

ROČNÍK 73
BŘEZEN
2024

Česká a slovenská FARMACIE

1

Czech and Slovak Pharmacy

ČASOPIS ČESKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI
A SLOVENSKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI

JOURNAL OF THE CZECH PHARMACEUTICAL SOCIETY
AND THE SLOVAK PHARMACEUTICAL SOCIETY



Z OBSAHU:

AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE

Dávno překonaný, ale stále používaný – spotřeby fenobarbitalu v magistraliter přípravě

Chronická spontánní kopřivka, léčba antihistaminiky

Farmakologický profil erdosteinu – známá molekula – nové efekty

PŮVODNÍ PRÁCE

Přímá perorální antikoagulancia pohledem českých farmaceutů – názory, postoje, sebejistota a edukace pacientů při výdeji v lékárně

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE

Bezpečnost injekčních lékových forem z hlediska způsobu jejich přípravy a podání sestrami v nemocnicích: přehled literatury

FARMACEUTICKÁ TECHNOLOGIE

Perorální suplementace sodných, draselných a fosfátových iontů v individuální přípravě léčiv

SOCIÁLNÍ FARMACIE A LÉKÁRENSTVÍ

Nové vydání Českého lékopisu 2023 a co vše předcházelo

LÉČIVÉ ROSTLINY A NUTRACEUTIKA

Rozmarýn lékařský – jeho biologicky aktivní látky a jejich farmakologické účinky

SAMOLÉČBA

Farmaceutická péče při samoléčení běžných urologických potíží

Rýma a alergická rýma – možnosti samoléčby

PRO PRAXI

SPOJILI JSME SÍLY

Farmacie pro praxi a Česká a slovenská farmacie pod jednou hlavičkou



BEST
PRODUCT
OF THE YEAR
VITAWARDS 2015 GENEVA
SWITZERLAND

VYROBENO PODLE
ŠVÝCARSKÉHO PATENTU



ORIGINÁL
JE JEN
JEDEN

Bactoblis

PATENTOVANÁ PROBIOTICKÁ KULTURA *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* K12

Bactoral

ORÁLNÍ PROBIOTIKUM
Mikrobiota pro dutinu ústní

Obsahuje patentovanou probiotickou kulturu *Streptococcus salivarius* K12, která tvoří peptidy salivaricin A2 a salivaricin B tzv. bakteriociny. Tato bakterie dokáže **zaujmout strategické pozice v dutině ústní, nosohltanu a středouší a dokáže vytěsnit nežádoucí druhy**. Studie dokazují, že Bactoral je schopen kolonizovat horní část dýchacích cest již **3 dny po prvním podání a udrží se na nich ještě 32 dní po vysazení**. Vitamín D přispívá ke správné funkci imunitního systému. **Kdy užívat Bactoral?** Vždy, když potřebujete doplnit přátelskou mikrobiotu do dutiny ústní, nosohltanu nebo středouší např. **po doužívání antibiotik** a vždy, **když potřebujete posílit imunitu**.

Bactoblis

favea

Bactoral

Streptococcus salivarius K12
+ VITAMÍN D NA PODPORU IMUNITY

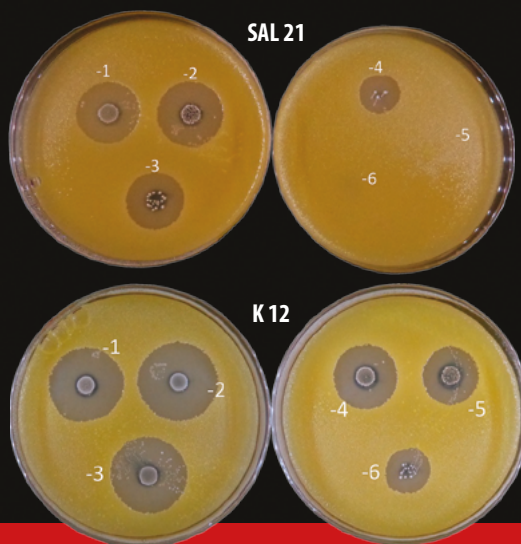
doplnek stravy pro dospělé a děti od 3 let
výživový doplnok pre dospelých a deti od 3 rokov

ORÁLNÍ PROBIOTIKUM | ORÁLNÁ MIKROBIOTA

VYROBENO PODLE
ŠVÝCARSKÉHO PATENTU

30

tablet rozpustných v ústech
tablet rozpustných v ústech



Na Petriho miskách vidíte porovnání inhibičních zón *Streptococcus salivarius* SAL 21 (dvojice horních misek) originálním *Streptococcus salivarius* K12 (dvojice spodních misek). Z fotografií vyplývá, že SAL 21 zdaleka nevykazuje takové inhibiční vlastnosti. Bactoral je opravdu jen jeden!

favea
pro vaše zdraví

www.faveaplus.cz

Česká a slovenská farmacie, časopis pro všechny farmaceuty

Vývoj farmacie je stále rychleji ovlivňován probíhajícími technologickými pokroky ve zdravotnictví, změnami v systému poskytování zdravotní péče a zaměřením na personalizovanou farmacii.

Hlavní trendy tohoto vývoje zahrnují na prvním místě digitalizaci zdravotnictví. Naprosto zásadní bude integrace digitálních zdravotnických technologií a služeb telefarmacie. Podobně jako lékařům bude umožňovat i farmaceutům poskytovat farmaceutickou péči na dálku, což zlepší dostupnost farmaceutické péče. Digitální nástroje usnadní sledování dodržování medikace a poskytovat příslušné telekonzultace. Dále je to již zmíněná personalizovaná farmacie, farmaceutická péče zaměřená na konkrétního pacienta. Poslední dekádu více než 60 procent nově zaváděných léčiv je z kategorie tzv. sirotčích léčiv (orphan drugs), a to jak typu malých molekul, tak typu biologických léčiv (peptidy, proteiny, polysacharidy, oligonukleotidy). Pokroky v genomice a personalizované medicíně ovlivní způsob předepisování a podávání léků. Farmakogenomika zahrnuje přizpůsobení léčebných postupů na základě genetické výbavy jednotlivce, optimalizaci výsledků léčby a minimalizaci nežádoucích účinků. Náš každodenní život je stále více ovlivňován automatizací a robotikou. Tyto technologie budou hrát v provozu lékáren stále větší roli. Realitou jsou již 3D tiskárny pro individuální přípravu léčiv, automatizované výdejní systémy, robotické systémy pro adjustaci léčiv a roboticky asistované ověřování receptů. Tyto procesy usnadní práci farmaceutům, zvýší efektivitu, přesnost a bezpečnost procesu výdeje léků. Farmaceutičtí technologové vyvíjejí pokročilé systémy podávání léčiv s využitím počítačové techniky, chipů jako součástí lékové formy. Vývoj nových systémů podávání léků s využitím nanotechnologií, cílené podávání léků a implantabilní zařízení povede k účinnějším a pro pacienty příznivějším možnostem léčby. Tyto technologie pomohou zlepšovat adherenci pacientů, biologickou dostupnost léků, sníží vedlejší účinky léčiv a zlepší výsledky terapie. Již dnes jsme svědky rozšiřování lékárenských služeb. Na specializovaných odděleních některých lékáren farmaceuti připravují zvláště náročné lékové formy: enterální výživu, parenterální roztoky, radiofarmaka, chemoterapeutika a další. Tato činnost se bude dále rozvíjet. Nad rámec tradičního výdeje léků budou farmaceuti jako poskytovatelé zdravotní péče poskytovat další služby, jako jsou očkování, zdravotní screening, farmaceutickou péči zaměřenou na léčbu chronických onemocnění,

péči o matku a dítě, gerontofarmacii aj. Žijeme v době nadprodukce dat a informací. Řada z nich popisuje mj. i náš zdravotní stav. Umělou inteligenci a datovou analýzu lze využít k hodnocení rozsáhlých datových souborů týkajících se výsledků léčby pacientů, lékových interakcí a léčebných protokolů. Tyto technologie pomáhají lékařům, resp. klinickým farmaceutům při optimalizaci lékových režimů. V neposlední řadě je třeba zmínit vzdělávání a odbornou přípravu farmaceutů. Systém pregraduálního i postgraduálního farmaceutického vzdělávání musí pružně reagovat na měnící se podmínky tak, aby zahrnoval všechny dovednosti potřebné pro nové role farmaceuta. To zahrnuje školení v oblasti digitálních zdravotnických technologií, genomiky a analýzy dat. Farmaceuti již jsou a zcela jistě i nadále budou nedílnou součástí interdisciplinárních zdravotnických týmů.

Naše odborná společnost se na tomto procesu dlouhodobě podílí formou organizování odborných setkání. Významným příspěvkem k tomuto úkolu budiž nadále i vydávání tohoto odborného časopisu. Časopis Česká a slovenská farmacie (ČSF) má více než sedmdesátiletou tradici postavenou na společné publikační činnosti českých a slovenských farmaceutických odborníků. Původně měsíčník Československá farmacie začal ve Zdravotnickém nakladatelství vycházet r. 1952. V poslední době vedla časopis paní docentka PharmDr. Kateřina Kubová, Ph.D. Časopis si pod jejím vedením získal slušné vědecké renomé minimálně ve střeoevropském prostoru. Rád bych jí na tomto místě vyjádřil poděkování za veškerý její čas, za její každodenní zásluhy o rozvoj časopisu. Stejně uznání patří duchovnímu otci a dlouholetému předsedovi redakční rady časopisu Praktické lékařství/Farmacie pro praxi (časopis vycházel od r. 2005) PharmDr. Pavlu Grodžovi.

Výbor České farmaceutické společnosti se dohodl s nakladatelstvím Solen na spojení časopisu ČSF a časopisu Farmacie pro praxi v jeden časopis Česká a slovenská farmacie. K tomuto účelu budou zřízeny nové webové stránky – www.csfarmacie.cz. Jsme přesvědčeni, že s nakladatelstvím Solen budeme úspěšně spolupracovat, že s pomocí rozšířené redakční rady se podaří dále zvyšovat kvalitu odborných článků a že si časopis získá nové čtenáře.

prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

předseda výboru České farmaceutické společnosti

Česká a slovenská farmacie
www.csfarmacie.cz

Obsah

ÚVODNÍK/ EDITORIAL

Česká a slovenská farmacie, časopis pro všechny farmaceuty

Martin Doležal - - - - -3

AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE / CURRENT PHARMACOTHERAPY

Dávno překonaný, ale stále používaný – spotřeby fenobarbitalu v magistraliter přípravě

Obsolete for many years but still in use – consumption of phenobarbital in compounding pharmacies

Miroslav Turjap, Eva Pailová, Jan Juřica - - - - -8

Chronická spontánní kopřivka, léčba antihistaminiky

Chronic spontaneous urticaria, treatment with antihistamines

Iva Karlová- - - - -13

Farmakologický profil erdosteinu – známá molekula – nové efekty

Pharmacological profile of erdosteine – known molecule – new effects

Hana Kotolová, Martina Nováková- - - - -16

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLES

Přímá perorální antikoagulancia pohledem českých farmaceutů – názory, postoje, sebejistota a edukace pacientů při výdeji v lékárně

Direct oral anticoagulants from the perspective of Czech pharmacists – opinions, attitudes, confidence, and patient education during dispensing in a pharmacy

Simona Dvořáčková, Kateřina Malá-Ládová, Tereza Mertová, Eliška Kolmanová, Josef Malý- - - - -22

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE / REVIEW ARTICLES

Bezpečnost injekčních lékových forem z hlediska způsobu jejich přípravy a podání sestrami v nemocnicích: přehled literatury

Safety of injectable dosage forms during their preparation and administration by nurses in hospitals: a literature review

Ondřej Tesař, Lucie Malečová, Klára Kubíková, Josef Malý - - - - -27

FARMACEUTICKÁ TECHNOLOGIE / PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Perorální suplementace sodných, draselných a fosfátových iontů v individuální přípravě léčiv

Oral supplementation of sodium, potassium and phosphate ions in extemporaneous preparation

Markéta Petrželová, Jana Hénková - - - - -33

SOCIÁLNÍ FARMACIE A LÉKÁRENSTVÍ / SOCIAL PHARMACY

Nové vydání Českého lékopisu 2023 a co vše předcházelo

New edition of the Czech Pharmacopoeia 2023 and what preceded it

Hana Bízková - - - - -39

LÉČIVÉ ROSTLINY A NUTRACEUTIKA/ MEDICINAL PLANTS AND NUTRACEUTICS

Rozmarýn lékařský – jeho biologicky aktivní látky a jejich farmakologické účinky

Rosemary – its biologically active compounds and their pharmacological effects

Jana Karličková, Aneta Klížová - - - - -42

**APATYKA
SERVIS**



Pharmacy Software

a PHOENIX company

Vaše lékárna  Naše starost

Váš spolehlivý dodavatel lékárenských systémů

Apatyka servis s.r.o.

K Pérovně 945/7, 102 00 Praha 10

info@apatykaservis.cz

Servisní centra Apatyka servis

Plzeň • Brno • Ostrava • Vysoké Mýto • Tábor

www.apatykaservis.cz

SAMOLÉČBA / SELF MEDICATION

Farmaceutická péče při samoléčení běžných urologických potíží

Pharmaceutical care in the self-treatment of common urological problems

Jana Šolínová - - - - - 48

Rýma a alergická rýma – možnosti samoléčby

Rhinitis and Allergic Rhinitis – self-medication options

Žaneta Tomčalová - - - - - 58

ZPRÁVY Z ČESKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP / NEWS FROM CZECH PHARMACEUTICAL SOCIETY

Odborné akce pořádané Českou farmaceutickou společností České lékařské společnosti

J. E. Purkyně, z. s., v roce 2024 - - - - - 66



Česká a slovenská FARMACIE

**Už máte předplacen
oficiální časopis
ČFS ČLS JEP?**



PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2024 ZÍSKÁTE

4 čísla ve vaší schránce

Autodidaktický test
v každém čísle → body ČLnKPřístup do archivu
časopisu on-lineAktuální informace
z České a Slovenské
farmaceutické společnostiCena předplatného
na rok 2024: 1 050 Kč**OBJEDNÁVEJTE**

predplatne@solen.cz

585 204 335



Nasivin®

oxymetazolini hydrochloridum

Řešte hlavní příčinu ucpaného nosu

Přestože 84 %¹ vašich pacientů očekává rychlou úlevu, ne vždy si uvědomují, že ucpaný nos je důsledkem **ZÁNĚTU!**



Volná
nosní dutina

Ucpaná
nosní dutina

Uvolňuje nos a řeší hlavní příčinu

Nástup účinku

Potvrzený
nejrychlejší
nástup účinku*

25 sek.²

Účinkuje v průměru
do 25 sekund²

Hlavní vlastnosti

Antivirové
a protizánětlivé
účinky

-2 dny²

Zkracuje trvání rýmy
v průměru o 2 dny²

Účinkuje do
několika minut

Žádný srovnatelný
soubor údajů nebyl
zveřejněn

Oxymetazolin

Ostatní imidazoliny,
včetně xylometazolinu

1. Procter & Gamble. Online Consumers Survey – Germany, March 2023.

2. Reinecke S. and Tschalkin M. Investigation of the Effect of Oxymetazoline on the Duration of Rhinitis. Results of a placebo-controlled double-blind study in patients with acute rhinitis. MMW Fortschr Med 2005; 147 Suppl3: 113-118.

*Na základě revize SmPC přípravků na léčbu rýmy a ucpaného nosu (dekongestiva; ATC: R01AA, R01AB) v České republice (Srpen 2022)

Nasivin Sensitive 0,5 mg/ml nosní sprej, roztok. Léčivá látka: oxymetazolini hydrochloridum 0,5 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Akutní rýma (rinitida), alergická a neinfekční vasomotorická rinitida, podpora odtoku sekretu z paranazálních dutin, při tubo-tympánickém kataru a otitis media v důsledku rinitidy, pro diagnostiku dekonstestiv sliznic. Oxymetazolin má vazokonstriktorní vlastnosti, které působí dekonstestiv sliznic. Pro dospělé, dospívající a děti od 6 let věku. Kromě toho byly u léčivé látky prokázány antivirové, imunomodulační, antilipidické a antioxidační účinky. **Dávkování:** 1 vstřík do každé nosní dírky 2-3krát denně. Ne více než 3krát denně. Nesmí se podávat déle než 7 dní. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na oxymetazolin nebo kteroukoliv pomocnou látku, rhinitis sicca, po transendokrání hypofyzektomii nebo jiných chirurgických výkonech, při kterých dochází k odkrytí dura mater. **Upozornění:** Je třeba zabránit dlouhodobému používání přípravku. Použití možné po pečlivém vyhodnocení rizika a prospěšnosti léčby u následujících onemocnění a stavů: současná léčba inhibitory monoaminooxidázy a dalšími léky, které mohou zvyšovat krevní tlak (TK); zvýšený nitrooční tlak, zejm. glaukom s uzavřeným úhlem; závažné onemocnění srdce a cév (např. ischemická choroba srdeční) a hypertenze; při nádoru dřeně nadledvin; u metabolických poruch, např. hypertyreóza a diabetes mellitus; při hypertrofii prostaty; u porfyrie. Dlouhodobé používání a předávkování dekonstestiv může snižovat jejich účinnost a vyvolat reaktivní hyperemii nosní sliznice (rebound fenomén), chronický otok nosní sliznice (rhinitis medicamentosa) či atrofi sliznic. **Interakce:** Současné používání oxymetazolinu a léků zvyšujících TK, např. tricyklických antidepresiv, inhibitorů MAO, může vést k dalšímu zvýšení TK. Tyto léky by neměly být pokud možno kombinovány. **Těhotenství a kojení:** V těhotenství používání po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika léčby a po konzultaci s lékařem. Nesmí být překročeno doporučené dávkování. Může být používán v období kojení. **Nežádoucí účinky:** Časté: pálení a suchost nosní sliznice, kýchání. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Předávkování:** Symptomy: Nápř. mydriáza, nauzea, zvracení, cyanóza, horečka, křeče, tachykardie, srdeční arytmie, oběhové selhání, srdeční zástava, hypertenze, plícní edém, dykardie oběhové a psychické poruchy. Může dojít i k inhibici CNS se somnolencí, poklesem tělesné teploty, bradykardií, hypotenzí jako při šoku, apnoe, může se vyvinout až kóma. Léčba při předávkování: Podání aktivního uhlí (adsorbent), výplach žaludku, podání kyslíku. Ke snížení TK aplikace 5 mg fentolaminu v izotonickém roztoku chloridu sodného pomalu i.v. nebo 100 mg per os. Vazopresorika jsou kontraindikována. V případě potřeby je třeba zahájit opatření na snížení tělesné teploty a antikonvulzivní léčbu. **Balení:** Bílá PE lahvička (10 ml) s dávkovačem / rozprašovačem z plastu a nerezové oceli, 145 vstříků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 69/375/12-C. **Datum poslední revize textu:** 4.2.2022.

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před užitím léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti: Procter & Gamble Czech Republic, Otava 402, Rakovník

Dávno překonaný, ale stále používaný – spotřeby fenobarbitalu v magistraliter přípravě

Miroslav Turjap¹, Eva Pailová², Jan Juřica^{3,4}

¹Oddělení klinické farmacie, Lékárna Fakultní nemocnice Ostrava

²Oddělení přípravy léčivých přípravků, Lékárna Fakultní nemocnice Ostrava

³Farmakologický ústav, Lékařská fakulta a Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno

⁴Ústavní lékárna, Masarykův onkologický ústav, Brno

Fenobarbital byl syntetizován německým organickým chemikem Emilem Fischerem v roce 1911. V ČR je registrován a obchodován v tabletové a injekční formě jako antiepileptikum. Přestože je fenobarbital jako hypnosedativum desítky let překonaný, jako surovina pro přípravu individuálně připravovaných léčivých přípravků je stále dostupný a používán v různých obsoletních směsích. Je pravděpodobné, že si předepisující lékaři neuvědomují rizika spojená s jejich užíváním. Článek předkládá stručný farmakologický profil léčiva, uvádí v praxi nejčastěji používané magistraliter receptury, spotřeby suroviny v přípravách a rizika spojená s používáním fenobarbitalu.

Klíčová slova: fenobarbital, individuálně připravovaný léčivý přípravek, obsoletní směsi, lékové interakce, bezpečnost.

Obsolete for many years but still in use – consumption of phenobarbital in compounding pharmacies

Phenobarbital was synthesized by the German organic chemist Emil Fischer in 1911. It is approved and marketed in the Czech Republic as an antiepileptic in tablet and injection form. Although phenobarbital as a hypnosedative has been outdated for decades, it is still available as a substance and used for the individual compounding of various obsolete mixtures. It is likely that prescribers are unaware of the risks associated with their use. The article presents a brief pharmacological profile of phenobarbital, lists the most often used mixtures, substance consumption and risks associated with its use.

Key words: phenobarbital, individual compounding, obsolete mixtures, drug-drug interactions, drug safety.

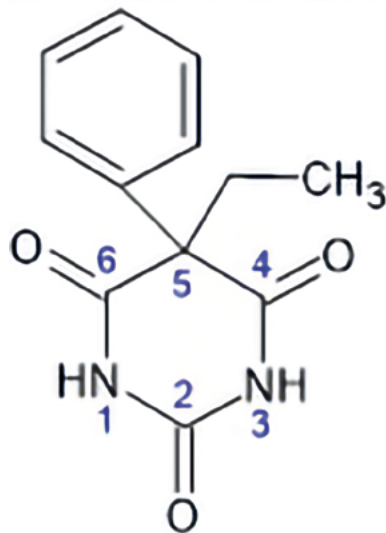
Úvod

Fenobarbital (PB) byl syntetizován německým organickým chemikem Emilem Fischerem v roce 1911 jako hypnotikum. Jeho antikonvulzivní vlastnosti byly objeveny v roce 1912 (náhodně) Alfredem Hauptmannem (1). Éra barbiturátů v léčbě insomnie trvala až do sedmdesátých let 20. století, kdy byly nahrazeny bezpečnějšími benzodiazepiny a chinazoliny. Barbituráty se nicméně dále používaly jako monokomponentní či kombinované hromadně vyráběné léčivé přípravky (HVLP) i jako suroviny k individuální přípravě léčivých přípravků (IPLP, „magistraliter“). Nejrůznější receptury s obsahem barbiturátů lze nalézt např. ve 4. vydání oblíbené a rozšířené publikace Praescriptiones magistrales z roku 1976 (2). I dnes

ji nalezneme v knihovnách mnoha lékáren. V Remedia Compendium, 2. vyd. z roku 1997 (3) je uvedeno šest kombinovaných HVLP s obsahem PB, resp. barbiturátů (Tab. 1), ve 4. vydání z roku 2009 už nalézáme jen Alnagon (4). Jeho registrace byla zrušena v červnu 2011. Důvodem zrušení těchto kombinovaných přípravků byl nepříznivý bezpečnostní profil, vysoké riziko abúzu a dostupnost modernějších, účinnějších a bezpečnějších léčiv. V současnosti je PB dostupný a schválen jako antiepileptikum (HVLP: Phenaemal 100 mg tbl., Phenaemaletten 15 mg tbl., Luminal 200 mg inj.). Vzhledem k profilu NÚ nepatří perorální PB k léčivům volby a používá se zpravidla jen v kombinacích s jinými antiepileptiky u farmakorezistentních pacientů. Mimo schválené indikace je využíván v chronické léčbě

Tab. 1. Kombinované hromadně vyráběné léčivé přípravky s obsahem PB v roce 1997 (3)

Obchodní název	Léková forma	Složení
Alnagon	tablety	kyselina acetylsalicylová 380 mg, kofein 80 mg, kodein 20 mg, PB 20 mg v 1 tabletě
Bellaspon	dražé	ergotamin 0,3 mg, belladonnae radice alcaloidea 0,1 mg, PB 20 mg v 1 dražé
Contraspan	perorální kapky	belladonnae tct. 300 mg, papaverin 30 mg, PB 20 mg, kafr 2,5 mg, absinthii tct. 50 mg, valerianae tct. 150 mg, chamomillae tct. 200 mg v 1 ml roztoku (30 kapek)
Dinyl	tablety	aminofenazon 200 mg, fenacetin 200 mg, alobarbitál 18 mg, butobarbitál 12 mg, kofein 50 mg v 1 tabletě
Spasmoveralgin Neo	tablety	propyfenazon 150 mg, papaverin 30 mg, PB 20 mg, efedrin 5 mg, kodein 15 mg, atropin 0,5 mg v 1 tabletě
Eunalgit	rektální čípky, injekce	aminofenazon 440 mg, alobarbitál 60 mg v 1 čípku/2 ml inj. roztoku

Obr. 1. Struktura fenobarbitalu (s označením pozic na pyrimidinovém skeletu)

u Crigler-Najjarova syndromu druhého typu (porucha metabolismu bilirubinu). V i. v. formě má své využití v léčbě konvulzivního status epilepticus u dětí (5) nebo off-label např. u refrakterního deliria tremens (6). Je také lékem volby u novorozeneckých záchvatů. Jako surovina pro přípravu IPLP je PB stále dostupný a používán.

Farmakologické vlastnosti

PB je dlouhodobě působící barbiturát s antiepileptickými a hypnosedativními účinky. Váže se na specifické místo receptorového komplexu GABA_A (tzv. barbiturátové místo), které je lokalizované mimo benzodiazepinové místo. Tím mohou barbituráty aktivovat GABA_A-receptorový komplex i při absenci kyseliny γ-aminomáselné, zatímco benzodiazepiny přítomnost této kyseliny nezbytně potřebují. Barbituráty snižují excitabilitu postsynaptických membrán tak, že prodlužují dobu otevření chloridových kanálů. Tím se liší od benzodiazepinů, které se rovněž vážou na GABA_A-receptorový komplex, ale jen zvyšují frekvenci otevírání chloridového kanálu. PB má i další mechanismy účinku – ovlivňuje sodíkové a vápníkové kanály a snižuje uvolňování glutamátu. Těmito mechanismy se vysvětluje zvýšení záchvatovitě práhu a snížení šíření záchvatovité aktivity z místa vzniku. Hypnosedativní efekt je pravděpodobně výsledkem snížení aktivity ascendentního retikulárního aktivačního systému mozkového kmene prostřednictvím zesílení GABA-ergní inhibice vazbou PB na GABA_A-receptorový komplex (7). Struktura PB je znázorněna na obrázku 1. Hypnosedativní a některé další vlastnosti jsou podmíněny přítomností alkyl- nebo aryl- skupin v pozici 5, bez nich daná struktura

Tab. 2. Vybrané farmakokinetické parametry fenobarbitalu u dospělých (8, 9, 12, 13). Indukce tučně vyznačených enzymů snižuje koncentraci příslušných substrátů o ≥ 50 %

Parametr	Hodnota
Nástup účinku	PO: ≥ 60 minut
Trvání účinku	PO: 10–12 h
Distribuční objem	0,6 l/kg
Vazba na plazmatické proteiny	48 %
Biotransformace	CYP2C9, méně přes CYP2C19 a CYP2E1, a dále UGT1A4
Effekt na metabolismus/transport léčiv	induktor: CYP3A4, CYP2B6, UGT1A1 , CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19
Biologický poločas	≈ 79 h (rozmezí 53–118 h), ustálený stav dosažen za 15–30 dnů
Exkrece	ledvinami (25 % v nezměněné podobě); feces (minimálně)
Terapeutické referenční rozmezí (Léčba epilepsie)	10–40 µg/ml, TDM silně doporučeno, lze stanovit z plazmy, ze slin

(kyselina barbiturová) postrádá centrálně tlumivé vlastnosti. Oxidace radikálů na C5 je také nejdůležitější krok při biotransformaci barbiturátů a ukončuje jejich biologickou aktivitu. Thiobarbituráty vznikají záměnou kyslíku (vázaného na uhlík v pozici 2) za síru a jsou více lipofilní než oxybarbituráty. Příkladem je thiopental, využívaný především v anesteziologii. Obecně strukturální modifikace, které zvyšují lipofilitu molekuly, zkracují trvání účinku, urychlují nástup účinku, zvyšují eliminaci cestou metabolismu a zvyšují hypnotický potenciál molekuly (8).

K denní sedaci se v minulosti používalo dávkování zhruba 30–120 mg PB rozdělených do 2–3 dávek (9), při insomnii uváděl např. doc. Vinař dávkování 100 mg hodinu před ulehnutím (10). Antiepileptické udržovací dávkování se pohybuje v rozmezí 1–3 mg/kg/den a individualizuje se dle klinické odpovědi a terapeutického monitorování hladin léčiva (TDM) (11).

Farmakokinetika PB je lineární. Po perorálním užití je PB rychle absorbován s t_{max} 2–4 hodiny a biologickou dostupností > 90 %. PB je v organismu široce distribuován a snadno prochází placentou. Je extenzivně metabolizován játry na dva hlavní neaktivní metabolity. PB samotný je aktivním metabolitem jiného antiepileptika, primidonu. Po opakovaném podávání PB dochází k indukci vlastního metabolismu. Biologický poločas léčiva je velmi dlouhý. Vylučován je převážně ledvinami, z toho asi 25 % v nezměněné podobě. Tato hodnota se zvyšuje až na 50 % při alkalizaci moči či osmotické diuréze. PB je částečně dialyzovatelný. Biotransformace je rychlejší u mladších jedinců oproti seniorům či dětem. Jaterní a renální insuficience prodlužují biologický poločas léčiva (8). Jde o léčivo s úzkým terapeutickým rozmezím, kde je

v léčbě epilepsie silně doporučováno TDM (12). Další farmakokinetické parametry fenobarbitalu jsou uvedeny v tabulce 2.

Nežádoucí účinky

Barbituráty mají vysokou toxicitu. Mohou způsobit zmatenost, poruchy vědomí, paradoxní stavy excitace, poruchy paměti, deprese, sexuální dysfunkci, mohou tlumit dýchací centrum, potlačit vykašlávací reflex, zvýšit náchylnost k infekcím hrudníku. Podobně jako benzodiazepiny narušují spánkovou architekturu. Mohou se objevit zažívací obtíže nebo hypotenze, vzácně poruchy krvetvorby, poškození jater nebo ledvin, vzácně závažné kožní reakce (7). Mezi dlouhodobé nežádoucí účinky patří vznik tolerance na účinek (ne na toxicitu) a fyzická závislost. Riziko vzniku závislosti existuje již po několika týdnech každodenního používání a roste s dávkou a dobou expozice. Při náhlém vysazení se mohou objevit abstinenční příznaky: halucinace, tremor rukou, anxieta, epileptické paroxysmy, poruchy srdečního rytmu (14). Při předávkování hrozí poškození dechového centra a selhání krevního oběhu. Barbituráty nemají specifického antagonistu a předávkování i PB samotným může být letální (na rozdíl od benzodiazepinů). PB je spojován se sníženými hladinami folátu, riboflavinu, pyridoxinu a kyanokobalaminu a může tak přispívat k hyperhomocysteinemii. Ta je dávana do souvislosti se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění, hluboké žilní trombózy, demence a jiných neuropsychiatrických obtíží. PB indukuje metabolismus endogenního vitaminu D na inaktivní metabolity a snižuje absorpci kalcia. Chronické použití je tedy spojeno se zvýšeným rizikem osteoporózy (9). Může také snižovat hladiny tyreoidálních hormonů (15). PB je v guidelines Americké geriatrické společnosti, tzv. Beersových kritériích, označen jako léčivo potenciálně nevhodné ve stáří (16).

