

ANTIALERGIKA

Jsou léčiva různých alergických onemocnění:

alergie kožní (kopřivka, Quinckův edém, ekzémy),

rinolaryngologické (rinitidy, bronchiální astma),

nebo **oftalmologické** (alergické konjunktivitidy).

Alergie představuje **nepřiměřenou** reakci imunitního systému na **běžně** se vyskytující látku, která je pro organismus **cizorodá**, a je označována jako **antigen**, během které se **vytváří** specifické protilátky - imunoglobulin (**IgE**).

Antigen **navozující** alergickou reakci je nazýván **alergen**.

Patří k **nejčastějším** onemocněním lidské populace.

Za asi **nejvíce** postiženou skupinu populace jsou považovány **děti**, u kterých alergická onemocnění zaujímají **první** místo v chronické nemocnosti.

Alergie je výsledkem **interakce** mezi **genetickou** predispozicí a **prostředím**, které nás obklopuje.

Specifická imunita

- V **genomu** jedince jsou obsaženy pouze její základy.
- V průběhu vývoje a diferenciaci dochází ke **změnám** genomu jednotlivých buněk, které se pak odráží na jejich **fenotypu**.
- Specifická imunita se fyziologicky **rozvíjí** až po narození.
- Nefunguje samostatně, vždy **spolupracuje** s přirozenou imunitou.

Základní charakteristiky specifické imunity jsou:

- je tvořena dvěma složkami: **buněčnou a humorální;**
- **antigenní specifita;**
- **aktivace až po setkání se svým antigenem;**
- **pomalejší nástup než nespecifické mechanismy;**
- **jiný průběh u opakovaného setkání;**
- **schopnost pamatovat si.**

Humorální složka - tvoří ji především protilátky a cytokiny.

Buněčnou složku specifické imunity tvoří T-lymfocyty, B-lymfocyty a plazmatické buňky.

- **B-lymfocyty** představují **základní** buňky protilátkové imunity (vznikají v kostní dřeni)
- Konečným **diferenciačním** stadiem B-lymfocytů jsou **plazmatické buňky** produkující **protilátky** proti bílkovinným a glykoproteinovým antigenům a toxinům
- Molekuly IgE po **prvotním** kontaktu s alergenem **obsazují** místa na povrchu žírných buněk (mastocytů), a tam fungují jako **receptor** pro **navázání** alergenu.
- Pokud dojde ke **kontaktu** alergenu se **dvěma** molekulami IgE, dochází k **degranulaci** mastocytu s uvolněním řady prozánětlivých mediátorů.

Alergická reakce probíhá vždy ve dvou fázích:

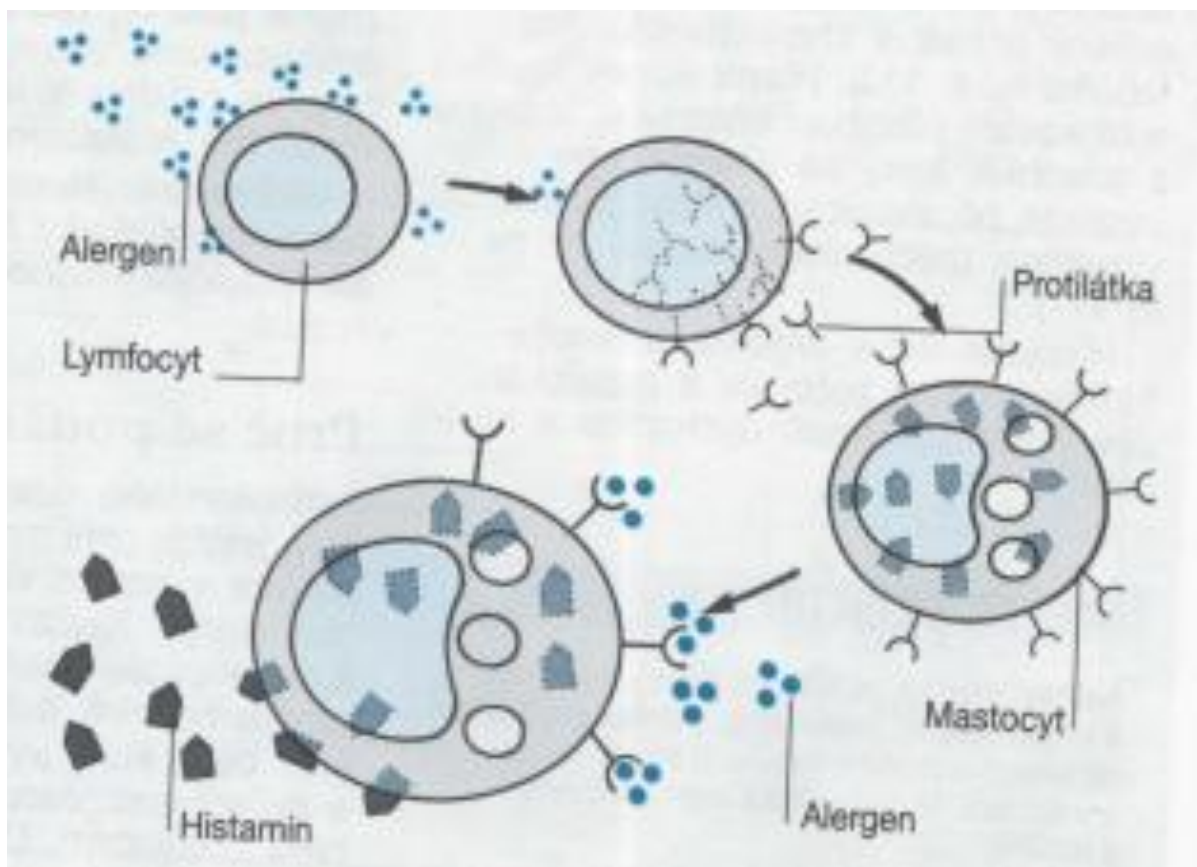
1) **v časně fázi** do 30 minut, dochází k **vyplavení** řady **primárních** mediátorů jako je histamin, leukotrieny, prostaglandiny aj.

- projevy **akutní** reakce (tkáně přímo nepoškozuje) jsou: **účinek** spazmogenní a vasoaktivní, svědění, exantém, otoky, rýma, nejhorší formou je vznik anafylaktické reakce

2) **na pozdní reakci** se částečně **podílí** leukotrieny a dále **sekundární** prozánětlivé mediátory, které způsobují prostoupení zasažených tkání buňkami zánětu (mezi tyto zánětlivé buňky patří eozinofily, neutrofily, destičky a lymfocyty)

- **pozdní** fáze alergické reakce odpovídá za **recidivující** či **chronické** projevy, a pokud není zvolena adekvátní léčba, nastávají ireverzibilní změny

Alergická reakce



Tony Smith: The British Medical Association, Léky a jejich použití, 1993, str.111

FARMAKOTERAPIE ALERGIÍ

Protizánětlivá - H_1 -antihistaminika, kortikosteroidy, antagonisté leukotrienových receptorů a kromony

Symptomatická (úlevovou) - bronchodilatancia a slizniční dekongestiva

Specifická alergenová imunoterapie

Biologická léčba pomocí monoklonálních protilátek.

HISTAMIN

HYPOHISTAMINIKA A INHIBITORY JINÝCH MEDIATORŮ

H₁-ANTIHIISTAMINIKA

ANTAGONISTÉ JINÝCH MEDIÁTORŮ

Histamin

Výskyt histaminu - v přírodě je velmi **rozšířen** - v houbách, rostlinách (*Claviceps purpurea*, v chlupech kopřivy) i v **živočišné** říši.

U **člověka** obsahují histamin - plíce, kůže a trávicí ústrojí.

Je uložen v biologicky neaktivní formě v **žírných buňkách** ve tkáních a v krvi.

Uvolňování histaminu

- **Aktivaci** žírných buněk a bazofilních granulocytů - uskutečňuje se prostřednictvím IgE protilátek, ale i jinými mechanismy (přímá imunologická i neimunologická histaminoliberace).
- **Uvolňuje** se při alergických reakcích **aktivací** H₁-receptorů (jsou uvolňovány také další mediátory, jako autakoidy PAF - deštičkový aktivační faktor, LTD₄ - leukotrien, a kininy).

Pokračování

- Z enterochromafiniformních buněk žaludku (histaminocyty) **aktivaci** H_2 -receptorů **stimuluje** sekreci kyseliny chlorovodíkové parietálními buňkami žaludeční sliznice.
- Z nervových buněk CNS - aktivací H_3 -receptorů působí jako **neurotransmitter**.
- Uvolňuje se rovněž **řadou** fyzikálních, chemických nebo jen mechanických vlivů.

Receptory - patří mezi receptory **spřažené s G-proteinem**

- H_1 -receptory - jsou dalším řetězcem reakcí napojeny na **fosfolipázu C** - aktivace M_3 receptorů (zvyšují sekreci žláz)
- H_2 -receptory - jsou dalším řetězcem reakcí napojeny na **adenylátcyklázu**
- H_3 -receptory - jsou popsány především v **CNS** na zakončení presynaptických vláken, účastní se na regulaci syntézy a uvolňování histaminu

Aktivace H_1 receptorů

Vyvolává **kontrakce** hladké svaloviny bronchů, střeva a dělohy, zvyšuje **permeabilitu** kapilár, v plicích navozuje **vazokonstrikci**, zvyšuje **tvorbu** hlenu v nosní sliznici, zvyšuje nitrobuňčné hladiny **cGMP** a zvýrazňuje chemotaxi leukocytů.

Aktivace H_2 receptorů

Vyvolává zvýšenou **sekreci** žaludeční kyseliny, **stimuluje** produkci hlenu v dýchacích cestách, **snižuje** hladiny nitrobuňčného cAMP, **potlačuje** chemotaxi leukocytů a působí stimulaci tlumivých T lymfocytů.

Společné dráždění receptorů H_1 a H_2 vyvolává maximální vazodilataci, dráždivost srdečního svalu a svědění.

Aktivace H_3 a H_4 receptorů

Není dostatečně probádána. Nacházejí se v **CNS**, v menším rozsahu i v **periferním** nervovém systému, ale i na některých buňkách **cévní** soustavy a **imunitního** systému.

Uplatňují se při **regulaci** cévního tonusu, **aktivitě GIT** a při **autoregulaci** syntézy a uvolňování histaminu.

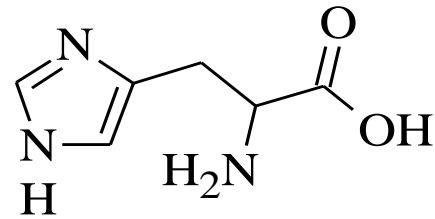
Klinické projevy po uvolnění histaminu

Zarudnutí, svědění a pocit horka na **kůži** (kopřivka, angioedém), bronchokonstrikce s tvorbou vazkého hlenu v **průduškách**, otok a svědění sliznic **oční** spojivky a **nosohltanu**, nosní sekrecí, a kašláním.

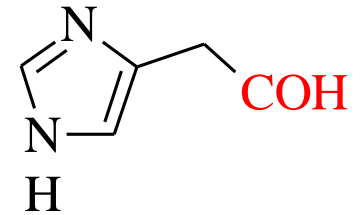
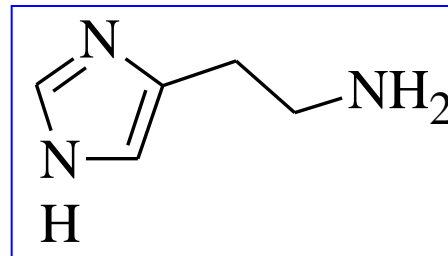
V **zaživacím** traktu - překyselení žaludku, bolesti břicha, zvýšená peristaltika a hlenotvorba ve střevě.

V **oběhovém** systému se projeví **poklesem** krevního tlaku, srdečními arytmiemi, v CNS **předrážděním** a dezorientací, přičemž klinické projevy mohou být vystupňovány až do projevu **celkového anafylaktického** šoku.

