mění se ze dne na den
Sezónní exacerbace	Zhoršení při extrémních teplotách /zima, léto/	Zhoršení při zvýšeném výskytu alergenů v ovzduší (jaro, podzim)
Reakce na bronchodilatancia	Většinou ireverzibilní změny	Většinou reverzibilní změny
Reakce na kortikosteroidy	Z hlediska zástavy progresu většinou neúčinné	Účinné tlumení příznaků zmírněním zánětlivé reakce dýchacích cest
Hodnoty plicních funkcí	Klesají s postupujícím onemocněním	Mohou se vrátit do normy
Atopie	Nepatří mezi rizikové faktory	Přítomna u většiny pacientů

*Vysvětlivka: Atopie je dědičně podmíněný sklon ke vzniku imunologické přecitlivělosti, která se klinicky projevuje alergickým onemocněním.*

# Odpověď astmatu a CHOPN na farmakoterapii

podle Marek: Farmakoterapie vnitřních nemocí

Léková skupina	Astma	CHOPN	Poměr AB : CHOPN
beta <sub>2</sub> -agonisté	+++	+	AB > CHOPN
kortikosteroidy	+++	+	AB > CHOPN
kromony	++	-	AB > CHOPN
antihistaminika	+	-	AB > CHOPN
cysteinylové antileukotrieny	+	-	AB > CHOPN
teofyliny	+	+	AB = CHOPN
antibiotika	-	+	AB < CHOPN
anticholinergika	+	++	AB < CHOPN
mukolytika	-	+	AB < CHOPN

Škála účinnosti: +++ výrazná, ++ střední, + slabá, - žádná

# INHALÁTORY

Pro správnou a účinnou inhalační léčbu je nutné, aby pacient zvládal **správnou techniku inhalace**



# Inhalační terapie

- Lokální účinek
- **Různé způsoby aplikace**
- Nutné vysvětlení správné inhalační techniky
- **Až 41% pacientů nemá správnou techniku inhalace**
- Při změně z CFC na HFA zvýšení účinku KS  
(CFC - chloro-fluoro-carbon = freonový hnací plyn, HFA - hydro-fluoro-alkan)


# Inhalační lékové formy - výhody

- Léčivo působí **přímo na dýchací cesty**, kde dosahuje **vysokých koncentrací**, které jsou prakticky nedosažitelné při jiných aplikačních cestách
- **Velmi rychlý nástup účinku** (srovnatelný s i.v.)
- Pouze malé množství léčiva se vstřebává do systémového krevního oběhu – **minimum NÚ**

# Obecné zásady správné inhalace (1)

- Při inhalaci aerodisperze nutno nádobku **protřepat**, u práškových lékových forem neprotřepávat
- Před aplikací léku zklidnit dýchání a **hluboce vydechnout**
- Při aplikaci je nutný **razantní, hluboký a rychlý nádech**, aby se léčivo dostalo na místo svého účinku – do průdušek (a dále)

# Obecné zásady správné inhalace (2)

- Po aplikaci **zadržet dech** na 10 sekund
- Vydechnout, nejlépe nosem
- Pokud se inhalace opakuje, **počkat 30 - 60 sekund**
- Po inhalaci kortikoidů (IKS) **vypláchnout ústa vodou**, případně vyčistit zuby, aby se zabránilo možnosti vzniku **ústní kandidózy**
- **NÚ: kandidóza (5-10%), chrapot (30%), kašel (IKS)**
- **1.  $\beta$ 2-SM  2. IKS**





## **Projevy kandidózy (IKS):**

charakteristický bílý povlak,  
který je bolestivý a pálí,  
mohou se objevit puchýřky,  
mokvání sliznice a kůže

AFTY

**Výskyt:** kůže, sliznice

- **Lokální terapie** (výplachy, nystatin, klotrimazol)
- **Systémová terapie** (~~ketokonazol~~, flukonazol, itrakonazol)