Lékové interakce

PB je známý polyvalentní induktor biotransformačních enzymů. Je silným induktorem CYP3A4, CYP2B6 a UGT1A1 a dále induktorem CYP1A2, CYP2C9 a CYP2C19 (12). Méně informací máme k dispozici o indukcii transportních systémů. PB produkuje velké množství potenciálně závažných lékových interakcí, uvážíme-li, že enzym CYP3A4 je odpovědný za téměř 50 % metabolických reakcí běžně užívaných léčiv. Pokud je mateřská látka účinnou složkou a cestou CYP3A4 vznikají neaktivní metabolity, potom dochází vlivem PB ke snížení efektu léčiva. U citlivých substrátů CYP3A4 může dojít k poklesu hladin i o 90 % a selhání léčby. Zvláště závažné je to u léčiv, kde efekt není snadno a časně měřitelný či pozorovatelný a současně selhání léčby může vážně ohrozit zdraví či život pacienta. Jde např. o početnou skupinu „malých molekul“ v onkologických indikacích či další léčiva. Pokud je mateřská látka proléčivo a/nebo cestou CYP 3A4 vznikají klinicky významné aktivní metabolity, potom zpravidla opět dochází k významným změnám účinku. Závisí to na samotném charakteru léčiva, jak jsou eliminovány tyto aktivní metabolity, jaká je jejich aktivita v porovnání s mateřskou látkou, jaké procento cirkulujícího léčiva v organismu tvoří, zda mají stejný nebo jiný účinek než mateřská látka, zda je léčivo metabolizováno více cestami apod. Příkladem může být opět celá řada onkologických léčiv (17). Enzymová indukce vyžaduje obvykle nejméně několikadenní souvislé podávání, aby se rozvinula. Vzniká podstatně pomaleji než inhibice,

která může být klinicky významná po jediné dávce inhibitoru. U PB lze maximum indukce očekávat za ≥ 2 týdny. Po vysazení může indukce přetrvávat další 2–4 týdny (18). Jde o efekt závislý na dávce. Např. rifampicin splňuje definici silného induktora ($\downarrow$ koncentrace citlivého substrátu o ≥ 80 %, tzn. 5x) při dávce ≥ 450 mg/den. U PB tyto údaje nemáme k dispozici. Velkým rizikem je fakt, že interakce fenobarbitalu a potažmo jakékoli složky IPLP zůstávají nerozpoznány, protože interakční nástroje z pochopitelných důvodů neanalyzují automaticky interakce IPLP. Nelze než souhlasit s PharmDr. Suchopárem, předním expertem na lékové interakce, že nejzávažnější je taková léková interakce, o které netušíme. Klinický význam indukčního efektu může být vzhledem k dávce PB ve směsích, způsobu užívání těchto směsí a mnoha dalším proměnným variabilní. Přesto je toto riziko nepřijatelné, uvážíme-li, že je použití PB v těchto směsích vždy neúčelné a neracionální. Přehled závažných lékových interakcí PB je uveden v tabulce 3.

Fenobarbital a příprava IPLP v ČR

Na základě praktických zkušeností z našeho pracoviště (FN Ostrava) jsme oslovili kolegy z několika spřátelených nemocničních lékáren a sdružených laboratoří a požádali je, aby nám sdělili nejčastější magistraliter přípravy s obsahem PB a spotřebu suroviny za předchozích 12 měsíců. Byly to (kromě FN Ostrava) FN Olomouc, FN Brno, FN u sv. Anny v Brně, Fakultní Thomayerova nemocnice, FN Královské Vinohrady, FN Bulovka, Městská nemocnice Ostrava, Slezská nemocnice Opava, Nem. České Budějovice, Masarykova nem. Ústí nad Labem, Nemocnice Nový Jičín, Nemocnice Frýdek Místek, Galenika (lékárna Fagron – soustředěná příprava IPLP) a laboratoře e-laborator.cz (soustředěná příprava léčiv Dr. Max).

Přípravy s PB byly prakticky stejné na všech oslovených pracovištích. Jde o různé varianty kolitických prášků, protikřečových prášků, analgetické směsi a antimigrenózní směsi. Tyto jsou uvedeny v tabulce 4. Jak lze předpokládat, přípravy jsou obdobami v minulosti používaných HVLP nebo jde o receptury, které lze nalézt např. v historických receptářiích (2). Jiné přípravy jsou dle oslovených pracovišť co do spotřeby PB zanedbatelné. Mnohá pracoviště připravují kolitickou nebo i analgetickou směs předem do zásoby. Na druhou stranu např. FN Olomouc s doposud vysokou spotřebou PB tento na základě doporučení klinických farmaceutů vyřadila z příprav. Na jmenovaných lékárenských pracovištích bylo za předchozích 12 kalendářních měsíců na popisované přípravy spotřebováno přes 20 kg fenobarbitalu. Toto množství představuje např. více než milion tobolek s obsahem 20 mg fenobarbitalu. Zajímavý je i dílčí údaj ze sdružených e-laboratoří, které realizují veškeré IPLP přípravy řetězce Dr. Max. Zde bylo spotřebováno přes 13,5 kg fenobarbitalu. Z rozmístění pracovišť je zřejmé, že se použití PB neomezuje pouze na Moravskoslezský kraj, kde se nachází pracoviště autorů. I z tohoto malého vzorku pracovišť lze usuzovat, že přípravy jsou stále časté. Proto jsme dále oslovili společnost Fagron a Dr. Kulich Pharma, největší dodavatele magistraliter surovin do českých lékáren, abychom zjistili celkové spotřeby PB v ČR. Tyto společnosti dodaly dohromady za předchozích 12 kalendářních měsíců do lékáren v ČR zhruba 74 kg fenobarbitalu. To teoreticky představuje cca 3,7 mil. tobolek s obsahem 20 mg fenobarbitalu či např. 370 000

Tab. 3. Závažné lékové interakce PB

	Celkové hodnocení interakce	
Skupina léčiv	DrugAgency: 5 nebo 6 a/nebo Lexi-Interact: X	DrugAgency: 4 a/nebo Lexi-Interact: D
Cytostatika – perorálně užívané molekuly	abemaciclib, abirateron, akalabrutinib, alpelisib, axitinib, bosutinib, brigatinib, ceritinib, dabrafenib, dasatinib, darolutamid, enkorafenib, entrectinib, erlotinib, exemestran, everolimus, fostamatinib, gefitinib, gilteritinib, ibrutinib, idelalisib, imatinib, ixazomib, kabozantinib, kapmatinib, kobimetinib, krizotinib, lapatinib, larotrectinib, lorlatinib, midostaurin, neratinib, nilotinib, nindetanib, olaparib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, pemigatinib, ponatinib, regorafenib, ribociclib, seliperkatinib, selumetinib, sirolimus, sorafenib, sotorasib, sunitinib, tamoxifen, trabectedin, thalidomid, tucatinib, upadacitinib, vandetanib, venetoklax, vismodegib, vemurafenib	afatinib, cyproteron-acetát, enzalutamid, pralsetinib, talazoparib
Jiná cytostatika	bortezomib, doxorubicin, irinotekan, kabazitaxel, sacituzumab govitekan, trabectedin, vinflunin	etoposid, karmustin, paklitaxel, thiotepa
Antiretrovirotika	atazanavir, dolutegravir, doravirin, elvitegravir, etravirin, fostemsavir, kabotegravir, kobicistat, rilpivirin, tenofovir a fixní kombinace s těmito molekulami	biktegravir, lopinavir/ritonavir, maravirok, nevirapin a fixní kombinace s těmito molekulami
Antivirotika pro léčbu virové hepatitidy C	elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir ± voxilaprevir, glekaprevir/pibrentasvir	
Jiná antivirotika	letermovir, nirmatrelvir/ritonavir, remdesivir	maribavir
Antiinfektiva	bedachilin, isavuconazol, itraconazol, chloramfenikol, klaritromycin, prazikvantel, posakonazol, vorikonazol	klindamycin
Kardiovaskulární léčiva	atorvastatin, apixaban, bosentan, dabigatran, diltiazem, dronedaron, eplerenon, felodipin, finerenon, ivabradin, macitentan, nifedipin, nimodipin, rivaroxaban, simvastatin, tikagrelor	cilostazol, edoxaban, kanagliflozin, karvediol, lerkaniidipin, nitrendipin, propafenon, verapamil, warfarin
Neuro- a psychofarmaka	aripiprazol, brexpiprazol, buspiron, kanabidiol, kariprazin, konopí, lurasidon, ozanimod, ponesimod, kvetiapin, siponimod, vortioxetin, zolpidem, zopiklon	alprazolam, bupropion, dexmedetomidin, felbamát, hydroxyzin, kломethiazol, klozapin, lamotrigin, midazolam PO, nortriptylin, oxybát, paroxetin, perampanel, pitolisant, risperidon, sertindol, stiripentol, trazodon
Různá	apremilast, Aprepitant, avanafil, buprenorfin slg., cinakalcet, eliglustat, fentanyl (nas., slg., TTS), fesoterodin, fosnetupitant, HAK (některé), lumakafator/ivakafator, ivakafator/tezakafator/elexakafator, naloxegol, netupitant, oxykodon, pirfenidon, roflumilast, rimegepant, sildenafil, tofacitinib, takrolimus, tolaptan, upadacitinib	alfentanil, buprenorfin TTS, cyklosporin, darifenacin, deferasirox, dexametazon, fentanyl inj., finasterid, HAK (některé), ketokonazol, kodein, linagliptin, methotrexát, metoklopramid, metylprednison, mifepriston, pethidin, piritramid, prednison, repaglinid, ropeginterferon alfa-2b, solifenacin, sufentanil, tadalafil, tramadol

Celkové hodnocení lékové interakce dle DrugAgency: 6 – velmi závažná interakce + kontraindikace v SPC, 5 – velmi závažná interakce, 4 – závažná interakce. Celkové hodnocení lékové interakce dle Lexi-Interact: X – avoid combination, D – consider therapy modification TTS – transdermální terapeutický systém, HAK – hormonální antikoncepce. V případě rozdílného hodnocení DrugAgency a Lexi-Interact je uvedena vyšší z hodnot. Uvedeny jsou molekuly obchodované v ČR k 11/2023 dle SÚKL

Tab. 4. Nejčastější IPLP přípravy s obsahem PB

Tradiční název směsi/složení	Množství v 1 cps/čípku [g]	Komentář
Kolické prášky (tobolky)		
Phenobarbitalum	0,01–0,03	Interakce PB se složkami směsi: PB – kodein (celkové hodnocení interakce dle databáze Lexicomp: D) – PB zvyšuje tlumivý účinek kodeinu na CNS. PB může snížit sérovou koncentraci kodeinu a zvýšit jeho biotransformaci. Vzhledem k více metabolickým cestám a vzniku několika aktivních, neaktivních i toxických metabolitů kodeinu je celkový efekt PB na bezpečnost a účinnost kodeinu neznámý. Obě složky mohou způsobit závislost. Kodein je jako antidiarhoikum překonaný, má bezpečnější a účinnější varianty. Papaverin je jako spasmolytikum GIT překonaný, má bezpečnější a účinnější varianty.
Codeini phosphas hemihydricus	0,01–0,03	
Calcii carbonas	0,2–0,5	
± belladonnae folii extractum siccum normatum	0,015	
± papaverini hydrochloridum	0,02–0,05	
± bismuthi subnitratis	0,2–0,5	
Protikřečové prášky (tobolky) (křeče dolních končetin)		
Chinini hydrochloridum	0,1–0,3	Interakce mezi složkami směsi: chinin – fenobarbital (Lexicomp: D) – chinin může zvýšit koncentraci PB (↑AUC PB o 81 % a c _{max} o 53 % ve studii na zdravých dobrovolnících). Mechanismus není znám. PB může snížit koncentraci chininu. Varování (Quinine US Boxed Warning): přestože byl u chininu popsán určitý efekt na noční křeče nohou, není v této indikaci doporučen. Léčivo může způsobit závažné nebo i potenciálně život ohrožující NÚ (srdeční arytmie, trombocytopenii, hemolyticko-uremický syndrom/trombotickou trombocytopenickou purpuru (HUS/TTP) a závažné hypersenzitivní reakce). Závažné NÚ se ve studiích vyskytovaly u 2–4 % pacientů. Rizika převažují možný benefit. Chinin dále může působit klinicky významné lékové interakce – je inhibitorem efluxního transportéru Pgp, může prodlužovat QT interval, může způsobit významnou hypoglykémii (19, 20).
Phenobarbitalum	0,01–0,03	
Papaverini hydrochloridum	0,02–0,05	

Tab. 4. Nejčastější IPLP přípravy s obsahem PB (pokračování)

Tradiční název směsi/ složení	Množství v 1 cps/čípku [g]	Komentář
Čípky na migrénu		
Ergotamini tartras	0,001–0,002	Interakce mezi složkami směsi: paracetamol + PB (Lexicomp: C) – zvýšení toxicity paracetamolu (zvýšená tvorba toxického metabolitu NAPQI). Diazepam + PB (Lexicomp: C): zvýšení útlumu CNS, dechového centra, extrémně dlouhý biologický poločas obou léčiv, diazepam má aktivní metabolity. Interakce má i farmakokinetickou složku, s neznámým celkovým efektem. Výrazný závislostní potenciál obou složek. Negativní vliv na kognici u obou složek. Pády. Ergotamin + PB: Ergotamin je substrát CYP3A4. Možné snížení koncentrací ergotaminu. Efekt ergotaminu jako antimigrenika nejistý, biologická dostupnost per rectum velmi nízká (≈ 5 %) a variabilní, existuje účinnější a bezpečnější léčba (21).
Coffeinum	0,1–0,3	
Phenobarbitalum	0,02–0,04	
± paracetamolum	0,2–0,5	
± diazepamum	0,005–0,01	
± indometacinum	0,1	
Analgetická směs – tobolek		
Codeini phosphas hemihydricus	0,02	Interakce mezi složkami směsi: PB – kodein (Lexi: D) – popis viz výše. Variabilní efekt kodeinu jako analgetika díky polymorfnímu metabolismu. Závislostní potenciál obou léčiv. GIT toxicita kys. acetylsalicylové, zejména u seniorů. Jako analgetikum překonána. Identické složení jako Alnagon.
Coffeinum	0,08–0,1	
Phenobarbitalum	0,02	
Acidum acetylsalicylicum	0,38	

balení dříve velmi oblíbeného Alnagonu. Námi oslovená pracoviště představují v objemu spotřeb asi 27 %. Více než 50 kg bylo tedy spotřebováno dalšími pracovišti.

Závěr

IPLP s fenobarbitalem jsou již desítky let překonané, nesou s sebou riziko mnohých nežádoucích účinků, vzniku fyzické závislosti, abúzu a potenciálně závažných lékových interakcí. Současná spotřeba PB v těchto přípravách je znepokojivou zprávou. Jeho používání může nejen zvyšovat náklady na konkomitantní léčbu, ale i vést k jejímu selhání. V případě onkologických léčiv metabolizovaných primárně

CYP3A4 to může znamenat např. snížení celkového přežití. Lékové interakce jsou často předepisujícími lékaři přehlíženy z důvodu neznalosti složení a/nebo vlastností složek magistraliter směsí či nepoužívání interakčních nástrojů. V současnosti není žádný medicínský důvod k používání fenobarbitalu v těchto a podobných IPLP, a proto jsou všechna rizika s ním spojená jen těžko akceptovatelná. Z pohledu farmakologa a farmaceuta je zarážející, že jsou přípravy s PB (kromě čistě analgetických směsí) stále v plné výši hrazeny z VZP. Autoři doporučují kolegům farmaceutům a lékařům zasadit se o eliminaci fenobarbitalu z těchto příprav. Pojišťovny by přípravy s fenobarbitalem neměly hradit.

LITERATURA

1. Yasir Z, Shorvon SD. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. *Epilepsia*. 2012;53:26-39.

2. Modr Z. *Praescriptiones magistrales*, 4. vydání. Praha: Avicenum; 1976.

3. Suchopár J, et al. *Remedia Compendium*, 2. vyd. Praha: Panax; 1997.

4. Suchopár J, et al. *Remedia Compendium*, 4. vyd. Praha: Panax; 2009.

5. Wilfong A. Management of convulsive status epilepticus in children. [Internet] In: Uptodate, Nordli DR, Torrey SB (Ed.), Wolters Kluwer [cited Nov 30 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

6. Hoffman RS, Weinhouse GL. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. [Internet] In: Uptodate, Schwarz E (Ed.), Wolters Kluwer [cited Nov 30 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

7. Švihovec J, Bultas J, Anzenbacher P, et al. *Farmakologie*. Praha: Grada Publishing; 2018.

8. Mihic SJ, Mayfield J. Hypnotics and Sedatives. In: Brunton LL, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 14e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2023.

9. Phenobarbital: Drug information. [Internet] Lexicomp app version 7.9.5. UpToDate Inc. [cited 30 Nov 2023]. Subscription required.

10. Vinař O. *Psychofarmaka II*. Praha: Spofa; 1977.

11. SmPC Phenaemal. [Internet] Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/62571> [cited Nov 30 2023].

12. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2017;14(10):0043-116492.

13. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Therapeutic drug monitoring*. 2018;40(5):526-48.

14. SmPC Luminal. [Internet] Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/62564>. [cited Nov 30 2023].

15. Han Y, Yang J, Zhong R, et al. Side effects of long-term oral anti-seizure drugs on thyroid hormones in patients with epilepsy: a systematic review and network meta-analysis. *Neurological sciences*. 2022;43(9):5217-27.

16. 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2023;71(7):2052-81.

17. Wang F, Zhang X, Wang Y, et al. Activation/Inactivation of Anticancer Drugs by CYP3A4: Influencing Factors for Personalized Cancer Therapy. *Drug Metabolism and Disposition*. 2023;51(5):543-59.

18. Suchopár J, Prokeš M, Suchopár Š. Lékové interakce, svazek 1b – Obecné aspekty lékových interakcí. 1. vyd., Praha: DrugAgency, a.s.; 2023.

19. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. [Internet] In: Uptodate, Targoff IN, Shefner, JM (Ed.), Wolters Kluwer. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

20. Quinine: Drug information. Lexicomp app version 7.9.5. UpToDate Inc. [cited Nov 30 2023]. Subscription required.

21. Schwedt TJ, Garza I. Acute treatment of migraine in adults. [Internet] In: Uptodate, Swanson JW (Ed.), Wolters Kluwer [cited Nov 30 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

Chronická spontánní kopřivka, léčba antihistaminiky

Iva Karlová

Klinika chorob kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc

Chronická spontánní kopřivka je charakterizována výsevem pomfů a/nebo angioedému trvajícího déle než 6 týdnů, výsevy mohou přetrvávat měsíce i roky. Toto onemocnění může vést k výraznému zhoršení kvality života. Dle současných mezinárodních doporučení jsou lékem první volby nesedativní H1 antihistaminika II. generace. Při nedostatečném terapeutickém efektu standardní dávky H1 antihistaminik II. generace je doporučeno navýšení až na čtyřnásobek této dávky.

Klíčová slova: chronická spontánní kopřivka, antihistaminika, navýšení standardní dávky.

Chronic spontaneous urticaria, treatment with antihistamines

Chronic spontaneous urticaria is characterized by recurrent wheals lasting more than 6 weeks, it can persist for months or years. The disease can lead to a significant worsening in the quality of life. According to recent guidelines second-generation non-sedative antihistamines are the first-line treatment. If the therapeutic effect of the standard dose of antihistamines is insufficient, it is recommended to up-dose to 4-fold.

Key words: chronic urticaria, antihistamines, up-dosing.

Kopřivka je onemocnění charakterizované recidivujícím výsevem pomfů a/nebo angioedému. Pomfy se objevují denně nebo téměř denně na různých částech těla. Jednotlivé projevy mizí od 20 minut po výsevu do 24 hodin a znovu se objevují na jiných místech, jejich průměrná doba trvání je 3–8 hodin. Angioedémy trvají déle, odeznívají do 72 hodin. Kopřivka se dělí na akutní a chronickou. Základním kritériem je doba trvání. Chronická kopřivka trvá déle než 6 týdnů a dále se dělí na chronickou indukovatelnou urtikárii a chronickou spontánní urtikárii (CSU). Prevalence chronické kopřivky v populaci je odhadována na 1 % (1).

Chronická spontánní kopřivka může být reakcí na infekci, v etiologii může hrát roli intolerance či autoreaktivita. V léčbě je nutno vyloučit možné vyvolávající faktory, léčit infekce a zánětlivé procesy.

Z infekcí hrají roli nejčastěji virové i bakteriální infekce horních i dolních dýchacích cest, infekce *Helicobacter pylori*, dentální infekce, parazitózy.

V případě intolerance dochází k přímé aktivaci mastocyty látkami s nízkou molekulární hmotností, které se mohou přímo vázat na speciální receptor na mastocytech (Mas related G protein coupled receptor X2), čímž dochází k uvolnění mediátorů (např. histaminu, tryptázy...) z granul mastocytů (2).

Autoimunita je dnes považována za nejčastější příčinu CSU. V etiopatogenezi se uplatňují 2 typy autoimunitních reakcí, I. typ přecitlivělosti dle Coombse a Gella zprostředkovaný IgE, tzv. autoalergie, a II. typ přecitlivělosti zprostředkovaný IgG, tzv. autoimunita (1).

Diferenciálně diagnosticky je třeba na prvním místě zvažovat urtikariální vaskulitidu, u níž pomfy přetrvávají 24 hodin a mohou zanechávat pigmentace. Subjektivně spíše pálí a bolí. Při provedení probatorní excize je histologicky prokázána leukocytoklastická vaskulitida. Výskytem pomfů jsou charakterizovány také makulózní kožní mastocytóza (urticaria pigmentosa), námahou indukovaná anafylaxe a syndrom Schnitzlerové, pro který jsou charakteristické recidivující urtikariální exantémy a monoklonální gamapatie, rekurentní ataky horečky, bolesti kostí a svalů, artralgie nebo artritida a lymfadenopatie. Mezi vzácné syndromy, které se manifestují výskytem pomfů, patří periodické syndromy asociované s kryopyrinem (urtikariální exantém, recidivující ataky horečky, artralgie nebo artritida, záněty oční, únava, bolest hlavy), Gleichův syndrom (epizodický angioedém s eosinofilií a Wellsův syndrom (granulomatózní dermatitida s eosinofilií). Hereditární angioedém je autozomálně dominantně dědičné onemocnění charakterizované poruchou komplementového systému, angioedém je zprostředkovaný bradykininem.

MUDr. Iva Karlová

Klinika chorob kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc
Iva.Karlova@fnol.cz

Cit. zkr.: Čes. slov. Farm. 2024;1(73):13-15

Článek přijat redakcí: 8. 1. 2024

Článek přijat po recenzích: 7. 3. 2024

Lékem první volby CSU jsou nesedativní H1 antihistaminika (AH) druhé generace ve standardní dávce. U více než poloviny pacientů je tato léčba nedostačující, proto je doporučeno navýšit dávku nesedativních H1 AH až na čtyřnásobek standardní dávky.

U kopřivek, u kterých příznaky přetrvávají i při navýšené dávce AH, je doporučena 2. linie terapie, do níž patří dle současných mezinárodních doporučení biologická léčba omalizumabem. 3. linií terapie představuje cyklosporin A (1).

Antihistaminika jsou nejpoužívanějšími léky v terapii kopřivky. Účinek AH je založen na blokování aktivity histaminových receptorů.

Po aktivaci mastocytů a bazofilních granulocytů různými mechanismy dochází k uvolnění zásobních mediátorů z těchto buněk. Nejvýznamnějším vazoaktivním mediátorem je histamin, jenž se váže na histaminové receptory H1–H4. Nejdůležitější jsou receptory H1, které se nalézají v hladké svalovině, na endotelu cév, v mozku, v periferních nervových zakončeních, na různých krevních buňkách. Po uvolnění histaminu dochází v kůži k vazodilataci, zvýšené permeabilitě venul, migraci buněk do urtikariálních lézí a aktivaci senzorického nervu.

Vývojově starší AH jsou označována jako AH I. generace, mají antihistaminový účinek, ale protože pronikají hematoencefalickou bariérou, působí také sedativně. V dnešní době jsou používána pouze v případech, kdy je požadován sedativní účinek. Mezi nejvýznamnější AH I. generace patří např. bisulepin, dimetinden, hydroxyzin, promethazin (3).

Zásadní význam v terapii CSU však představují nesedativní H1 AH II. generace, jejich průchod přes hematoencefalickou bariéru je omezený, a proto nemají žádné nebo jen minimální sedativní účinky. Nejnovější H1 AH II. generace (viz níže) působí i imunomodulačně, redukuje preformované i novotvořené mediátory, cytokiny i chemokiny (4, 5)

V první linii terapie jsou nesedativní H1 AH II. generace používána ve standardní dávce. Nejsou dostupná data pro preferenci určité látky. Pokud užití standardní dávky AH nemá dostačující terapeutický účinek, je podle současných guidelines doporučeno navýšit standardní dávku nesedativních H1 AH II. generace až na čtyřnásobek standardní dávky (1).

Pacienti, kteří neodpovídají na standardní dávku AH, mají až 60% šanci, že dosáhnou lepší terapeutické odpovědi při vyšší dávce. Je však třeba pacienty poučit, že je nutno užívat AH kontinuálně. Bylo potvrzeno, že pravidelná denní medikace AH je v terapii CSU více účinná než užívání AH nárazově pouze při výsevu kopřivky (6, 7).

V terapii CSU jsou nejvíce používána následující H1 AH II. generace:

Loratadin a desloratadin

Desloratadin má 10× větší účinnost než loratadin, ze kterého je odvozen. Jde o vysoce selektivní AH s protizánětlivými účinky, snižuje uvolňování cytokinů a chemokinů z mastocytů a bazofilních granulocytů. Standardní dávka loratadinu je 10 mg a desloratadinu 5 mg (3).

Cetirizin a levocetirizin

Levocetirizin je odvozen od cetirizinu, má 2× vyšší účinnost, je minimálně metabolizován.

V randomizované, dvojité zaslepené studii byla analyzována účinnost zvyšování dávek levocetirizinu a desloratadinu až do hodnoty, při které bylo dosaženo kontroly onemocnění. Do studie bylo zařazeno 80 pacientů, 40 pro každé antihistaminikum. Dávky začínaly na 5 mg a zvyšovaly se týdně na 10 a 20 mg, až dokud nebyly příznaky onemocnění kontrolovány. Třináct pacientů bylo bez příznaků při dávce 5 mg (9 levocetirizin vs. 4 desloratadin), 28 reagovalo na vyšší dávky 10 mg (8/7) a 20 mg (5/1). Z 28 pacientů nereagujících na 20 mg desloratadinu bylo 7 bez příznaků při užívání 20 mg levocetirizinu. Žádný z 18 pacientů nereagujících na levocetirizin nereagoval na 20 mg desloratadinu. Zvyšování dávek antihistaminik zlepšilo kvalitu života, ale nezvyšilo somnolenci (8).

Fexofenadin

Multicentrická, dvojité zaslepená, randomizovaná studie srovnávala fexofenadin s placebem u 439 pacientů léčených fexofenadinem v dávkách 20 mg, 60 mg, 120 mg a 240 mg dvakrát denně po dobu 4 týdnů. Všechny dávky fexofenadinu byly statisticky lepší než placebo ve zmírnění pruritu a výsevu pomfů. Došlo také k menšímu narušení spánku a denních aktivit než u placeba. Dávky 240 mg podávané dvakrát denně snížily nejúčinněji prurit. Výskyt nežádoucích účinků byl ve všech skupinách podobný, nejčastěji byla hlášena bolest hlavy (9).

Bilastin

Není metabolizován v játrech ani v ledvinách, nezatěžuje pacienty s poruchou funkce jater a ledvin. Standardní dávka je 20 mg, byla potvrzena účinnost a bezpečnost čtyřnásobné dávky (80 mg/den) (3).

Ve studii z roku 2018 byly sledovány účinky bilastinu v dávkách 20 mg, 40 mg a 80 mg denně ve třech po sobě následujících dvoutýdenních obdobích. Aktivita onemocnění byla hodnocena dle týdenního Urticaria Activity Score (UAS7). Celkem 29 pacientů s CSU bylo léčeno počáteční dávkou 20 mg, která byla po 2 týdnech u pacientů s nedostatečným efektem UAS7 > 3 zvýšena na 40 mg, dle stejných kritérií bylo postupováno o 2 týdny později s dávkou 80 mg. Autoři dospěli k závěru, že bilastin ve standardní dávce je účinný a že zvýšení dávky na dvojnásobek, pokud nedojde ke zlepšení při použití standardní dávky, se zdá být pro většinu pacientů dostatečné. Únavu udávalo 6 pacientů, kteří dostávali 20 mg bilastinu, pouze 1 při dávce 40 mg a 1 při dávce 80 mg (10).

Rupatidin

Působí mechanismem dvojího účinku. Jednak jako antagonist H1 receptorů, jednak jako blokátor receptorů pro PAF (trombocyty aktivujícího faktoru), který je syntetizován v buňkách až při alergické reakci, navozuje vazodilataci a zvýšenou cévní permeabilitu (11). Ve studii srovnávající účinnost standardní dávky rupatidinu 10 mg a zvýšené dávky 20 mg vyvolaly obě významně lepší odpověď ve srovnání s placebem (zmírnění pruritu, průměrného počtu pomfů). U zvýšené dávky 20 mg dosáhlo 75% zlepšení více pacientů (12).

Dle retrospektivní studie publikované v r. 2011, která hodnotila efekt zvýšené dávky AH, 75 % pacientů profitovalo ze zvýšené dávky AH II. generace. Ve ¾ pacientů neuváděly vyšší frekvenci vedlejších nežádoucích účinků ve srovnání se standardní dávkou AH.

Z nežádoucích účinků byla největší pozornost věnována možnosti tlumivého efektu vyšších dávek těchto léků. Nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl v sedativním účinku mezi standardní a vyšší dávkou AH (13).

Pro výše uvedené existují dvě možná vysvětlení. Jednak úleva od pruritu může vést k následně lepší kvalitě spánku, která není následována útlumem během dne, jednak se může vyskytnout tolerance CNS k sedativnímu účinku AH, která jsou užívána delší dobu (14, 15).