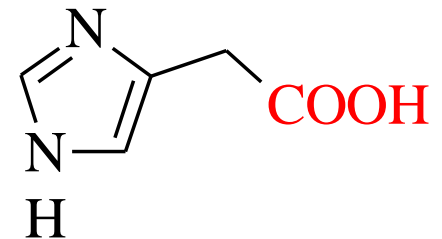
HISTAMIN



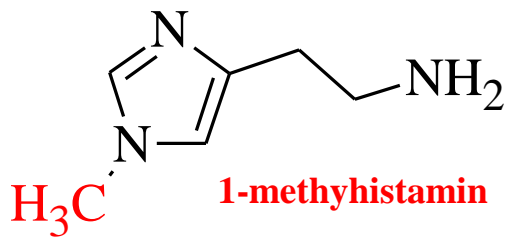
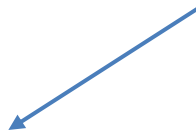
histidin



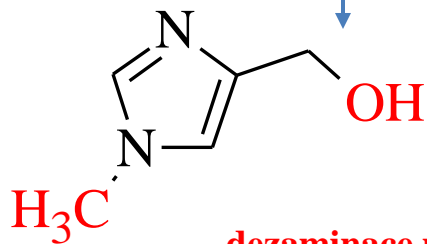
dezaminace na 4-acetaldehyd



konjugát s ribosou



1-methyhistamin



dezaminace na octovou kyselinu

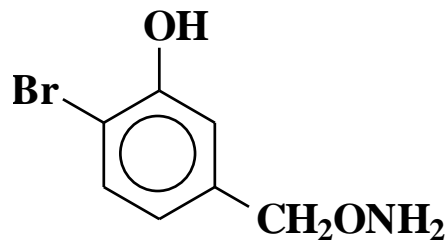
Histaglobulin – kombinovaný preparát používaný k **prevenci** různých alergických stavů, jako je alergická rýma, ekzém, kopřivka a generalizované kožní alergie.

Je **lyofilizovaný** přípravek kombinací: lidského normálního imunoglobulinu, histamin dihydrochloridu a thiosíranu sodného.

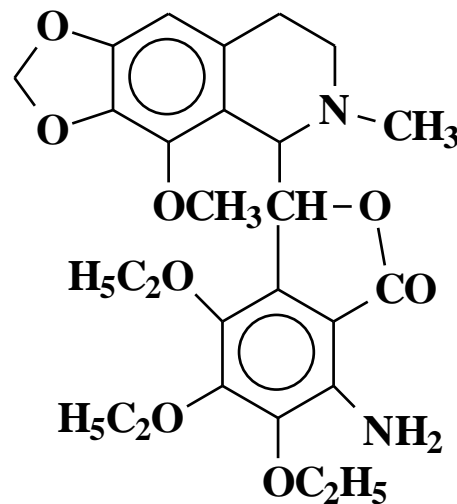
Podávaný subkutánně vyvolává **produkci** protilátek proti komplexu **histamin-imunoglobulin**, který váže a inaktivuje histamin uvolňovaný při alergii.

HYPOSTAMINIKA A INHIBITORY JINÝCH MEDIATORŮH

Inhibice histamin - dekarboxylasy



BROKRESIN



TRITOQUALIN

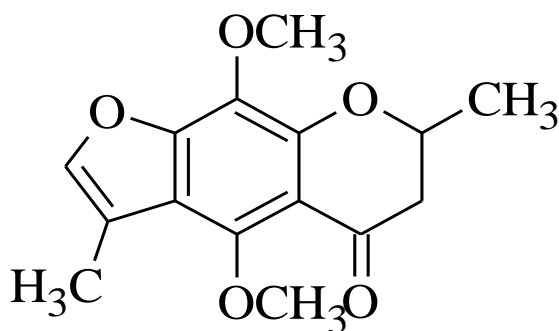
INDIKACE

Je profylaktikem a léčivem senné rýmy a kožních alergií

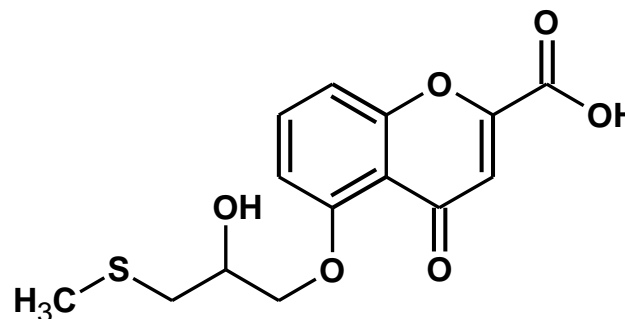
Inhibitory uvolňování histaminu - stabilizace membrány žírných buněk

VZTAH STRUKTURY A UČINKU

- Pro účinek je nezbytný **4H-chromonový skelet** s C_2 - karboxylem
- Aktivitu \uparrow alkoxy substituce na C_5 umožňující **zdvojení** molekuly
- Aktivitu nemění navázání třetího šestičlenného kruhu do poloh C_6 a C_7 , může být uhlíkový nebo heterocyklický



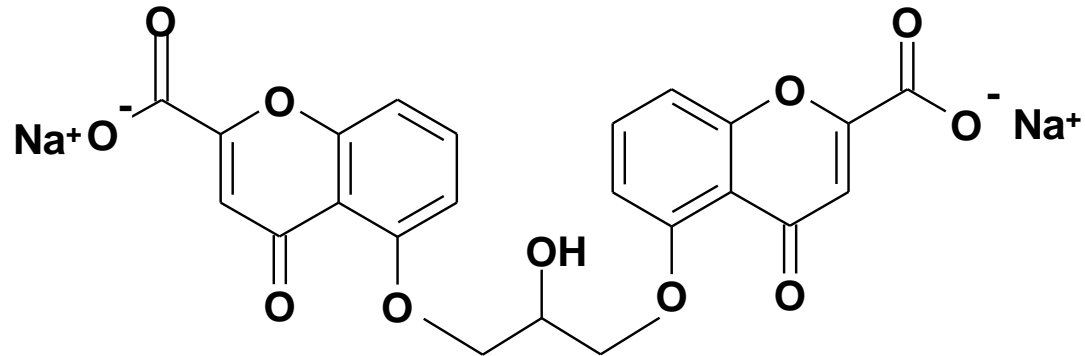
Khellin (*Amni visnaga*, furobenzopyranový derivát)



Texakromil

Účinkuje vazodilatačně a spazmolyticky

DINATRIUM-KROMOGLIKÁT

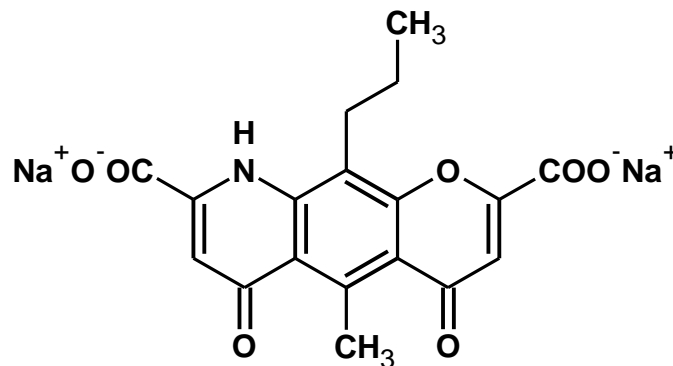


Perorálně je nedostatečně vstřebáván, proto se aplikuje inhalačně, nepodléhá biotransformaci, hromadí se v membránách žírných buněk, brání uvolňování histaminu.

INDIKACE

Profylakticky inhalačně u alergického astmatu, zevně u alergické rinitidy a konjunktivitidy, perorálně u potravinových alergií.

NEDOKROMIL



Fyzikálně chemickými vlastnostmi i mechanismem účinku se **shoduje** s dinatrium-kromoglikátem.

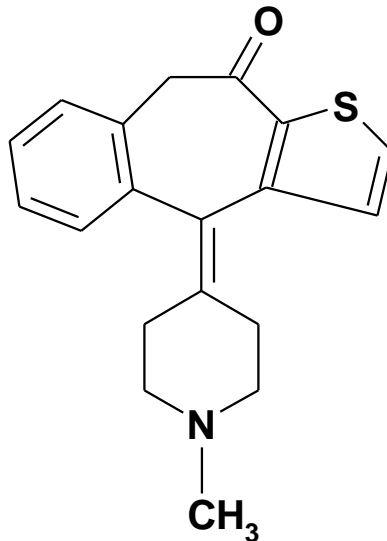
Pro **špatnou** perorální vstřebatelnost se podává **inhalačně**, kdy je vstřebávání velmi dobré.

V organismu **není** metabolizován a je vylučován nezměněn převážně močí, méně biliárně

INDIKACE

Inhalačně u astma bronchiale a u obstruktivních onemocnění dýchacích cest, zevně v oftalmologii u konjunktivitid a v ORL u alergické rýmy.

KETOTIFEN



MÚ

Ketotifen inhibuje uvolňování **histaminu**, ale i dalších **bronchokonstrikčních** mediátorů zánětu, hlavně **SRS-A** (žírné buňky jej vylučují během anafylaktické reakce a vyvolávají zánět - směs leukotrienů) a **PAF** (destičky aktivující faktor).

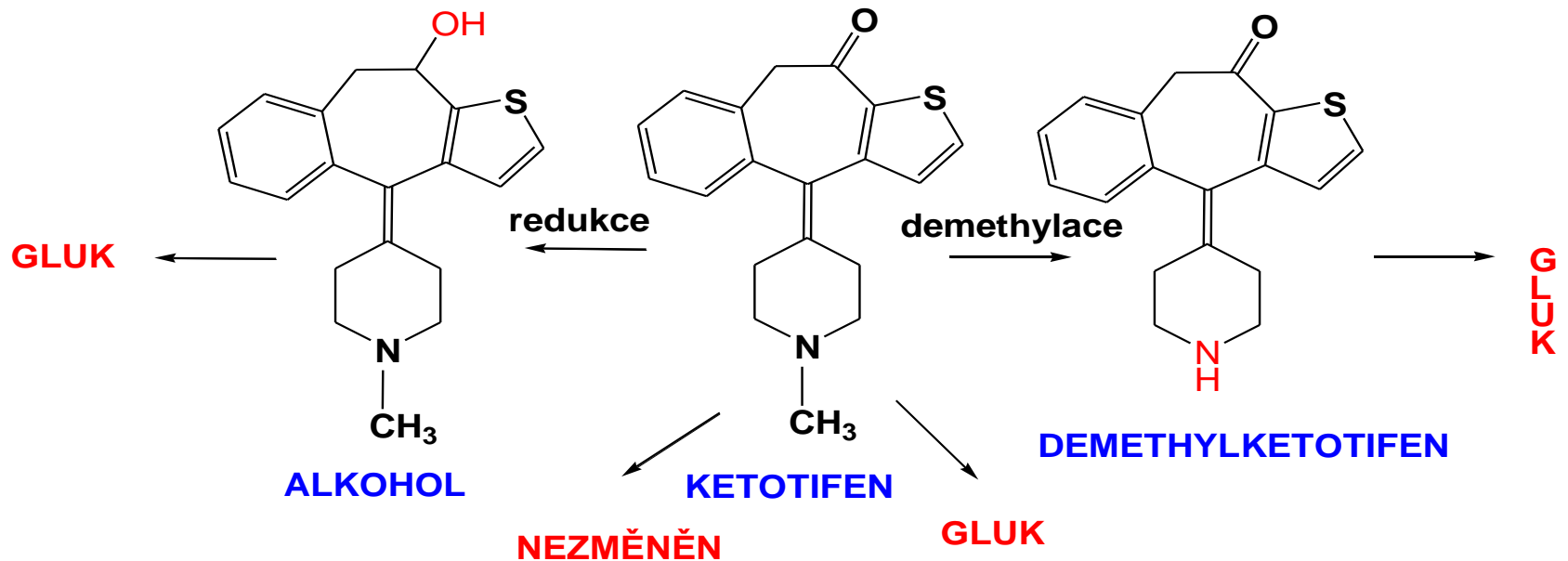
Částečně blokuje též H₁-receptory. Účinek se projevuje většinou s latencí až několik týdnů po zahájení terapie.

INDIKACE

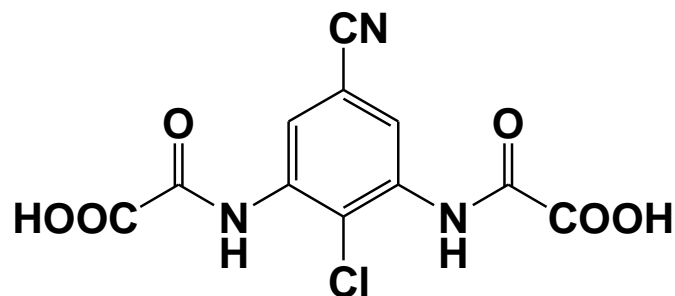
Je profylaktikem alergického astmatu a podává se též u astmatických potíží, které provázejí sennou rýmu.

METABOLISMUS KETOTIFENU

Perorálně je ketotifen **rychle** a **dobře** vstřebán s dostupností kolem 50% a je značně vázán na plazmatické bílkoviny (asi 75%). Renálně je vylučován **nepatrně** a nezměněn (asi 1%), větší **část** ve formě metabolitů.