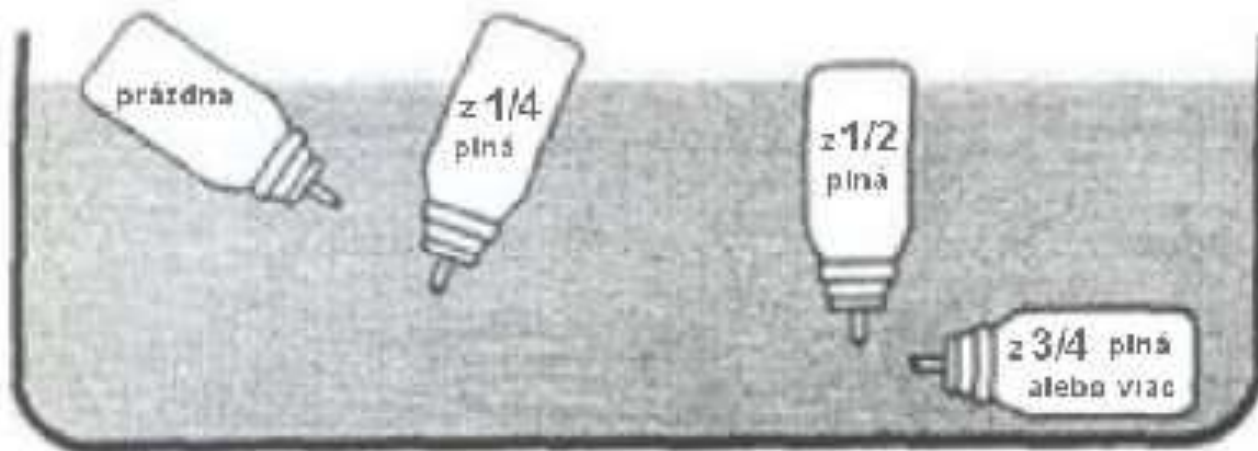
# 1. Inhalery (MDI, metered dose inhalers)

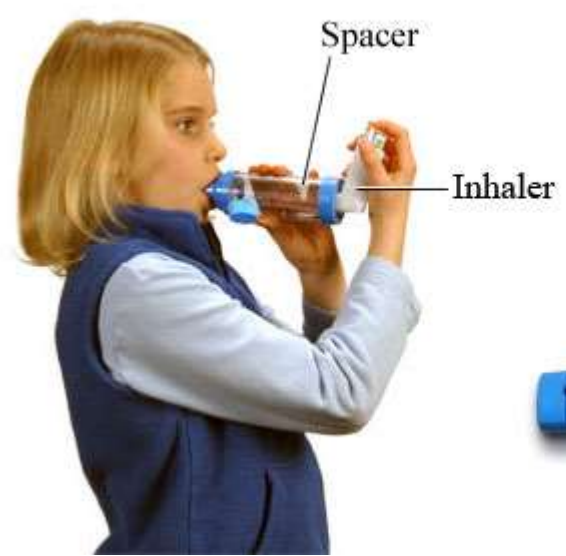
- **Tekuté vehikulum**
- **Freony** nahrazeny hydrofluoroalkanem (HFA)
  - nevyvolávají lokální ochlazení sliznic
- Protřepat před použitím
- Nutno **synchronizovat nádech s aplikací**
- Možno použít spacer, aerochamber
- „N“ vodní báze, není nutno protřepat

**Ventolin N, Ecobec, Ecosal  
Berodual N**



Jak poznat prázdnou tlakovou nádobku u inhalátoru?