LITERATURA

1. Zuberbier T, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022;77:734-766.
2. Bansal CJ, Bansal AS. Stress, pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;15:56.
3. Bystroň J. Antihistaminika v léčbě alergického zánětu, *Remedia*. 2014, 25.
4. Holgate ST, Canonica GW, Simons FE, et al. Consensus group of new generation Antihistamines (CONGA): present status and recommendations. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1305-1324.
5. Járegui I, Ferrer M, Montoro J. Antihistamines in the treatment of chronic urticaria. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2007;17:41-52.
6. Ferrer M, Sastre J, Járegui I, et al. Effect of antihistamine up-dosing in chronic urticaria. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2011;21(3):34-39.
7. Weller K, Ardelean E, Scholz E, et al. Can On-demand Non-sedating Antihistamines Improve Urticaria Symptoms? A Double-blind, Randomized, Single-dose Study. *Acta dermatol venerol*. 2013;93:168-174.
8. Staevska M, Popov TA, Kramalimarkova T, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:676-8.
9. Finn AF, Kaplan AP, Fretwell R, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of fexofenadine HCl in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(5):1071-8.
10. Weller K, Church MK, Hawro T, et al. Updosing of bilastine is effective in moderate to severe chronic spontaneous urticaria: A real-life study. *Allergy*. 2018;73(10):2073-5.
11. Merlos M, Giral M, Balsa D, et al. Rupatidine, a new potent orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). *J Pharmacol Exp Ther*. 1997;280:114-121.
12. Giménez-Arnau A, Izquierdo I, Maurer M. The use of a responder analysis to identify clinically meaningful differences in chronic urticaria patients following placebo-controlled treatment with rupatidine 10 and 20 mg. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1088-9.
13. Weller K, Ziege C, Staubach P, et al. H1-Antihistamine Up-Dosing in Chronic Spontaneous Urticaria: Patients Perspective of Effectiveness and Side Effects – A Retrospective Survey Study. www.plosone.org. 2011;6(9):e23931.
14. Richardson GS, Roehrs TA, Rosenthal L, et al. Tolerance to daytime sedative effects of H1 antihistamines. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22:511-515.
15. Vester JC, Volkerts ER. Antihistamine and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. *Ann Asthma Immunol*. 2004;92:294-303.

Závěr

Nesedativní H1 antihistaminika II. generace jsou základním lékem v terapii kopřivky. Pokud není účinek standardní dávky dostatečný, je doporučeno ji dle mezinárodních doporučení zvýšit až na čtyřnásobek. Několika studiemi byla potvrzena účinnost zvýšených dávek antihistaminik. Je však nutno upozornit, že přesto, že jsou AH II. generace považována za nesedativní, u části pacientů mohou útlum navozovat a tento se může při zvýšení dávky antihistaminik zesilovat.



FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



X

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



LINKEDIN

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**

» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH

» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**

» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY

» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH

» NOVINKY V **E-SHOPU**

... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

Farmakologický profil erdosteinu – známá molekula – nové efekty

Hana Kotolová¹, Martina Nováková^{1,2}

¹Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno

²Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno

Erdostein patří ke známým thiolovým mukoaktivním léčivům, jehož efektu se využívá u respiračních infekcí. V poslední době z odborných zjištění vyplývá, že efekt erdosteinu je komplexnější a může významným způsobem přispět ke zvládnutí respiračního infektu. Do popředí vystupují jeho antioxidační a protizánětlivé vlastnosti, resp. s nimi související antivirové vlastnosti, a také schopnost snižovat bakteriální přilnavost a zvyšovat účinky některých antibiotik. Erdostein představuje komplexní terapeutickou možnost jak na poli samoléčení respiračních infekcí, tak i u dalších respiračních onemocnění.

Klíčová slova: erdostein, mukomodulancia, respirační onemocnění.

Pharmacological profile of erdosteine – known molecule – new effects

Erdostein belongs to the well-known thiol mucoactive drugs, whose effect is used in respiratory infections. Recently, expert findings show that the effect of erdosteine is more complex and can significantly contribute to the management of respiratory infections. Its antioxidant and anti-inflammatory properties come to the fore, or antiviral properties associated with them, as well as the ability to reduce bacterial adhesion and increase the effects of some antibiotics. Erdostein represents a comprehensive therapeutic option both in the field of self-treatment of respiratory infections and in other respiratory diseases.

Key words: erdostein, mucomodulation, respiratory disease.

Úvod

Mukoaktivní látky jsou běžně využívány u onemocnění horních i dolních dýchacích cest zahrnujících akutní respirační infekce, ale i chronickou bronchitidu a chronickou obstrukční plicní nemoc. Jedná se tedy o onemocnění, která jsou společně manifestována zvýšenou sekrecí hlenu (1).

Nosem a ústy se do dýchacích cest a plic každého člověka kromě molekul plynů neustále dostávají také četné prachové částice, alergeny, viry, plísňe, bakterie a mnohé další škodliviny, které je třeba průběžně odstraňovat. Navázání těchto škodlivin a jejich postupný pohyb (orálním směrem) po povrchu řídkého hlenu kryjícího respirační epitel je důležitou součástí mukociliární clearance (MC). MC závisí mimo jiné na fyzikálních vlastnostech hlenové dvojvrstvy, interakcích mezi hlenem, ciliemi a v neposlední řadě také na pohybu dýchacích cest. Tvorba a odstraňování hlenu je zcela klíčovou součástí tohoto obranného mechanismu respiračního traktu, jehož dalšími složkami jsou koordino-

vaná ciliární činnost, efektivní kašel, nespecifická a specifická imunitní funkce sliznice. Mnoho respiračních onemocnění však bývá provázáno patologickou retencí hlenu, obvykle způsobenou různě vyjádřenou kombinací neadekvátní hypersekrece a defektu MC. Hlenový sekret zadržovaný v dýchacích cestách následně může způsobovat různě významnou bronchiální obstrukci. Navíc představuje vhodné medium pro vznik a rozvoj infekce, která sekundárně zánětlivě poškozuje respirační epitel a dále zhoršuje MC (2).

Mukoaktivní látky obecně zlepšují viskoelastické vlastnosti hlenu, upravují jeho sekreci, snižují viskozitu sputa a zvyšují mukociliární transport. Většina mukoaktivních léčiv je schopna ovlivnit kvalitu hlenu, jen některá mají i další zajímavé farmakologické účinky zahrnující antioxidační efekt a ovlivnění bakteriální adhezivitu. Metaanalýza z roku 2018 sledovala dostupné studie potvrzující farmakodynamický efekt jednotlivých zástupců mukoaktivních látek (3).

Z analýzy dostupných studií vychází následující tabulka 1.

Tab. 1. Farmakodynamický efekt mukoaktivních léčiv

	Erdostein	N-acetylcystein	Ambroxol	Karbocystein
Mukolytická účinnost	ANO	ANO	NE	SLABÉ
Mukoregulační účinnost	ANO	ANO	ANO	ANO
Antioxidační účinky	ANO	ANO	SLABÉ	SLABÉ
Bronchiální protizánětlivé účinky	ANO	ANO	NE	SLABÉ
Účinky proti adhezi bakterií	ANO	SLABÉ	NE	NE
Účinky na surfaktant	NE	NE	ANO	SLABÉ
Účinky na mukociliární transport	ANO	ANO	ANO	SLABÉ

Upraveno dle 3

Jako zajímavá mukoaktivní látka se jeví erdostein.

Erdostein má širokou škálu zajímavých farmakologických vlastností, významných pro léčbu onemocnění dýchacích cest.

Erdostein

Molekula byla objevena a vyvinuta v Itálii společností Edmond Pharma, dnes je předepisována pro chronické a akutní respirační poruchy ve více než 40 zemích světa.

Erdostein je chemicky [[2-oxo-2-[(tetrahydro-2-oxo-3-thienyl)amino]ethyl]thio]-octová kyselina.

Strukturní vzorec: $C_8H_{11}NO_4S_2$

Molekulová hmotnost: 249,3

Erdostein je bílý mikrokrystallický prášek bez zápachu. Jeho molekula je charakteristická přítomností dvou atomů síry. Jeden atom síry je v alifatickém postranním řetězci a druhý atom je v heterocyklickém thiolaktonovém kruhu.

Erdostein je syntetický derivát aminokyseliny methioninu. Je rychle absorbován a metabolizován v játrech na 3 aktivní metabolity, z nichž nejvíc zastoupený a nejúčinnější je N-thioglycyl-homocystein (Metabolit 1 – Met-1) s volnou sulfhydrylovou (-SH) skupinou. Jedná se tedy o orální proléčivo.

Erdostein se váže na plazmatické bílkoviny z 64,5 %. Vylučován je močí a stolicí, kde se nachází pouze anorganické sulfáty. Eliminační poločas erdosteinu i jeho metabolitů je více než 5 hodin. Opakované podání či příjem potravy neovlivňují farmakokinetický profil přípravku. (4, 5). Erdostein je obecně velmi dobře snášen, nežádoucí účinky jsou minimální, ojediněle byly popsány GIT intolerance. Pro nedostatek informací se nedoporučuje jeho podávání v graviditě a laktaci. Lékové interakce nebyly popsány (4).

Mukomodulační účinek

Metabolity erdosteinu mají ve své struktuře obsaženy dvě vázané sulfhydrylové skupiny, které jsou při jaterní biotransformaci uvolněny a napadají disulfidické můstky vázající vzájemně glykoproteinová vlákna bronchiálního sekretu, a tím způsobují snížení elasticity a viskozity hlenu. Dochází tak k zefektivnění mukociliárního transportu, zvýšená fluidita hlenu usnadňuje jeho expektoraci z horních a dolních cest dýchacích (5, 6).

Antibakteriální aktivita

Thiolové sloučeniny mají schopnost snižovat adhezi bakterií k respiračnímu epitelu a tvorbu bakteriálního biofilmu (7).

Schopnost thiolových sloučenin snižovat přilnavost bakterií k epitelu byla popsána zejména u orofaryngeálního epitelu. Navíc tyto sloučeniny napomáhají zvýšit odlučování bakterií, a to bez ovlivnění jejich virulence. Tyto účinky se samozřejmě liší podle hostitelů a kmenů (8).

Antibakteriální účinek erdosteinu vychází ze schopnosti omezovat bakteriální kolonizaci, a tím snižovat riziko superinfekce. Mikrobiální kolonizaci dýchacích cest umožňují fimbrie – bílkovinná vlákna nacházející se na povrchu bakteriálních buněk. Fimbrie zajišťují adhezi bakterií ke sliznicím dýchacího traktu. Erdostein v in vitro studii prokázal pozitivní účinek na narušení struktury fimbrií s následnou sníženou adhezí bakterií k epitelu (9).

Další studie in vitro zdůraznily antibakteriální aktivitu Met-1, aktivního metabolitu erdosteinu, který je schopen snížit přilnavost bakterií k buňkám lidské sliznice dýchacích cest. Předpokládána antibakteriální aktivita je založena na schopnosti molekul Met I nesoucích redukující SH skupiny otevírat disulfidové vazby přítomné v bílkovinných podjednotkách fimbrií, což vyvolává stereochemické konformační změny, které interferují s vazebnými fimbriemi k receptorům na slizničních buňkách. Tento mechanismus předpokládá také studie in vitro (10), která sledovala vliv kombinace Met-1 a ciprofloxacinu a popsala zesílený antiadhezivní účinek antibiotika. V této práci zvýšila vhodná koncentrační kombinace Met-1 a ciprofloxacinu inhibici přilnavosti *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* k buňkám lidské sliznice ve srovnání se samotným ciprofloxacinem. Obdobný účinek byl pozorován v jiné studii (11), která studovala kombinace Met-1 s klarithromycinem. Současné podávání Met-1 a klarithromycinu zesílilo inhibici přilnavosti *Staphylococcus aureus* k buňkám lidské sliznice ve srovnání se samotným antibiotikem, a tak dále tato kombinace prodloužila inhibici bakteriální adheze na lidské slizniční buňky.

Duální antibakteriální účinek erdosteinu je tedy dán inhibicí bakteriální adheze a schopností zvýšit koncentrace antibiotik ve sputu a urychlit jejich nástup účinku. Tato zjištění naznačují, že erdostein, pokud je podáván v kombinaci s antibiotiky, kromě svého mukomodulačního účinku na hlen může také potencovat antiadhezivní účinek antibiotik, a tak zlepšit klinický vývoj těchto infekcí.

Ovlivnění bakteriálního biofilmu

Jednou z příčin problematické léčby onemocnění způsobených rezistentními bakteriálními kmeny je výrazná schopnost těchto původců infekcí tvořit biofilm. Biofilm je biologický útvar představující společenství většího množství mikrobiálních buněk, které jsou pevně přichyceny k povrchu nebo k sobě navzájem a obaleny mimobuněčnou maticí

vytvořenou produkty těchto mikroorganismů. Biofilm slouží k ochraně mikrobů před nepříznivými vlivy vnějšího prostředí. Předpokládá se, že přibližně 80 % mikrobiálních infekcí je způsobeno mikrobiálními biofilmy. Terapie infekcí způsobených bakteriálními biofilmy je náročná, protože bakterie uspořádané do agregátů v matrici produkujících extracelulární polymerní látky (EPS) jsou několikanásobně odolnější vůči účinku antibiotik. Biofilmy jsou odolné vůči antibiotikům, proto je samostatná antibiotická léčba v tomto případě účinná jen omezeně. Je třeba hledat prostředky, které do něj dokážou proniknout. Jako jednou z terapeutických možností byl popsán účinek mukolytických látek, které ve zralých biofilmech narušují ochrannou matrici EPS a zvyšují penetraci podaných antibiotik (12).

Ve studii in vitro z roku 2022 byl hodnocen efekt erdosteinu v kombinaci s různými antibiotiky proti klinicky významným bakteriálním biofilmům, který tvořil *Staphylococcus aureus* citlivý na meticilin a rezistentní na meticilin (MSSA a MRSA). V experimentu byl použit aktivní metabolit erdosteinu (Met-1). Se zvyšující se koncentrací erdosteinu došlo na koncentraci závislému snížení hmoty a životaschopnosti biofilmu při podání antibiotik vankomycinu a linezolidu u biofilmu MRSA, stejně tak při podání amoxicilinu/klavulanátu a levofloxacinu u biofilmů MSSA. Samotná antibiotika měla sníženou účinnost proti 24hodinovým biofilmům, zatímco účinek kombinace erdostein-antibiotikum byl významně vyšší proti 24hodinovým biofilmům (MRSA a MSSA) (13).

Při podání erdosteinu s některými antibiotiky se pak mluví o synergickém efektu, neboť bylo pozorováno, že jejich společné podání zvyšuje účinnost antibiotické terapie. Pro vysvětlení synergického efektu s antibiotiky lze zvážit určitě několik farmakodynamických účinků erdosteinu. Jednak je to schopnost narušit disulfidové vazby nacházející se v matrici EPS, jednak je to ale i jeho schopnost antioxidačního působení, tím, že zabraňuje např. tvorbě reaktivních forem kyslíku (ROS), zvyšuje aktivitu endogenních antioxidačních enzymů ve tkáních a snižuje tkáňové hladiny oxidu dusnatého a xanthinoxidázy, které katalyzují produkci volných kyslíkových radikálů (14).

Antioxidační efekt

Při zánětlivé reakci organismu dochází k produkci reaktivních forem kyslíku, oxidativní stres je spojován s přímým poškozením plicních struktur. Glutathion (GSH) chrání imunitní buňky hostitele prostřednictvím svého antioxidačního mechanismu a je zodpovědný za jejich optimální fungování. GSH je považován některými odbornými sděleními za nejdůležitějšího nosiče antioxidační aktivity. Mezi jeho hlavní schopnosti patří neutralizace volných radikálů, detoxikace těžkých kovů, je důležitý pro správnou funkci imunitního systému, vykazuje protizánětlivou aktivitu atd. V odborných sděleních bylo popsáno, že jeho snížená hladina zvyšuje buněčnou zranitelnost vůči oxidativnímu stresu.

V souvislosti s proběhlou celosvětovou pandemií covidu-19 se nabízí myšlenka, zdali je možné pomocné využití mukoaktivních látek i u tohoto onemocnění. Navržené hypotézy pracují s hladinou glutathionu a její možnou stabilizací pomocí mukoaktivních látek. GSH chrání imunitní buňky hostitele prostřednictvím svého antioxidačního mechanismu a je zodpovědný za jejich optimální fungování. Klinické studie ukazují, že vyšší hladiny glutathionu mohou ochraňovat daného

jedince a snižovat tak jeho náchylnost na virové infekce. Glutathion inhibuje replikaci různých virů a zdá se, že antivirová vlastnost GSH brání zvýšené virové zátěži a následnému masivnímu uvolňování zánětlivých buněk do plic – „cytokinová bouře“.

Byla navržena hypotéza, která předpokládá, že endogenní nedostatek glutathionu je rozhodujícím faktorem zvyšujícím oxidativní poškození plic vyvolané SARS-CoV-2 a ve výsledku vede k závažným projevům, jako je syndrom akutní respirační tísně, multiorgánové selhání a smrt (15, 16, 17, 18).

Podle in vitro studie z roku 2023 se výzkumníci zabývali potenciálem erdosteinu a jeho aktivního metabolitu Met-1 v léčbě tohoto onemocnění. Účelem studie bylo vyhodnotit účinky erdosteinu a Met-1 na dráhy vrozené imunity zprostředkované interferony typu 1 a inflamasonem v buňkách A549 infikovaných SARS-CoV-2. Autoři výzkumu dále analyzovali glutathionovou dráhu ve snaze popsat dopady na oxidační stres. Erdostein a jeho aktivní metabolit Met-1 aktivovaly antivirovou imunitní odpověď stimulací drah interferonů typu 1 a inflamasonu. Obě dotčené molekuly vykazovaly antioxidační účinek, který může zpozdit nebo zmírnit poškození buněk, a to zejména prostřednictvím jejich schopnosti vychytávat volné radikály. Tato zjištění naznačují, že erdostein a Met-1 by mohly mít efekt v léčbě virových infekcí (19).

Na jednu z možných otázek, zdali je možné využití mukoaktivních látek u onemocnění covid-19, odpovídá publikovaná otevřená klinická studie z roku 2020, která sledovala vliv erdosteinu na dušnost a kvalitu života u pacientů se závažným průběhem tohoto onemocnění. Pacienti s pneumonií a těžkým respiračním selháním po propuštění z nemocnice do domácí péče s přetrvávající respirační symptomatikou dostávali dvakrát denně 300 mg erdosteinu. Byla sledována dušnost a kašel a jejich vliv na kvalitu života. Po 15 dnech bylo u pacientů konstatováno výrazné zlepšení kvality života související se sníženou dušností a kašlem jak v klidu, tak i během denních činností (20). Další dostupná otevřená klinická studie publikovaná v roce 2022 sledovala také pacienty po těžkém průběhu onemocnění covid-19 s přetrvávajícími příznaky zahrnující, dušnost, kašel a únavu, které se negativně projevovaly na kvalitě života pacientů. Tito pacienti po propuštění z nemocnice užívali erdostein v dávce 300 mg dvakrát denně po dobu 30 dnů. Kontrolní skupina neužívala žádnou speciální léčbu (pacienti používali pouze svoji chronickou medikaci). Po skončení sledování bylo konstatováno, že skupina léčená erdosteinem dosáhla významných klinických změn a vykazovala nižší míru dušnosti a lepší parametry kvality života (21). Vzhledem ke známým skutečnostem, že respirační symptomy, hlavně pocit horšího dechu, kašel, únava, včetně bolesti na hrudníku, se u nemocných vyskytují i několik měsíců po prodělané infekci covid-19, může erdostein významně přispět ke stabilizaci a ovlivnění tohoto onemocnění (20, 21).

Erdostein snižuje tvorbu kyslíkových radikálů, zvyšuje koncentraci glutathionu, má protektivní vliv na dýchací cesty, předchází poškození respiračního traktu smogem a kouřem. Erdostein vykazuje i lokální antiflogistický efekt snížením tvorby některých prozánětlivých cytokinů a eikosanoidů, zvyšuje koncentraci IgA, tlumí chemotaxi a aktivaci polymorfonukleárů (22).



Antibakteriální mukolytikum¹ Bronchoprotektivum^{1,2}

Léčí akutní i chronická onemocnění horních a dolních cest dýchacích¹

4 účinky – mukomodulační, protizánětlivý, antibakteriální, antioxidační^{1,2,3,4,5,6,7}

Potencuje účinek antibiotik (amoxicilin, klaritromycin, ciprofloxacin, kotrimoxazol) a může být podáván souběžně – proléčivo^{1,8,9,10}

Erdostein snižuje viskozitu hlenu a frekvenci kašle, a to již po dvou dnech¹¹



Literatura: **1.** Aktuální SPC přípravku ERDOMED 225 mg granule pro perorální suspenzi. **2.** Pobeha P.: Erdostein – známá molekula s novými důkazy. Nové léky: časopis o lécích, 2023;10(2):14–19. **3.** Busin S. et al.: Erdosteine: evaluation of mucorheological and immuno-secretory parameters in patients with bronchialphlogistic pathology. Medical Praxis 1991;12:197–205. **4.** Tellings J.C.: Erdosteine: original secretolytic drug with mucociliary activity a controlled clinical study versus ambroxol. Medical Praxis 1991;12:183–195. **5.** Dal Negro R.W. et al.: Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: A controlled study in current smokers with mild COPD Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 2008;21:304–308. **6.** Braga P.C. et al.: Effects of erdosteine and its metabolites on bacterial adhesiveness. Arzneim.-Forschung 1999;49(4):344–350. **7.** Juřica J.: Moderní terapie kašle. Prakt. lékáren. 2013; 9(6): 219–224. **8.** DAL NEGRO R. et al.: Erdosteine: Drug exhibiting polypharmacy for the treatment of respiratory diseases. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2018, 53, 80–85. **9.** Balli F. et al.: Clinical effects of erdosteine in the treatment of acute respiratory tract diseases in children. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 2007;45(1):16–22. **10.** Dal Sasso M. et al.: The combination of the SH metabolite of erdosteine and ciprofloxacin increases the inhibition of bacterial adhesiveness achieved by ciprofloxacin alone. Journal of Drugs Experimental Research 2002;28:75–82. **11.** Zanasi A, et al.: Erdosteine versus N-acetylcysteine in the treatment of exacerbation of chronic bronchopneumopathies. A double blind clinical trial. Med. Praxis 12(4), 207–217; 1991.

Zkrácená informace o léčivém přípravku ERDOMED 225 mg granule pro perorální suspenzi:

S: Erdosteinum 225 mg v 1 sáčku granulů pro přípravu perorální suspenze. **LF:** Granule pro perorální suspenzi. **I:** Kléčbě dospělých a dospívajících ve věku od 12 let. Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stablní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{cr} < 25 ml/min), homocysteinurie. **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Obsahuje sacharózu. Bez porady s lékařem přípravek užívat nejdéle 7 dní. **NÚ:** Méně často bolest hlavy, nevolnost, zvracení, bolest v nadbřišku, pruritus, kopřivka. **IT:** Erdostein potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klaritromycinu), čehož lze využít k terapeutickým účelům. Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Přípravek nemá být v těhotenství a při kojení užíván. **D:** Dospělí 2–3× denně 1 sáček. Dospívající nad 12 let (30 kg) 2× denně 1 sáček. **B:** Sáčky 20 × 225 mg. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** 52/047/96-C. **Uchovávaní:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Datum poslední revize textu SPC:** 5. 11. 2020. Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Klinické souvislosti erdosteinu u akutních a chronických respiračních infekcí

Nadužívání či nesprávné používání antibiotik u akutních respiračních onemocnění je všeobecně stále realitou, přestože racionální antibiotická politika je už dlouho zájmem nejen národním, ale i celoevropským. Odborná literatura uvádí, že až 60 % infekcí dýchacích cest u dětí i dospělých je neadekvátně léčeno ATB. Na základě těchto skutečností byla provedena neintervenční multicentrická studie „ERICA“, která sledovala dětské pacienty s recidivujícími respiračními infekcemi opakovaně léčenými ATB a hodnotila možný přínos erdosteinu na trvání a tíži příznaků a rozvoje komplikací. Do studie bylo zařazeno více než 340 dětských pacientů, kteří v sezóně 2013/2014 opakovaně užívali ATB pro akutní respirační infekci. V následující sezóně byl u pacientů při prvních příznacích respirační infekce (dle klinického stavu) nasazen přednostně erdostein. Výsledek studie konstatoval, že včasnou léčbou erdosteinem můžeme ovlivnit rozvoj infekce dýchacích cest, snížit tíži příznaků a rozvoj komplikací. U takto léčených dětí byla redukována spotřeba empiricky nasazovaných ATB o více než 95 % (23).

V roce 2017 byla dokončena studie RESTORE, která hodnotila vliv přidání erdosteinu k udržovací léčbě CHOPN na výskyt a délku trvání exacerbací. Jednalo se o prospektivní randomizovanou dvojité zaslepenou a placebem kontrolovanou studii, které se účastnilo 445 pacientů ve věku 40–80 let s CHOPN ve stadiu II/III. Ve studii RESTORE byl potvrzen preventivní účinek erdosteinu na redukci rizika vzniku akutních exacerbací bez ohledu na to, zda byly, nebo nebyly pacientům současně podávány inhalační kortikoidy (22).

V rámci post hoc analýzy studie RESTORE z roku 2022, bylo konstatováno, že přidání erdosteinu k obvyklé udržovací léčbě CHOPN vede u nemocných se střední bronchiální obstrukcí dle GOLD2 ke snížení

výskytu exacerbací, zkrácení systémové kortikoterapie a nižší potřebě antibiotik. Současně tito pacienti uváděli při léčbě erdosteinem zlepšení kvality života související se zdravím a subjektivní zmírnění CHOPN (24).

Dostupnost erdosteinu

Erdostein představuje komplexní terapeutickou možnost jak na poli samoléčení respiračních infekcí, tak i u dalších respiračních onemocnění. Pro samoléčení je dostupný ve formě granulí pro přípravu suspenze, je určen pro děti od 12 let, mladistvé a dospělé k léčbě akutních i chronických onemocnění horních a dolních dýchacích cest. Na lékařský předpis jsou k dispozici lékové formy erdosteinu zahrnující prášek pro přípravu suspenze určený pro děti od 15 kg a tvrdé tobolky pro dospělé (4) (Tab. 2).

Tab. 2. Dostupnost erdosteinu

Léčivo		Léková forma	Typ výdeje	Schválené použití u věkových kategorií dle SPC
erdostein	Erdomed®	prášek pro perorální suspenzi	RP	Děti od 15 kg
		granule pro perorální suspenzi	VP	Od 12 let
		tvrdé tobolky	RP	dospělí

VP – volně prodejný; RP – na lékařský předpis (dle SÚKL 02/2024)

Závěr

Erdostein má širokou škálu zajímavých farmakologických vlastností, významných pro léčbu onemocnění horních i dolních dýchacích cest. Erdostein představuje komplexní terapeutickou možnost jak na poli samoléčení respiračních infekcí, tak i u dalších respiračních onemocnění.

LITERATURA

- Kotolová H, Hammer T. Akutní respirační infekce – symptomatická samoléčba u dospělých, Prakt. lékáren. 2020;16(4):233-242 doi: 10.36290/lek.2020.037
- Koblížek V, Sedláč V, Prachařová Š. Mukoaktivní medikace u infekčních a zánětlivých onemocnění dýchacích cest, Interní Med. 2009;11(12):539-543.
- Dal Negro R, Pozzi E, Cella SG. Erdosteine: Drug exhibiting polypharmacy for the treatment of respiratory diseases. Pulm Pharmacol Ther.2018;53:80-85. doi:10.1016/j.pupt.2018.10.005
- Erdostein – SPC přípravku – SÚKL 02/2024.
- Procházková M, Doležal T. Erdosteinum, Remedia 2004;14(4):297-304.
- Dicpinigaitis PV, Morice AH, Birring SS, et al. Antitussive drugs—past, present, and future. Pharmacol Rev. 2014;66(2):468-512. Published 2014 Mar 26. doi:10.1124/pr.111.005116
- Cazzola M, Page C, Rogliani P, Calzetta L, Matera MG. Multifaceted Beneficial Effects of Erdosteine: More than a Mucolytic Agent. Drugs. 2020 Nov;80(17):1799-1809. doi: 10.1007/s40265-020-01412-x.
- Cazzola M, Calzetta L, Page C, Rogliani P, Matera MG. Thiol-Based Drugs in Pulmonary Medicine: Much More than Mucolytics. Trends Pharmacol Sci. 2019;40(7):452-463. doi:10.1016/j.tips.2019.04.015
- Braga PC, Dal Sasso M, Sala MT, Gianelle V. Effects of erdosteine and its metabolites on bacterial adhesiveness. Arzneimittelforschung. 1999;49(4):344-350. doi:10.1055/s-0031-1300425
- Dal SM, Bovio C, Culici M, Braga PC. The combination of the SH metabolite of erdosteine (a mucoactive drug) and ciprofloxacin increases the inhibition of bacterial adhesiveness achieved by ciprofloxacin alone. Drugs Exp Clin Res. 2002;28(2-3):75-82.
- Braga PC, Zuccotti T, Dal Sasso M. Bacterial adhesiveness: effects of the SH metabolite of erdosteine (mucoactive drug) plus clarithromycin versus clarithromycin alone. Chemotherapy. 2001;47(3):208-214. doi:10.1159/000063223
- Pinto Rita M, Soares Filipa A, Reis Sallette, et al. Innovative Strategies Toward the Disassembly of the EPS Matrix in Bacterial Biofilms Frontiers in Microbiology vol. 11 2020 doi:10.3389/fmicb.2020.00952
- Pani A, Lucini V, Dugnani S, Scaglione F. Erdosteine enhances antibiotic activity against bacteria within biofilm. Int J Antimicrob Agents. 2022;59(3):106529. doi:10.1016/j.ijantimicag.2022.106529
- Maurizio Moretti, Carlo Felice Marchioni: An overview of erdosteine antioxidant activity in experimental research, Pharmacological Research, 2007;55(4):249-54. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2006.12.006.
- Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Hanania NA, Matera MG. Impact of Mucolytic Agents on COPD Exacerbations: A Pair-wise and Network Meta-analysis. COPD. 2017;14(5):552-563. doi:10.1080/15412555.2017.1347918
- Polonikov A. Endogenous Deficiency of Glutathione as the Most Likely Cause of Serious Manifestations and Death in COVID-19 Patients. ACS Infect Dis. 2020 Jul 10;6(7):1558-1562.
- Kotolová H. Symptomatická léčba chřipky, nachlazení a COVID-19, Doporučený postup, ČLK, 2021
- Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID19 (Review). Int J Mol Med. 2020;46(1):17-26. doi:10.3892/ijmm.2020.4575
- Strizzi S, Danzo F, Vanetti C, et al. Erdosteine and its metabolite Met-1 modulate innate immunity and stress oxidative state in SARS-CoV-2 infection. e-poster, ID3854. ERS International Congress, Milano, 2023 Sep 9–13.
- Santus P, Tursi F, Croce G, et al. Changes in quality of life and dyspnoea after hospitalization in COVID-19 patients discharged at home. Multidis Res Med 2020; 15:713.
- Feshchenko YI, Ostrovskyy MM, Varunkiv OI, Horovenko NH. Improved quality of life and dyspnea with erdosteine in COVID-19 patients after hospital discharge. Minerva Respir Med 2022;61:54-62. doi: 10.23736/S2784-8477.22.01992-1
- Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, et al, RESTORE group. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. Eur Respir J 2017;50(4): 1700711, doi: 10.1183/13993003.00711-2017.
- Kopřiva F, Látalová V. Improving the Primary Care Management of Preschool Children with Recurrent Acute Respiratory Tract Infections in the Czech Republic: Prompt Use of Erdosteine Can Reduce Antibiotic Prescribing. Quality in Primary Care. 2019;27(4):36-42.
- Calverley PMA, Papi A, Page C, et al. The effect of maintenance treatment with erdosteine on exacerbation treatment and health status in patients with COPD: a post-hoc analysis of the RESTORE dataset. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:1909-1920, doi: 10.2147/COPD.S369804.