LODOXAMID



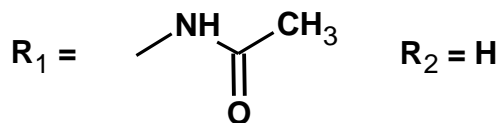
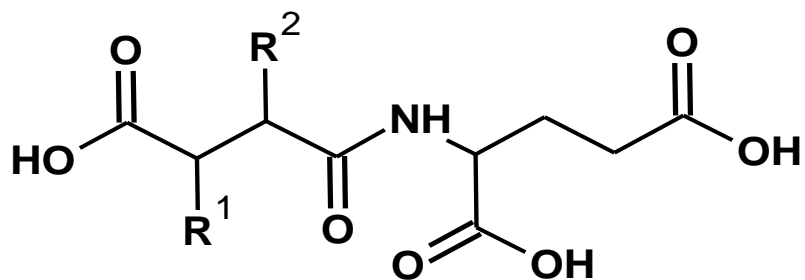
MÚ

Inhibuje antigenem stimulovaný transport vápníku přes membránu žírných buněk, čímž inhibuje **degranulaci** žírných buněk a **uvolňování** histaminu, leukotrienů a dalších látek, které způsobují hypersenzitivní reakce.

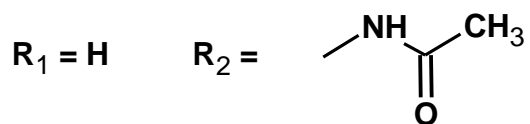
INDIKACE

V oftalmologii u jarních alergických konjunktivitid, keratitid a keratokonjunktivitid.

Snižování zánětlivých mediátorů blokádou jejich uvolňování - dipeptidy



spaglumová kyselina



isospaglumová kyselina

Indikace: alergické senné rýmy a v oftalmologii u alergických konjunktivitid, používají se hořečnaté a sodné soli.

Antialergika typu inhibitorů arachidonové kaskády hypoleukotrienika

Leukotrieny jsou alifatické sloučeniny vzniklé **oxidací** polyenových mastných kyselin (kyseliny arachidonové, a esenciální mastné kyseliny eikosapentaenové) pomocí enzymu 5-lipoxygenázy.

Jejich **významnými** producenty jsou leukocyty, (proto leuko-) a žírné buňky.

Účastní se zajištění **buněčné** signalizace (účinkují na receptory napojené na **G-proteiny**).

Mechanismus účinku je parakrinní (na sousední buňky) nebo autokrinní (v rámci buněk, které je sami produkují).

pokračování

Produkce leukotrienů je obvykle **doprovázena** produkcí histaminu a prostaglandinu, které slouží zároveň jako prozánětlivé mediátory.

Patofyziologické projevy - bronchiální astma, revmatická artritida, alergická rinitida, psoriáza nebo zánětlivé choroby gastrointestinálního traktu.

Antagonisté leukotrienů jsou používány k léčbě těchto onemocnění tím, že **inhibují** produkci nebo aktivitu leukotrienů.

Leukotrieny - druhý proinflamační faktor - - vznikají metabolismem kyseliny arachidonové působením **5-lipoxygenasy** (5-LO).

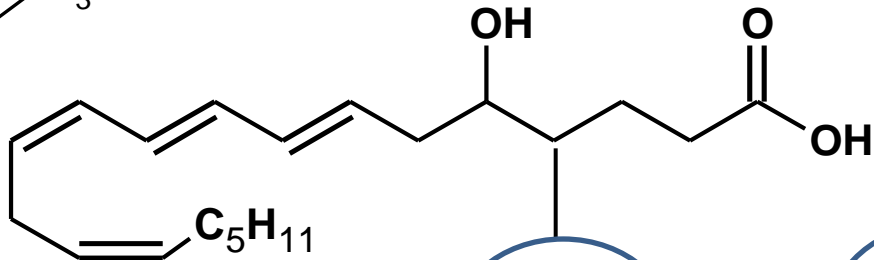
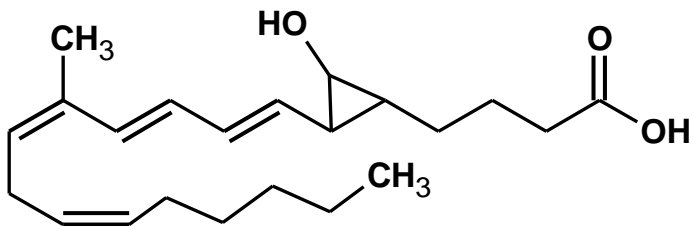
Vznikají:

leukotrien A_4 (LTA_4), který je v dalším **hydrolázami** enzymaticky přeměňován na leukotrien B_4 (LTB_4),
resp. **syntázami** na LTC_4 (je **navázán** glutathion), po odbourání kys. glutámové a glycínu vznikají LTD_4 , a LTE_4

LTA₄

syntázy

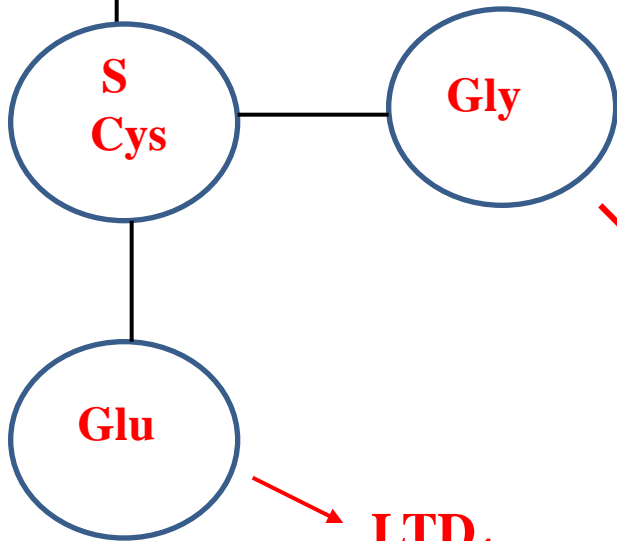
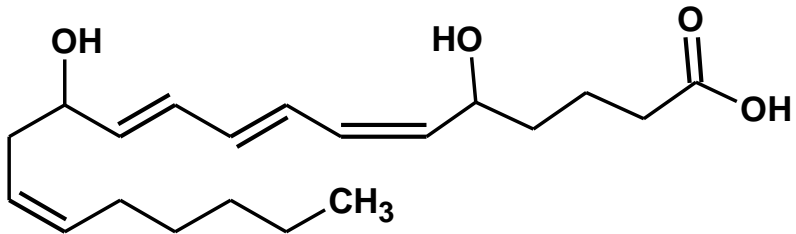
LTC₄ (na vázán glutathion)



hydrolázy

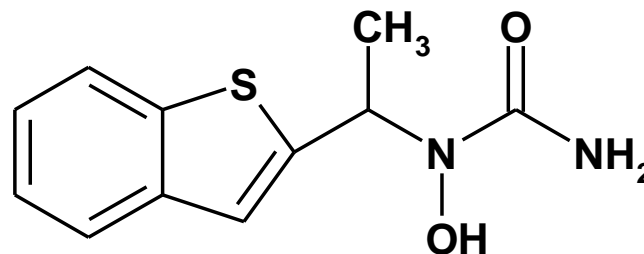


LTB₄



1. Inhibice biosyntézy - hypoleukotrienika

ZILEUTON - antiastmatikum



MÚ

Blokuje 5-lipoxigenasu (obsahuje železo) chelatačným účinkem.

INDIKACE

Indikován k **profylaxi** a chronické léčbě astmatu u dospělých a dětí ve věku 12 let a starších.

2. Blokáda uvolňování zánětlivých mediátorů

MÚ

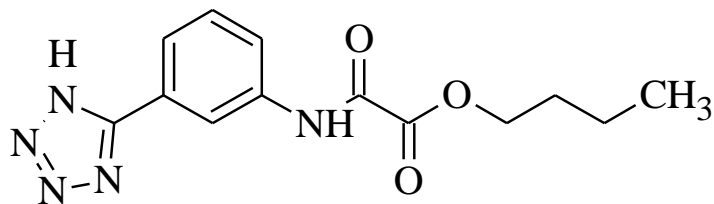
Inhibice degranulace žírných buněk - blokuje se **uvolňování** především **leukotrienů**.

INDIKACE

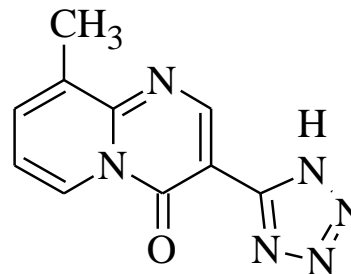
Jsou **profylaktiky** a léčivy alergického astmatu a v oftalmologii u alergických konjunktivitid.

V jejich mezinárodních názvech (INN) koncovka **-ast** naznačuje, že se jedná o sloučeniny, které účinkují **jiným** než **antihistaminovým** mechanismem.

TAZANOLAST

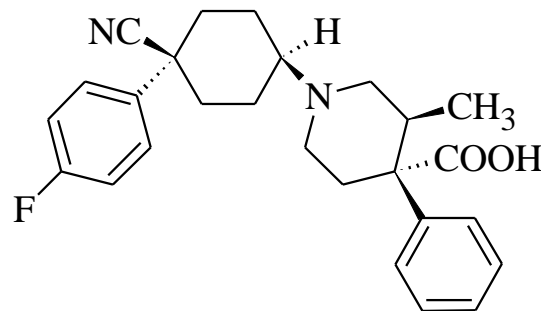


PEMIROLAST

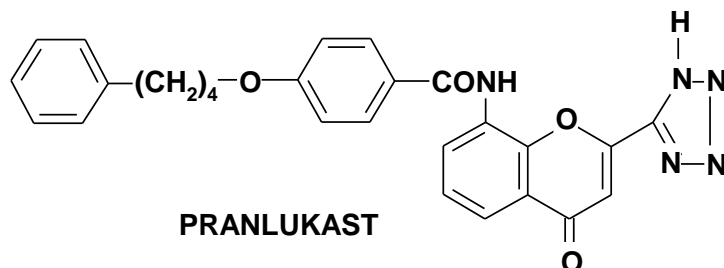


Stabilizátor žírných buněk používaný jako antialergická léčivá terapie.

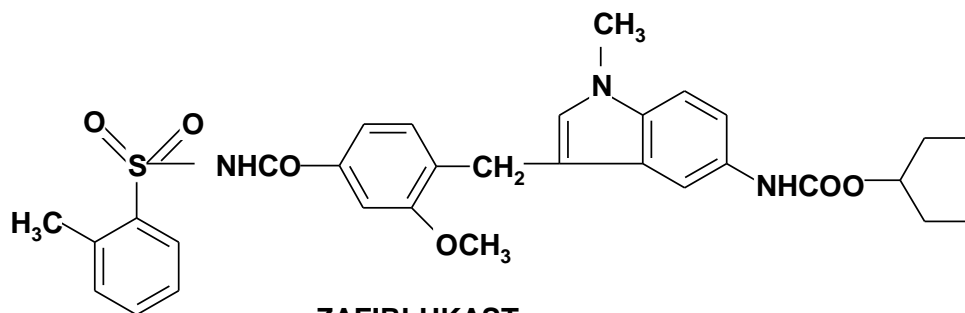
Klinické studie zkoumající léčbu alergické konjunktivitidy zjistily, že oční roztok obsahující **levokabastin** a draselnou sůl **pemirolastu** je účinnější při zmírňování příznaků než samotný **levokabastin**



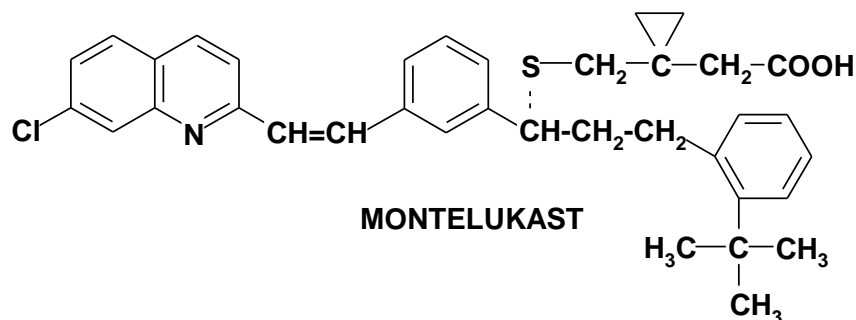
3. Antagonisté leukotrienů - antileukotrienika