Inhaler



Spacer



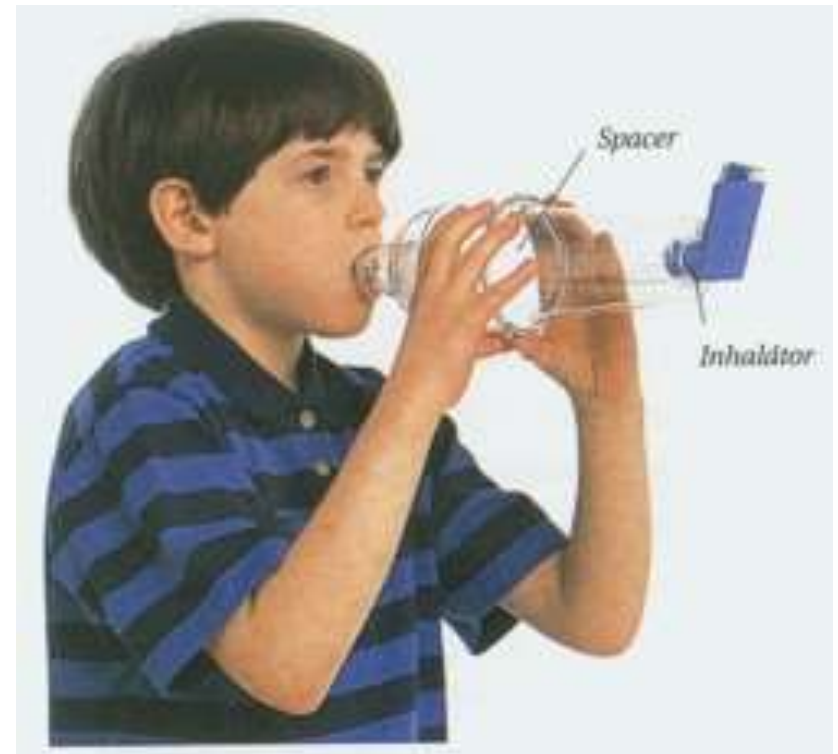
## a) Dávkovaný aerosol + Spacer

**Spacer** je inhalační nástavec, který zvyšuje účinek dávkovaného aerosolu neboť:

- zvyšuje množství léku, které se dostane do **plic**
- snižuje množství léku **usazené** na sliznici úst
- **není zapotřebí přesná koordinace** nádechu a stisknutí ventilu

**Nevýhody inhalačního nástavce:**

- je příliš nápadný
- nutná pravidelná očista



## b) Inhalační nástavec s maskou (aerochamber)



### Postup:

- Odstraňte uzávěr, inhalátor **protřepete** a vložte do nástavce.
- Přiložte masku na obličej tak, aby zakrývala ústa i nos.
- Dýchání z nástavce musí být **pomalé a klidné**.
- Stiskněte jednou nádobku dávkovače a klidně několikrát nadechněte a vydechněte.
- Sejměte nástavec z obličeje. Podáváte-li ještě další dávku, vyčkejte nejméně 30 sekund.

## b) Aerochamber



Device shown is not actual size

## 2. Easi-breathe (BAI, breath-actuated inhalers)

- Dávka **spouštěna vdechovaným vzduchem**
- Automatická aplikace
- odstraňují problém s koordinací ruka-nádech, resp. ruka-mozek
- Nutno dostatečné  $FEV_1$  (usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu)

**Ecosal Easi-Breathe, Ecobec**

**Beclazone Easi-Breathe**

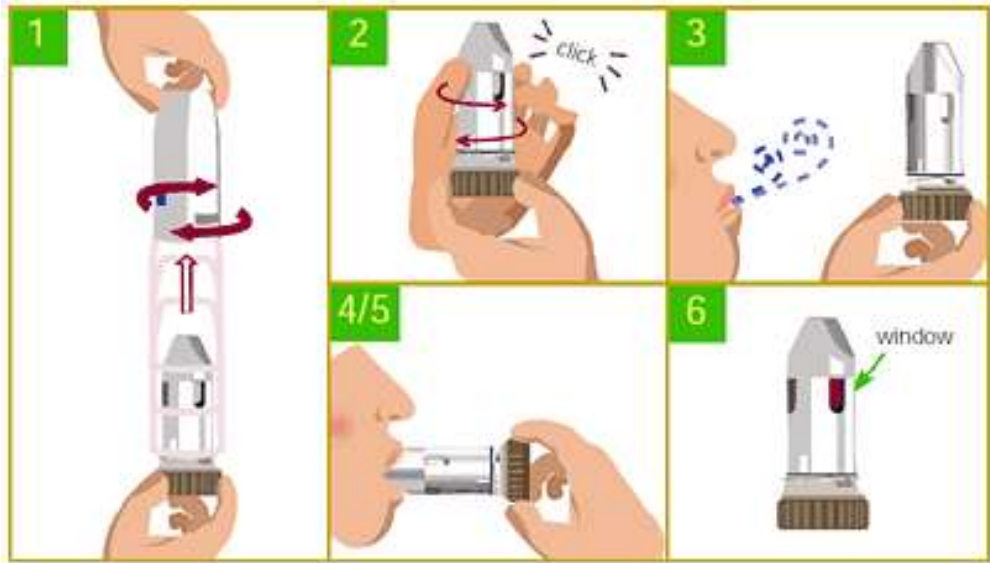
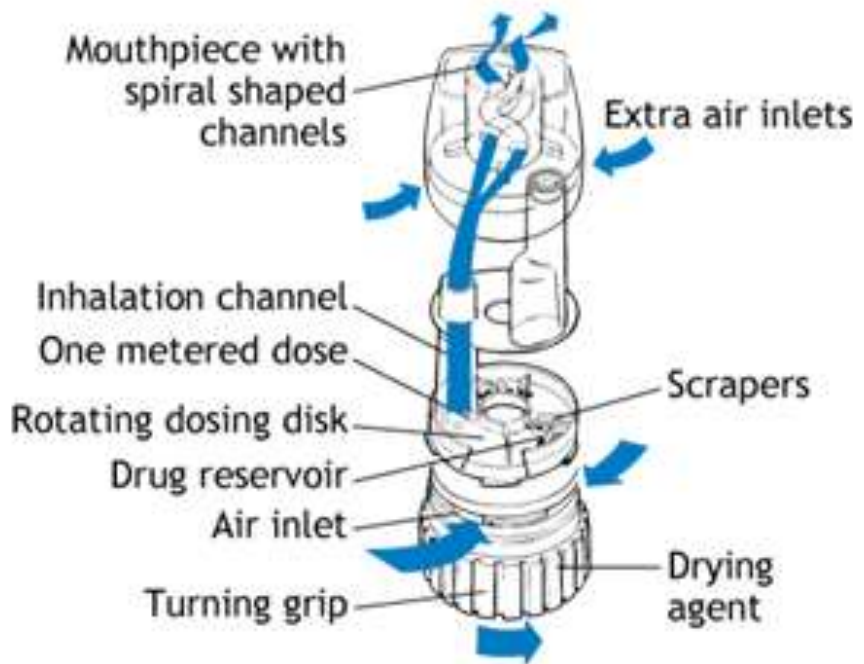