18. kongres Praktického lékárenství

**19.–20. 4. 2024
OLOMOUC**

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 29. 2. 2024 – 1 100 Kč
- od 1. 3. 2024 – **1 400 Kč**
- při registraci na místě – **1 600 Kč**
- **25% sleva** pro farmaceuty a farmaceutické asistenty do 35 let

AKREDITACE

- Účast na akci bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání ohodnocena ČLnK body pro farmaceuty.

PREZIDENT AKCE

- PharmDr. Pavel Grodza

POŘADATEL

- Společnost SOLEN, s. r. o., a časopis ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE ve spolupráci s Českou farmaceutickou společností ČLS JEP, z. s., Sekcí lékárenství

KONTAKT

- Bc. Dominika Reková,
rekova@solen.cz, +420 770 158 643

**Registrace a další informace na
www.kongreslekarenstvi.cz**



MÍSTO KONÁNÍ:
Clarion Congress Hotel Olomouc
Jeremenkova 36, 779 00 Olomouc



PŘIPRAVOVANÉ TEMATICKÉ BLOKY

Medicamenta nova

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

- **Modulace S1P receptoru ozanimodem v terapii zánětlivých onemocnění** – Urbánek K.
- **Finerenon u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin** – Orságh J.
- **Nové léky v terapii nespavosti** – Vaněk J.

Aktuality z práva pro farmaceuty

Mgr. MUDr. Jaroslav Maršík

Tradiční přednáška shrnující novinky v právních normách a jejich důsledky pro práci farmaceutů pohledem právního zástupce ČLnK

Léčba obezity – kde jsme v roce 2024

MUDr. Dita Pichlerová, Ph.D.

- **Kde je bariatrie v roce 2024? Má ještě význam v léčbě obezity?** – Pichlerová D.
- **Novinky ve farmakoterapii obezity – nové obzory** – Šrámková P.
- **Novinky v konzervativní léčbě obezity** – Hlavatá K.

Fytoterapie

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, Ph.D.

- **Neočekávané projevy toxicity: látky kontaminující u léčivých rostlin, sinic, řas a hub a v doplňcích stravy** – Chlebek J.
- **Fytoterapie při léčbě drobných poranění a kožních infekcí** – Karlíčková J.
- **Alergeny přírodního původu** – Tůmová L.

Léky se závislostním potenciálem z pohledu farmaceuta

PharmDr. Ivana Tašková

- **Závislost, co o ní víme** – Šantrůčková V.
- **IP Léčba se závislostním potenciálem** – Tašková I.
- **Závislost v praxi farmaceuta** – Oktábec Z.

První pomoc pro farmaceuty

MUDr. Eva Jiráčková

- **Spolupráce se záchrannou službou: převzetí pacienta posádkou záchranné služby** – Jiráčková E.
- **„Odborná“ laická resuscitace** – Mezulianík R.
- **Kritické dítě z pohledu ZZS, lze se zbavit obav při péči o dítě v PNP?** – Oborská K.

Pokroky ve farmacii

PharmDr. Pavel Grodza

- **Z Hané do celého světa** – Rádl S.
- **IP Přecitlivělost na léky** – Rathouská J.
- **Návrh a vývoj nových antituberkulotik s využitím počítačových simulací** – Zítka J.

IP = interaktivní přednáška. Změna programu vyhrazena

MÍSTO DOPROVODNÉHO PROGRAMU

**Beseda s olomouckou pedagožkou,
matematickou, horolezkyní
a spisovatelkou Dinou Štěrbovou**

19. 4. po skončení odborného programu

Přímá perorální antikoagulancia pohledem českých farmaceutů – názory, postoje, sebejistota a edukace pacientů při výdeji v lékárně

Simona Dvořáková, Kateřina Malá-Ládová, Tereza Mertová, Eliška Kolmanová, Josef Malý

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Úvod a cíl: Farmaceuti hrají důležitou roli v managementu antikoagulační léčby, proto jsou u nich zásadní dobré znalosti a sebejistota v péči o takto léčené pacienty. Cílem práce byla analýza názorů a postojů farmaceutů v České republice k přímým perorálním antikoagulanciím (DOAC), jejich vnímání benefitů a rizik DOAC a dále postavení farmaceutů v edukaci pacientů ohledně základních principů léčby DOAC v rámci výdeje v lékárnách.

Metodika: On-line anonymní dotazníkové šetření provedené v roce 2021 u farmaceutů tří konkrétních Okresních sdružení lékárníků České lékárnické komory. Dotazník zahrnoval 32 otázek otevřeného a uzavřeného typu, respektive otázky pro vyjádření míry souhlasu pomocí Likertovy škály. Pro hodnocení dat byla použita deskriptivní statistika, parametrické a neparametrické testy.

Výsledky: Celkem se zúčastnilo 162 farmaceutů (návratnost 14 %), z nichž 139 vydávalo v posledním roce v lékárně léčivé přípravky. Častější výdej DOAC uváděli respondenti pracující v lékárnách na poliklinice či v jiném zdravotním středisku a v nemocničních lékárnách ($p < 0,001$). Většina respondentů (73 %) se cítila naprosto nebo spíše jistě při poskytování odborných informací ohledně léčby DOAC. Vyšší sebejistota byla spojena s působením respondentů v nemocničních lékárnách či lékárnách situovaných na poliklinikách či zdravotních střediscích ($p < 0,05$), poskytováním klinicko-farmaceutické péče ($p < 0,05$) a častějším výdejem DOAC v lékárně ($p < 0,001$). Vyšší sebejistota souvisela s tím, jaké oblasti farmaceuti diskutovali s pacienty během dispenzace DOAC, např. důvod užívání DOAC nebo způsob užití DOAC.

Závěr: Na sebejistotu respondentů měly vliv četnost výdeje DOAC, typ lékárny či současné poskytování klinicko-farmaceutické péče. Sebejistota mohla mít vliv na průběh výdeje DOAC v lékárně. Je třeba se zamyslet nad upevněním postavení farmaceuta v edukaci pacientů při léčbě DOAC a posilování sebejistoty farmaceutů při dispenzací.

Klíčová slova: farmaceuti, DOAC, postoje, názory, edukace.

Direct oral anticoagulants from the perspective of Czech pharmacists – opinions, attitudes, confidence, and patient education during dispensing in a pharmacy

Introduction and Aim: Pharmacists play an important role in the management of anticoagulation therapy, therefore good knowledge and confidence in care of patients treated with anticoagulation are essential. The aim of this study was to analyse the opinions and attitudes of pharmacists in the Czech Republic towards direct oral anticoagulants (DOACs), their perception of the benefits and risks of DOACs, and the position of pharmacists in educating patients about the basic principles of DOAC treatment in the context of dispensing these medicines in pharmacies.

Methods: An online anonymous questionnaire survey conducted in 2021 among pharmacists of three specific District Pharmacists Associations of the Czech Chamber of Pharmacy. The questionnaire included 32 open- and closed-ended questions, and questions for reporting of the level of agreement using a Likert scale. Descriptive statistics, parametric and non-parametric tests were used to evaluate the data.

Results: A total of 162 pharmacists participated (14% return rate), 139 of whom dispensed medicines in a pharmacy in the

last year. Respondents working in pharmacies located in any health centre and in hospital pharmacies reported dispensing DOACs more frequently ($p < 0.001$). The majority of respondents (73%) felt completely or rather confident in providing expert information regarding DOACs. Higher confidence was associated with respondents working in hospital pharmacies or pharmacies located in health centres ($p < 0.05$), working in clinical pharmacy wards ($p < 0.05$) and being more likely to dispense DOACs in the pharmacy ($p < 0.001$). Higher confidence was related to the areas pharmacists discussed with patients during DOAC dispensing, e.g., reasons for using DOACs or how to administer.

Conclusion: The frequency of dispensing DOACs, type of pharmacy, and working as clinical pharmacist influenced respondents' confidence towards DOACs. Confidence may have influenced the course of DOAC dispensing in the pharmacy. Consolidating the pharmacist's position in patient education during DOAC treatment and strengthening pharmacists' confidence in dispensing DOACs should be therefore considered.

Key words: pharmacists, DOACs, attitude, opinions, education.

Úvod

Tromboembolická nemoc přispívá k vyšší morbiditě a mortalitě. V její prevenci či léčbě jsou podávána antikoagulancia (1, 2). Warfarin ze skupiny antagonistů vitamínu K (VKA) býval pro tyto účely široce využíván, ale od uvedení přímých perorálních antikoagulancií (DOAC) na trh se postupně změnila strategie léčby a spotřeba DOAC tímto neustále roste (2, 3). DOAC se vyznačují určitými odlišnostmi oproti warfarinu, potažmo VKA, jako je například méně interakcí s jinými léčivými, chybějící nutnost monitoringu léčby nebo absence dietních opatření (4). V indikaci prevence kardioembolické cévní mozkové příhody u fibrilace síní (FS) se DOAC dokonce stala dle doporučení preferovanou alternativou warfarinu s výhodnějším poměrem bezpečnosti a účinnosti (5). Vzhledem k tomu, že pacienti užívající DOAC nejsou pod tak častým lékařským dohledem jako pacienti na warfarinu, je edukace pacienta a podpora adherence k léčbě DOAC velmi důležitá (2). Nedostatečné povědomí pacienta ohledně jeho onemocnění a léčby může vést k nepochopení a podcenění důležitosti léčby. Naopak důvěra pacienta v léčivo a poskytovanou zdravotní péči může přinést vyšší míru adherence k léčbě a dodržování přidružených nefarmakologických doporučení (4).

Farmaceuti mají předpoklad hrát důležitou roli v maximalizaci účinku a minimalizaci rizik farmakoterapie. Zahraniční studie týkající se zapojení farmaceutů do antikoagulační léčby ukázaly na jejich pozitivní vliv v managementu nebo monitorování léčby warfarinem (2). Závěry prací rovněž odhalují nižší míru sebejistoty farmaceutů ve znalostech týkajících se DOAC než u léčby VKA nebo nízkomolekulárními hepariny (LMWH) (2, 6, 7). Cílem této práce byla analýza názorů a postojů farmaceutů v České republice (ČR) k DOAC, jejich vnímání benefitů a rizik DOAC, a dále postavení farmaceutů v edukaci pacientů ohledně základních principů léčby DOAC v rámci výdeje těchto léčiv v lékárnách.

Metodika

Byla provedena průřezová studie, která spočívala v on-line dotazníkovém šetření. Dotazník byl anonymní a byl vytvořen v zabezpečeném webovém prostředí Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové. Osloveni byli farmaceuti s členstvím v České lékárnické komoře platným k datu sběru dat, a to konkrétně členové Okresního sdružení lékárníků (OSL) Hradec Králové (250 členů), OSL Brno (744) a OSL Brno–venkov (160). Sběr dat probíhal v období od 14. března do 30. května 2021. Kohorta oslovených farmaceutů obdržela e-mailem vedle odkazu na dotazník

průvodní informace o účelu dotazníkového šetření. Následovala dvě připomenutí s žádostí o vyplnění dotazníku po čtyřech a osmi týdnech.

Dotazník byl sestaven ze 32 otázek otevřeného i uzavřeného typu, respektive otázek, u kterých respondenti hodnotili míru souhlasu či významu tvrzení na Likertově škále. Tematicky byly otázky rozděleny do čtyř částí. První část tvořily sociodemografické charakteristiky (věk, vzdělání, typ pracoviště, délka praxe v oboru). Pokud oslovený farmaceut v posledním roce léčivé přípravky v lékárně nevydával, bylo šetření ukončeno. Druhá část byla orientována na četnost dispenzace DOAC, oblasti diskutované s pacientem při dispenzací a míru vnímání sebejistoty ze strany respondenta. Třetí část se týkala vnímání rozdílů mezi DOAC a warfarinem u pacientů s FS, benefitů a limitů DOAC. Poslední část popisovala možnosti podpory adherence k DOAC, cílené edukace DOAC a roli farmaceutů a dalších zdravotníků v tomto procesu.

Dotazník byl před zasláním respondentům pilotován a hodnocen z hlediska srozumitelnosti třemi farmaceuty z odlišných OSL, než která byla zařazena do této studie. Pro hodnocení dat byla použita deskriptivní statistika, parametrické a neparametrické testy (Pearsonův Chi-square test, Mann-Whitneyho test a Kruskal-Wallis test). Sběr dat a následná analýza byly provedeny pomocí Microsoft Forms a Excel 2016, IBM SPSS Statistics (verze 27.0.1). Hladina statistické signifikance byla stanovena na hodnotu $p < 0.05$. Studie byla schválena Etickou komisí Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové.

Výsledky

Sociodemografické informace

Ve sledovaném období zaslalo odpověď na on-line dotazník celkem 162 farmaceutů ze tří OSL, což odpovídá návratnosti 14 % ze všech 1154 oslovených farmaceutů. Výsledky byly dále hodnoceny k denominátoru 139 farmaceutů, kteří odpověděli, že za poslední rok vydávali v lékárně léčivé přípravky. Většinu z nich tvořily ženy (91 %) a průměrný věk dosahoval 37,8 let (min 24, max 64; SD = 10,0). Nejvyšší počet respondentů pocházel z OSL Brno (66 %), následovaný OSL Hradec Králové (19 %) a Brno–venkov (15 %). Průměrná doba praxe respondentů v oboru lékárenství byla 12,9 let (min 1, max 57; SD = 10,4). Celkem 17 % farmaceutů poskytovalo rovněž klinicko-farmaceutickou péči. Většina respondentů uvedla jako nejvyšší dosažené vzdělání v oboru magisterské studium (64 %), dalších 32 % uvedlo absolvování rigorózního řízení (PharmDr.) a 4 % doktorské

studium (Ph.D.). Získání specializované způsobilosti uvedlo 47 % a 25 % respondentů bylo v přípravě. Jako hlavní pracoviště uváděli farmaceuti nejčastěji tzv. veřejnou streetovou lékárnou (42 %), dále veřejnou lékárnou na poliklinice či v jiném zdravotním středisku (24 %), veřejnou lékárnou v obchodním centru (19 %) a nemocniční lékárnou (11 %).

Dispenzace DOAC v lékárně

Farmaceuti vydávali DOAC v lékárnách velmi často (30 %), respektive často (24 %). Tuto četnost výdeje uvedlo 64 % farmaceutů z veřejných lékáren na poliklinice nebo jiném zdravotním středisku a 63 % farmaceutů v nemocničních lékárnách oproti nižší četnosti farmaceutů z veřejných lékáren v obchodním centru nebo streetových lékárnách ($\chi^2 = 48,40$; $p < 0,001$). Aspekty výdejní činnosti, na které respondenti kladli důraz u chronického užívání DOAC, shrnuje tabulka 1, přičemž nejčastěji se respondenti věnovali dávkování, způsobu podání a lékové formě DOAC.

Jak znázorňuje tabulka 2, mezi respondenty celkově převažovala vyšší míra sebejistoty ohledně DOAC při poskytování odborných informací pacientům. Významně vyšší sebejistotu pak měli farmaceuti z nemocničních lékáren a z veřejných lékáren situovaných na poliklinice či ve zdravotním středisku oproti farmaceutům z ostatních veřejných lékáren ($\chi^2 = 26,77$; $p < 0,05$). Stejně tak významně vyšší míru sebejistoty měli farmaceuti poskytující klinicko-farmaceutickou péči ($U = 1033,0$; $p < 0,05$) a ti, kteří vydávali DOAC v lékárně velmi často nebo často oproti ostatním skupinám respondentů ($\chi^2 = 44,44$; $p < 0,001$). Pohlaví, příslušnost k jednotlivým OSL, dosažené vzdělání v oboru, specializovaná způsobilost ani délka praxe v oboru nehrály v tomto ohledu statisticky významnou roli.

Míra sebejistoty byla hodnocena i v kontextu konkrétních oblastí diskutovaných během dispenzace DOAC, kdy vyšší sebejistotu měli ti

farmaceuti, kteří se při výdeji věnovali důvodu užívání DOAC ($H = 14,04$; $p < 0,05$), způsobu užití DOAC ($H = 24,39$; $p < 0,001$), nežádoucím účinkům ($H = 14,65$; $p < 0,05$) a lékovým interakcím DOAC ($H = 15,43$; $p < 0,05$).

V oblasti sebevzdělávání 17 % respondentů uvedlo, že se vzdělává pravidelně v oblasti DOAC, zatímco většina (77 %) farmaceutů se vzdělávala příležitostně. Možnost dále se vzdělávat v oblasti léčby DOAC by však ocenilo 98 % respondentů.

Bezpečnost a účinnost DOAC

Tabulka 3 ukazuje názory farmaceutů na bezpečnost a účinnost DOAC u pacientů s FS ve srovnání s warfarinem. Většina respondentů uvedla, že vnímá DOAC jako obecně bezpečnější léčiva a stejně účinná nebo účinnější ve srovnání s warfarinem.

Edukace pacientů a adherence k léčbě DOAC

Mezi možnostmi, které respondenti využívali při edukaci pacientů ohledně základních principů léčby DOAC, patřily zejména individuální konzultace v lékárně (26 %), tištěné materiály farmaceutických firem (12 %), odkazy na webové stránky s tematikou vztahující se k léčbě (12 %) a interní materiály vytvořené ve zdravotnickém zařízení (7 %). Více než polovina respondentů (55 %) však odpověděla, že žádné další edukační možnosti nevyužívá a pacienty nijak detailně nad rámec základní dispenzace needukuje. Limitací v edukaci pacientů ohledně léčby DOAC byl především nezájem pacientů (66 %), nedostatek času (65 %) a nedostatek prostoru v lékárně (56 %). Nezájem pacientů byl konkrétně zaznamenán u 77 % respondentů z veřejných lékáren v obchodních centrech ($N = 26$), ale jen u 44 % respondentů z nemocničních lékáren ($N = 16$). Jako další limity vnímali respondenti nedostatečnou znalost lékárníků ohledně DOAC (36 %), nedostatek edukačních materiálů (35 %) a chybějící podporu od vedení nebo provozovatele lékárny (12 %). Pouze 4 % respondentů žádné limity v edukaci pacientů nevnímala. Podle většiny respondentů by pak měli nést odpovědnost za edukaci pacientů ohledně léčby DOAC předepisující lékaři (91 %) a lékárníci (81 %). Jen 9 % zvolilo možnost všeobecná sestra v ambulanci předepisujícího lékaře. Podle 61 % farmaceutů jsou pacienti dostatečně informováni předepisujícím lékařem ohledně léčby DOAC.

Z pohledu hodnocení adherence k DOAC u pacientů s FS ji jako naprosto nebo spíše dostatečnou považovalo celkem 75 % respondentů. Dotazovaní současně hodnotili význam dostupných nástrojů na podporu adherence k léčbě, který uvádí tabulka 4.

Tab. 3. Bezpečnost a účinnost DOAC u pacientů s fibrilací síní ve srovnání s warfarinem

Část A: Názory na bezpečnost (N = 139)	
DOAC bezpečnější než warfarin	78 %
Nevím	12 %
DOAC stejně bezpečná jako warfarin	10 %
DOAC méně bezpečná než warfarin	0 %
Část B: Názory na účinnost (N = 139)	
DOAC stejně účinná jako warfarin	42 %
DOAC účinnější než warfarin	36 %
Nevím	21 %
DOAC méně účinná než warfarin	1 %
DOAC = přímá perorální antikoagulancia, N = denominátor (100 %)	

Tab. 1. Činnosti během dispenzace DOAC (N = 139)

Dávkové schéma DOAC	77 %
Písemný záznam dávkového schématu na obal léčivého přípravku	65 %
Způsob podání a zacházení s lékovou formou	55 %
Ověření, že pacient podaným informacím porozuměl	53 %
Možné lékové nebo jiné interakce DOAC	47 %
Vysvětlení důvodu a nutnosti terapie DOAC pacientovi (indikace léčiva)	40 %
Doporučení režimových a dietních opatření	40 %
Možné nežádoucí účinky DOAC	31 %
Výše úhrad DOAC ze zdravotního pojištění a doplatky pacienta	29 %
Zjednodušené vysvětlení mechanismu účinku DOAC	6 %
Možnosti a podmínky likvidace nespotebovaných/nepoužitelných léčivých přípravků s DOAC	4 %
Jiné	1 %
DOAC = přímá perorální antikoagulancia, N = denominátor (100 %)	
Poznámka: Součet procentuálních četností přesahuje hodnotu 100 %, jelikož respondenti měli možnost zvolit jednu nebo více odpovědí	

Tab. 2. Sebejistota farmaceutů při poskytování odborných informací pacientům ohledně léčby DOAC (N = 139)

Naprosto jistě	9 %
Spíše jistě	64 %
Spíše nejistě	21 %
Naprosto nejistě	1 %
Nedokážu posoudit	5 %
DOAC = přímá perorální antikoagulancia, N = denominátor (100 %)	

Diskuze

Výsledky dotazníkového šetření přiblížily problematiku DOAC stran vnímání farmaceutů vydávajících tato léčiva v českých lékárnách. Práce umožnila vhléd do reálné lékárenské praxe pomocí hodnocení faktorů, které ovlivňují farmaceutickou péči poskytovanou v této oblasti včetně analýzy limitů. Byly zjištěny faktory, které mohou mít vliv na sebejistotu farmaceutů při poskytování informací pacientům ohledně základních principů léčby DOAC, dále byly hodnoceny praktické aspekty výdeje DOAC, edukace pacientů a adherence k léčbě v oblasti DOAC.

Pozitivně lze hodnotit, že většina respondentů dotazníkového šetření se při dispenzaci DOAC cítila jistě. Míra sebejistoty reflektovala především frekvenci výdeje, kdy farmaceuti, kteří vydávali DOAC častěji, a také farmaceuti v lékárnách, kde se DOAC vydávala častěji, se cítili významně jistěji při poskytování informací pacientům ohledně DOAC. Tyto skutečnosti lze vysvětlit větší zkušeností s dispenzací DOAC, častějším výdejem léčiv od lékařů specialistů (preskripční a indikační omezení v ČR) (8) nebo častějším výdejem jakýchkoliv léčivých přípravků na lékařský předpis oproti výdeji bez lékařského předpisu. V naší studii byla signifikantně častěji DOAC vydávána v nemocničních lékárnách a v lékárnách situovaných ve zdravotních střediscích či na poliklinikách, kde lze častější výdej DOAC očekávat. Nicméně je nutno podotknout, že nejméně respondentů pracovalo právě v nemocničních lékárnách, což může být mimo jiné vysvětleno nízkým procentuálním podílem nemocničních lékáren v ČR (necelá 4 % v roce 2023) (9). Vyšší míru sebejistoty ohledně DOAC uváděli také farmaceuti, kteří se vedle výdeje léčiv současně věnovali poskytování klinicko-farmaceutické péče a u nichž lze předpokládat hlubší vhléd do problematiky léčiv v kontextu indikací, záměrů lékaře, laboratorních vyšetření atd. Dalo by se předpokládat, že podobného významu dosáhnou i další faktory, jako dosažené vzdělání v oboru, specializovaná způsobilost nebo délka praxe v oboru, což se však v naší studii nepotvrdilo.

V belgické studii publikované v roce 2022 většina farmaceutů (96 %) vydávala DOAC alespoň jednou týdně, větší zkušenost však měli nemocniční lékárníci oproti veřejným, kdy celkově častěji vydávali DOAC oproti VKA (10). Mezinárodní průzkum Papastergiou et al. (2) z roku 2017, který se zabýval sebejistotou farmaceutů poskytujících farmaceutickou péči v oblasti antikoagulancií, poukázal na fakt, že významně sebejistější byli farmaceuti při dispenzaci VKA ve srovnání s DOAC. Vyšší sebejistota farmaceutů zde opět souvisela s působením v nemocniční lékárně,

ale faktory jako věk, délka praxe nebo další vzdělání v oboru, podobně jako v naší studii, nedosáhly signifikantního významu (2). Rovněž studie z Velké Británie provedená v roce 2017 hodnotící zkušenosti, dovednosti a znalosti farmaceutů ve veřejných lékárnách k perorálním antikoagulanciím užívaným u pacientů s FS ukázala na vyšší sebejistotu v případě VKA oproti DOAC, přičemž sebejistější byli farmaceuti se získanou specializací (6). Rovněž novější studie z Malajsie publikovaná v roce 2021 ukázala signifikantně vyšší sebejistotu u warfarinu než u LMWH, respektive DOAC (7). Vyšší sebejistotu s VKA nebo s LMWH si autoři již zmíněných studií vysvětlovali dlouhodobou zkušeností s používáním těchto léčiv (2, 7). Na druhou stranu zkušenost s DOAC zajisté bude nadále růst i proto, že jsou v některých indikacích preferována před VKA. Tento trend lze nadále očekávat, jelikož probíhají další klinické studie, které by mohly indikace DOAC dále rozšiřovat (5). A právě indikace a benefity léčby DOAC a NÚ DOAC se ukázaly jako oblasti, kde se farmaceuti poskytující poradenství pacientům užívajícím DOAC cítí nejjistěji. Naopak větší obavy panovaly u problematiky lékových interakcí, monitorování léčby či přechodu na jiný antikoagulační režim, kde je často potřebná větší informovanost o klinickém stavu pacienta, záměrech lékaře či dostupnost laboratorních vyšetření, které nejsou při výdeji léčivých přípravků v lékárně standardně dostupné (2, 7). Mezi hlavní faktory, které ovlivňovaly míru sebejistoty, byly uvedeny zkušenosti s řešením případů u pacientů užívajících antikoagulancia nebo znalosti o antikoagulanciích a onemocněních, při kterých jsou indikována. Podobně jako v naší studii byli sebejistější farmaceuti, kteří se v praxi setkávali s antikoagulancií častěji nebo pracovali v nemocnicích (7). Dalšími faktory, které mohou hrát roli v širším použití DOAC, jsou poměrně nově dostupná antidota nejen pro dabigatran, ale i pro xabany, anebo rozšiřující se paleta dalších lékových forem DOAC (8).

Co se týče předmětu diskuze s pacientem během výdeje DOAC, uvedli respondenti, že se zabývají hlavně dávkovým schématem DOAC, způsobem podání léčiv a zacházení s lékovou formou. I vzhledem k délce účinku DOAC a charakteru vybraných lékových forem se tyto informace považují za velmi důležité a jsou mimo jiné akcentovány v kardiologických doporučených postupech pro prevenci kardioembolické cévní mozkové příhody u pacientů s FS (5). Uvedené potvrzují výsledky z již zmíněné britské studie, kdy farmaceuti uváděli jako důležité s pacientem úzce konzultovat zahájení antikoagulační léčby, ať již z pohledu případného výskytu krvácení, adherence k léčbě nebo

Tab. 4. Nástroje na podporu adherence k léčbě DOAC u pacientů s FS a jejich význam (N = 139)

Bodové ohodnocení významu nástrojů:	0	1	2	3	4	5
Audiovizuální edukační materiály (např. videa, internetové odkazy)	6 %	13 %	34 %	23 %	17 %	7 %
Dávkovače léků	2 %	5 %	8 %	19 %	32 %	34 %
Edukace členů rodiny, příp. pečovatелů, o základních principech léčby DOAC	1 %	6 %	10 %	19 %	42 %	22 %
Individuální konzultace poskytované pacientům v lékárně	1 %	4 %	7 %	20 %	38 %	30 %
Motivační rozhovory se zdravotníkem pro podporu adherence v průběhu celé léčby	0 %	3 %	6 %	22 %	34 %	35 %
Pacientské organizace pro sdílení informací s lékařem jako členem organizace	8 %	24 %	28 %	24 %	12 %	4 %
Sdělení ceny léčivého přípravku s cílem motivovat pacienta k vyšší adherenci k léčbě DOAC	15 %	20 %	21 %	24 %	14 %	6 %
Tištěné edukační materiály (letáky, brožury)	3 %	14 %	24 %	32 %	19 %	8 %
Využití nových technologií (např. aplikace na mobilní telefony s upomínkami pro další dávku)	4 %	12 %	21 %	25 %	25 %	13 %

DOAC = přímá perorální antikoagulancia, FS = fibrilace síní, N = denominátor (100 %)

Poznámka: 0 bodů = žádný význam, 5 bodů = nejvyšší význam, nejčastěji označované možnosti u daného tvrzení zvýrazněny barevně.

způsobu, jak správně užívat léčivo (6). Míra sebejistoty farmaceutů z naší studie byla vyšší u respondentů, kteří s pacienty diskutovali způsob a důvod užívání DOAC, možné interakce nebo NÚ.

Většina respondentů naší studie považovala adherenci k léčbě DOAC za dostačující, nicméně podle publikované literatury je neoptimální adherence k léčbě běžná, může ovlivňovat dosahování cílů terapie a zdravotníci by si měli být vědomi jejího významu (11). Téměř dvě třetiny respondentů si myslely, že pacienti jsou dostatečně informováni ohledně základních principů léčby DOAC předepisujícím lékařem. Na druhou stranu také usuzovali, že by se na edukaci pacientů měl vedle předepisujícího lékaře stejnou měrou podílet i vydávající lékárník. Lékárníci jsou při výdeji důležitým článkem při poskytování zdravotní péče, který může zvýšit bezpečnost a efektivitu antikoagulační léčby (12). S pacienty jsou v častém kontaktu a díky různým nástrojům na podporu adherence mohou pacienty podpořit v managementu vlastní léčby. Respondenti pak zmiňovali, že by adherenci posilovali pomocí dávkovačů na léčiva, motivačních rozhovorů, respektive individuálních konzultací v lékárně, edukace členů rodiny a využití moderních technologií (např. mobilní aplikace pro upomínky dávek). Rozhovory s pacienty a jejich rodinnými příslušníky či blízkými kladou důraz na zjišťování motivace pacientů užívat léčiva, umožňují užší vztah s pacientem, který je klíčový v rozhodovacím procesu léčby. To dokládá i zahrnutí podpory adherence k léčbě těmito nástroji v již zmíněných doporučených postupech kardiologických společností (5). Většímu rozvoji edukace a osvěty pacientů pak podle respondentů brání nezáměr pacientů, nedostatek času při výdeji, nedostatek prostoru v lékárně a také nedostatečná znalost lékárníků ohledně léčby DOAC. Na druhou stranu se však většina respondentů alespoň příležitostně sebevzdělává a další vzdělávání by ocenili skoro všichni respondenti, podobně jako ve studii Papastergiou et al. (2), kde by celkem 92 % respondentů ocenilo možnost další edukace, a to především v oblastech, kde si byli nejistí. Totožné závěry přinesla studie z Malajsie (7). Otázkou pro budoucí šetření je, jaká forma vzdělávání by byla pro farmaceuty nejvhodnější, a jak by byla zajištěna kontinuita edukace v rámci celoživotního vzdělávání.