PRANLUKAST



ZAFIRLUKAST

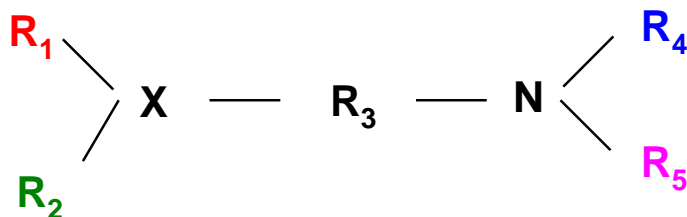


MONTELUKAST

Indikace: antiastmatika-profylaktika a léčiva chronické astmy (kombinace s steroidy a bronchodilatancií), výhodou je aplikace 1 X denně

H₁-ANTIHIŠTAMINIKA

Ethylendiaminy a jejich analoga



R₁, R₂ - LIPOFILNÍ AROMATICKÉ NEBO HETEROCYKICKÉ SYSTÉMY

X = **O** (AMINOALKYLETHERY)

X = **N** (ETHYLENDIAMINY)

X = **C** (PROPYLAMINY)

R₃ - SPOJOVACÍ ŘETĚZEC 2C

R₄, R₅ - -CH₃ ALEBO DUSÍKATÉ HETEROCYKLY

ETHYLENDIAMINY A JEJICH ANALOGA

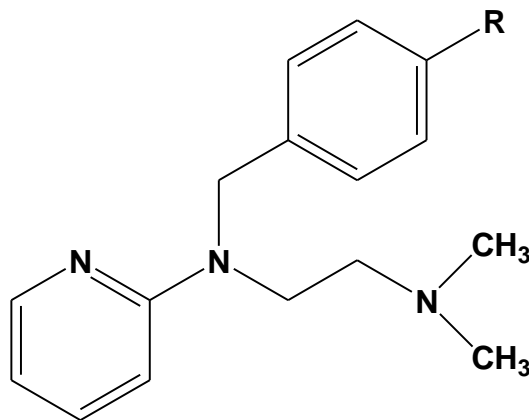
NEVÝHODA: nežádoucí **hypnosedativní** aktivita

Pouze **některé** z nich, vykazující navíc lokálně anestetický a antipruritický efekt, **udržely** se v dermatologii u kontaktních kožních alergií po píchnutí hmyzem, kontaktem s rostlinami nebo živočichy.

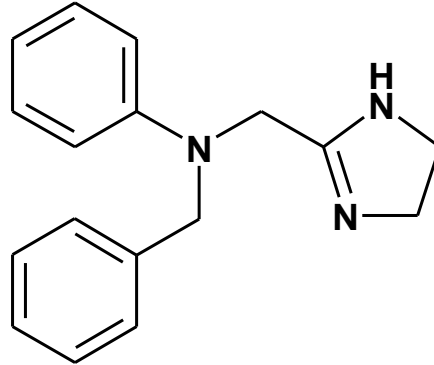
Pro tuto indikaci slouží:

R= H **tripelenamin**

R= OCH₃ **mepyramin**



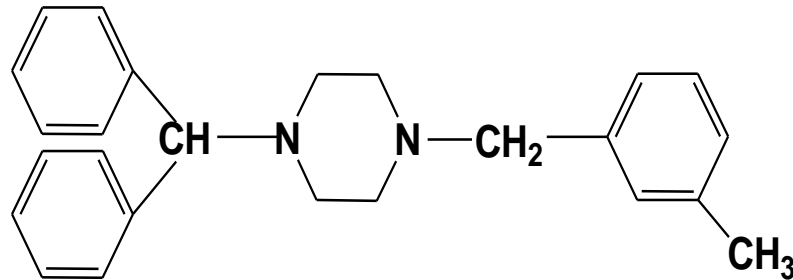
ANTAZOLIN



INDIKACE

V oftalmologii alergické a chronické záněty víček a spojivek a v ORL, senná rýma, používá se v kombinaci s vasokonstrikčními α -adrenergiky (nafazolin tetrazyolin)

MEKLOZIN



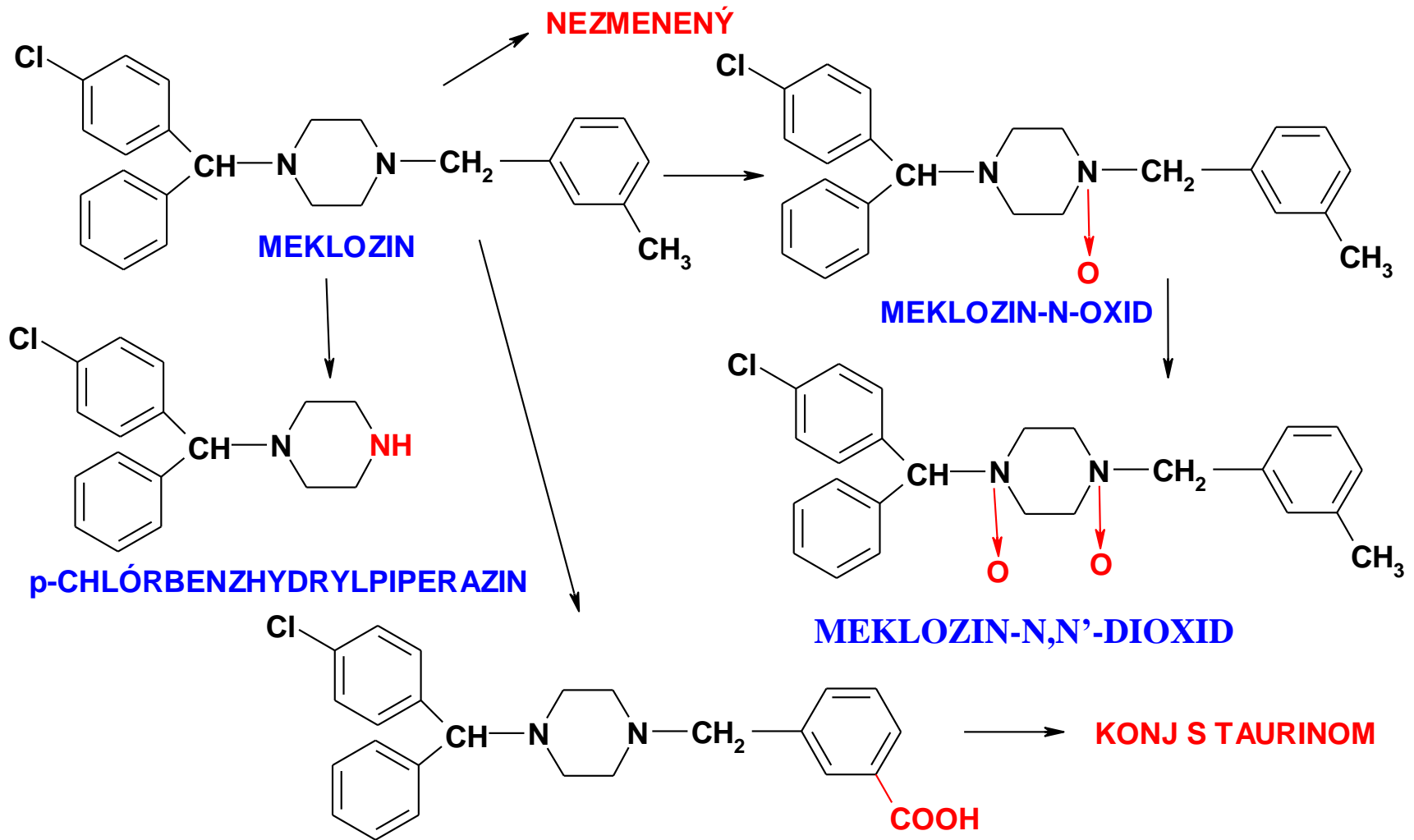
INDIKACE

Má **výraznou** antiemetickou, antivertiginózní a sedativní aktivitu (léčba kinetózy a závratí).

Aplikace p.o., účinky obvykle začínají za hodinu a trvají až jeden den.

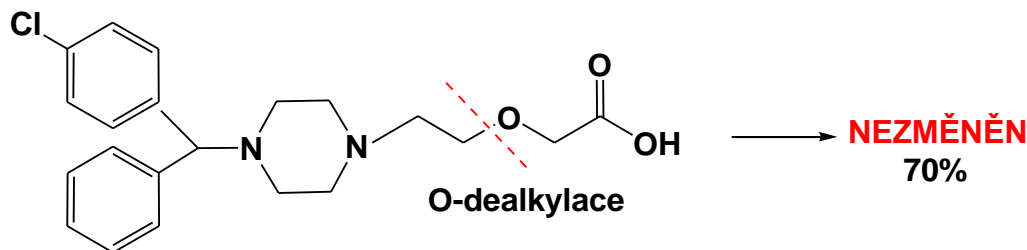
Mezi časté nežádoucí účinky patří **ospalost** a **sucho** v ústech.

METABOLIZMUS MEKLOZINU



CETIRIZIN

METABOLIZMUS



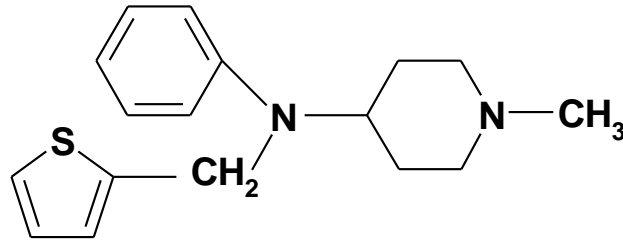
Hydrofilní cetirizin **neprochází** hematoencefalickou bariérou, nemá nežádoucí centrální účinky - **NESEDATIVNE ANTIHISTAMINIKUM**

INDIKACE

Symptomatická léčba alergických onemocnění dýchacích cest (alergická rinitida), v oftalmologii u alergické konjunktivitidy a v dermatologii u kopřivky a atopické dermatitidy.

LEVOCETIRIZIN - rychlý nástup účinku, dvojnásobní vazební afinita k H_1 receptoru, bezpečnější profil vlastností.

TENALIDIN



Účinkuje jako antagonist histaminu, serotoninu a acetylcholinu.

Vykazuje slabé anestetické vlastnosti, je silný inhibitor buněčné kapilární permeability, účinek zvyšuje přítomnost Ca^{2+} .

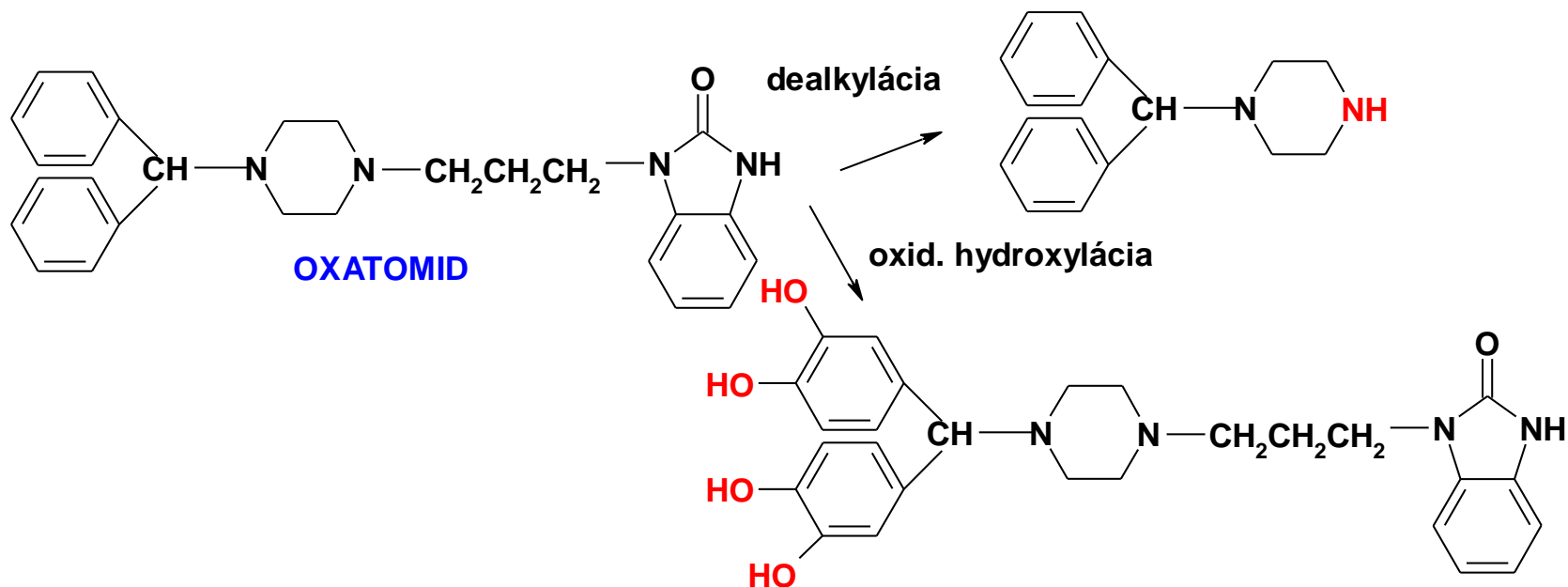
INDIKACE

Alergie (senná rýma, kopřivka) a bronchiální astma.