# 3. Turbuhaler (DPI, dry powder inhalers)

- Účinná látka ve formě **prášku**
- Ze zásobníku se uvolňuje po **otočení**
- Optimální propojení vdechových otvorů a komůrky s aplikovaným práškem
- **Stačí i malé inspirium**

Pulmicort Turbuhaler, Symbicort Turbuhaler,  
Bricanyl Turbuhaler



# 4. Easyhaler

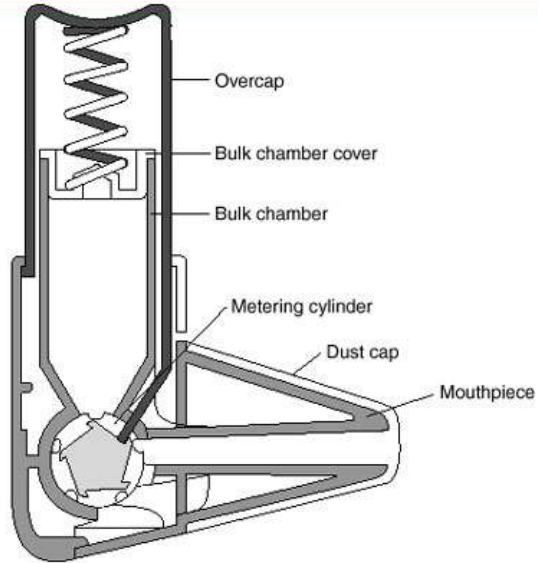
- Aplikovaná látka ve formě **prášku**
- Jednoduchá obsluha
- Před použitím **protřepat**
- Uvolnění dávky po **zmáčknutí dávkovače**
- Možno dávku vdechnout i na několikrát

Buventol Easyhaler, Giona...

Formoterol Easyhaler

Beclomet Easyhaler





Source: Clin Drug Invest © 2002 Adis International Limited



# 5. Diskus

- Menší množství dávek (60-28)
- Dávky předem připravené **v blistru ve formě prášku**
- Kompaktní tvar
  - otevření, páčka uzavření
  - suchý, nikdy nevdechnout dovnitř
  - počítadlo dávek k nule (**posledních 5 červených**)

**Seretide Diskus, Flixotide Diskus**



Figure 1: Diskus

## 6. Aerolizer (spinhaler)

- **Vkládání tobolek** naplněných dávkou léčiva
- **Trny v aplikátoru** naruší obal a umožní inhalaci prášku
- Nutno manipulovat s každou dávkou