LITERATURA

1. Matýšková M, Michalčová J, Penka M. Antitrombotika dnes. Vnitř Lék. 2018;64(5):565-74.
2. Papastergiou J, Kheir N, Ladova K, et al. Pharmacists' confidence when providing pharmaceutical care on anticoagulants, a multinational survey. Int J Clin Pharm. 2017;39(6):1282-90.
3. Maly J, Dvorackova S, Zimcikova E, et al. Patterns in anticoagulant utilization in the Czech Republic during 2007–2017. J Thromb Thrombolysis. 2019;47(2):305-11.
4. Clarkesmith DE, Lip GYH, Lane DA. Patients' experiences of atrial fibrillation and non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs), and their educational needs: A qualitative study. Thromb Res. 2017;153:19-27.
5. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021;23(10):1612-76.
6. Hamed N, da Costa FA, Horne R, et al. How prepared are pharmacists to support atrial fibrillation patients in adhering to newly prescribed oral anticoagulants? Int J Clin Pharm. 2017;39(6):1273-81.
7. Tan SL, Yong ZY, Liew JES, et al. How confident are pharmacists in providing pharmaceutical care on anticoagulants? A cross-sectional, self-administered questionnaire study in Borneo, Malaysia. J Pharm Policy Pract. 2021;14(1):97.
8. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [Internet]. Databáze léků. [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
9. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [Internet]. Databáze lékáren. [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy.html#/lekarny>.
10. Capiou A, Mehuys E, Dhondt E, et al. Physicians' and pharmacists' views and experiences regarding use of direct oral anticoagulants in clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(4):1856-65.
11. Ozaki AF, Choi AS, Le QT, et al. Real-World Adherence and Persistence to Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2020;13(3):e005969.
12. Jani YH, Hirani B, Livingstone C. Evaluation of patients' knowledge about oral anticoagulant medicines and use of alert cards by community pharmacists. Int J Clin Pharm. 2021;43(1):203-11.
13. El-Bardissy A, Elewa H, Khalil A, et al. Assessing Pharmacists Knowledge and Attitude Toward the Direct Oral Anticoagulants in Qatar. Clin Appl Thromb Hemost. 2020;26:1076029620933946.
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
15. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883-91.
16. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-92.

Znalosti farmaceutů ohledně léčby DOAC byly hodnoceny ve studii z Kataru, kdy 72 % respondentů nebylo spokojeno se svými znalostmi (13). Dotazník v naší studii sice nebyl cílen na znalosti farmaceutů, nicméně pomocí Likertovy škály byly posuzovány názory respondentů na účinnost a bezpečnost DOAC ve srovnání s warfarinem, což se znalostmi ohledně DOAC nepřímo souvisí. Více než tři čtvrtiny respondentů byly názoru, že DOAC jsou bezpečnější než warfarin. Necelá polovina považovala DOAC za stejně účinná a přibližná třetina dokonce účinnější než warfarin. Tyto názory na DOAC u pacientů s FS přibližně korespondovaly s výsledky klinických studií, ve kterých byla prokázána alespoň stejná účinnost a vyšší bezpečnost DOAC oproti warfarinu (14, 15, 16).

Limitem práce byla nízká míra návratnosti dotazníku, i přesto, že bylo respondentům zasláno opakované připomenutí. Pro takto nízký počet odpovědí nelze výsledky paušalizovat a je třeba je ověřit na větším vzorku respondentů. To souvisí i s faktem, že byla oslovena pouze tři OSL, výsledky tedy nelze zobecnit na celou ČR. V budoucnu by proto mohlo být zajímavé provedení studie i v jiných OSL a srovnání výsledků jednotlivých OSL mezi sebou. Přesto je práce svým zaměřením v českých podmínkách unikátní a pro rostoucí spotřebu DOAC je třeba opakovaně zjišťovat postoje a názory farmaceutů k DOAC, porovnávat získané výsledky s trendy v zahraničí a zajistit strategie vedoucí k optimalizaci péče o pacienty s danou farmakoterapií.

Závěr

Míra sebejistoty farmaceutů ohledně principů léčby DOAC je relativně vysoká, a to zejména při poskytování informací týkajících se indikací, benefitů či NÚ. To potvrzuje skutečnost, že se farmaceuti při výdeji nejčastěji zaměřovali na dávkování, způsob užívání a lékové formy DOAC. Nárůst používání této skupiny léčiv je spojen s vyšším povědomím o DOAC, nutností se v této oblasti vzdělávat, a tím nabývat vyšší sebejistoty při poskytování kvalitních informací pacientům. Přesto určité limity v edukaci pacientů užívajících DOAC naznačily, jak posílit roli farmaceuta v managementu antikoagulační terapie i v kontextu, že znalost pacientů stran správného užívání antikoagulancií a dostatečná adherence k léčbě je klíčová.

Bezpečnost injekčních lékových forem z hlediska způsobu jejich přípravy a podání sestrami v nemocnicích: přehled literatury

Ondřej Tesař, Lucie Malečová, Klára Kubíková, Josef Malý

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Úvod a cíl: Léková pochybení v nemocnicích jsou stále častá a jsou významným problémem stran bezpečnosti pacientů i nákladů na zdravotní péči. Zvláště rizikové jsou injekční lékové formy. Cílem této práce bylo vypracovat aktuální přehled publikované literatury zaměřený na pochybení spojená s přípravou a podáním těchto lékových forem sestrou v nemocnicích.

Metodika: Pro rešerši byly použity databáze Medline a Scopus. Byly vyhledávány práce zabývající se pochybeními při intravenózním (i. v.), intramuskulárním (i. m.) nebo subkutánním (s. c.) podání sestrou v nemocnicích, které použily metodu přímého pozorování pro sběr dat. Zahrnuty byly práce originální, systémové přehledy nebo metaanalýzy publikované v anglickém jazyce do konce roku 2022.

Výsledky: Bylo nalezeno 334 prací, vstupní kritéria splnilo 21 studií, z nichž 17 bylo observačních (8 deskriptivních, 9 analytických) a 4 intervenční. Léková pochybení byla velmi častá, byly taktéž identifikovány rizikové kroky medikačního procesu a možná opatření.

Závěr: Výsledky ukázaly, že proces přípravy a podání injekčních forem léčiv je velmi rizikový proces. Při poskytování zdravotní péče je třeba nastavit taková opatření, která povedou k maximální ochraně pacientů.

Klíčová slova: lékové pochybení, sestra, nemocnice, parenterální podání, intravenózní podání.

Safety of injectable dosage forms during their preparation and administration by nurses in hospitals: a literature review

Introduction and Aim: Medication errors in hospitals are still frequent and significant for patient safety and associated health-care costs. Especially, injectable dosage forms pose the high risk. The aim of this study was to review the current literature focused on medication errors related to injectable drug forms during their preparation and administration by nurses in hospitals.

Methods: Databases Medline and Scopus were used for the literature review. Papers dealing with intravenous (i. v.), intramuscular (i. m.), or subcutaneous (s. c.) administration by nurses in hospitals using direct observation method for data collection were searched. Original papers, systematic reviews or meta-analyses published in English by the end of 2022 were included.

Results: A total of 334 papers were retrieved, of which 21 studies met the inclusion criteria. 17 studies were observational (8 descriptive, 9 analytical) and 4 interventional. Medication errors were very common, moreover, critical steps of the medication process and possible interventions were identified.

Conclusion: The results showed that the process of preparing and administering injectable dosage forms is a high-risk process. In the provision of healthcare, relevant measures must be set up to maximise patient safety.

Key words: medication error, nursing staff, hospital, parenteral administration, intravenous administration.

Úvod

Navzdory tomu, že problematika lékových pochybení je známa již téměř 85 let, zvýšená pozornost tomuto tématu byla věnována až od

nového milénia (1, 2). I přes to jsou léková pochybení stále palčivým problémem zdravotnictví s vysokou morbiditou, mortalitou a s tím spojenými vysokými náklady (3, 4). Léková pochybení jsou v nemoc-

nicích velmi častá. Mohou se vyskytnout v kterékoliv fázi medikačního procesu, nejčastěji však během poslední fáze – při přípravě a podání léčiva pacientovi (5, 6), kdy u přibližně každého desátého léčiva dojde k minimálně jednomu lékovému pochybení, pokud se neuvažuje pochybení „podání v nesprávný čas“ (1, 6). Za nejkritičtější pro bezpečnost pacienta lze považovat intravenózní podání léčiv, kdy dochází k pochybením častěji, přibližně u každého druhého léčiva (1), a kde vzhledem ke komplexnosti přípravy a podání, okamžitému účinku, a často úzkému terapeutickému rozmezí léčiv hrozí závažné nebo život ohrožující následky lékových pochybení (7–9).

Pro identifikaci lékových pochybení se jako nejúčinnější metoda ukázala být tzv. metoda přímého pozorování (1, 10, 11), kdy pozorovatel doprovází sestru během přípravy a podání léčiv a pozorované skutečnosti porovná s preskripční lékař a standardy při podání léčiv (11). Tato metoda je považována i přes svou značnou ekonomickou i časovou náročnost a možnost ovlivnění pozorované osoby (tzv. Hawthornův efekt) za tzv. zlatý standard, který proti ostatním metodám (např. revize zdravotnické dokumentace, analýza hlášení nežádoucích událostí nebo výstrah v systému) poskytuje nejucelenější vzhled na léková pochybení a zachycuje i jinak neodhalitelná léková pochybení včetně i těch méně závažných (1, 5, 10).

Cíl

Cílem této práce bylo vypracovat aktuální přehled publikované literatury zaměřené na léková pochybení při intravenózním (i. v.), intramuskulárním (i. m.) nebo subkutánním (s. c.) podání léčiv, včetně přípravy, sestrou v nemocnicích metodou přímého pozorování a analyzovat tuto problematiku.

Metodika

Pro literární rešerši byly použity bibliografické databáze Medline a Scopus za použití indexovaných i neindexovaných klíčových slov. Vyhledávací algoritmy pro obě databáze jsou uvedeny v tabulce 1. Do rešerše byly zahrnuty:

- původní (primární) práce, systematické přehledy a metaanalýzy zabývající se pochybeními při podání léčiv sestrou v nemocnicích,
- práce používající metodu přímého pozorování,
- práce zabývající se i. v., i. m. nebo s. c. podáním léčiv,
- práce publikované v anglickém jazyce do konce roku 2022.

Vyloučeny byly ostatní typy přehledových článků, dále práce zaměřené na podání pouze jednoho léčiva nebo úzké skupiny léčiv a podání parenterální výživy.

U nalezených studií byl stanoven design, extrahována a zpracována následující data: první autor, rok, země, počet nemocnic, typ sledovaných oddělení, velikost sledovaného souboru (počet podání/příprav, sester nebo pacientů), cíle práce a základní výsledky relevantní pro i. v., i. m. nebo s. c. podání léčiv. Systematické posuzování kvality studií a systematická extrakce dat nebyly cílem této práce.

Výsledky

V obou databázích bylo identifikováno celkem 334 prací, z nichž bylo 191 vyřazeno po posouzení abstraktu. Po posouzení plného

textu splnilo stanovená kritéria dvacet jedna prací. Bylo identifikováno sedmnáct observačních studií (osm deskriptivních, devět analytických) a čtyři intervenční studie. Všechny práce byly prospektivní. Vstupní kritéria nesplnil žádný systematický přehled ani metaanalýza. Přehled studií je uveden v tabulce 2.

Z osmi observačních deskriptivních studií byly celkem tři studie multicentrické (12–14) a pět unicentrických (15–19). Nalezené práce pocházely ze šesti zemí, přičemž jedna práce byla mezinárodní (13). Šest prací se zabývalo výhradně i. v. podáním, pouze Yin et al. i ostatními parenterálně podávanými léčivy (pozorován jeden případ s. c. podání) (19). V jedné ze studií byly identifikovány příčiny lékových pochybení pomocí teorie lidských pochybení (human error theory), přičemž bylo využito i metod kvalitativního výzkumu (14). Ostatní zmíněné studie analyzovaly frekvenci lékových pochybení při přípravě a podání léčiv. Jediná mezinárodní studie srovnávala výskyt lékových pochybení napříč jednotlivými systémy pro přípravu a podání i. v. léčiv (13). U dvou prací byla hodnocena i klinická významnost pozorovaných pochybení (17, 18).

Z devíti observačních analytických studií bylo sedm unicentrických (20–26) a dvě multicentrické (27, 28). Dvě studie se kromě i. v., i. m. nebo s. c. podání léčiv zabývaly i podáním perorálním (21, 26), ostatní pak výhradně i. v. podáním. Hertig et al. analyzoval frekvenci pochybení při použití předpřipravené (ready to use) lékové formy a při použití klasické lékové formy (27). V ostatních osmi studiích byly zkoumány typy a frekvence lékových pochybení a analyzovány jejich možné determinanty. Jako možné faktory byly analyzovány demografické charakteristiky podávajících sester (např. věk, pohlaví, vzdělání, délka praxe) (21–24, 26, 28), formát pracovní směny (21, 23, 26), vytíženost sester (23, 25, 26), cesta podání léčiva (21, 26, 28), vyrušení sester (23, 26), dále komplexnost přípravy (23), znalosti sester stran přípravy a podání léčiv (20, 22), stres a kvalita spánku sester (22), demografické charakteristiky pacientů (21) nebo typ pracoviště (20). Celkem dvě práce stanovovaly klinickou významnost lékových pochybení (23, 28).

Ze čtyř experimentálních prací byly dvě kontrolované (29, 30) a dvě bez kontroly (31, 32). Všechny tyto studie byly unicentrické. Tromp et al. vypracovali kontrolní seznam vycházející z protokolu pro správnou přípravu a podání léčiv a na jeho základě hodnotili kvalitu poskytované péče. Zjistili, že zavedení daného protokolu na oddělení zlepšilo některé aspekty péče a celkovou hodnotu skóre. Nebyl však hodnocen klinický význam a všechna pochybení měla stejnou váhu (29). Další dvě práce se zabývaly vlivem opatření edukačního charakteru. Nguyen et al. se podařilo významně redukovat klinicky významná pochybení především během přípravy léčiv pro i. v. podání pomocí školení poskytnutých

Tab. 1. Algoritmy pro vyhledávání ve zvolených databázích

Databáze	Použitá rovnice
Medline	((medication errors.mp. OR exp Medication errors) AND (nurse.mp. OR exp Nurses)) AND ((exp Administration, Intravenous) OR (injections, subcutaneous.mp. OR *Injections, Subcutaneous) OR (injections, intramuscular.mp. OR *Injections, Intramuscular))
Scopus	(medication AND error*) AND (nurs* OR nursing AND staff) AND (intravenous AND administration OR intramuscular AND injection* AND administration OR subcutaneous AND injection* AND administration) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English"))

Tab. 2. Přehled studií zabývajících se intravenózním, intramuskulárním nebo subkutánním podáním léčiv za použití metody přímého pozorování

Autor, rok publikace, země, reference	Design studie	Počet nemocnic; typ oddělení	Cíl studie	Počet sledovaných sester, pacientů, podání	Vybrané výsledky
Abbasinazari, 2013, Írán (15)	OBSERV DESKR	1 NEM; CHIR, GAE, ORTO	Zjistit typy a frekvenci lékových pochybení při podání i. v. léčiv včetně přípravy.	30 sester, 357 příprav a podání	Nejčastější pochybení: špatná rychlost infuze (20,6 %), nejvíce pochybení se vyskytovalo při podání metronidazolu (24,3 %).
al Khawaldeh, 2017, Jordánsko (20)	OBSERV ANA	1 NEM; HEM, ONK	Popsat typ a frekvenci pochybení vyskytujících se při i. v. podání chemoterapeutik.	10 sester, 654 podání	Celkem bylo detekováno $6,3 \pm 1,2$ pochybení na podání. 19,9 % pochybení se týkalo procesu podání léčiv, 48,3 % pochybení v aseptickém postupu.
al Tehewy, 2016, Egypt (21)	OBSERV ANA	1 NEM; GAE, GER, NEF, REV, THO	Zjistit frekvenci lékových pochybení a identifikovat jejich determinanty.	28 sester, 2 400 podání (všechny lékové formy)	1 801 pochybení u 650 i. v. léčiv, 1 103 pochybení u 437 infuzí, 529 pochybení u 213 léčiv podávaných intramuskulárně. Frekvenci lékových pochybení významně ovlivnily den a typ směny.
Anselmi, 2007, Brazílie (12)	OBSERV DESKR	3 NEM	Ověřit frekvenci lékových pochybení při i. v. podání léčiv včetně přípravy.	120 sester, 1 391 příprav, 1 315 podání.	Prevalence pochybení 8,5 % při přípravě a 5,0 % při podání. Nejčastější pochybení opomenutí a chybná dávka.
Arslan, 2022, Turecko (22)	OBSERV ANA	1 NEM; ER	Prozkoumat léková pochybení při i. v. podání léčiv, rizikové faktory, potenciál k jejich vzniku a související znalosti.	23 zdravotníků, 44 podání	Na základě znalostního testu byl potenciál k lékovým pochybením zhodnocen jako malý, znalosti sester byly průměrné. Nebyly nalezeny žádné signifikantní faktory lékových pochybení. Během noci byla frekvence pochybení při přípravě/podání nesignifikantně vyšší (14,3 %/4,8 %) než ve dne (8,7 %/0 %).
Basil, 2019, Malajsie (23)	OBSERV ANA	1 NEM; COR, CHIR, GYN, INT, JIP, ORTO, PED, POROD	Zjistit prevalenci a klinickou významnost lékových pochybení při i. v. podání léčiv a odhalit související faktory.	131 pacientů, 213 příprav a podání	Léková pochybení byla detekována u 85 % podání, nejčastěji ve fázi podání. Léková pochybení byla častější u sester s praxí kratší než 6 let a u sester s vysokoškolským vzděláním.
Cousins, 2005, Německo, Francie, UK (13)	OBSERV DESKR	5 NEM; ED, IMUN, JIP	Porovnat v zemích Evropy výskyt lékových pochybení spojených s různými systémy i. v. podání léčiv včetně přípravy.	824 příprav a 798 podání	Nejčastěji identifikovaná pochybení byla: neúplné označení připraveného léčiva (nejvíce Německo, 99 %), použití nesprávného rozpouštědla (nejvíce Německo 49 %) a nesprávná rychlost podání (nejvíce UK, 49 %).
Fahimi, 2008, Írán (24)	OBSERV ANA	1 NEM; JIP	Zjistit frekvenci lékových pochybení při i. v. podání léčiv na JIP včetně jejich přípravy.	28 sester, 524 příprav a podání	Celkem detekováno 380 pochybení, z nichž 66,4 % souviselo s podáním léčiv. Nejčastěji nesprávná rychlost bolusu (43,4 %) a infuze (23 %), dále nesprávná dávka léčiva nebo množství rozpouštědla (20,1 %) a nevhodné rozpouštědlo (11,2 %).
Hertig, 2018, USA (27)	OBSERV ANA	4 NEM	Porovnat počet pochybení při i. v. podání léčiv (včetně přípravy) při použití klasické a předpřipravené (ready to use) lékové formy.	329 příprav a podání	Při použití předpřipravené (ready to use) lékové formy bylo pozorováno významně (více než 4krát) méně pochybení než při použití klasické lékové formy vyžadující přípravu.
Jessurun, 2022, Nizozemsko (31)	INTERV	1 NEM; HEM, ONK, NEU	Analýza vlivu zavedení centralizované přípravy léčiv podávaných i. v. na frekvenci lékových pochybení a spokojenosti s tímto opatřením.	1 626 podání, 286 sester vyplnilo dotazník	Prevalence pochybení před intervencí 52,5 %. Významný pokles (OR = 0,06) po zavedení centralizované přípravy, dále OR = 0,02 po implementaci do elektronického systému. Klinicky závažná pochybení klesla ze 7,9 % na 0 %.

Tab. 2. Přehled studií zabývajících se intravenózním, intramuskulárním nebo subkutánním podáním léčiv za použití metody přímého pozorování

Autor, rok publikace, země, reference	Design studie	Počet nemocnic; typ oddělení	Cíl studie	Počet sledovaných sester, pacientů, podání	Vybrané výsledky
Mendes, 2018, Brazílie (16)	OBSERV DESKR	1 NEM; ED	Zjistit typy a frekvenci lékových pochybení při i. v. podání léčiv na ED včetně jejich přípravy.	303 podání	Identifikovaná pochybení: chybná dávka (2,6 %), špatný čas (5,6 %), chybějící identifikace pacienta (62,3 %), nesprávná rychlost infuze (4,0 %). Nedodržování aseptických i hygienických postupů při přípravě i podání (70,2–84,8 %).
Nguyen, 2014, Vietnam (30)	INTERV	1 NEM; CHIR, JIP	Analyzovat efektivitu vzdělávacího programu vedeného klinickým farmaceutem na snížení klinicky závažných pochybení při i. v. podání léčiv včetně přípravy.	516/688 podání před/ po intervenci	Nejčastější typ pochybení (před intervencí) byl nesprávný způsob přípravy a podání, chybná dávka. Intervence signifikantně snížila frekvenci všech pochybení (z 64,0 % na 48,9 %) i těch klinicky významných (2,6krát).
Ong, 2013, Malajsie (25)	OBSERV ANA	1 NEM	Prozkoumat léková pochybení během podání i. v. léčiv, včetně přípravy, odhalit možné determinanty a strategie k redukci těchto pochybení.	349 podání	K pochybením došlo u 341 podání (97,7 %). Nejčastější byla chybějící dezinfekce pryžové zátky vialky s léčivem, příliš rychlé podání bolusu. Signifikantně více pochybení se vyskytlo při podání bolusu a v 8:00 hodin.
Savva, 2022, Kypr (26)	OBSERV ANA	1 NEM	Zjistit typy a frekvenci pochybení během podání léčiv se zaměřením na opomenutí a identifikovat rizikové faktory.	665 podání (všechny lékové formy)	Identifikováno 2 371 pochybení, u každého podání došlo k 1–11 pochybením. Více než 3 pochybení na podání se vyskytovala signifikantně častěji u injekčních lékových forem než u perorálních.
Tan, 2016, Malajsie (32)	INTERV	1 NEM; JIP	Změřit vliv edukačních intervencí na výskyt pochybení při parenterálním podání léčiv včetně přípravy.	39/35 sester a 122/105 podání před/po intervenci	Výskyt pochybení při přípravě a podání se snížil z 79 % na 50 %. Nepodařilo se zlepšit pochybení při dokumentaci, chybějící nezávislou kontrolu při podání druhou sestrou (nejčastější pochybení).
Taxis, 2003, UK (14)	OBSERV DESKR + QUALI	2 NEM; COR, CHIR, JIP, NEF, PED	Prozkoumat výskyt lékových pochybení a identifikovat jejich příčiny s využitím teorie lidských pochybení.	113 sester, 483 příprav a 447 podání	K vědomému nedodržení správných postupů došlo u 171 z celkem 265 pochybení. 73 % pochybení se vyskytovalo při podání bolusu (v 95 % příliš rychlé podání), což bylo v polovině případů hodnoceno jako středně závažné.
Taxis, 2003, UK (17)	OBSERV DESKR	1 NEM; CHIR, JIP	Zjistit frekvenci a klinickou závažnost lékových pochybení při i. v. podání léčiv, včetně přípravy, a identifikovat rizikové kroky procesu.	113 sester, 106 pacientů, 430 podání	K pochybení došlo u 212 podání (49 %). U 3 podání byl klinický dopad vyhodnocen jako závažný, u 126 jako středně závažný, u 83 jako nezávažný.
Taxis, 2004, Německo (18)	OBSERV DESKR	1 NEM; CHIR, JIP	Zjistit frekvenci a klinickou závažnost lékových pochybení při i. v. podání léčiv včetně přípravy, a identifikovat rizikové kroky procesu.	22 sester, 33 pacientů, 122 podání	K pochybení došlo u 58 podání (48 %). Z celkem 65 pochybení byla 4 vyhodnocena jako klinicky závažná, 38 jako středně závažná. Nejčastější pochybení bylo podání více léčiv najednou, s rizikem potenciální inkompatibility.
Tromp, 2008, Nizozemsko (29)	INTERV	1 NEM; INT	Zjistit kvalitu i. v. podání léčiv, včetně přípravy, a vyhodnotit vliv zavedení protokolu na zlepšení kvality péče.	72 sester, 132 podání a přípravy	Před zavedením protokolu bylo průměrné skóre kvality (intervence/ kontrola) 64/67 na stupnici 0 až 100; po zavedení pak 72/69. Došlo tedy k signifikantnímu zlepšení.
Westbrook, 2011, Austrálie (28)	OBSERV ANA	2 NEM; CEV, CHIR, GER, NEF, NEU ORTO, PNE	Změřit frekvenci, typ a závažnost lékových pochybení při i. v. podání léčiv a odhalit možné příčiny/faktory.	107 sester, 568 podání	K lékovým pochybením došlo u 69,7 % podání; k procesním pochybením u 73,9 % podání. Jako rizikové bylo odhaleno podání bolusu, podání sestrami s praxí kratší než 6 let a nedodržení kontroly identity pacienta.

Tab. 2. Přehled studií zabývajících se intravenózním, intramuskulárním nebo subkutánním podáním léčiv za použití metody přímého pozorování

Autor, rok publikace, země, reference	Design studie	Počet nemocnic; typ oddělení	Cíl studie	Počet sledovaných sester, pacientů, podání	Vybrané výsledky
Yin, 2016, Malajsie (19)	OBSERV DESKR	1 NEM; JIP	Zjistit typy, frekvenci a faktory lékových pochybení a dodržování správné praxe při parenterálním podání léčiv včetně přípravy.	39 sester, 122 podání	K pochybením došlo u 79 % podání. Nejčastější byla: nesprávný postup přípravy (57 %), nesprávná rychlost infuze (35 %) a inkompatibility (8 %).

ANA – analytická studie; DESKR – deskriptivní studie; INTERV – intervenční (experimentální) studie; i. v. – intravenózní; NEM – nemocnice; OBSERV – observační studie; OR – poměr šancí (odds ratio); QUALI – kvalitativní studie; UK – Spojené království; USA – Spojené státy americké.

Klinická oddělení: BCH – břišní chirurgie, CEV – cévní; COR – koronární jednotka; CHIR – chirurgie; ED – oddělení neodkladné péče; GAE – gastroenterologie; GER – geriatric; GYN – gynekologie; HEM – hematologie; IMUN – klinická imunologie; INT – interna; JIP – jednotka intenzivní péče; NEF – nefrologie; NEU – neurochirurgie; NJIP – novorozenecká JIP; ONK – onkologie; ORTO – ortopedie; PED – pediatrie; PNE – plicní; POROD – porodnictví; REV – revmatologie; THO – hrudní oddělení.

klinickým farmaceutem. Dlouhodobá efektivita zkoumána nebyla. Nguyen et al. vyzdvihují i motivaci sester a jejich ochotu se do této spolupráce zapojit (30). Tan et al. se díky školení včetně názorného videa a poskytnutí příručního manuálu podařilo snížit některá léková (např. postup přípravy, inkompatibility, čas podání) i procesní pochybení (např. aseptické postupy, označování připraveného léčiva, kontrola identifikace pacienta, alergií, nezávislá kontrola druhou sestrou) (32). Ve studii Jessurun et al. došlo k významné redukci klinicky závažných pochybení centralizováním složitější přípravy léčiv do lékárny. K další redukci pochybení došlo po implementaci softwaru a protokolu pro přípravu do nemocničního informačního systému včetně automatické kontroly použitých léčiv na základě ověření čárového kódu (31).

Na základě provedené rešerše byly identifikovány tyto kritické body, specifické pro i. v. podání, v procesu přípravy a podání léčiv:

- inkompatibility solventu, diluentu nebo léčiv při přípravě (13, 15, 17, 19, 23–25, 28, 30),
- typ a množství solventu, diluentu nebo objem infuze při přípravě (13, 15–17, 19, 23–25, 28, 30–32),
- správné promíslení při přípravě (13, 25, 31),
- správná rychlost infuze nebo bolusu (13, 15, 17–19, 23, 24, 28, 30),
- aseptické postupy při přípravě a podání např.: hygiena rukou, nošení rukavic, dezinfekce vialek, nástrojů, kůže, přístupů a prostoru, zavření okna při přípravě (13, 15, 16, 19, 20, 25–28, 32),
- správné označení připravených léčiv (13, 19, 25, 32),
- inkompatibility léčiv podaných zároveň (18).

Diskuze

Předložená práce přináší přehled dvaceti jedna studií používajících metodu přímého pozorování, které se zabývají pochybeními při i. v. (a případně i jiném) podání léčiv včetně přípravy před jejich podáním. I přesto, že výsledky těchto studií nelze generalizovat, ukázaly, že riziko pochybení během tohoto procesu je velmi vysoké a představuje výzvu nejen pro zdravotnický systém, ale i pro managementy nemocnic. Jako nejvíce kritické kroky byly identifikovány: dodržování aseptických postupů, použití správného solventu/diluentu včetně správného objemu a správného označování připraveného léčiva během fáze přípravy a správná rychlost bolusu během fáze podání léčiva (13, 15, 16, 18, 19, 23, 25, 26, 28, 30, 32).

Pro eliminaci pochybení je důležitější optimalizovat celý systém, nikoliv se zaměřovat pouze na chování jednotlivce (14). Na základě provedené rešerše bylo identifikováno pět typů intervencí, které by mohly

pomoci zlepšit bezpečnost pacientů včetně při i. v. podání léčiv. Jsou to re/edukace sester (nebo ostatních zdravotníků), začlenění farmaceutů do multidisciplinárního týmu, používání předpřipravených (ready to use) lékových forem, centralizace složitější přípravy do nemocniční lékárny a zavedení systémů kontrol v rámci komplexní elektronizace.

Základním a dostupným opatřením vedoucím ke zlepšení bezpečnosti pacientů je edukace zdravotníků. Může být efektivní především ke zmírnění rizik spojených s nedostatkem znalostí a zkušeností postupů při přípravě léčiva (23, 30). Přestože vliv znalostí a zkušeností na léková pochybení není v námi analyzované literatuře jednoznačný (21, 22, 24, 26), práce zkoumající efektivitu edukačních intervencí naznačily, že tímto jednoduchým a levným opatřením lze frekvenci některých typů lékových pochybení dobře snížit (29, 30, 32). Z hlediska udržitelnosti je však pravděpodobně nutné je průběžně opakovat.

Ačkoliv v žádné z předložených studií nebylo zahrnutí farmaceutů do multidisciplinárního týmu na oddělení zkoumáno, byly odhaleny některé možnosti jeho uplatnění. Farmaceut nebo klinický farmaceut jsou klíčovými zdravotníky pro garanci bezpečného užívání léčiv. Pokud je tento odborník dostupný pro dané oddělení, může snadno odhalit problémy týkající se bezpečného užívání léčiv a eliminovat zjištěné nedostatky např. návrhem vhodných opatření (14, 30).