OXATOMID

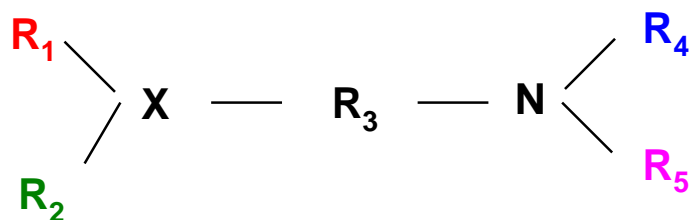
MÚ- inhibitor H₁ receptorů, hypohistaminikum

METABOLIZMUS



INDIKÁČE - Senná rýma, kořivka, kožní alergie, astma (chronické)

Aminoalkyletery



- Aktivitu \uparrow substituce v **p-polohy** jednoho z fenylu halogeny, methoxylem nebo methylem (o- substituce methylem zvyšuje anticholinergní efekt - orfenadrin)
- Lipofilní benzhydrylový fragment pro zachování účinku není nutný (náhrada za 2-pyridyl, 2-bezylfenyl aj.)
- **Nejúčinnější** jsou sloučeniny typu terciárních aminů, kvarternizace zvyšuje anticholinergní aktivitu.

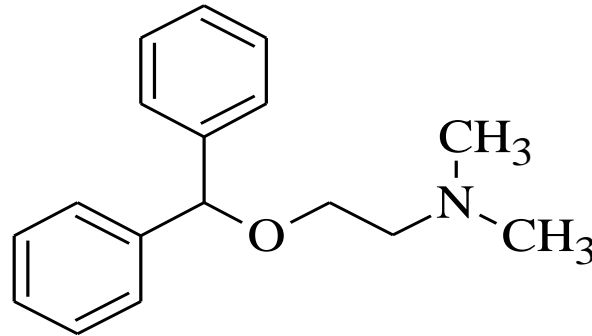
Antihistaminika typu **benzhydryletherů** - strukturálně blízké esterům ze skupiny lokálních anestetik a anticholinergik.



Účinky: antihistaminické, lokálně anestetické, anticholinergní, antiemetické a sedativní

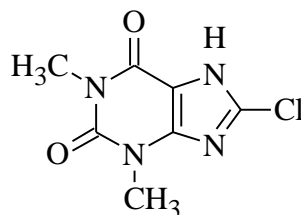
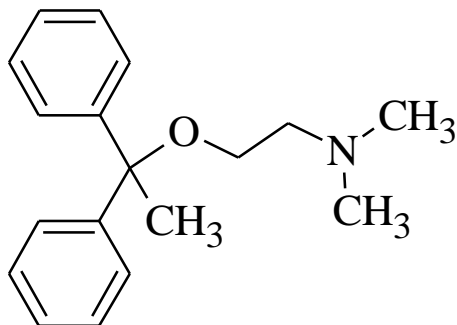
DIFENHYDRAMIN

Proniká hematoencefalickou bariérou - účinkuje antihistaminicky, lokálně anesteticky, anticholinergně, antiemeticky, hypnoticky a antitusicky.

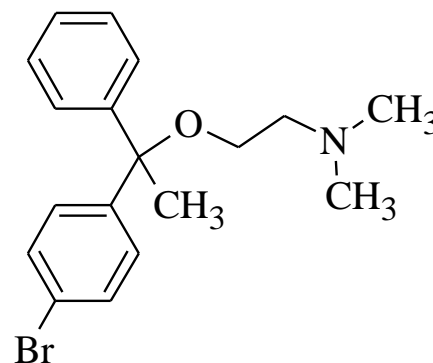


Indikace: dermatologie (alergické dermatózy, svědění), antitusikum.

MOXASTIN-teoklát (hydrinát) - molekulární komplex či sůl moxastinu a 8-chlortheofylinu.



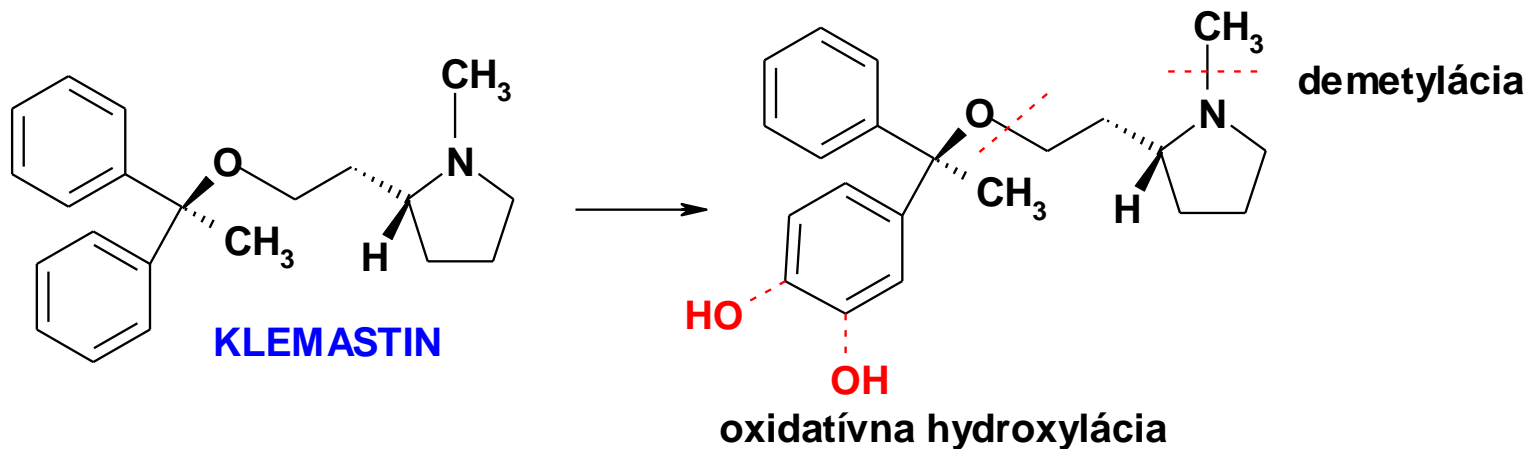
EMBRAMIN



Indikace: působí jako H₁ antihistaminikum a anxiolytikum, používá se však zejména pro své **antiemetické** účinky a **antivertitginózní** účinky.

KLEMASTIN

METABOLIZMUS

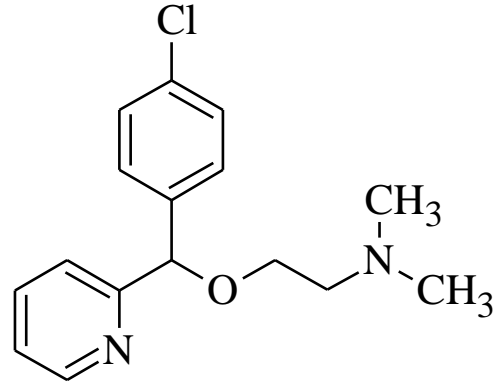


INDIKACE

Terapie všech typů alergie.

Vedlejší účinky - suchost v ústech, závratě aj.

KARBINOXAMIN

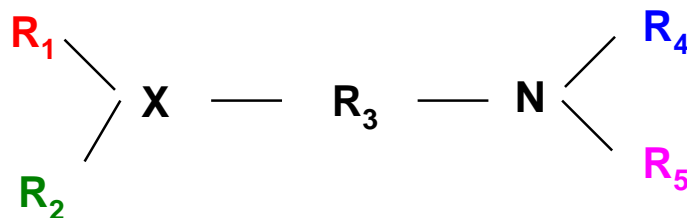


Používá se racemát, (*S*)-(-) je 30x účinnější oproti (*R*)-(+).
Antihistaminikum s výraznou anticholinergní a antitusickou aktivitou

INDIKÁCIE

Akútní rinitídy, kašel, alergické záněty dýchacích cest a u kašle.
(kombinované přípravky - s fenylefrinem, fenylnopropanolaminem a s dextrometorfanem)

Arylalkylaminy

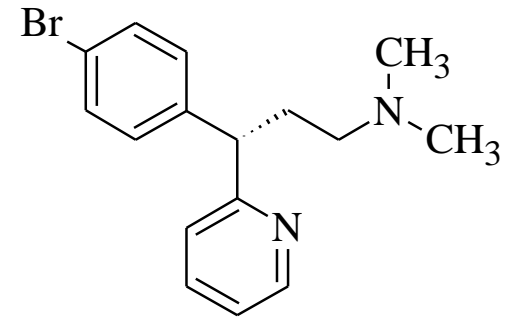
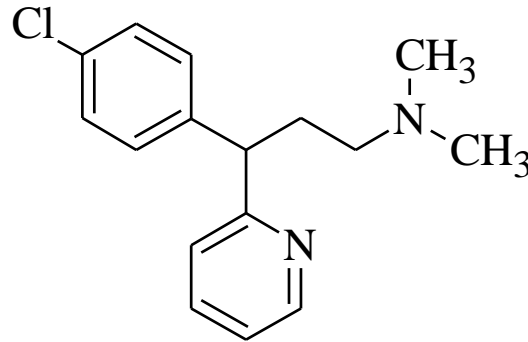
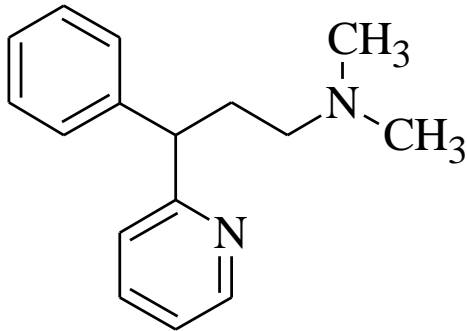


- Aktivitu ↑ *p*-substituce fenylu halogenem a náhrada jednoho z fenylu 2-pyridylem.
- (*S*)-(+)jsou účinnější.
- Optimální je 3C můstek, může být součástí piperidinového nebo jiného kruhu.
- Dvojná vazba spojovacího můstku - *trans*-izomer je 10x účinnější oproti *cis*-izomeru.
- Optimální aktivita je vázána na terciární aminoskupinu

FENIRAMIN

CHLORFENAMIN

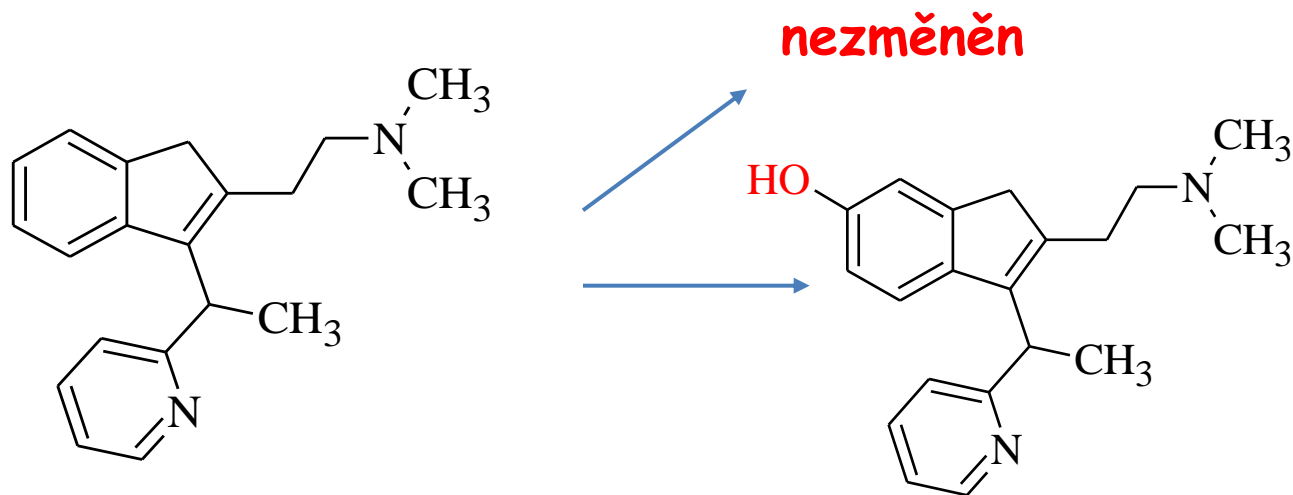
DEXBROMFENIRAMIN



Indikace

Onemocnění horních cest dýchacích, u senné rýmy, ORL u alergické rýmy apod.