Miflonid, Foradil

Onbrez, Seebri (Breezhaler) aplikátor součástí balení

Spiriva (HandiHaler) aplikátor na poukaz

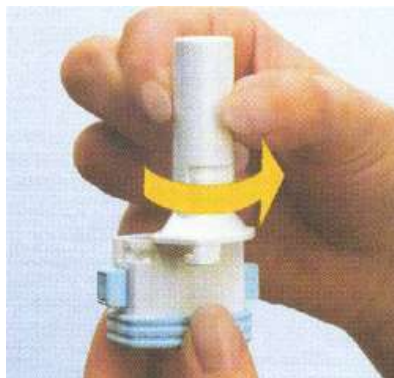




# Aerolizer (spinhaler)



Stáhněte kryt aplikátoru



Pevně držte základnu aplikátoru  
a otočte ústní částí



Uvolněte kapsli z blistru  
a vložte ji do komůrky v základně



Otočte ústní částí zpět proti  
směru šipky až zapadne  
se zřetelným klapnutím



Držte aplikátor zpříma, zmáčkněte obě  
hnědá tlačítka.  
Kapsle praskne.



Zhluboka vydechněte, sevřete  
rty a rychle, zhluboka  
vdechněte.

# 7. Respimat

- SMI – soft mist inhaler
- Roztok léčiva je převeden na **mlhu** v hlavici aplikátoru
- **Inhalace vzniklé mlhy**
- Synchronizace s dechem
- Nutno inhalovat vždy **2 dávky**



**Spiriva Respimat, Spiolto respimat** (tiotropium + olodaterol)



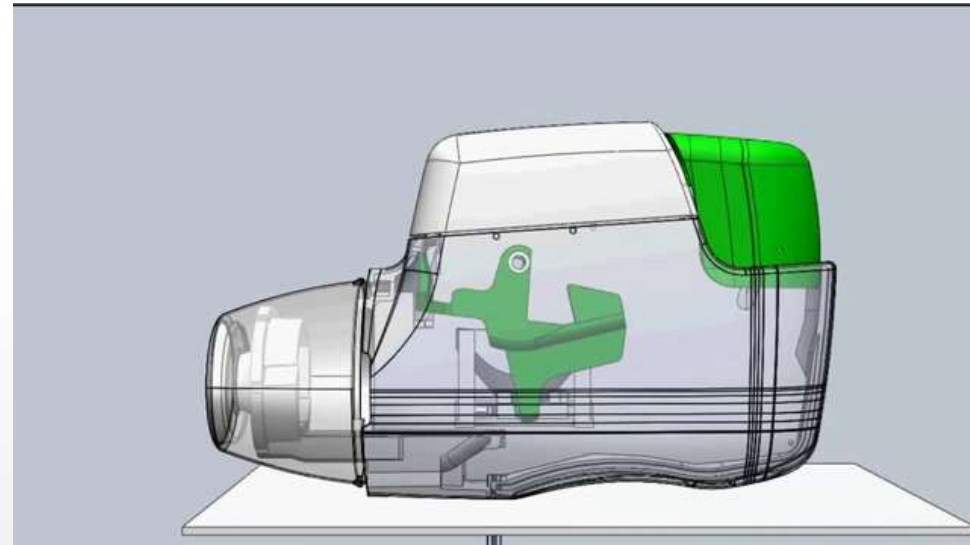
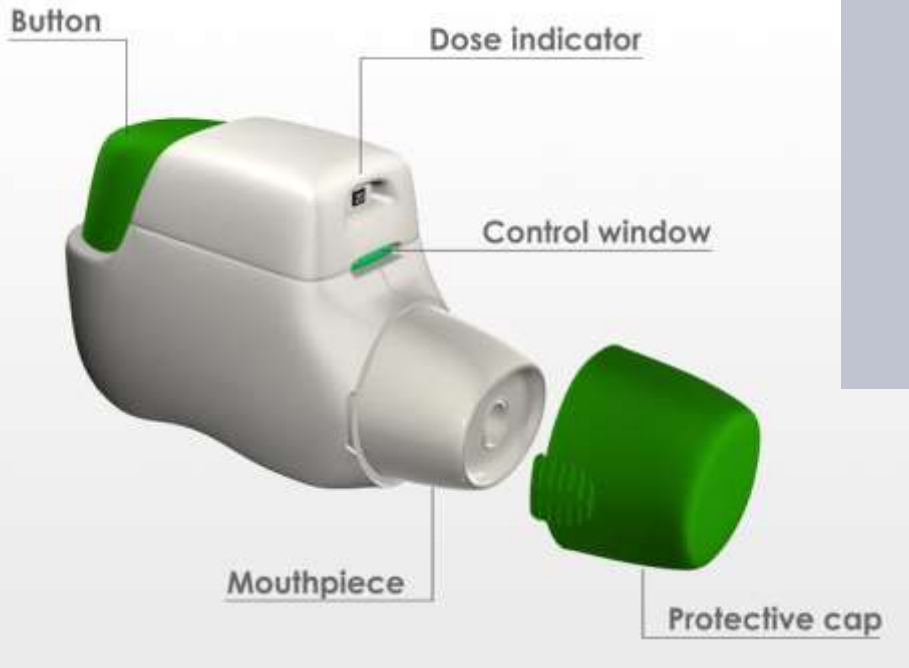
# Nové práškové inhalátory