V současné době není k dispozici dostatek dokladů o zlepšení bezpečnosti pacienta při použití předpřipravených lékových forem. Nicméně při jejich použití jsou přirozeně eliminovány rizikové procesy při přípravě (např. aseptické postupy, správná volba a odměření solventu/diluentu nebo léčiva a správné označení připraveného léčiva) a jsou snadné k použití (13, 27). Ačkoliv vývoj a dostupnost těchto lékových forem je na straně výrobců léčiv, na základě zkušeností s těmito lékovými formami u inzulinů nebo nízkomolekulárních heparinů lze očekávat rychlé rozšíření po jejich zavedení do praxe.

Vzhledem k tomu, že komplikovaná víceokrová příprava léčiv je náchylnější k pochybením, lze bezpečnost zvýšit rovněž centralizací této přípravy do nemocniční lékárny (17, 31). Částečně se tak odstraní i další rizikové faktory pochybení, jako je vyčerpání a stres sester, vyrušení během přípravy a nedostatek znalostí (15, 21, 22, 28, 31). Na druhou stranu se musí ověřit nákladová efektivita tohoto opatření (31). To platí zejména pro menší nemocnice.

Nezávislá kontrola přípravy nebo podání druhou sestrou a kontrola totožnosti pacienta je základním preventivním opatřením stran lékových pochybení (33). Přesto se v nalezených studiích ukázala být velkým

systémovým problémem (16, 19, 20, 22, 28, 29, 31, 32). Pro zlepšení této praxe a snížení frekvence zejména klinicky závažných pochybení by mohlo přispět zavedení systému elektronických kontrol (např. pomocí čárových kódů) při přípravě a podání léčiv (31, 34, 35). Možná to je i důvod, proč komplexní systémy využívající nové možnosti informačních technologií jsou efektivní v prevenci lékových pochybení (36). Jejich zavedení do běžné praxe představuje obrovskou příležitost ke zlepšení kultury bezpečí při poskytování zdravotních služeb.

Tato práce je limitována nemožností nalezené studie hlouběji porovnat, protože se kromě prostředí, ve kterém probíhaly, výrazně odlišovaly jak definicí lékových pochybení, tak jejich následnou kategorizací. Problematické bylo též určení fáze medikačního procesu, ve které k pochybení došlo. V literatuře jsou léková pochybení většinou kategorizována dle taxonomie „National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention“ (NCCMERP) (5, 37), případně jako non-adherence k zásadám správného podání, nejčastěji k tzv. „five rights“ (podání správného léčiva, ve správné dávce, správnému pacientovi, správnou cestou, ve správný čas) (5). Rovněž rozdílný počet lékových pochybení neumožňuje porovnat celkovou prevalenci pochybení, která je obvykle

stanovována jako podíl podání, u kterých došlo alespoň k jednomu lékovému pochybení (5). Navíc taxonomie NCCMERP je určena především pro hlášení lékových pochybení, pro reportování výsledků studií není jednoznačná a některé její kategorie (např. nesprávná technika podání) byly často definovány odlišně. Za limity této práce je třeba dále považovat zvolený design, metodiku výběru článků a orientaci na práce, které používaly pouze metodiku přímého pozorování.

Závěr

Byl vypracován přehled dvaceti jedna prací, které se zabývaly pochybeními při přípravě a podání injekčních lékových forem (zejména cestou i. v. podání) sestrou v nemocnicích. Stran bezpečnosti pacientů se jedná o velmi rizikový proces, který by měl být v každé nemocnici analyzován a následně nastaven tak, aby se vytvořilo prostředí méně náchylné k pochybením a předešlo se vážnému poškození pacientů. Farmaceut, který je klíčovým odborníkem pro bezpečné užívání léčiv, by měl být do tohoto procesu zapojen v maximální možné míře.

Práce byla podpořena granty Univerzity Karlovy GAUK 237 323 a SVV 260 665.

LITERATURA

1. Keers RN, Williams SD, Cooke J, et al. Prevalence and nature of medication administration errors in health care settings: a systematic review of direct observational evidence. *Ann Pharmacother*. 2013;47(2):237-56.
2. Institute of Medicine. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington: National Academy Press; 2000.
3. Panagioti M, Khan K, Keers RN, et al. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;366:4185.
4. World Health Organization. *Medication Without Harm* [Internet]. [cited 2024 Feb 4]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>.
5. Tesař O, Malečková L, Doseděl M, et al. Bezpečnost podávání léčiv sestrou pacientům v lůžkových zdravotnických zařízeních: přehled literatury. *Klin Farmakol Farm*. 2022;36(4):140-5.
6. Berdot S, Gillaizeau F, Caruba T, et al. Drug administration errors in hospital inpatients: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(6):e68856.
7. Sutherland A, Canobbio M, Clarke J, et al. Incidence and prevalence of intravenous medication errors in the UK: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27(1):3-8.
8. Prusch AE, Suess TM, Paoletti RD, et al. Integrating technology to improve medication administration. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(9):835-42.
9. Kuitunen S, Niittynen I, Airaksinen M, et al. Systemic Causes of In-Hospital Intravenous Medication Errors: A Systematic Review. *J Patient Saf*. 2021;17(8):e1660-8.
10. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(3):227-40.
11. Dean B, Barber N. Validity and reliability of observational methods for studying medication administration errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(1):54-9.
12. Anselmi ML, Peduzzi M, Dos Santos CB. Errors in the administration of intravenous medication in Brazilian hospitals. *J Clin Nurs*. 2007;16(10):1839-47.
13. Cousins DH, Sabatier B, Begue D, et al. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care*. 2005;14(3):190-5.
14. Taxis K, Barber N. Causes of intravenous medication errors: an ethnographic study. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(5):343-7.
15. Abbasnazar M, Hajhossein Talasaz A, Mousavi Z, et al. Evaluating the frequency of errors in preparation and administration of intravenous medications in orthopedic, general surgery and gastroenterology wards of a teaching hospital in Tehran. *Iran J Pharm Res*. 2013;12(1):229-34.
16. Mendes JR, Lopes MCBT, Vancini-Campanharo CR, et al. Types and frequency of errors in the preparation and administration of drugs. *Einstein-Sao Paulo*. 2018;16(3):eAO4146.
17. Taxis K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *BMJ*. 2003;326(7391):684.
18. Taxis K, Barber N. Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;59(11):815-7.
19. Yin TS, Said MM, Rahman RA, et al. An investigation of errors: the preparation and administration of parenteral medications in an intensive care unit of a tertiary teaching hospital in Malaysia. *Int J Pharm Sci*. 2016;8(3):325-9.
20. al Khawaldeh TA, Wazaify M. Intravenous cancer chemotherapy administration errors: An observational study at referral hospital in Jordan. *Eur J Cancer Care*. 2018;27(4):e12863.
21. al Tehewy M, Fahim H, Gad NI, et al. Medication Administration Errors in a University Hospital. *J Patient Saf*. 2016;12(1):34-9.
22. Arslan S, Fidan O, Sanliap Zeyrek A, et al. Intravenous medication errors in the emergency department, knowledge, tendency to make errors and affecting factors: An observational study. *Int Emerg Nurs*. 2022;63:101190.
23. Basil JH, Wong JN, Zaihan AF, et al. Intravenous medication errors in Selangor, Malaysia: prevalence, contributing factors and potential clinical outcomes. *Drugs Ther Perspect*. 2019;35(8):381-90.
24. Fahimi F, Ariapanah P, Faizi M, et al. Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive care unit of a teaching hospital: an observational study. *Aust Crit Care*. 2008;21(2):110-6.
25. Ong WM, Subasini S. Medication errors in intravenous drug preparation and administration. *Med J Malaysia*. 2013;68(1):52-7.
26. Savva G, Merkouris A, Charalambous A, et al. Omissions and Deviations From Safe Drug Administration Guidelines in 2 Medical Wards and Risk Factors: Findings From an Observational Study. *J Patient Saf*. 2022;18(3):e645-51.
27. Hertig JB, Degnan DD, Scott CR, et al. A Comparison of Error Rates Between Intravenous Push Methods: A Prospective, Multisite, Observational Study. *J Patient Saf*. 2018;14(1):60-5.
28. Westbrook JL, Rob MI, Woods A, et al. Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(12):1027-34.
29. Tromp M, Natsch S, van Achterberg T. The preparation and administration of intravenous drugs before and after protocol implementation. *Pharm World Sci*. 2009;31(3):413-20.
30. Nguyen HT, Pham HT, Vo DK, et al. The effect of a clinical pharmacist-led training programme on intravenous medication errors: a controlled before and after study. *BMJ Qual Saf*. 2014;23(4):319-24.
31. Jessurun JG, Hunfeld NGM, van Rosmalen J, et al. Effect of a Pharmacy-based Centralized Intravenous Admixture Service on the Prevalence of Medication Errors: A Before-and-After Study. *J Patient Saf*. 2022;18(8):e1181-8.
32. Tan SY, Said MM, Rahman RA, et al. The effect of education intervention on parenteral medication preparation and administration among nurses in a general intensive care unit. *J Pharm Pract Res*. 2016;47(1):8-15.
33. Billstein-Leber M, Carrillo CJD, Cassano AT, et al. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals. *Am J Health Syst Pharm*. 2018;75(19):1493-517.
34. Hutton K, Ding Q, Wellman G. The Effects of Bar-coding Technology on Medication Errors: A Systematic Literature Review. *J Patient Saf*. 2021;17(3):e192-206.
35. Westbrook JL, Sunderland NS, Woods A, et al. Changes in medication administration error rates associated with the introduction of electronic medication systems in hospitals: a multi-site controlled before and after study. *BMJ Health Care Inform*. 2020;27(3):e100170.
36. Manias E, Kusljic S, Wu A. Interventions to reduce medication errors in adult medical and surgical settings: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2020;11:1-29.
37. National coordination council for medication error reporting and prevention. NCC MERP Taxonomy of Medication Errors [Internet]. 2001 [cited 2024 06.02.]. Available from: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>.

Perorální suplementace sodných, draselných a fosfátových iontů v individuální přípravě léčiv

Markéta Petrželová, Jana Hénková

Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Článek se zabývá možnostmi perorální suplementace třech vybraných iontů – sodných, draselných a fosfátových, pomocí individuálně připravovaných léčivých přípravků. Tvoří přehled nejčastěji používaných magistraliter receptur ve Fakultní nemocnici v Motole. Zabývá se popisem dostupných surovin a teoretickou charakteristikou iontů. U vybraných receptur je uvedeno množství iontů jak v hmotnostním, tak i v molárním vyjádření. Receptury reflektují potřebu suplementace iontů ve vhodných dávkách a vhodné lékové formě podle individuálních potřeb pacientů.

Klíčová slova: individuální příprava léčiv, ionty, magistraliter příprava, suplementace, sodík, draslík, fosfor.

Oral supplementation of sodium, potassium and phosphate ions in extemporaneous preparation

The article deals with the possibilities of oral supplementation of three selected ions – sodium, potassium and phosphate, by means of individually prepared medicines. It forms an overview of the most frequently used extemporaneous prescriptions in the University Hospital in Motol. It deals with the description of available raw materials and theoretical characteristics of ions. For selected formulations, the amount of ions is given in both mass and molar terms. The formulas reflect the need for ion supplementation in appropriate doses and appropriate dosage form according to the individual needs of patients.

Key words: individual drug formulation, ions, extemporaneous preparation, supplementation, sodium, potassium, phosphorus.

Úvod

Na českém trhu existuje řada registrovaných léčivých přípravků s obsahem esenciálních iontů. Často se však setkáváme se situacemi, kdy tyto léčivé přípravky nelze u konkrétního pacienta použít. Důvodem bývá například potřeba nižší nebo vyšší dávky iontů či nevhodnost dostupných lékových forem. Individuální příprava v lékárnách tak stále hraje nezastupitelnou roli. V některých případech se jedná dokonce o jedinou léčebnou možnost; například u dětí, pacientů s metabolickými onemocněními, syndromem krátkého střeva, s nasogastrickými a jinými sondami, u dialyzovaných pacientů atd. Řada registrovaných léčivých přípravků nesplňuje požadavky těchto pacientů a rovněž u většiny z nich nelze provést zásahy do lékové formy, jako například dělení, drcení. Dostupné registrované léčivé přípravky mohou mít podobnou nebo shodnou indikaci, ale nemusí plně vyhovovat potřebám konkrétního pacienta.

V současné době zároveň pozorujeme stoupající požadavky některých pracovišť FN Motol (Klinika dětské chirurgie, III. chirurgická

klinika, Pediatrická klinika, nefrologická oddělení, Geriatrická interní klinika) na perorální suplementaci iontů individuálně připravovanými léčivými přípravky. Ve spolupráci s výše uvedenými klinikami jsme v nemocniční lékárně FN Motol vytvořili formulace iontových přípravků upravených do různých lékových forem a přizpůsobených zdravotnímu stavu, diagnóze a věku jednotlivých pacientů. Stoupající tendenci mají v individuální přípravě zejména tekuté léčivé přípravky s obsahem draslíku a sodíku, které lze podat nejen perorálně, ale i nasogastrickou výživovou sondou či perkutánní endoskopickou gastrostomií (PEG). V případě sterilních přípravků je možné podání rovněž nasajejunální sondou nebo perkutánní endoskopickou jejunostomií (PEJ). Tyto léčivé přípravky jsou využívány u pacientů po totální gastrektomii, s Parkinsonovou chorobou, po cévní mozkové příhodě, u pacientů po radioterapii, při stomatitidách, zlomeninách čelisti, po chirurgických výkonech v maxilo-faciální oblasti. Tedy u pacientů, kteří nemohou polknout pevné lékové formy.

V lékárenské praxi existuje variabilita receptur, která vyplývá z požadavků jednotlivých lékařů a klinického stavu pacienta. Cílem článku je přehledně představit a nabídnout v klinické praxi ověřené receptury individuálně připravovaných perorálních léčivých přípravků s obsahem sodných, draselných a fosfátových iontů a jejich přípravy.

Charakteristika iontů sodných, draselných a fosfátových v lidském těle, jejich dysbalance

Sodík (Natrium)

Sodný iont (Na^+) je hlavním kationtem extracelulární tekutiny (ECT). Je zodpovědný za udržování objemu ECT a její osmolality (ovlivňuje osmotický tlak a distribuci vody v organismu). Kromě toho se podílí na regulaci acidobazické rovnováhy. Pomáhá udržovat nervosvalovou dráždivost a permeabilitu buněk. Obvyklá fyziologická hodnota v krevní plazmě je v rozmezí 135–145 mmol/l (1, 20).

Při akutní hypernatremii dochází k přesunu vody z intracelulární tekutiny (ICT) do ECT, a tím k exsikaci (smrštění) mozkových buněk. Klinicky se projevuje žíznivostí, podrážděností, neklidem. U akutní hyponatremie vzniká naopak edém mozku spojený s nauzeou, zmateností, bolestmi hlavy až kómatem (1, 2).

Draslík (Kalium)

Draselný kationt (K^+) je nejvýznamnějším intracelulárním kationtem. Pouze 2 % se nachází v extracelulární tekutině. Proto i malá změna v distribuci draslíku mezi ICT a ECT může vést k velkým výkyvům kalemie. Je nezbytný pro řadu fyziologických a metabolických procesů (při přenosu nervového impulsu, při svalové kontrakci, při regulaci acidobazické rovnováhy, při regulaci osmotického tlaku). Jeho fyziologické plazmatické hodnoty jsou v rozmezí 3,5–5 mmol/l (1, 20).

Hyperkalemie se projevuje svalovou slabostí, případně parestezií, poruchami dýchání a především poruchami srdečních funkcí (proarytmogenní účinek, poruchy vedení, zhoršení kontrakcí). Hypokalemie vede k neuro-muskulárním poruchám a abnormalitám EKG (3).

Fosfor (Phosphorus)

Největší podíl fosforu (P) se nachází v kostech ve stabilní formě hydroxyapatitu (80 %). Zbývající část se vyskytuje v tělních tekutinách a měkkých tkáních. Podílí se na metabolických a enzymatických reakcích včetně skladování a přenosu energie. V tělních tekutinách se vyskytuje hlavně jako dvojmocný hydrogenfosfát (hydrogenfosforečnan, HPO_4^{2-} 80 %) a jednomocný dihydrogenfosfát (dihydrogenfosforečnan, H_2PO_4^-). Fyziologické rozmezí fosforu v krevní plazmě je 0,85–1,45 mmol/l (1, 20).

Pokles fosfátů pod hodnotu 0,7 mmol/l lze klasifikovat jako hypofosfatemii. Ke klinickým příznakům dochází až při poklesu koncentrace P pod 0,15 mmol/l (4). Hypofosfatemie se může projevit například svalovou slabostí, parestezií, třesem, progredující encelopatií se zmateností, respiračním selháním, postupně až rozvojem kómatu (1, 4). Mezi zvláště nebezpečný patří tzv. „refeeding syndrom“, což je soubor metabolických abnormalit, které vznikají jako důsledek obnovení příjmu živin u podvyživených nebo hladovějících pacientů. Jsou to změny, které se týkají zejména metabolismu tuků a glukózy, projevují se rozvojem hypofosfatemie,

hypomagnezemie, hypokalemie a retencí vody i sodíku. Klinicky závažný je především rozvoj hypofosfatemie při rychlém poklesu plazmatické hladiny fosforu pod 0,5 mmol/l, nebo během pomalého poklesu pod 0,3 mmol/l. Obzvláště riziková jsou pacienti závislí na alkoholu s podvýživou, onkologičtí nemocní, pacienti s malabsorpčním syndromem a všichni ti, u kterých je narušen normální příjem stravy (mentální anorexie), včetně geriatrických pacientů (21). Hyperfosfatemie představuje pro pacienta větší nebezpečí. Nadbytečný fosfor je vylučován z organismu jako fosforečnan vápenatý, což narušuje kalciofosfátový metabolismus. Tento mechanismus může způsobit nedostatek vápníku a úbytek kostní hmoty nebo může docházet ke kalcifikaci měkkých tkání (5).

Dostupné farmaceutické suroviny pro individuální přípravu

Natrii chloridum (chlorid sodný, NaCl) Mr = 58,44

- Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly, nebo bílé nebo téměř bílé perly. Snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu bezvodém.
- 1 g NaCl obsahuje 17,1 mmol Na^+ (394 mg) a 17,1 mmol Cl^- .
- 2,54 g NaCl odpovídá 1 g Na.
- Dávky:
 - Dospělí (ČL 2023): p. o. 1,0–12,0 g dávka denní (6).
 - Děti (BNFc): 1–2 mmol/kg/den v rozdělených dávkách (7).
 - Děti – Praxe FN Motol: orientačně 0,5–9 g NaCl/den rozdělené do 3–4 denních dávek dle aktuální natremie a rozdílu mezi fyziologickou a aktuální ztrátou moči (8).

Kalii chloridum (chlorid draselný, KCl) Mr = 74,55

- Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly. Snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu bezvodém.
- 1 g KCl obsahuje 13,4 mmol K^+ (524 mg) a 13,4 mmol Cl^- .
- 1,91 g KCl odpovídá 1 g K.
- Dávky:
 - Dospělí (ČL 2023): p. o. 0,5–1,0 g dávka jednotlivá, 2,0–4,0 g denní (poznámka – dávky individuální) (6).
 - Děti (BNFc): p. o. 1–2 mmol/kg/den, rozdělené do 2–3 denních dávek (max. 50 mmol K^+) (7).

Kalii dihydrogenophosphas (dihydrogenfosforečnan draselný, KH_2PO_4) Mr = 136,09

- Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly. Snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu 96%.
- 1 g obsahuje 7,3 mmol K^+ (287 mg K) a 7,3 mmol H_2PO_4^- .
- 3,48 g odpovídá 1 g K.
- Dávky: v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky u dětí ani dospělých.

Natrii dihydrogenophosphas dihydricus (dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) Mr = 156,01

- Bílý nebo téměř bílý prášek nebo bezbarvé krystaly. Velmi snadno rozpustný ve vodě, velmi těžce rozpustný v ethanolu 96%.

- 1 g obsahuje 6,4 mmol Na⁺ (147 mg) a 6,4 mmol H₂PO₄⁻.
- 6,79 g odpovídá 1 g Na.
- Dávky: v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky u dětí ani dospělých.

Natrii hydrogenophosphas dodecahydricus (Hydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát, synonymum Dinatrii phosphas dodecahydricus, Na₂HPO₄·12H₂O) Mr = 358,14

- Bezbarvé průhledné, snadno zvětřavající krystaly. Velmi snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu 96%.
- 1 g obsahuje 5,6 mmol Na⁺ (64 mg Na) a 2,8 mmol HPO₄²⁻.
- 15,58 g odpovídá 1 g Na.
- Dávky: v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky u dětí ani dospělých (1, 6, 9).
- Dávky fosfátů u dětí (BNFc): 2–3 mmol/kg rozdělené do 2–4 denních dávek (max. 48 mmol u dětí od 1 měsíce do 5 let; max. 97 mmol u dětí ve věku 5–18 let) (7).

Individuálně připravované léčivé přípravky s ionty sodíku pro perorální podání

Za fyziologických podmínek je dostačující příjem sodíku z potravy. Po perorálním podání se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu, vylučuje se zejména ledvinami (1).

Hlavní indikací pro suplementaci ionty sodíku je hyponatremie. Hyponatremie je elektrolytová porucha definovaná jako pokles plazmatické koncentrace sodíku pod 135 mmol/l. Je klasifikována podle stavu objemu – hypovolemická, euvolemická a hypervolemická hyponatremie. Odráží relativní poměr mezi obsahem sodíku a vody v těle. Nejčastější příčinou je syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), který vyvolává euvolemickou hyponatremii (2, 10). Suplementace sodíkových iontů je dále indikována u pacientů se stomií, chronickou hyponatremií, chronickými renálními ztrátami. V současné době přibývá rizika hyponatremie vyvolané léčivy (zejména u seniorů); tyto elektrolytové poruchy jsou stále častěji hlášeny a bývají spojeny se značnou morbiditou a mortalitou (2).

Aktuálně není na českém trhu registrovaný žádný léčivý přípravek pro perorální nebo enterální podání pomocí výživové sondy. K perorální suplementaci sodíku se užívají zejména individuálně připravené tobolky s obsahem chloridu sodného, případně perorální tekutina s upravenou viskozitou.

Receptury

Tobolky NaCl 1 g (17,1 mmol Na⁺ a Cl⁻)

Rp.	
Natrii chloridi	1,0
M. f. cps	
D. t. d. No ...	

Chlorid sodný je nutno před plněním do tobolek rozdrtit nebo rozemlít. Podle požadavků lze připravit i tobolky o nižším obsahu chloridu sodného (0,25 g, 0,5 g).

Doporučená doba použitelnosti přípravku bez plniva je 6 měsíců při uchovávání při teplotě 15–25 °C. V případě použití plniva se zkrátí na 3 měsíce (dle LEK 5). Je třeba skladovat v suchu a chránit před světlem. Tobolky se podávají k terapii hyponatremie (11).

Jeden gram perorálně podaného NaCl odpovídá 35 ml 3% infuzně podaného roztoku NaCl. Je nutno rozlišovat, zda se jedná o chronický, nebo akutní stav hyponatremie. U chronického stavu je potřeba postupovat s opatrností, rychlá korekce je kontraindikována (12, 13). V případě euvolemické a hypervolemické hyponatremie je základním opatřením restrikce perorálního příjmu tekutin (14).

Solná směs

Rp.			
Natrii chloridi	0,125	seu 0,25	seu 0,5
Natrii hydrogenocarbonatis	0,125	0,25	0,5
Lactosi monohydrici	0,125	0,25	0,5
M. f. cps			
D. t. d. No ...			

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchovávání při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Tato směs je využívána na Pediatrické klinice a Klinice dětské neurologie. Je indikována u hyponatremií například při adrenální insuficienci u Addisonovy choroby nebo u kongenitální adrenální hyperplazie. Nasládlá chuť monohydrátu laktózy koriguje ve směsi nahořklou chuť hydrogenuhličitanu sodného. Dávkuje se zpravidla 2–3 × denně 1 tobolka. Malým dětem je vhodné tobolky před podáním vysypávat, kojencům během prvního roku života podávat nejlépe rozpuštěné ve 20–40 ml čaje.

Viskózní perorální roztok NaCl 10% (w/w) (1,82 mmol/ml)

Rp.	
Natrii chloridi	10,0
Saccharini natrici	0,3
Aurantii dulcis aetherolei	gtt X (decem)
Methylcellulosi (1500 mPa.s)	1,5
Aquae purificatae	ad 100,0 g (= ad 94,0 ml)

Postup přípravy

V kádince se zahřeje 30 g čistěné vody na 80–90 °C, v horké vodě se suspenduje methylcelulóza. Po důkladném promíchání se suspenze zředí 20 g studené čistěné vody a míchá se do rozpuštění částic methylcelulózy. Ve zbylém množství čistěné vody se rozpustí chlorid sodný a sacharin sodný. Roztok se smísí s methylcelulóзовým slizem, případně doplní do celkové hmotnosti, důkladně homogenizuje a nechá se vyčéřit v chladu. Nakonec se přidá pomerančová silice. Adjustuje se do skleněné lékovky a označí bílou signaturou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při uchovávání při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5 – charakter léčivého přípravku umožňuje prodloužení doby použitelnosti). Před použitím je třeba protřepat.

Jedná se o hyperosmolární roztok NaCl; hyperosmolarita vytváří prostředí nevhodné pro růst mikroorganismů. Přípravek neobsahuje sacharózu. Receptura byla vytvořena v návaznosti na požadavek chirurgické kliniky ve FN Motol a potřebu přípravy viskózní tekuté perorální

lékové formy. K přípravě se použila methylcelulóza s viskozitním číslem 1 500 mPa.s. Chlorid sodný je po perorálním podání méně dráždivý než chlorid draselný. K podráždění gastrointestinálního traktu může docházet při podání vyšších dávek (9). Jelikož se často podávají vysoké dávky přípravku, připravují se v praxi často násobky uvedeného rozpisu. Přípravek se obvykle podává rozděleně ve 3–4 denních dávkách.

Individuálně připravované léčivé přípravky s ionty draslíku pro perorální podání

Za fyziologických podmínek je dostatečný příjem draslíku potravou. Po perorálním podání se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu, nemetabolizuje se, vylučuje se zejména ledvinami.

Hlavní indikací pro suplementaci ionty draslíku je léčba hypokalemie různé etiologie. Například při zvýšených ztrátách draslíku močí (renální insuficience), dlouhodobé léčbě vysokými dávkami kortikosteroidů nebo jejich nadprodukcí, léčbě diuretiky, katabolických stavech, hypochloremické alkalóze, neuromuskulární dysfunkci a hyperaldosteronismu.

V České republice jsou k dispozici registrované přípravky s obsahem draslíku pouze ve formě tablet (například Kalium chloratum Biomedica 500 mg, Kalnormin 1 g).

Receptury

Tobolky KCl 125 mg (1,675 mmol K⁺)

Rp.	
Kalii chloridi	0,125
M. f. cps	
D. t. d. No ...	

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Při přípravě lze použít plnicí směs dle ČSL 4 (tzv. Chalabalova směs): 70 % škrobu, 29,9 % laktózy, 0,1 % koloidního oxidu křemičitého (1 ml této směsi odpovídá 0,753 g) nebo jiné vhodné plnivo (laktózu, škroby, mannitol) (15, 16). K dispozici jsou též plniva bez přídavku laktózy, CeluFarm® LF s obsahem mikrokrytalické celulózy a koloidního oxidu křemičitého a AmylFarm® LF s obsahem kukuřičného škrobu. Tobolky se podávají zejména malým dětem, proto je vhodné zvolit tobolky číslo 1 nebo menší, např. číslo 4 bez přidání plnicí směsi. Tobolky se mohou před podáním vysypat. Ve FN Motol se tyto tobolky připravují zejména pro oddělení novorozenecké a dětské kardiocentrum. Jedná se o vhodnou alternativu čtvrcení a drcení dostupných registrovaných potahovaných tablet. Podle požadavků lze připravit tobolky i o jiné síle (62,5 mg, 100 mg, 250 mg). Draselné soli po perorálním podání dráždí žaludeční sliznici, mohou vyvolat nevolnost, zvracení, průjemy, ulceraci zažívacího traktu. Proto se doporučuje podávat s jídlem a dostatkem tekutin (1).

Roztok KCl 7,45% (w/v) (1 mmol/ml K⁺)

Rp.	
Kalii chloridi	7,45
Sirupi simplicis	10,0
Aquae purificatae	ad 105,0 g (= ad 100,0 ml)
M. f. sol.	

Postup přípravy

V kádince se rozpustí chlorid draselný v cca 80 g čištěné vody. Po rozpuštění se přidá 10 g prostého sirupu, dobře se promíchá, doplní se do celkové hmotnosti čištěnou vodou a adjustuje do lékovky. Označí se bílou signaturou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 14 dní při uchování při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5).

Receptura byla vytvořena jako náhrada za již nedostupný léčivý přípravek Spofalyt Kalium sol určený k substituci draslíku (obsahoval 100 mg KCl v 1 ml, tj. 1,34 mmol/ml K⁺). Z důvodu snazšího přepočtu na mmol se upravilo množství surovin, aby vznikl jednomolární roztok. Doporučuje se užívat s jídlem. Stejně jako Spofalyt Kalium se případně může vlit do 1–2 dl vody či ovocné šťávy a vypít. Roztok je určen k terapii hypokalemie spojené s hypochloremickou alkalózou. Při metabolické acidóze lze hradit deficit K⁺ současně s NaHCO₃ nebo použít Kalium citras. Dávkování je individuální podle hladiny draslíku v séru (většinou 2–3 × denně) (17, 18).

Viskózní perorální roztok KCl 7,45% (w/v) (1 mmol/ml K⁺)

Rp.	
Kalii chloridi	7,45
Saccharini natrici	0,3
Aurantii dulcis aetherolei	gtt X (decem)
Methylcellulosi (1500 mPa.s)	1,5
Aquae purificatae	ad 104,0 g (= ad 100,0 ml)
M. f. sol.	

Postup přípravy

V kádince se zahřeje 30 g čištěné vody na 80–90 °C, v horké vodě se suspenduje methylcelulóza. Po důkladném promíchání se suspenze zředí 30 g studené čištěné vody a míchá se do rozpuštění částic methylcelulózy. Ve zbylém množství čištěné vody se rozpustí chlorid draselný a sacharin sodný. Roztok se důkladně smísí s methylcelulóзовým slizem, případně doplní do celkové hmotnosti, důkladně homogenizuje a nechá se vyčéřit v chladu. Nakonec se přidá pomerančová silice. Adjustuje se do skleněné lékovky a označí bílou signaturou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při uchování při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5 – charakter léčivého přípravku umožňuje prodloužení doby použitelnosti). Před použitím je třeba protřepat.