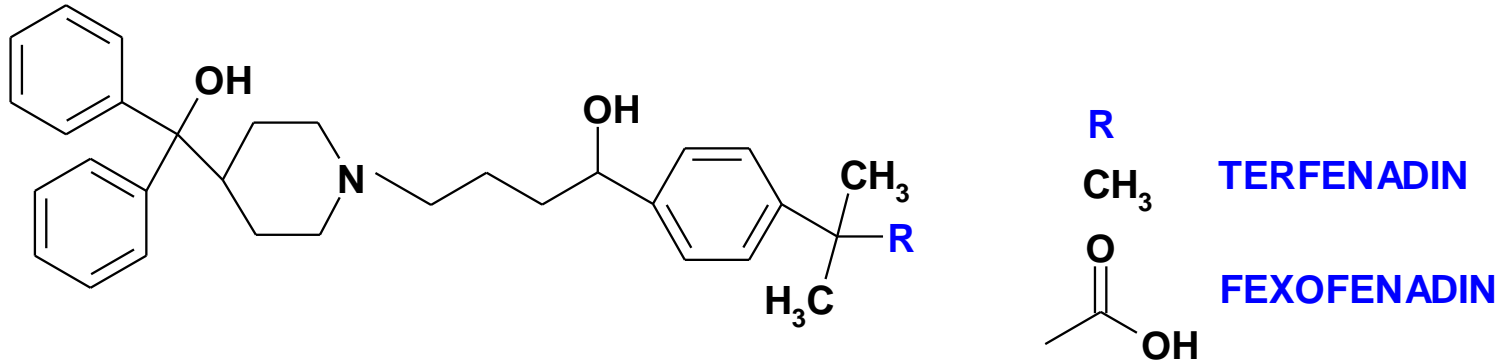
DIMETINDEN



Indikace

Alergie kožní, (dermatózy, kopřivka, bodnutí hmyzem, spáleniny) a v ORL u senné rýmy.

TERFENADIN (FEXOFENADIN)



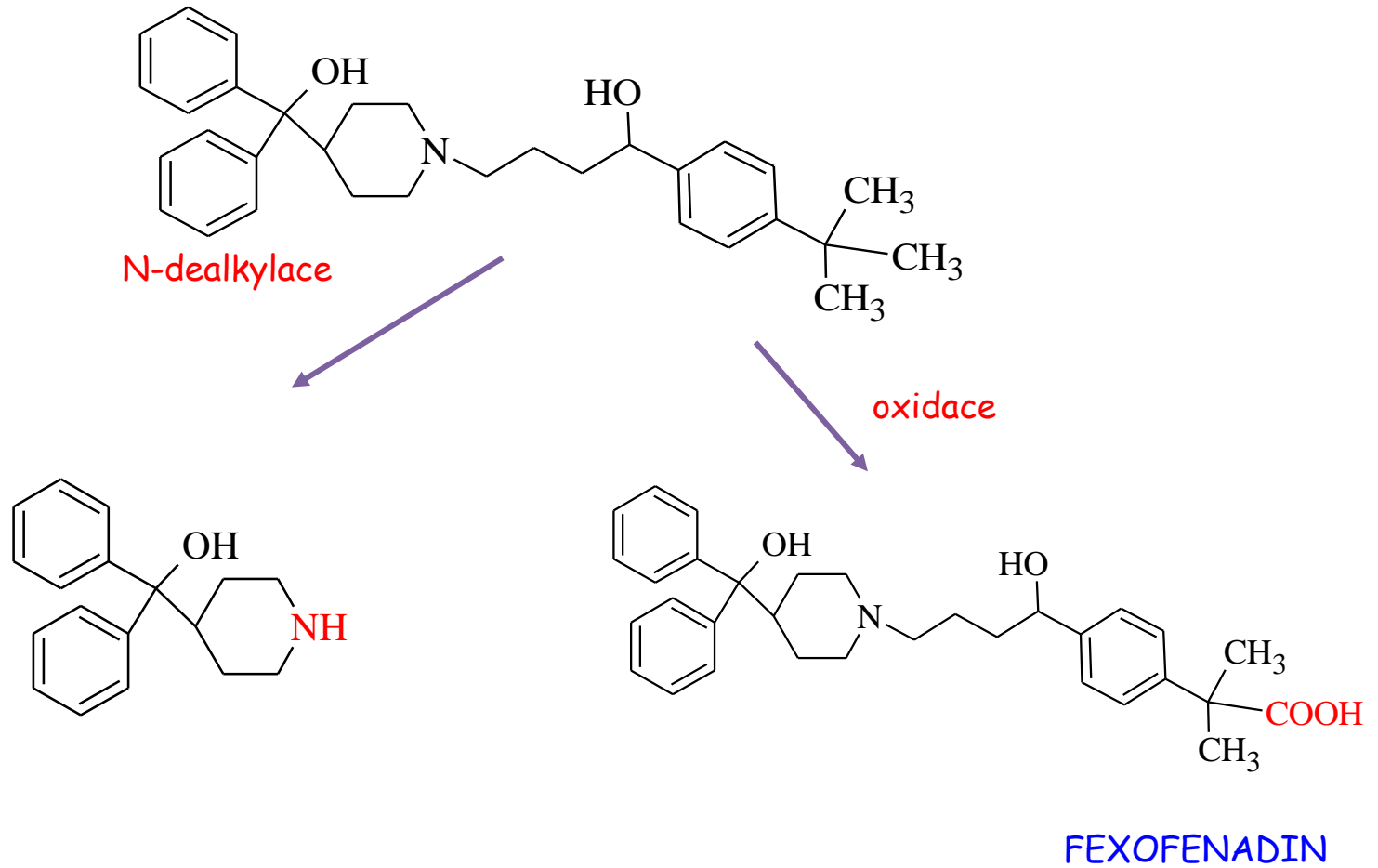
Metabolit **fexofenadin** má stejnou účinnost.

Neprochází hematoencefalickou bariérou, nemá nežádoucí centrální a periferní účinky - **nesedativní** denní antihistaminika - 2 generace

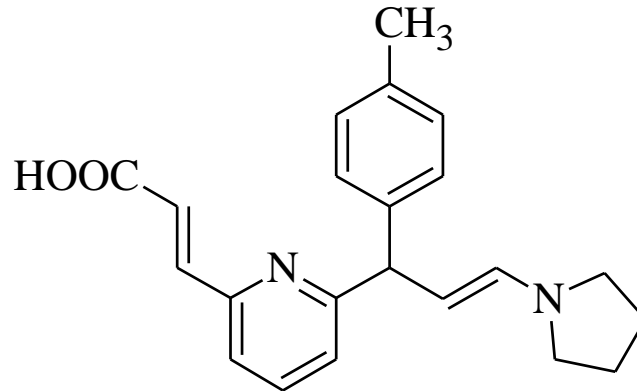
Indikace

Symptomatická terapie různých alergií: alergická rinitida, kopřivka, prurigo, zánět spojivek (konjunktivitida).

TERFENADIN



AKRIVASTIN



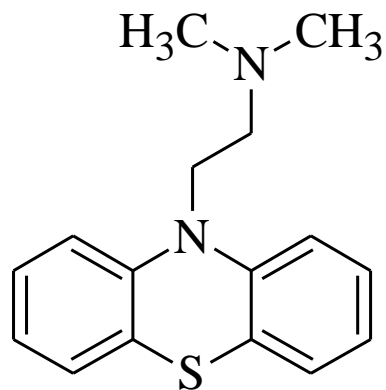
Neproniká hematoencefalickou bariérou - nemá nežádoucí vedlejší účinky

Indikace

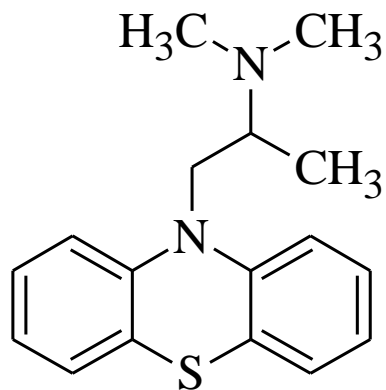
V ORL u alergické rýmy, v dermatologii u kopřivky, dermatóz a svědění u atopických ekzémů.

Tricyklická antihistaminika

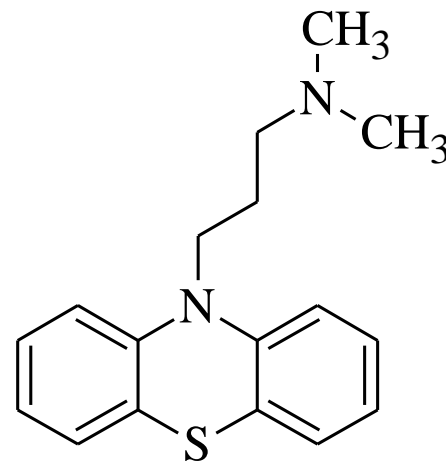
Strukturou blízké psychofarmakům typu neuroleptik a antidepresiv



FENETHAZIN



PROMETHAZIN



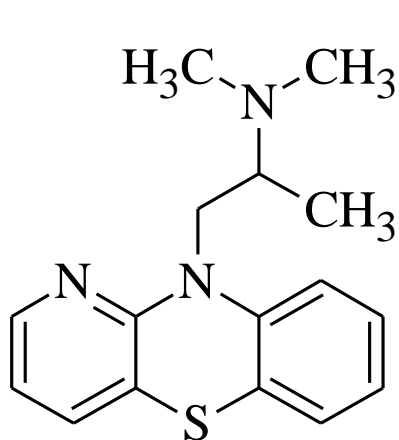
PROMAZIN

Promethazin je antihistaminikum první generace nebo také antiemetikum užívané k léčbě alergie, nespavosti a nevolností.

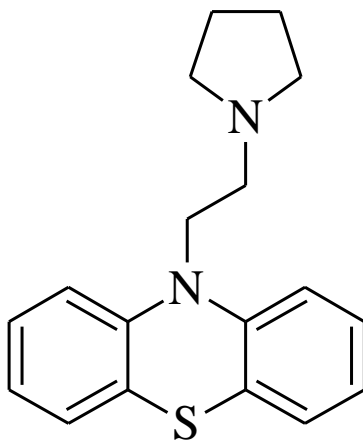
Dříve byl často užíván jako **antipsychotikum** (neuroleptikum), ale nyní už pro tento účel obecně využíván není.

Vztah struktury a účinku

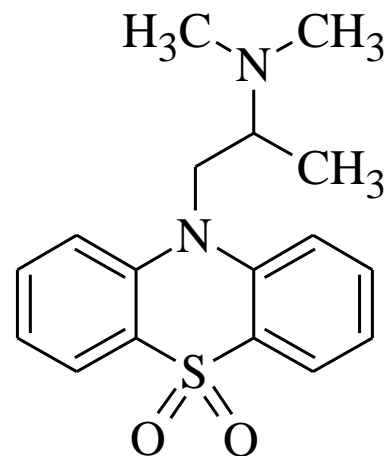
1. Náhrada aromátu za pyridin, náhrada dimethylaminoskupiny za pyrrolidin, oxidace fenothiazinu na 5,5-dioxydy



ISOTHIPENDYL

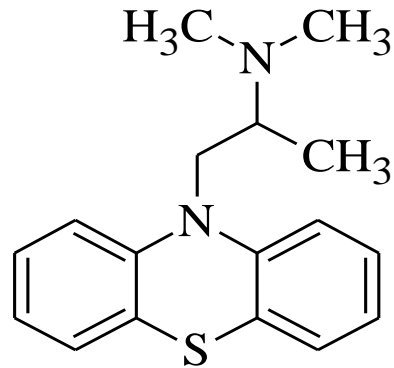


PARATHIAZIN

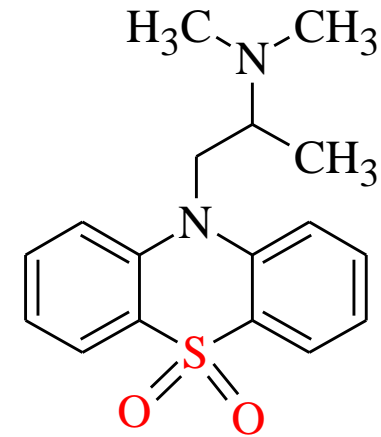
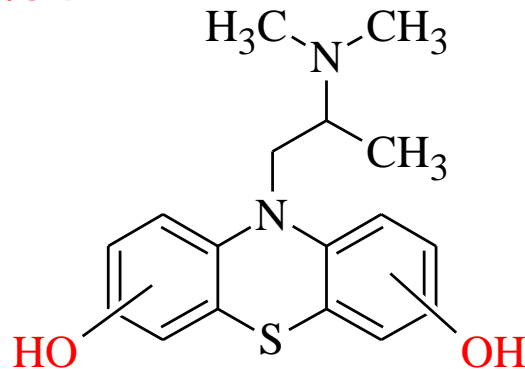