# Genuair

## Bretaris (aclidinium bromid)

- Prášek pro inhalaci



# Genuair

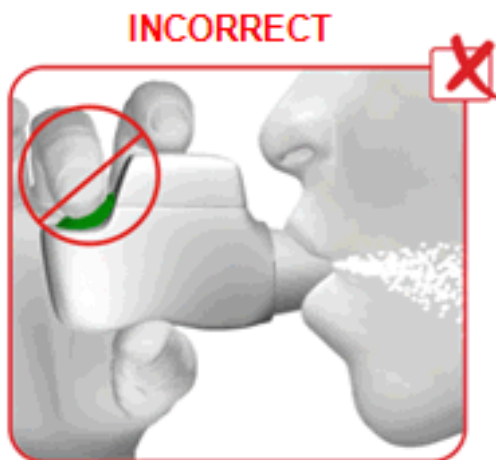
## Bretaris (aclidinium bromid)

- Prášek pro inhalaci

**ATTENTION: DO NOT HOLD THE GREEN BUTTON DOWN WHILE YOU ARE INHALING.**



**IMAGE 6**



Dose indicator goes down by intervals of 10: 60, 50, 40, 30, 20, 10, 0.



**IMAGE A**

# Ellipta (GSK)



Opening the inhaler automatically prepares the dose,

the patient inhales the medicine and then,

closes the inhaler, ready for the next dose on the next day.



# Ellipta (GSK) Relvar, Revinity, Anoro, Leventair, Incruse vilanterol, umeclidinium...

Only open the cover once you are ready to take a dose. If you open and close the cover without inhaling the medicine, the dose will be lost.

## Click



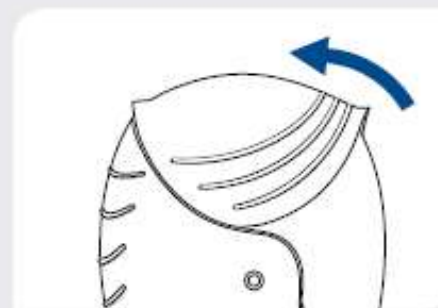
- Slide the cover down until you hear a 'click'
- While holding the inhaler away from your mouth, breathe out as far as is comfortable

## Inhale



- Put the mouthpiece between your lips, and close your lips firmly around it
- Take one long, steady, deep breath in and hold this breath for at least 3-4 seconds

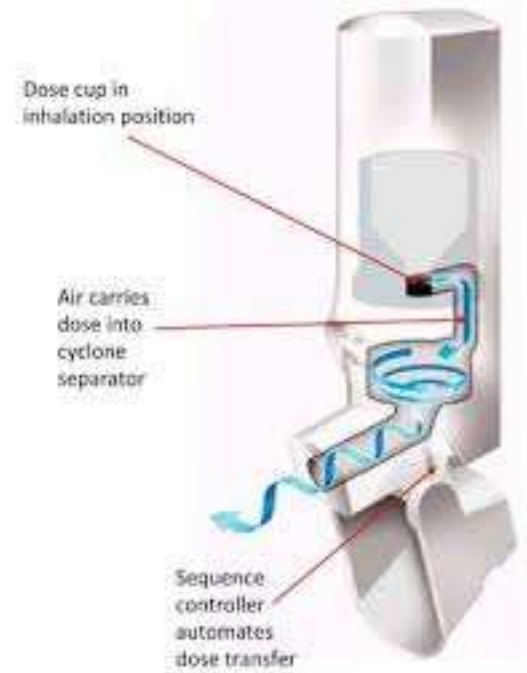
## Close



- Remove the inhaler from your mouth and breathe out slowly and gently
- Slide the cover upwards as far as it will go to cover the mouthpiece