Jedná se o hyperosmolární roztok KCl; hyperosmolarita vytváří prostředí nevhodné pro růst mikroorganismů. Přípravek neobsahuje sacharózu. Receptura byla vytvořena v návaznosti na požadavek chirurgické kliniky pro dospělé ve FN Motol a potřebu přípravy viskózní tekuté perorální lékové formy. Při přípravě se použila methylcelulóza s viskozitním číslem 1500 mPa.s. Výhodou vyšší viskozity je mimo jiné maskování nepříjemné slané chuti přípravku (9, 19). Doporučuje se podávat s jídlem nebo po jídle, aby se snížil výskyt nežádoucích účinků na trávicí trakt (1). Jednomolární koncentrace draslíku v roztoku umožňuje snadné individuální dávkování podle hladiny draslíku v séru (v praxi FN Motol až 5× denně 20 ml např. při podání výživovou sondou). Z důvodu podávání vysokých dávek je jednorázově předepisován objem 1 000 ml. Pevné lékové formy draselných solí by se neměly podávat pacientům

s gastrointestinální ulcerací, tekuté lékové formy jsou vhodnější z důvodu snížení žaludečního podráždění (1, 9).

Individuálně připravované léčivé přípravky s fosfáty pro perorální podání

Fosfáty zajišťují v organismu řadu metabolických reakcí (fosforylace), podílí se na hospodaření s energií (adenosintrifosfát). Za fyziologických podmínek je jejich příjem dostatečný z potravy. Po perorálním podání se dobře vstřebávají z gastrointestinálního traktu, absorpce ze střeva je však nepředvídatelná. Při těžké hypofosfatemii je vždy nutné parentální podání (8).

Suplementace fosfáty je nezbytná při hypofosfatemii u dětí i dospělých, včetně podávání novorozencům. Vyšší dávky perorálně podaných fosfátů mají projímavý účinek, používají se k přípravě před některými vyšetřeními, je možné použít i jako klyzma.

Na mimořádný dovoz je dostupný léčivý přípravek Reducto-spezial určený k terapii hypofosfatemie a recidiv kalciumoxalátových kamenů. Přípravek obsahuje 602 mg dihydrogenfosforečnanu draselného (4,4 mmol K⁺; 4,4 mmol P) a 360 mg monohydrogenfosforečnanu sodného dihydrátu (4,1 mmol Na⁺; 2,0 mmol P) v jedné tabletě.

Receptury

Tobolky s dihydrogenfosforečnanem draselným (4,39 mmol K⁺ a 4,39 mmol P)

Rp.	
Kalii dihydrogenphosphatis	0,602
M. f. cps	
D. t. d. No ...	

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Tobolky s dihydrogenfosforečnanem sodným (3,85 mmol Na⁺ a 3,85 mmol P)

Rp.	
Natrii dihydrogenphosphatis dihydrici	0,602
M. f. cps	
D. t. d. No ...	

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Tato receptura je odvozena od výše zmíněného přípravku Reducto-spezial. Je převzata stejná účinná látka i gramáž. Při přípravě je jako pomocná látka preferována plnicí směs s obsahem 1% koloidního oxidu křemičitého z důvodu hygroskopičnosti fosfátových solí.

Tobolky se sodnou a draselnou solí fosfátů (2,016 mmol Na⁺; 4,39 mmol K⁺, 5,398 mmol P)

Rp.	
Natrii hydrogenphosphatis dodecahydrici	0,36
Kalii dihydrogenphosphatis	0,602
M. f. cps	
D. t. d. No C (centum)	
D. S. 2–3 x denně 1 tobolku	

Obr. 1. Ztekucení směsi NaHPO₄ · 12H₂O (0,36g) + KH₂PO₄ (0,602 g)



Připravují se samostatně tobolky se sodnou solí (100 ks) a samostatně tobolky s draselnou solí (100 ks). Pacient tedy dostane dvoje ideálně barevně odlišné tobolky a užívá dvojnásobné množství (tedy 2–3x denně 1 + 1 tobolka).

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Smíchání obou druhů fosfátů do směsi vede ke ztekucení a následně k rozpadu tobolek (Obr. 1)! S ohledem na výše zmíněnou citlivost fosfátů na vlhkost je vhodné k doplnění obsahu tobolek použít plnivo bez obsahu monohydrátu laktózy CeluFarm® LF s obsahem mikrokrytalické celulózy a koloidním oxidem křemičitým.

Pro perorální substituci P však většinou plně dostačuje předepisování samotných **tobolek s dihydrogenfosforečnanem draselným (4,39 mmol draslíku a 4,39 mmol fosforu)**, neboť tobolky s dihydrogenfosforečnanem sodným dodekahydrátem mají malé přidané množství fosforu (1,008 mmol).

Fosfátový roztok 0,83 mmol/ml

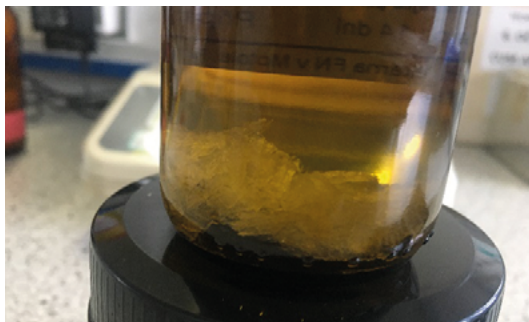
Rp.	
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici	24,0
Kalii dihydrogenophosphatis	2,2
Aquae pro injectione	ad 107,0 g (= ad 100,0 ml)

Postup přípravy

Příprava probíhá v kádince nebo přímo v lékovce. Dihydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát a dihydrogenfosforečnan draselný se rozpustí ve vodě pro injekci zahřáté na 60 °C až 70 °C. Pro urychlení rozpouštění lze použít také ultrazvukovou lázeň. Po vychladnutí se roztok doplní do požadovaného množství vodou pro injekci.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 14 dní při uchování při teplotě 15–25 °C. V chladu dochází k vysrážení roztoku (Obr. 2), opětovným zahřátím je možno vzniklé krystaly rozpustit. Jedná se o hypertonický roztok, u dospělých je tedy možné prodloužit dobu použitelnosti na 1 měsíc (dle LEK 5) a případně lze použít čistou vodu (11).

Roztok je určen k terapii hypofosfatemie (nezaměňovat s fosfátovým roztokem k pročištění). Obsahuje 0,83 mmol/ml fosfátů (0,67 mmol/ml HPO₄²⁻ + 0,16 H₂PO₄⁻ mmol/ml), 0,16 mmol/ml K⁺, 1,34 mmol/ml Na⁺. Dávkování je u dospělého pacienta dlouhodobě 4x denně 5 ml, u dětí dle aktuálních hodnot. Vyšší dávky fosfátů mohou způsobit průjem. Při těžké hypofosfatemii je nutné podání parentálních roztoků (8).

Obr. 2. Vysrážený fosfátový roztok 0,83 mmol/ml při uchovávání v chladu**Fosfátový sirup**

Rp.	
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici	1,5
Natrii dihydrogenophosphatis dihydrici	4,0
Saccharosi	3,2
Aquae purificatae	ad 50,0 g (= ad 47 ml)

Postup přípravy

Příprava probíhá v kádince nebo přímo v lékovce. Hydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát a sacharóza se rozpustí v požadovaném množství vody pro injekci.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 14 dní při uchovávání při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5).

Roztok obsahuje 0,634 mmol/ml fosfátů ($0,089 \text{ mmol/ml HPO}_4^{2-} + 0,545 \text{ mmol/ml H}_2\text{PO}_4^-$) a $0,723 \text{ mmol/ml Na}^+$. Vzhledem k tomu, že původní receptura byla pravděpodobně převzata ze zahraničí, lze se setkat i s rozpisem na 50 ml (odpovídá 53,5 g), který obsahuje $0,596 \text{ mmol/ml fosfátů}$ ($0,084 \text{ mmol/ml HPO}_4^{2-} + 0,512 \text{ mmol/ml H}_2\text{PO}_4^-$) a $0,68 \text{ mmol/ml Na}^+$.

Tento roztok je v lékárně FN Motol připravován zpravidla na lékařské předpisy od externích lékařů (zejména z Ústavu pro péči o matku a dítě v Podolí). Podává se novorozencům s velmi nízkou porodní hmotností. Dávkování je nejčastěji 1 ml 2x denně.

LITERATURA

1. Sweeman SC, ed. Martindale: The Complete Drug Reference. 36th ed. London: Pharmaceutical Press, 2009. ISBN 978 0 85369 840 1.
2. Šteflová I. Léčivý navození dysbalance sodíku. Diplomová práce. Hradec Králové: Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, 2014.
3. Lüllmann H, Mohr K, Wehling K. Farmakologie a toxikologie. 2. vydání české. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-0-247-0836-1.
4. Janů M, Meisnerová E, Dvořáková J, Masteiková I. Enterální a parenterální substituce sloučeninami fosforu pohledem farmaceuta. Prakt Lékáren. 2010;6(4):187-189.
5. Vrbová T. Víte co jíte aneb průvodce „Éčky“ v potravinách. Praha: EcoHouse, 2001, 268 s. ISBN 80-238-7504-3.
6. Český lékopis 2023: Pharmacopoea bohemia MMXXIII. Praha: Grada Publishing, 2023. ISBN 978-80-271-5059-5.
7. BNF for children 2012–2013 (British National Formulary for Children). London: BMJ Group, 2012. ISBN 978 0 85711 033 6.
8. Klovřová S, Horák P. Individuálně připravovaná léčiva pro pediatrii. Praha: Galén, c2013. ISBN 978-80-7492-064-6.
9. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, ed. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, 2009. ISBN 978 0 85369 792 3.
10. Jiskra J. Paraneoplastické syndromy: diagnostické a terapeutické přístupy: Komentář. Medicína po promoci [online]. 2011;12(1):24-42 [cit. 2021-03-07]. Available from: <https://www.tribune.cz/clanek/21684-paraneoplasticke-syndromy-diagnosticky-alecebny-postup>
11. IPLP receptář [Internet]. Česká lékárnická komora, 2022 [cit. 2023-08-23]. Available from: <https://iplprecept.cz/>

Jouliho roztok (Joulié's solution) „Fosfátový roztok 1,74 mmol/ml“

Rp.	
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici	390,9
Acidi phosphorici 85%	63,75
Aquae purificatae	ad 1 000,0 ml

Postup přípravy:

Kyselina fosforečná 85% se smísí s téměř celkovým množstvím čištěné vody. Ke směsi se přidá hydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát. Po důkladném rozpuštění se doplní do celkového objemu čištěnou vodou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při uchovávání při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5). Při uchovávání v chladu dochází k vysrážení roztoku.

Jouliho roztok obsahuje 1,74 mmol/ml fosfátů ($1,09 \text{ mmol/ml HPO}_4^{2-} + 0,65 \text{ mmol/ml PO}_4^{3-}$), tj. 50 mg elementárního fosforu v 1 ml roztoku a $2,189 \text{ mmol/ml Na}^+$.

Tuto recepturu stále využívají nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Hradec Králové a nemocniční lékárna Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V zahraničí existují receptury na individuální přípravu Jouliho roztoku v různých koncentracích s obsahem prostého sirupu s deklarovanou stabilitou 3–6 měsíců (22, 23).

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že uvedené minerálové rozvaty provází řadu patologických stavů, zejména různá metabolická onemocnění. Substituce minerály je nedílnou součástí terapie a poradenství farmaceuta. Představuje značnou část individuální přípravy perorálních pevných i tekutých přípravků pro suplementaci iontů ve vhodných dávkách podle individuálních potřeb pacienta a skýtá i do budoucna značné možnosti realizace farmaceuta v přípravě.

12. Vrablík M, Marek J, ed. Markova farmakoterapie vnitřních nemocí. 5., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-247-5078-1.
13. Hána V. Endokrinologie pro praxi. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2019]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-625-2.
14. Vítová L. Hyponatremie v souvislosti s chorobami gastrointestinálního traktu. Gastroenterologie a hepatologie. 2018, 72(4), 345-350. ISSN 18047874. Available from: doi:10.14735/amgh2018345
15. Československý lékopis: Pharmacopoea Bohemoslovaca. 4. vydání. Praha: Avicenum – Zdravotnické nakladatelství, 1987.
16. Klovřová S. Pediatrické lékové formy v magistraliter přípravě – I. část. Praktické lékárenství. 2011;7(6):276-278.
17. Jaroš Z, Geršl V, Loučka B. Přehled léků užívaných v praxi. České Budějovice: Dona, 1992. ISBN 80-85463-06-7.
18. Pharmindex Brevif: 1995/1. Praha: MediMedia Informations spol., 1995. ISBN 80-901781-1-1.
19. Gajdziok J, Věchý D. Postupy maskování chuti využívané ve farmácii. Chemické listy. 2019;113(9):522-529.
20. Jabor A. Vnitřní prostředí. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1221-5.
21. Plášek J, Hrabovský V, Martínek A. Refeeding syndrom – skrytá klinická hrozba. Interní medicína pro praxi. 2010;12(9):439-441.
22. Pailhas LC, Therasse C, Chanat A, et al. Formulation of an Oral Solution Containing “Potion Joulié”. Phosphorus to Counteract the Shortage of Phosphoneuros. Poster prezentovaný na 18. kongresu EAHP, Paříž, Francie; 2013.
23. Préparation Pharmacie des HUG: SIROP DE JOULIE. Hôpitaux universitaires de Genève, 2021.

Nové vydání Českého lékopisu 2023 a co vše předcházelo

Hana Bízková

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Praha

Český lékopis 2023, podle kterého se závazně postupuje od 1.12.2023, je připraven podle nové koncepce vzdávání. Změna se týká pouze Speciální části Evropské části ČL, která je počínaje ČL 2023 překládána a vydávána pouze výběrově. Výběr článků provedla Lékopisná komise MZ ve spolupráci s odbornou veřejností. Obecná část Evropské části ČL a Národní část ČL je publikována kompletní.

Klíčová slova: lékopis, český lékopis, evropský lékopis, nová koncepce, evropská část, národní část.

New edition of the Czech Pharmacopoeia 2023 and what preceded it

The Czech Pharmacopoeia 2023, according to which it is mandatory to proceed from 1.12.2023, is prepared according to the new waiver concept. The change concerns only the Special Part of the European Part of the ČL, which is translated and published only selectively starting from the 2023 ČL. The selection of the articles was made by the Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health in cooperation with experts. The General Part of the European Part of the PRC and the National Part of the PRC are published in full.

Key words: Pharmacopoeia, Czech Pharmacopoeia, European Pharmacopoeia, new concept, European part, National part.

V listopadu 2023 se vám dostalo do ruky nové vydání Českého lékopisu 2023 (ČL 2023), podle kterého se závazně postupuje od 1. prosince 2023. Dovolte mi v krátkosti představit, co se vlastně za obálkou knihy s názvem Český lékopis skrývá.

Trocha historie

Počátkem devadesátých let minulého století, kdy došlo k velkým změnám ve společnosti, které vyústily v rozdělení Československa na Českou republiku a Slovensko, došlo i k velkým změnám na lékopisném poli. Česká republika podepsala Úmluvu o vypracování Evropského lékopisu, stala se řádným členem Evropské lékopisné komise se všemi právy i povinnostmi.

V té době vzniklo na SÚKL i Lékopisné oddělení pod vedením dr. Trávníčkové a při MZ Lékopisná komise MZ ČR pod vedením doc. Portycha. A mohla začít příprava moderního českého lékopisu, jehož první vydání vyšlo pod názvem Český lékopis 1997. Od doposud používaného Československého lékopisu se tato publikace velice lišila, a to jak objemem, tak obsahem.

Hlavní změnou bylo zařazení Evropské části, tedy českých překladů Evropského lékopisu (tehdy 3. vydání Ph. Eur.), a to všech jeho textů.

V té době šestičlennému Lékopisnému oddělení pomáhalo s překlady náročných a vysoce odborných textů (cca 2000 textů) mnoho expertů a specialistů z různých oborů. Druhou částí lékopisu byla část Národní. I zde se udělalo obrovské množství práce při úpravách národních článků (cca 120 textů) většinou převzatých z Československého lékopisu a jejich navázání na požadavky a metody Ph. Eur., které tyto národní texty musely splňovat. Konečná práce a kontrola však vždy zůstala na Lékopisném oddělení a odpovědnost za správnost textů na Lékopisné komisi MZ ČR.

Až do ČL 2017 včetně všech jeho doplňků byly do českého jazyka překládány a v ČL publikovány všechny texty Evropského lékopisu (okolo 2500 textů).

Nová koncepce vydávání Českého lékopisu

Toto se však od roku 2023 mění. Po intenzivních jednáních s MZ byla dohodnuta změna ve vydávání Českého lékopisu, která byla následně schválena Lékopisnou komisí MZ ČR. Podstatou této nové koncepce je, že není již nutné překládat a v ČL publikovat všechny texty Evropského lékopisu. K tomuto kroku nás vedla zejména neefektivita práce, jelikož

velké množství textů Ph. Eur., které byly překládány a připravovány pro publikaci v českém jazyce do Českého lékopisu, nebylo v českém prostředí využito.

Evropský lékopis nyní obsahuje asi 3 000 textů. Díky změnám v koncepci se nám toto číslo povedlo zredukovat na asi 1 000 textů, které jsou přeloženy a publikovány v ČL 2023. Změny se týkají pouze evropské Speciální části, která od tohoto vydání bude překládána pouze výběrově. Všechny ostatní části ČL jsou publikovány beze změny.

Výběr textů provedla Lékopisná komise ve spolupráci s odbornou zdravotnickou veřejností tak, aby Český lékopis i nadále obsahoval překlady všech článků využívaných v českém zdravotnickém a farmaceutickém prostředí a věříme, že se nám všechny tyto články do nového vydání Českého lékopisu podařilo zařadit.

Český lékopis 2023

Český lékopis 2023 tak vychází v nové podobě a je připraven podle nové koncepce se závazností od 1. 12. 2023. Již tradičně je vydáván na kladatelstvím Grada a je dostupný od 1. 11. 2023 na webových stránkách <https://www.grada.cz/cesky-lekopis-2023-13392/>.

Základní stavba díla se nezměnila – ČL se skládá opět ze dvou hlavních částí: z Evropské části, aktualizované k 11. vydání Ph. Eur., a z Národní části.

Evropská část

Obecná část Evropského lékopisu je přeložena a publikována kompletní. Jsou zde zařazeny i statě a texty, které nemají v 11. vydání

Evropského lékopisu revize nebo korigenda, tj. i aktuální platné texty starších vydání Ph. Eur.

Speciální část obsahuje české překlady všech článků, na které odkazuje Národní část a obecná stať 4 Zkoumadla, a dále články zařazené na žádost odborné veřejnosti (jedná se o nové a změněné texty Ph. Eur. 11.0 a nezměněné texty z předchozích vydání). Články, které do ČL nebyly vybrány, nebudou nadále překládány, a tedy ani nebudou součástí Českého lékopisu. Nadále však zůstávají závazné v Evropském lékopisu.

Národní část

Národní část ČL 2023 obsahuje česká specifika a je publikována kompletní. Jedná se celkem o 161 textů.

Novým velmi rozsáhlým textem je Seznam článků Speciální části Evropského lékopisu, který obsahuje seznam všech evropských článků se základními informacemi: latinský název, český název, anglický název, číslo článku Ph. Eur., číslo CAS, závaznost Ph. Eur. (vydání Ph. Eur.) a vydání ČL. Články, které jsou v tomto seznamu zvýrazněny tučně, jsou přeloženy a zařazeny do ČL 2023.

Speciální část obsahuje 140 článků; nově bylo zavedeno trojmístné číslování článků s označením CZ, které je uvedeno v záhlaví článků, např. CZ 005:2023.

Původní článek Solutio Jarisch, který zahrnoval dvě možnosti složení (s parabenem a bez parabenů), byl na základě požadavků Lékárenské sekce LK MZ rozdělen na dva články: článek Solutio Jarisch (CZ 115) bez konzervační látky a nový článek Solutio Jarisch cum parabenis (CZ 149), obsahující konzervační vodu. Z Národní části ČL bylo vypuštěno 7 článků pro jejich neaktuálnost a obsolenci: Acaciae mucilago (CZ 001), Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum glycerolo (CZ 003), Ammoniae solutio 10% (CZ 026), Dextrani 40 infusio (CZ 052), Dextrani 70 infusio (CZ 053), Ethanolum 70% (CZ 057) a Sulfuris pasta composita (CZ 122).

Na základě výsledků projektu Doby použitelnosti IPLP V byly revidovány tyto články: Atropini sulfatis oculoguttae (CZ 034) (rozšíření rozsahu pH a změna teploty skladování), Ergotamini tartras tritritatus (CZ 054) (ve složení přidána možnost použít laktózu bezvodou i laktózu monohydrát, upraven limit ve zkoušce Ztráta sušením a změna teploty skladování), Homatropini hydrobromidi oculoguttae (CZ 070) (změna teploty skladování) a Tetracaini hydrochloridi oculoguttae (CZ 125) (změna teploty skladování). Dále byl revidován článek Geranii etheroleum (CZ 066), ve kterém došlo k rozšíření limitu ve zkouškách Číslo kyselosti a Zbytek po odpaření silic a článek Natrii tetraboratis globulus (CZ 089), kde bylo vypuštěno složení s obsahem 0,3 g z důvodu nedostatečné terapeutické koncentrace a upraven postup přípravy.

Český lékopis 2023 vychází v knižní podobě a též jako elektronická verze. Kniha je rozdělena do čtyř svazků, z nichž 4. svazek obsahuje pouze kompletní Národní část, což, jak věříme, potěší naše kolegy z lékáren. Opět jsme se vrátili k menšímu formátu B5 a jednosloupcovému tisku. Elektronická verze je zatím k dispozici ve formátu pdf, ale na jejím vylepšení se intenzivně pracuje. Elektronická verze má informativní charakter a v případě pochybností nebo sporu je rozhodující knižní verze.

Na webových stránkách SÚKL jsou zveřejněny seznamy všech článků Speciální části Evropského lékopisu. Články, které jsou již zařazeny do ČL 2023 nebo jsou v programu pro ČL 2023 – Doplnění 2024,

Obr. 1. Český lékopis 2023 – 4 díly



jsou v seznamu zvýrazněny tučně (pokud dojde k následné revizi již zařazených článků, není nutné již znovu žádat, revidovaný článek bude zařazen do nejbližšího doplňku):

- kompletní seznam článků a informace k podání žádosti o zařazení článku do ČL 2023 (Ph. Eur. 11.0) na: <https://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/cesky-lekopis-2023> – UZAVŘENO,
- kompletní seznam článků a informace k podání žádosti o zařazení článku do ČL 2023 – Dopl. 2024 (Suppl. 11.1 až 11.4.) na <https://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/cesky-lekopis-2023-doplnek-2024> – UZAVŘENO 31. 12. 2023.

Ke každému dalšímu vydání Ph. Eur. nebo jeho doplňku (počínaje Ph. Eur. 11.0) bude s dostatečným předstihem zveřejněn seznam textů Speciální části. V případě zájmu o zařazení překladu evropského článku do ČL nás kontaktujte na lekopis@sukl.cz.

Od ledna 2024 přijímáme žádosti o zařazení článků do Doplňku 2025. Vždy je dobré si před odesláním žádosti zkontrolovat výše uvedené seznamy, zda již článek nebyl do pracovního programu ČL zařazen. Doplňek 2025 bude v evropské části aktualizován k Ph. Eur. – Suppl. 11.5 až 11.8. Kompletní seznam textů těchto čtyř doplňků bude zveřejněn v průběhu července/srpna 2024.

Závěrem bych ráda upozornila na často kladený dotaz:

Co dělat, když článek nebyl zařazen do ČL?

- Postupovat podle Ph. Eur. – Evropský lékopis je závazný datem implementace jednotlivých evropských vydání/doplňků; tato závaznost je zatím vždy dříve než závaznost ČL.
- Poslat žádost o zařazení článku na lekopis@sukl.cz. Vyžádané články budeme průběžně zařazovat do nejbližších doplňků ČL; tato činnost je kontinuální.

Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

Uspořádali jsme
**1 140 kongresů
a seminářů**



Při **on-line** vzdělávání jsme zaregistrovali
31 960 lékařů



Celková **návštěvnost** webových stránek
našich časopisů je **959 120** zobrazení za měsíc



Nevěnujeme se jen práci.
V Solenu se narodilo **45 dětí**



Vydali jsme
16 523 článků



www.solen.cz

25 let s vámi
SOLEN MEDICAL EDUCATION

Rozmarýn lékařský – jeho biologicky aktivní látky a jejich farmakologické účinky

Jana Karlíčková, Aneta Klížová

Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Rozmarýn lékařský (*Rosmarinus officinalis* L.) je využíván již od starověku k léčebným, kultovním i magickým účelům. S přibývajícím stresem a chorobami je dnes stále více v oblibě pro mnoho způsobů použití jak ve farmacii, tak aromaterapii a také jako koření v kuchyni nebo konzervant. Tato rostlina má mnoho zajímavých obsahových látek (např. kyselina rozmarýnová a karnosová, karnosol), jež vykazují značné množství pozitivních farmakologických účinků.

Klíčová slova: rozmarýn lékařský, biologicky aktivní látky, farmakologické účinky.

Rosemary – its biologically active compounds and their pharmacological effects

Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) has been used since ancient times for medicinal, cultic, and magic purposes. With the stress and diseases, it is increasingly popular today for many uses in both pharmacy and aromatherapy, as a spice in the kitchen and as a preservative. This plant has many interesting compounds (e.g. rosmarinic and carnosic acid, carnosol), which show a considerable amount of positive pharmacological effects.

Key words: rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), biologically active compounds, pharmacological effects.

Úvod

Rozmarýn se dlouhodobě využívá v lidovém léčitelství, proto je zařazen do monografie EMA (European Medicines Agency) jako tradiční rostlinný léčivý přípravek – *Rosmarini folium* a *Rosmarini aetheroleum* (1). Tato rostlina poskytuje jednu lékopisnou drogu – listy (*Rosmarini folium*) a jeden lékopisný přípravek – silici (*Rosmarini aetheroleum*) uvedené v Českém i Evropském lékopise (2). Často je využíván v kulinářství pro obsah silic. Díky antioxidačním účinkům se používá jako konzervant potravin a do kosmetických přípravků. Má mnoho dalších slibných farmakologických účinků, které jsou náplní tohoto článku.

Botanická charakteristika

Rozmarýn lékařský (*Rosmarinus officinalis* L.) je vytrvalá rostlina pocházející ze Středomoří z čeledi hluchavkovitých (Lamiaceae). Na základě molekulárních fylogenetických výzkumů byl rod *Rosmarinus* vřazen do rodu *Salvia*, a stal se podrodem (3), proto se dnes v botanické odborné literatuře setkáme se jménem *Salvia rosmarinus* Schleid. (rozmarýna lékařská), původní jméno samozřejmě zůstává jako synonymum. Rozmarýn je stálezelený aromaticky vonící keřik s podvinutými

čárkovitými listy a modrofialovými květy (4). Květy jsou mimo jiné velmi dobrým zdrojem nektaru pro včely. Kromě *R. officinalis* existují další čtyři druhy: *R. eriocalyx*, *R. tomentosus*, *R. lavandulaceus* a *R. laxiflorus*. Je vyšlechtěno mnoho kultivarů rozmarýnu lékařského.

Tradiční použití

Rozmarýn se používal již v dobách antického Řecka a Říma a předpokládá se, že ho Římané rozšířili do Velké Británie a dalších částí své říše. Ve středověku to byla velmi ceněná rostlina a v 9. století byla na příkaz Karla Velikého pěstována na středoevropských královských statcích. Učenci nosili při zkouškách girlandy z rozmarýnu ke zlepšení své paměti a koncentrace. Již od dob antického Řecka se traduje, že rozmarýn stimuluje mozek a zlepšuje paměť. Bylo zjištěno, že obsahuje několik inhibitorů enzymu acetylcholinesterázy, např. karvakrol, fenchon, thymol a 1,8-cineol. 1,8-cineol inhibuje napětově řízené sodíkové kanály a aktivuje receptory TRPM8 (mající výrazný analgetický účinek), borneol dezaktivuje nociceptory TRPA1.

Rostlina (především listy) se používá jak v čerstvém, tak sušeném stavu k dochucování např. nakládané zeleniny, nádivek, masa, chleba,

ale i sušenek. Z listů a kvetoucích výhonů *Rosmarinus officinalis* se získává silice, která se přidává do vína či likérů. Hlavní využití silice je však ve voňavkářském průmyslu (parfémování mýdel, šamponů, pleťových i kolínských vod, deodorantů apod.). Je také součástí repelentů, sprejů proti zápachu. Silice se také přidává do léčivých přípravků. Nachází se např. v inhalačních roztocích, mastích a posilujících přípravcích (tonicích) (1, 5). Stejně jako všechny siličné drogy ho lze v období sběru sušit při teplotě do 40 °C.

Použití podle monografie EMA – *Rosmarini folium, Rosmarini aetheroleum*

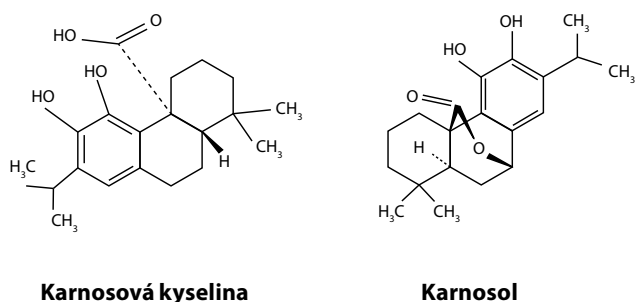
Jako tradiční rostlinný léčivý přípravek má tyto hlavní indikace – dyspepsie a mírné žaludečně-střevní obtíže, mírné bolesti svalů a kloubů, menší poruchy oběhového systému.

Dávkování rozmarýnu pro adolescenty (12–18 let), dospělé a lidi nad 65 let je rozděleno dle indikace – čajový nálev: 1–2 g rozdrobněné drogy 150–250 ml horké vody (takto ponechat 5–10 min), následně užívat 2–3x denně. Do koupele: 1 litr nálevu, připraveného z rozdrobněné drogy v poměru 1 : 20 (droga : voda), se přidá do lázně 2x týdně nebo 50 g rozdrobněné drogy na celou vanu 1x denně. Teplota vody 35–38 °C. Délka procedury (koupele) 10–20 minut (1).

V těhotenství, období laktace a u dětí mladších 12 let je vnitřní i vnější použití přípravků z této rostliny kontraindikováno/nedoporučováno pro nedostatek údajů, u silice je to dokonce do 18 let. V těhotenství je nutno neužívat silici a listy vnitřně, je považován za abortivum (1). Rozmarýn má stimulační efekt na dělohu a menstruaci (6). Čajový nálev je kontraindikován při neprůchodnosti žlučových cest, žlučových kamenech či u jiných chorob žlučových cest a onemocnění jater. Koupel je kontraindikována při větších poraněních kůže a otevřených ranách. Dále je/jsou kontraindikací výskyt akutních kožních onemocnění, vysoké horečky, těžké infekce, těžké poruchy krevního oběhu a srdeční selhání. S opatrností lze rozmarýn užívat při vysokém krevním tlaku a silných bolestech kloubů. Rozmarýn je také kontraindikován při hypersenzitivě na obsahové látky (1).