OXOMEMAZIN
metabolit promethazinu

PROMETHAZIN



METABOLIZMUS

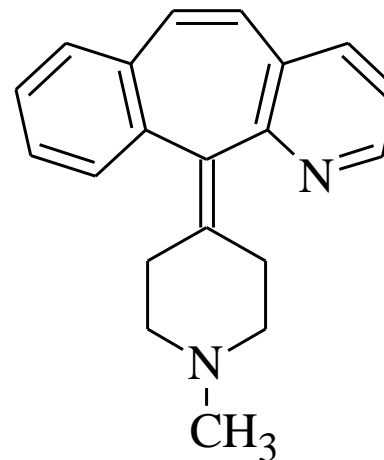
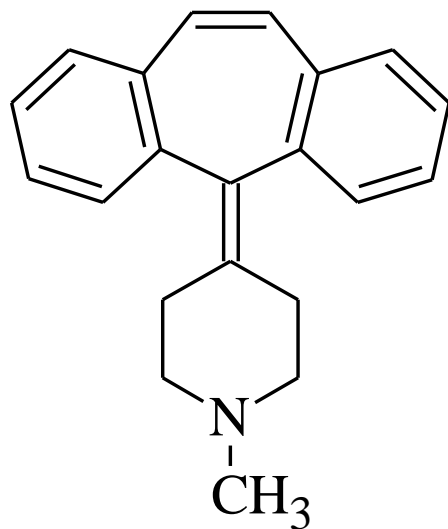


OXOMEMAZIN

INDIKACE

Široké spektrum účinku - kopřivka, senné rýmy a v dermatologii u ekzému.

CYPROHEPTADIN



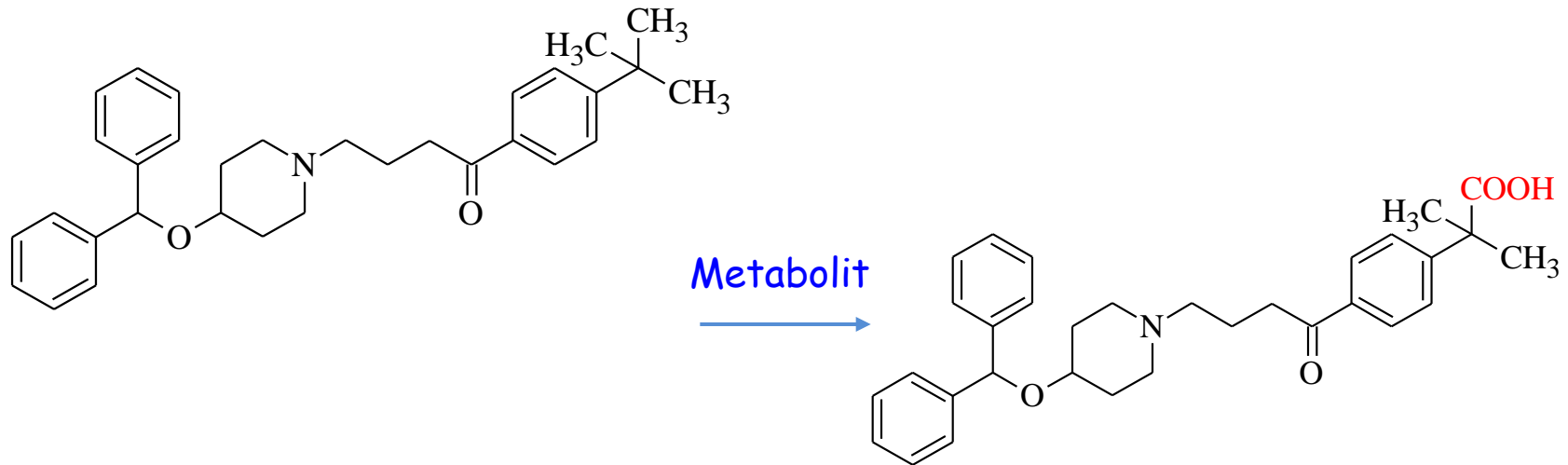
AZATIDIN

Antihistaminikum 1. generace - sedativní a anticholinergní účinek,
Účinkuje antiserotoninově - profylaktikum migrény

Hlavní pokrok v rozvoji antihistaminik nastal v 80. letech minulého století objevem druhé generace antihistaminik.

- **Omezený** průnik přes hemoencefalickou bariéru - žádné nebo mají jen minimální **sedativní** účinky.
- Druhogenerační antihistaminika jsou vysoce **selektivní** k H_1 receptoru, nemají **žádný anticholinergní** efekt, mají **širší protizánětlivé** účinky a zvýrazněný imunomodulační efekt.

EBASTIN - KAREBASTIN - **nesedativní** antihistaminikum bez centrálních a anticholinergních projevů, neprostupuje významně do hematoencefalické bariéry

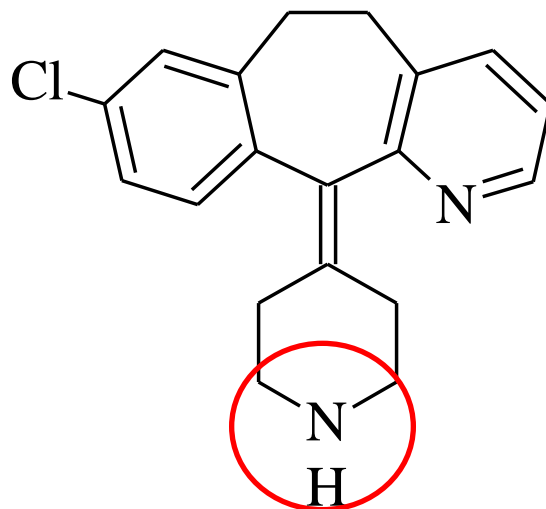
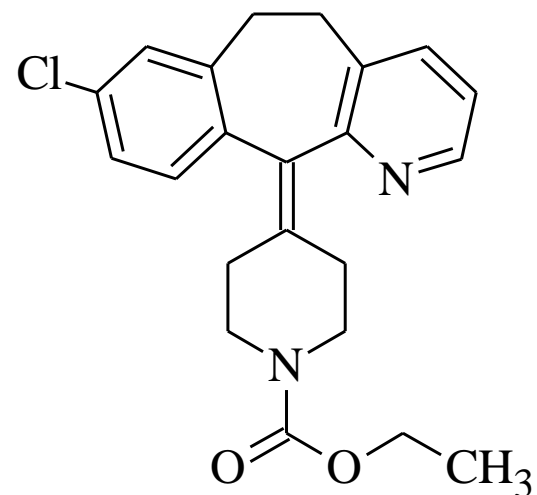


Indikace

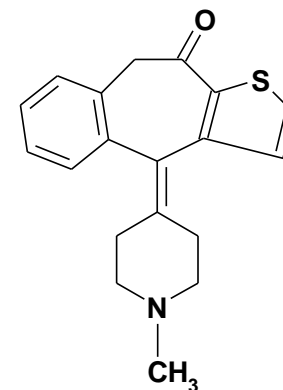
Sezónní i celoroční alergické rinitidy osob starších 12 let.

LORATADIN -- 2. generace

DESLORATADIN- aktivní metabolit



KETOTIFEN



LORATADIN

H₁ -antihistaminikem jako azatadin, ale i hypohistaminikem, jak je tomu u jemu strukturou blízkému ketotifenu.

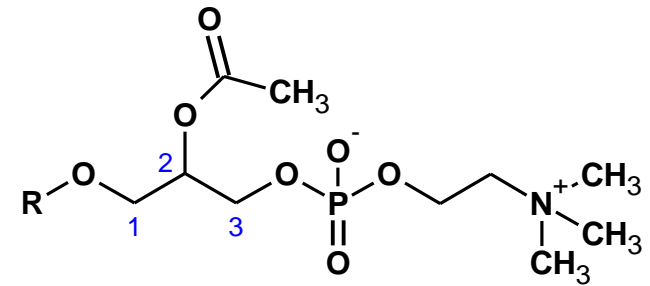
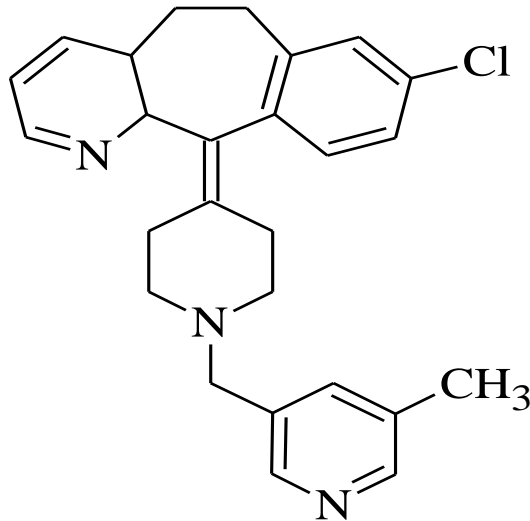
Neprochází prakticky hematoencefalickou bariérou, neúčinkuje sedativně.

Výhodou je i **pozvolná** eliminace, takže k udržení terapeutické hladiny dostačují dávky 1x denně.

Indikace

Symptomatické léčení **sezónních** a **celoročních** alergických rinitid, v dermatologii kopřivka provázená svěděním, vyrážkou, v oftalmologii alergické konjunktivitidy.

RUPATIDIN – antihistaminikum s imunomodulačními účinky

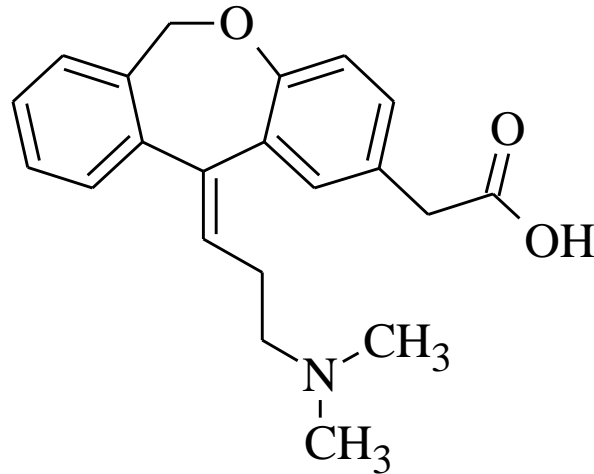


PAF

Má schopnost **antagonizovat** receptory pro PAF (**faktor aktivující destičky**) - **potlačení** bronchiální hyperreakivity, bronchokonstrikce a **potlačení** zánětlivých změn v kůži u kopřivkových projevů a psoriázy.

PAF je silný fosfolipidový aktivátor a mediátor mnoha leukocytárních funkcí, destičkové agregace a degranulace, zánětu a anafylaxe.

OLUPATADIN - antihistaminikum 2. generace



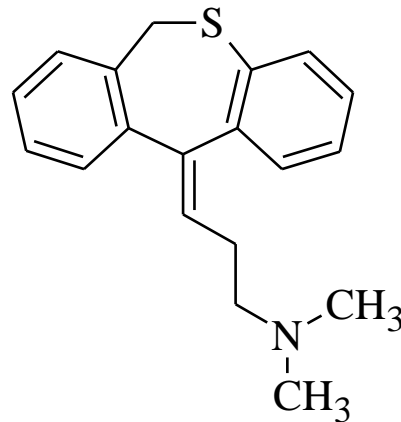
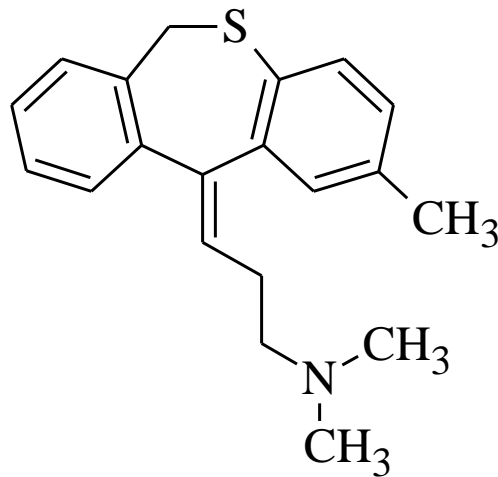
Má **rychlý** nástup účinku, je dobře tolerovaný a je určen k léčbě alergické rinokonjunktivitidy.