# Spiromax (Teva)

Duoresp 160/320 (budesonid /formoterol)



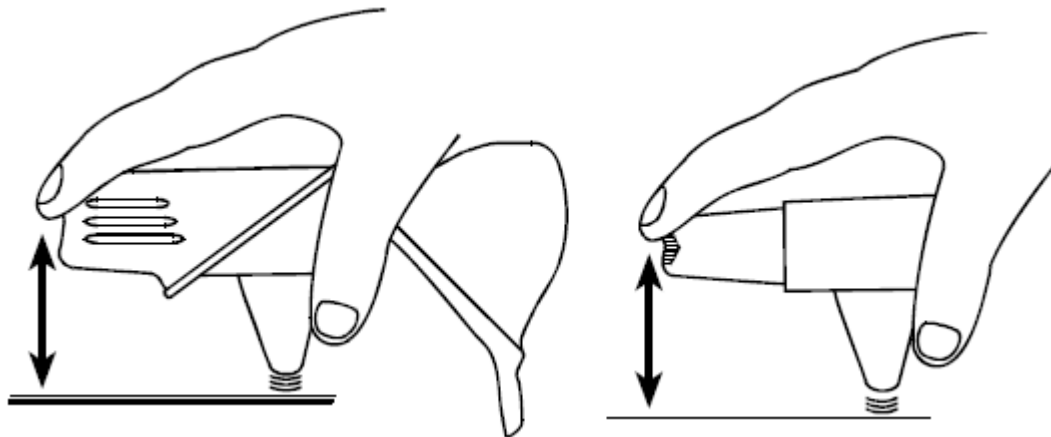


# Čištění aplikátorů

- Různé dle typu konstrukce
- Vyjmout a odložit vše co lze
- Opláchnout **vlažnou až horkou vodou**
- Nechat na vzduchu oschnout
- Vysušit fénem
- (neutírat suchou utěrkou – vznik statické elektřiny)

ale suché práškové formy, např. **Easyhaler**

- Náustek čistit alespoň jednou týdně **suchou látkou**, nepoužívat vodu, prášek v Easyhaleru je citlivý na vlhkost
- **Jestliže inhalátor náhodně stisknete** nebo jste jej stiskli **více než jednou anebo jste do inhalátoru vdechli**, odstraňte prášek z náustku poklepáním proti desce stolu nebo dlani



# Non-compliance pacientů s AB - úloha lékárníka 😊

Případy	% zastoupení
Nerozumí návodu na použití	<b>33, 0 %</b>
Domnívá se, že je pro něj vhodnější jiná dávka	<b>24, 8 %</b>
Domnívá se, že je pro něj vhodnější jiný lék	<b>13, 3 %</b>
Domnívá se, že je již vyléčen	<b>10, 5 %</b>
Zapomněl lék užít	<b>5, 7 %</b>
Domnívá se, že příčinou jeho nemoci je lék	<b>4, 7 %</b>
Cítí k léku odpor	<b>3, 8 %</b>
Domnívá se, že mu lék škodí při práci	<b>1, 0 %</b>
Pacient lék ztratil či jej nemá fyzicky k dispozici	<b>1, 0 %</b>
Různé jiné příčiny	<b>2, 2 %</b>

# Desatero léčby astmatu (dle MUDr. Milan Teř, PhD., FN Plzeň)

1. Každý astmatik by měl být informován o **chronickém průběhu** nemoci a znát rozdíl mezi preventivním a udržovacím lékem
2. Každý by měl být vybaven oběma typy – **preventivním i úlevovým**
3. Vždy, je-li to možné, preferuje se **inhalační forma**
4. Každý by měl být poučen, že účinek preventivních léků je **postupný a setrvačný**
5. Úlevový lék by se měl užívat **výjimečně** – kromě SMART (Single Maintenance and Reliever Therapy) – fixní kombinace
6. **Typ léku** volit podle **pacienta**– **zručnost, věk, zrak, zkušenosti, inteligence, socioekonomický status**
7. Všechny inhalační léky pokud možno ve **stejném, nebo podobném systému**
8. Předpis = **předvedení techniky, výdej v lékárně = slovní instrukce + odkaz**
9. Preventivní léčbu bez porady s lékařem **nevysazovat** (ani v těhotenství)
10. **Compliance** a inhalační techniku pravidelně **kontrolovat**