Vedle účinku na histaminové receptory se uplatňuje i ve **stabilizaci žírných** buněk, čímž se **zvýrazňuje** jeho protizánětlivé působení

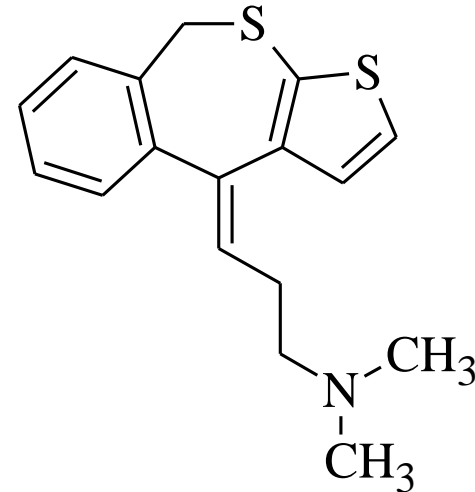
dr. Protiva

DOSULEPIN - anxiolytikum

MEDOSULEPIN



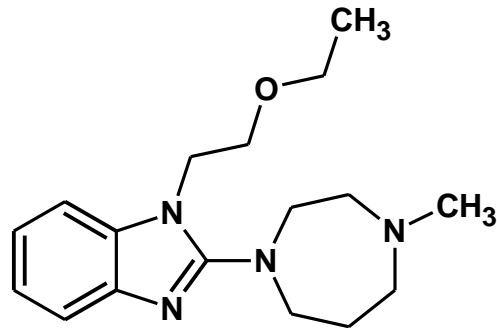
BISULEPIN



Indikací medosulepinu jsou akutní alergie kožní i slizniční, Quinckův edém (akutní, nezánettivý otok kůže a podkoží či sliznice), exantémy, pruritus.

Antihistaminika jiných struktur

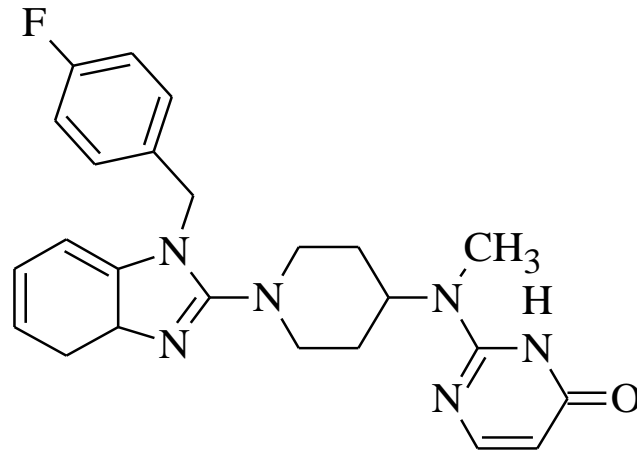
EMEDASTIN - nesesativní antihistaminikum 2. generace, nemá účinky na adrenergní, dopaminergní a serotoninové receptory poskytuje sůl difumarátu.



INDIKACE

Oftalmologikum u sezónních alergických zánětů spojivek.

MIZOLASTIN - nesesedativní antihistaminikum

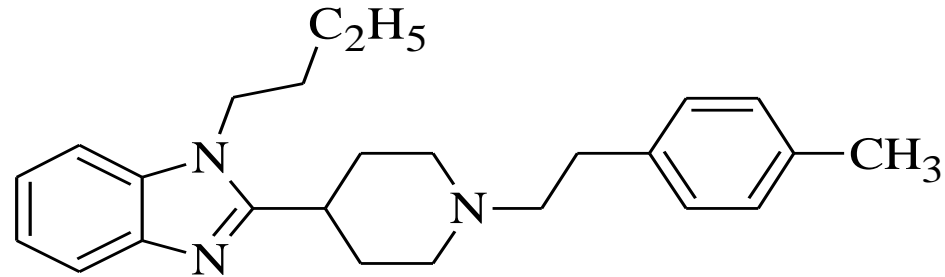


Antihistaminové působení doplňuje **antiflogistický** efekt -stabilizací membrán žírných buněk současně blokuje uvolňování dalších **zánětlivých** mediátorů.

Indikace

U sezónní i celoroční alergické rinokonjunktivitidy a u chronické idiopatické kopřivky.

BILASTIN

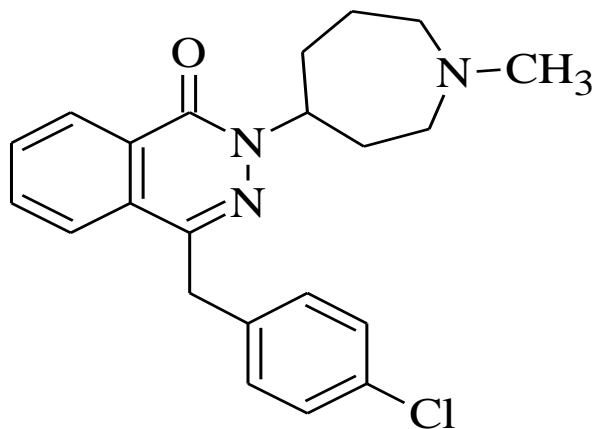


Má **dlouhotrvající** účinek, působí selektivně na periferní histaminové H₁ receptory.

Nemá afinitu ani k muskarinovým či serotoninergním receptorům. Výhodou bilastinu ve srovnání s ostatními antihistaminiky nové generace je to, že **není metabolizován** v játrech ani v ledvinách

Je **indikován** k symptomatické léčbě alergické rinokonjunktivitidy a urtikarie

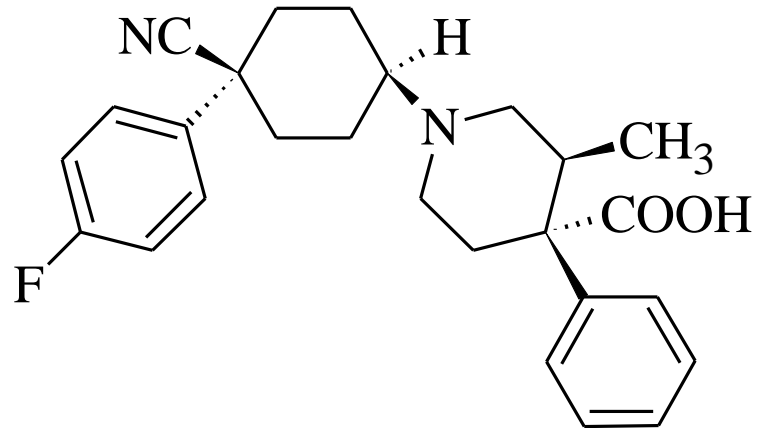
AZELASTIN - antagonist H₁ -receptorů, ale **rovněž** blokuje uvolňování zánětlivých mediátorů z mastocytů.



Indikace

Perorálně nebo zevně profylakticky nebo na léčení alergické rinitidy a v oftalmologii u alergických konjunktivitid.

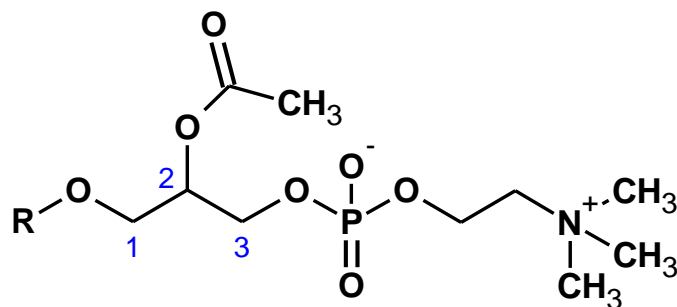
LEVOKABASTIN



Indikace

V ORL u alergické rinitidy a v oftalmologii u konjunktivitid.

ANTAGONISTÉ PAF



Faktor aktivující destičky – je **silný** fosfolipidový aktivátor a mediátor mnoha leukocytárních funkcí, destičkové agregace a degranulace, zánětu a anafylaxe.

Je **produkován** velkou škálou buněk, zejména buněk **zapojených** v obraně Organismu (krevními destičkami, buňkami endotelu, neutrofily, monocyty a makrofágy).

Slouží k **přenosu** signálu mezi sousedícími buňkami nebo může **vstupovat** do krevní cirkulace a **působit** endokrinně, podobně jako hormony, cytokiny nebo jiné signální molekuly.

ANTAGONISTÉ PAF

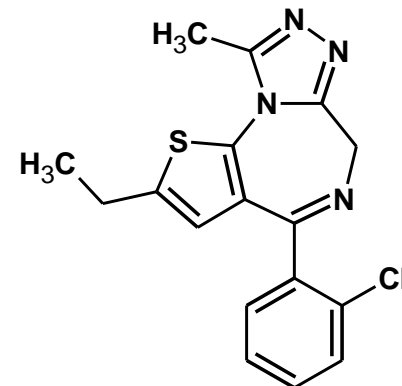
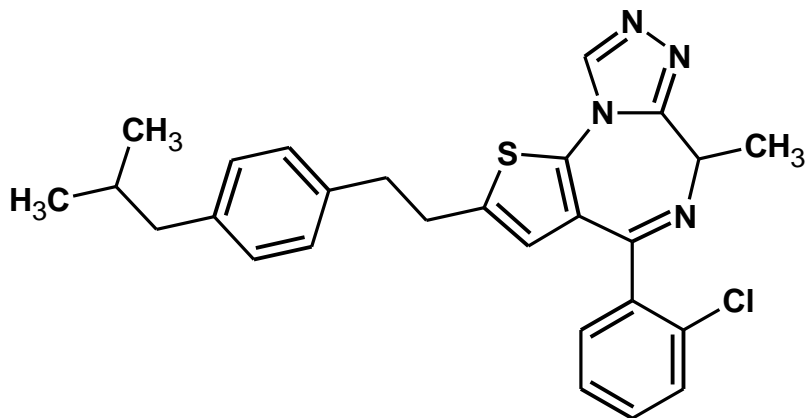
Signální systém PAF je schopen **spustit** zánětlivé a koagulační kaskády, **zesiluje** účinek jiných mediátorů na tyto procesy a **zprostředkovává** molekulární a buněčnou interakci mezi zánětem a koagulací.

Neregulované signály PAF mohou **způsobit** patologický zánět a podílet se na rozvoji sepse a šoku.

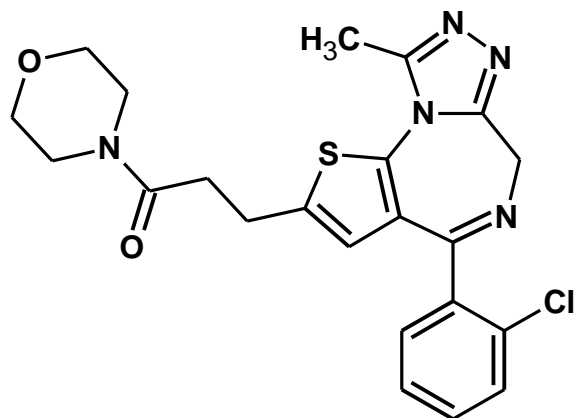
ISRAPAFANT

Inhibuje aktivaci eozinofilních buněk a následně zpomaluje vývoj imunitních odpovědí.

Má antinefrotoxické vlastnosti a mobilizuje transport vápníku.

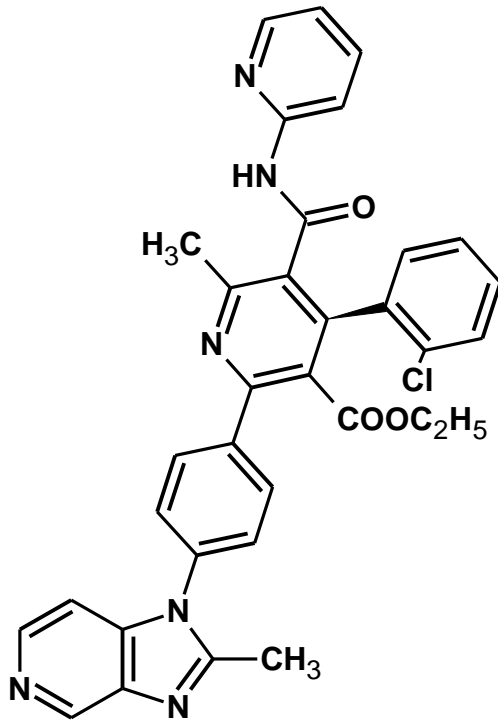


APAFANT



ETIZOLAM sedativum

MODIPAFANT ve stadiu kl. zkoušení



LEXIPAFANT