V rámci nežádoucích účinků se může vyskytnout při vnějším podání fotosenzitivita, erytém či individuálně dermatitida (6). Požití neředěné silice je nebezpečné a může způsobit podráždění žaludku, střev a ledvin. Při perorálním podání velkého množství rozmarýnu může dojít ke kómatu, spasmům, zvracení, gastroenteritidám, děložnímu krvácení, podráždění ledvin, plicnímu edému až smrti. Kafr obsažený v rozmarýnu může být zodpovědný za záchvaty. Může se také objevit astma u dlouhodobé expozice (1).

Obr. 1. Chemická struktura karnosové kyseliny a karnosolu



Biologicky aktivní obsahové látky

Množství obsahových látek závisí na mnoha faktorech: druhu (vnitrodruhová variabilita), edafoklimatických podmínkách, sběru (jaká část rostliny, v jaké fázi růstu), sušení, uchovávání, extrakčních a analytických metodách (7). Nejvýznamnější sekundární metabolity *Rosmarini folium* jsou složky silice (monoterpeny), diterpeny, triterpeny, flavonoidy a deriváty kyseliny skořicové (kyselina rozmarýnová). Hlavními složkami silice jsou α -pinen, cineol, kamfen a borneol (7). Silice, které je v listech minimálně 12 ml/kg drogy, obsahuje jako hlavní komponenty 1,8-cineol, α -pinen, kafr, borneol a (+)-verbenon (2). Podle predominantních složek silice (*Rosmarini aetheroleum*) se rozděluje chemotypy: 1,8-cineol chemotyp; 1,8-cineol/(α)-pinen/kafr chemotyp; myrcen chemotyp; (α)-pinen/verbenon/(-)-bornylacetát chemotyp a 1,8-cineol/borneol/p-cymen chemotyp (8). Podle Ph. Eur. 11 se rozlišují dva typy rozmarýnové silice: španělský a marocko-tuniský typ, u kterého je limitováno množství verbenonu (2). Kromě monoterpenů obsahuje nař (listy) diterpenové fenolické látky abietanového typu – karnosovou kyselinu (Obr. 1), karnosol (pikrosalvin) (Obr. 1), rosmanol a řadu jejích derivátů, které mají hořkou chuť. Přítomny jsou deriváty kyseliny skořicové – kyselina rozmarýnová (ester kávové a 2-hydroxy-3-(3,4-dihydroxyfenyl)propionové kyseliny, Obr. 2), kterých jsou v listech nejméně 3 % (2) a triterpeny oleanového a ursanového typu. Kyselina rozmarýnová byla poprvé izolována z listů rozmarýnu lékařského. Později byla nalezena i v dalších rostlinách čeledi *Lamiaceae*. Rozmarýn obsahuje také řadu flavonoidů a jejich příslušných glykosidů (např. hesperidinu, luteolinu, diosminu, apigeninu) a některé další látky (9).

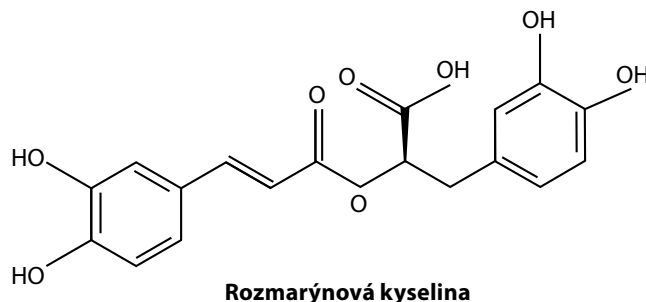
Farmakologické účinky

Tato rostlina vykazuje široké spektrum biologických aktivit. Používá se rozmarýnový extrakt (RE) získaný z listů pomocí vhodných rozpouštědel nebo rozmarýnová silice (RS) destilovaná z listů.

Byly zjištěny účinky: antioxidační, antibakteriální, antivirové, antifungální, protizánětlivé, antiulcerózní, hepatoprotektivní, neuroprotektivní, chemoprotektivní a antimutagenní, spasmolytické, antiobezitické, hypoglykemické a jiné.

Znám je částečně i mechanismus antiflogistického účinku některých látek, např. karnosolu, který působí přes nukleární faktor kappa B, apoptické proteiny, signální dráhu PI3K/Akt, androgenní i estrogení receptory a další molekulární cíle a také inhibuje expresi indukibilní syntázy oxidu dusnatého (iNOS). Kyselina karnosová inhibuje oxid dusnatý (NO), také 5-lipoxygenázu (5-LOX), prostaglandin E1 syntázu

Obr. 2. Chemická struktura rozmarýnové kyseliny



a trombocyty (9, 10). Diterpen abietanového typu (kyselina karnosová) má také antibakteriální účinek.

V následujícím textu bylo naší snahou shrnout jeho nejvýznamnější farmakologické účinky a propojit je s vybranými zajímavými studiemi provedenými v posledních letech. Některé farmakologické účinky nelze zcela od sebe oddělit, např. antioxidační aktivita je důležitá napříč všemi biologickými účinky.

Antioxidační účinek

Rozmarýnové extrakty (E392) se široce používají, díky svým přirozeně silným antioxidačním schopnostem různých látek (především diterpenů a kyseliny rozmarýnové) přispívajících ke stabilitě membrán a redukcí produkce volných radikálů (včetně dusíkatých), ke zlepšení skladování potravin rychle podléhajících zkáze. Tyto extrakty byly schváleny Evropskou unií jako bezpečný a účinný přírodní antioxidant pro konzervaci potravin a také do kosmetiky. Byly podrobeny různým testům na antioxidační aktivitu se standardy, jako je vitamin E a jeho ve vodě rozpustný analog Trolox, a byla prokázána jejich významnější aktivita než těchto standardů. Antioxidační aktivita extraktu je také zkoušena na modelu makulární degenerace a jeví se v komplexu se zinkem jako vhodná k jejímu snižování. Zejména diterpeny karnosol a kyselina karnosová přispívají až k 90% antioxidačnímu potenciálu rozmarýnu. Také několik studií in vivo ukázalo, že podávání rozmarýnu má pozitivní účinek na gastrointestinální trakt prostřednictvím snížení oxidačního stresu a zánětu v GIT (11, 12).

Antibakteriální účinek

Extrakt i silice působí především na grampozitivní bakterie. Antimikrobiální účinnost rozmarýnového extraktu může být v budoucnu využita v preventivní stomatologii. Extrakt z rozmarýnu v jedné ze studií prokázal vysoce významný antimikrobiální účinek na bakterie počátečního orálního biofilmu. Vykazuje potenciál pro prevenci a léčbu onemocnění dutiny ústní, jako je např. kaz a parodontitida. Výsledky této studie podporují použití rozmarýnového extraktu jako bylinného adjuvansu přidaného k syntetickým látkám. Další studie zjistila, že extrakty z rozmarýnu jsou účinné proti *Staphylococcus aureus*, ale i *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans* a *Pseudomonas aeruginosa* v obou mono- a polymikrobiálních biofilmech. Bylo potvrzeno, že extrakty z rozmarýnu mají potenciál k využití jako terapeutická látka při přidání do přípravků, jako jsou např. zubní pasty, pleťové krémy a mýdla (13, 14).

Antivirový účinek

Při screeningu potenciálních terapeutických látek proti lidskému respiračnímu syncytiálnímu viru (hRSV), který způsobuje závažné infekce dolních cest dýchacích, bylo zjištěno, že extrakt z *Rosmarinus officinalis* vykazoval silný inhibiční účinek proti tomuto viru. V následujících studiích došlo k identifikaci kyseliny karnosové jako bioaktivní složky zodpovědné za anti-hRSV aktivitu na principu potlačení replikace a genové exprese viru. Bylo zde dále potvrzeno, že kyselina karnosová vykazuje také silné antioxidační a antikancerogenní účinky. Další in vitro studie se zabývala účinky RE proti herpes simplex (HSV-1 a HSV-2) virům. HSV-1

a HSV-2 napadají nervový systém a způsobují neurologické poruchy. V této studii byly použity různé koncentrace RE, v c (50 µg/ml) zcela inhiboval tvorbu HSV-1 a HSV-2 plaků. Tyto údaje naznačují, že extrakt z rozmarýnu může být vhodný k použití jako topický profylaktický a terapeutický prostředek pro herpetické virové infekce (15, 16).

Antifungální účinek

In vitro studie se zabývala hodnocením antifungálního účinku vodnoalkoholového RE ve dvou koncentracích (5 % a 10 %) proti keratofilním houbám *Trichophyton rubrum* a *Microsporum gypseum* patřících mezi dermatofyty. Výsledky studie byly zaznamenávány 3., 5. a 7. den a vykazovaly výrazný inhibiční účinek rozmarýnového extraktu na růst mycelia. V posledních desetiletích se infekce těmito houbami začala rozvíjet alarmujícím tempem, čímž jsou významně zasaženi pacienti s imunitní nedostatečností a chronickými nemocemi, a proto se využití RE jeví jako možný zdroj látek pro léčbu kožních mykóz. In vitro testy za použití RS rovněž prokázaly inhibici růstu *Aspergillus flavus* a produkce aflatoxinů (17).

Neuroprotektivní účinek

Za antidepressivní účinek rozmarýnu je odpovědný karnosol, kyselina ursolová, kyselina betulínová či 1,8-cineol, který je hlavní složkou rozmarýnové silice. Bylo prokázáno, že kyselina karnosová vlivem oxidačního stresu přechází na aktivní formu, která stimuluje Keap1/Nrf2 dráhu. Aktivací této dráhy dochází ke tvorbě protizánětlivých proteinů a antioxidačních enzymů 2. fáze, což bylo potvrzeno v modelech in vitro i in vivo. Tento terapeutický proces by mohl být nadějný u různých neurodegenerativních chorob, popř. také u diabetické neuropatie.

Inhalace RS vyvolalo u 144 zdravých dobrovolníků subjektivní pocit v ovlivnění nálady stejně jako objektivní účinek na kognitivní výkon. Další studie potvrdila, že vůně silice zlepšila výkon u studentů při zkoušce, a to posílením vychytávání volných radikálů a snížením hladiny kortizolu.

Studie potvrdila, že by rozmarýn mohl být použit ke zmírnění abstinenčních příznaků během léčby závislosti na opiu a pravděpodobně i závislosti na dalších opioidech. Během čtyř týdnů byla také prokázána účinnost rozmarýnu ve snižování nespavosti, muskuloskeletální bolesti u závislých na opiu a zlepšení spánku. RE podávaný v množství 500 mg 2x denně po dobu jednoho měsíce může mít příznivý vliv na posílení prospektivní a retrospektivní paměti, snížení úzkosti, depresivních stavů a zlepšení kvality spánku u vysokoškolských studentů (18, 19).

Protizánětlivý účinek včetně hojivého (topické podání)

V analyzovaných in vivo studiích bylo použito u myší a potkanů mnoho modelů zánětu k testování protizánětlivého účinku RE. Nejpoužívanějším modelem se stal model edému tlapky, následoval model akutního poškození jater a model astmatu. Další studie se týkaly modelů kolitidy, neuropatické bolesti, artritidy, ušního edému a hepatokarcinomu. Z mediátorů zánětu byly ve studiích nejvíce hodnoceny tumor nekrotizující faktor α (TNF-α), interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6) a myeloperoxidáza (MPO). Zvýšení těchto zánětlivých biomarkerů potvrdilo nástup zánětu. Hladina těchto biomarkerů se po léčbě rozmarýnem snížila. Protizánětlivý cytokin IL-10 byl také

hodnocen v různých studiích a bylo zjištěno, že léčba rozmarýnem zvýšila hladiny tohoto cytokinu. Tím došlo ke snížení zánětu. Ve studiích byly také hodnoceny antioxidační enzymy: superoxid dismutáza (SOD), kataláza (CAT), redukovaný glutathion (GSH) a glutathion peroxidáza (GPx) kvůli jejich možnému účinku na zánětlivé stavy. Po léčbě RE se hladiny těchto enzymů zvýšily, došlo k zesílení endogenní antioxidační aktivity a ke zmírnění zánětu. V různých studiích autoři uvádí, že protizánětlivý účinek RE může být zprostředkován inhibicí dráhy transkripčního nukleárního faktoru kappa B (NF- κ B) a snížením exprese cyklooxygenázy 2 (COX-2) a iNOS. Další studie se zabývaly výzkumem protizánětlivého účinku kyseliny rozmarýnové. Zjistilo se, že tato obsahová látka rozmarýnu účinně působí na mnoho zánětlivých onemocnění. Příkladem je zánětlivé onemocnění střev (IBD), které zahrnuje Crohnovu chorobu a ulcerózní kolitidu. Dále kyselina rozmarýnová působí protizánětlivě na artritidu, u které by také mimo jiné mohla výrazně zlepšit ztuhlost i tělesné postižení u dospělých s osteoartrózou kolene a významně tak snížit bolest. Protizánětlivý účinek této kyseliny byl také potvrzen u atopické dermatitidy. U 21 pacientů s mírnou atopickou dermatitidou byla podávána 2x denně do flexe lokte 0,3% emulze kyseliny rozmarýnové. Bylo zjištěno, že tato kyselina podstatně snížila skóre závažnosti atopické dermatitidy (SCORAD), svědění a transepidermální ztrátu vody. V epikutánním testu (patch test) nedošlo k žádné reakci pacienta, což naznačuje, že kyselina rozmarýnová může být bezpečně aplikována na lidskou pokožku. Výsledky experimentu ukazují, že tato látka by mohla být vyživána jako vhodná látka pro terapii atopické dermatitidy. Kyselina rozmarýnová také snižuje hladinu interleukinu 4 (IL-4) a podporuje tedy její potenciální využití jako protizánětlivého léku v léčbě alergického astmatu. V klinickém hodnocení se velmi zlepšil kašel, sputum a dušnost ve skupině subjektů užívajících RE. Zároveň došlo po léčbě rozmarýnem k významnému snížení vydechaného oxidu dusnatého (FENO). Dospělo se k názoru, že RE a kyselina rozmarýnová mají potenciál k léčbě astmatu. Ethanolový RE byl testován proti *Cutibacterium acnes* v in vitro i in vivo studiích na myších a vykázal zmírnění zánětu. Tato kyselina potlačovala tvorbu interleukinu 8 (IL-8), zatímco karnosol a kyselina karnosová inhibovaly produkci IL-1 β . Je třeba dalších studií k ověření získaných výsledků. Bylo zjištěno, že karnosol také redukuje atopickou dermatitidu a kyselina karnosová vykazuje protektivní účinek proti melanomu a zlepšuje vzhled celulitidy. Rozmarýnový olej zlepšil hojení i angiogenezi v granulační tkáni. Kyselina karnosová vykazovala fotoprotektivní aktivitu na lidské kožní fibroblasty v in vitro testech. V nedávné době proběhla studie za použití in vivo modelu excizní rány u potkanů zkoumající potenciál hojení ran pomocí přípravku na bázi chitosanu s obsahem směsi silic z *Melaleuca alternifolia* a *Rosmarinus officinalis*. Histopatologické vyšetření odhalilo, že lokální aplikace těchto silic prokázala kompletní reepitelizaci spojenou s aktivovanými chlupovými folikuly. Vysoké procento monoterpenů v obou silicích hraje důležitou roli v antioxidačním potenciálu a v potenciálu hojení ran. Začlenění obou silic v přípravcích na bázi chitosanu by mohlo účinně podporovat různá stadia hojení ran, kdy zároveň dochází také ke snížení oxidačního stresu v oblasti rány (17, 20, 21, 22)

Pozitivní účinek na trávicí trakt včetně hepatoprotektivního a antiulcerózního účinku

Nedávné studie prokázaly, že některé obsahové látky mění expresi specifických genů a mikroRNA, čímž hrají zásadní roli v patogenezi obezity a příbuzných chorob. Výsledky ukázaly, že rozmarýnový extrakt moduluje diferenciaci lidských adipocytů a významně zasahuje do adipogeneze a metabolismu lipidů. Tím podporuje zájem o užívání rozmarýnového extraktu jako doplňku stravy. Vzhledem k relativně malému počtu subjektů je třeba získané výsledky potvrdit ve větších kohortách.

V jedné studii bylo zjištěno, že podávání tetrachlormethanu zvířatům vyvolalo statisticky významné zvýšení hladiny celkového i přímého bilirubinu v séru, tedy byla narušena vylučovací funkce jater. Léčba zvířat pomocí rozmarýnové silice tyto parametry hepatotoxicity zmírnila. V rámci této studie byly také zkoumány biomarkery renálních funkcí. Jednalo se o sérové koncentrace močoviny, kreatininu a kyseliny močové. Tyto biochemické parametry byly zvýšeny ve skupině léčené tetrachlormetanem, což ukazuje na jeho nefrotoxicitu. Parametry byly významně obnoveny po podání rozmarýnové silice. Aby bylo možné analyzovat antioxidační potenciál RS a zabránit biochemickým změnám vyvolaným tetrachlormetanem v játrech potkanů, byly měřeny hladiny malondialdehydu (MDA) a GSH. Dále se měřila aktivita katalázy (CAT), peroxidázy (Px), GPx a glutathionreduktázy (GSR) jako biomarkerů působení rozmarýnové silice. Jediná dávka tetrachlormetanu vyvolala 24 hodin po podání 3,5násobné zvýšení hladiny MDA ve srovnání s negativní kontrolní skupinou potkanů. To naznačuje oxidační poškození buněčných membrán. Došlo také k významnému snížení koncentrace GSH a aktivity všech zkoumaných antioxidačních enzymů, kromě GPx. Ta vykazovala zvýšenou aktivitu v jaterních homogenátech. Hepatoprotektivní účinky, rovněž prostřednictvím aktivace fyziologického obranného mechanismu, se projeví po vícedenním podávání dávky 10 mg/kg. V in vitro a in vivo experimentech byla prokázána antibakteriální aktivita také na *Helicobacter pylori* (23, 24)

Antikancerogenní účinek

Antikancerogenní účinek rozmarýnu souvisí s jeho různým působením, jako jsou např. antioxidační a antiangiogenní účinky, epigenetické působení, regulace imunitní a protizánětlivé odpovědi, modifikace specifické metabolické dráhy a zvýšená exprese.

Existuje jen málo látek, o kterých je známo, že aktivují sestrin-2 v buňkách tlustého střeva, což karnosol vykázal. Nízká exprese sestrinu-2 je spojena se specifickými karcinomy tlustého střeva, a proto představuje karnosol v tomto ohledu slibnou budoucnost (25, 26, 27)

Závěr

V současné době nabývá farmaceutické a potravinářské využití rozmarýnu v Evropě stále více na významu. Tato rostlina obsahuje zajímavé biologicky aktivní látky, a proto má široké léčebné uplatnění a výzkum jejich farmakologických účinků nikterak není u konce, neboť získané závěry z klinických studií vykazují nadějný výsledky v oblasti psychických problémů, závislostí, alopecie, chemoprotekce a doplňkové léčby při nádorových onemocněních.

LITERATURA

- EMA. 2009. Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L., folium. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/13633/2009. EMA. 2009. Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L., aetheroleum. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/235453/2009.
- Český lékopis 2017. 4. díl, MZ ČR, Grada Publishing a. s. 2017./ Ph. Eur. 2024. Rosemary leaf. European Pharmacopoeia, 11th ed. Strasbourg, France: EDQM, 01/2011:1828. Ph. Eur. 2024. Rosemary oil. European Pharmacopoeia, 11th ed. Strasbourg, France: EDQM, 01/2008:1846.
- Drew BT, González-Gallegos JG, Xiang Ch., Kriebel R. *Salvia* united: The greatest good for the greatest number. *Taxon*. 2017;66(1):133-145.
- Kaplan Z, Danihelka J, Chrtek Jjun., Kirschner J, Kubát K, Štech M & Štěpánek J(eds). *Klíček ke květeně České republiky*. Academia, Praha 2019.
- Jahodář L. Léčivé rostliny v současné medicíně: (co Mattioli ještě nevěděl). Havlíček Brain Team, Praha 2010.
- Jellin JM, Gregory P, Batz F, et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Therapeutic Research, Stockton 2000.
- Jahodář L. *Farmakobotanika – semenné rostliny*. Karolinum, Praha 2011.
- Ribeiro-Santos R, Carvalho-Costa D, Cavaleiro C, et al. A novel insight on an ancient aromatic plant: The rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Trends Food Sci Technol*. 2015;45(2):355-368.
- Braun L, Cohen M. *Herbs and Natural Supplements, An evidence-based guide*. Elsevier, Australia 2015.
- Roy DN. *Terpenoids against human diseases*. CRS Press, Boca Raton 2019.
- Aguilar F, Barlow S, Castle L, et al. Use of rosemary extracts as a food additive – Scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food. *EFSA J*. 2008;8(7):1-29.
- Veenstra JP, Johnson JJ. Rosemary (*Salvia rosmarinus*): Health-promoting benefits and food preservative properties. *Int J Nutr*. 2021;6(4):1-10.
- Günther M, Karygianni L, Argyropoulou A, et al. The antimicrobial effect of *Rosmarinus officinalis* extracts on oral initial adhesion ex vivo. *Clin Oral Investig*. 2022;26(6):4369-4380.
- de Oliveira JR, de Jesus D, Figueira LW, et al. Biological activities of *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract as analyzed in microorganisms and cells. *Exp Biol Med* (Maywood). 2017;242(6):625-634.
- Shin HB, Choi MS, Ryu B, et al. Antiviral activity of carnosic acid against respiratory syncytial virus. *Virology*. 2013;10:303.
- Al-Megrin WA, AlSadhan NA, Metwally DM, et al. Potential antiviral agents of *Rosmarinus officinalis* extract against herpes viruses 1 and 2. *Biosci Rep*. 2020;40(6):BSR20200992.
- de Macedo LM, Santos EM, Militão L, et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications. A review. *Plants*. 2020;9(5).
- Moss M, Cook J, Wesnes K, Duckett P. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *Int J Neurosci*. 2003;113(1):15-38.
- Nematollahi P, Mehrabani M, Karami-Mohajeri S, Dabaghzadeh F. Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2018;30:24-28.
- Altinier G, Sosa S, Aquino RP, et al. Characterization of topical antiinflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis* L., *J Agric Food Chem*. 2007;55(5):1718.
- Gonçalves C, Fernandes D, Silva I, Mateus V. Potential Anti-Inflammatory Effect of *Rosmarinus officinalis* in Preclinical In Vivo Models of Inflammation. *Molecules*. 2022;27(3):609.
- Tsai TH, Chuang LT, Lien TJ, et al. *Rosmarinus officinalis* extract suppresses *Propionibacterium acnes*-induced inflammatory responses. *J Med Food*. 2013;16(4):324-33.
- Rašković A, Milanović I, Pavlović N, et al. Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:225.
- Mahady GB, Pendland SL, Stoia A, et al. In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother Res*. 2005;19(11):988-91.
- Allegra A, Tonacci A, Pioggia G, et al. Anticancer Activity of *Rosmarinus officinalis* L.: Mechanisms of Action and Therapeutic Potentials. *Nutrients*. 2020;12(6):1739.
- Yan M, Vemu B, Veenstra J, et al. a dietary diterpene from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) activates Nrf2 leading to sestrin 2 induction in colon cells. *Integr Mol Med*. 2018;5(4):10.
- Fernández-Ochoa A, Borrás-Linares I, Pérez-Sánchez A, et al. Phenolic compounds in rosemary as potential source of bioactive compounds against colorectal cancer: In situ absorption and metabolism study. *J Funct Foods*. 2017;33:202-210.

Další literatura k získání u autorky

Připravujeme do České a slovenské farmacie

2024
2

- Omega-3 mastné kyseliny a jejich účinky nejen na kardiovaskulární systém
 - Co bychom měli vědět o kůži jako o místě podání (nejen) dermokosmetických přípravků?
 - Daprodustat
 - Polékové hospitalizace – zkušenosti z ČR
 - Cestovatelské průjmy – co aktuálně poradit v lékárně?
 - Lékárenská starostlivost o pacientov s metabolickým syndrómom na Slovensku
 - Paratext v Antidotarium Cassoviense (1732)
- ... a mnoho dalšího

▼
VYCHÁZÍ
V
ČERVNU

Canephron®

K léčbě zánětů močových cest

- protizánětlivý
- antibakteriální
- spasmolytický
- mírně diuretický*



VOLNĚ PRODEJNÝ LÉK

Canephron® obalené tablety

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU – Zkrácená verze

Složení: Jedna obalená tableta obsahuje: 18 mg Centaurium erythraea Rafn. s.l., herba, 18 mg Levisticum officinale Koch, radix, 18 mg Rosmarinus officinalis, L., folium. **Indikace:** Tradiční rostlinný léčivý přípravek používaný u dospělých jako doplňková léčba v rámci prevence usazování ledvinového písku a v případě zánětlivých onemocnění močových cest provázených lehkými obtížemi (např. časté močení, pálení při močení). Použití tohoto tradičního rostlinného léčivého přípravku je založeno výlučně na zkušenosti z dlouhodobého použití. **Dávkování:** Jednotlivá dávka: 2 obalené tablety. Denní dávka: 6 obalených tablet. Užívá se jednorázová dávka ráno, v poledne a večer. Tablety se polykají vcelku a zapíjejí se tekutinou. Doporučuje se zvýšený příjem tekutin. Délka léčby: Pokud je lék účinný a dobře snášen pacientem, může být užíván po dobu 4 týdnů (po 2 týdenním užívání je nutno se poradit s lékařem). Pacient je v příbalové informaci poučen, že pokud se příznaky zhorší nebo přetrvávají po přibližně 7 dnech, je nutno se poradit s lékařem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, anetol (tj. složka esenciálních olejů, např. v anýzu, fenyklu) či rostliny z čeledi Apiaceae (miříkovité) (např. anýz, kmín, celer, koriandr, kopr) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Aktivní peptické vředy. Zánětlivé onemocnění ledvin a snížená funkce ledvin. Edémy vzniklé v důsledku srdeční nebo renální insuficience a případy, kdy je doporučen snížený příjem tekutin, jako například závažné onemocnění srdce nebo ledvin. **Zvláštní upozornění:** Při prvních příznacích hypersenzitivní reakce je nutné Canephron přestat užívat. Pokud se vyskytne horečka, bolest v podbřišku, krev a hnís v moči, křeče, poruchy močení nebo akutní retence moči, je pacient poučen, aby se okamžitě poradil s lékařem. Canephron obsahuje glukózu, sacharózu a laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy nebo fruktózy, úplným nedostatkem laktázy, sacharázo-izomaltázovou deficiencí nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Jedna obalená tableta Canephronu obsahuje přibližně 0,020 výměnných sacharidových jednotek. **Interakce:** Nejsou dosud známy. **Těhotenství a kojení:** Jelikož nejsou dostatečné zkušenosti s užíváním během těhotenství a v období kojení, přípravek nemá být během těhotenství a v období kojení užíván. **Nežádoucí účinky:** Velmi vzácné: hypersenzitivní reakce, gastrointestinální poruchy (např. nauzea, zvracení, průjem). **Uchovávání:** při teplotě do 30 °C. Balení: 60 obalených tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** BIONORICA SE, Neumarkt, Německo. **Datum revize textu:** 16.5. 2023. Volně prodejný lék, není hrazen zdravotními pojišťovnami.

* SPC, preklinické studie



**Schwabe
Czech**

From Nature. For Health.

Schwabe Czech s.r.o.
150 00 Praha 5, Pod Klikovkou 1917/4, e-mail: info@schwabe.cz

www.canephron.cz



Farmaceutická péče při samoléčení běžných urologických potíží

Jana Šolínová

Lékárna Svaté Zdislavy, Jablonné v Podještědí

V rámci samoléčení běžných urologických obtíží je farmaceut či farmaceutický asistent v lékárně často prvním zdravotníkem, na kterého se pacient obrací. Na základě rozhovoru s pacientem je třeba získat odpovídající informace směřující k odlišení symptomů a stavů vhodných k samoléčení a naopak situací, kdy je nutné doporučit návštěvu lékaře. První kontakt pacienta se zdravotníky v lékárně může také přispět k odhalení závažnějšího onemocnění. Článek zpracovává možnosti farmaceutické péče o pacienta s běžnými urologickými obtížemi a požadavkem doporučení k samoléčení, se zaměřením na pochopení jednotlivých symptomů, jejich rozlišení, principy samoléčení a identifikaci situací k samoléčení nevhodných.

Klíčová slova: urologie, infekce močových cest, benigní hyperplazie prostaty, inkontinence moči, samoléčení, farmaceutická péče.

Pharmaceutical care in the self-treatment of common urological problems

In case of self-treatment of common urological disorders, a pharmacist or pharmacy assistant is often the first healthcare professional the patient turns to. Appropriate information should be obtained from the interview with the patient to distinguish between symptoms and conditions suitable for self-treatment and, conversely, to recommend a visit to the physician. The first contact of a patient with healthcare professionals in a pharmacy can also contribute to the detection of more serious diseases. The article deals with the possibilities of pharmaceutical care for a patient with common urological difficulties and the requirement of a recommendation for self-treatment, focusing on the understanding of individual symptoms, their differentiation, principles of self-treatment and the identification of situations unsuitable for self-treatment.

Key words: urology, urinary tract infections, benign prostatic hyperplasia, urinary incontinence, self-medication, pharmaceutical care.

Úvod

Farmaceut může dosáhnout cílů zdravotní, resp. farmaceutické péče jak při dispenzaci léčivých přípravků a dalších prostředků předepsaných lékařem, tak v rámci samoléčení při dispenzaci nebo při poskytování individuálních konzultací v lékárně (1). Jedná se o individualizovanou péči zaměřenou na potřeby pacienta, cílem je zvýšit kvalitu života pacienta, zlepšit jeho adherenci k daným postupům, minimalizovat rizika a maximalizovat účinky využívané farmakoterapie.

Urologických onemocnění je celá škála. Jsou to nemoci infekční (záněty), neinfekční (konkrementy, benigní hyperplazie prostaty, inkontinence moči), nádorové (nádory ledvin, močového měchýře, prostaty, močové trubice, penisu) (2). Mezi časté urologické potíže, se kterými pacienti přichází do lékárny, patří obtížné močení (dysurie),

řezavá bolest (uretralgie), pálení v průběhu močení (strangurie), také opakované nucení na močení s malým objemem moči a zvýšenou urgencí (polakisurie), případně přítomnost krve v moči projevující se zbarvením moči do červena či hněda (hematurie). Přítomna může být bolest za stydkou sponou, bolesti v bederní oblasti, horečka, též celková schvácenost pacienta. Dále mezi obtíže uváděné pacienty v lékárně patří inkontinence moči a symptomy, označované souhrnně jako LUTS (lower urinary tract symptoms) a to frekventní močení, noční močení (nykturie), přerušovaný proud moči, obtížná mikce aj. Zmíněnými symptomy ale může být provázena celá řada onemocnění. Různé urologické potíže se objevují u všech pacientů nezávisle na věku a pohlaví, bývají přidružené k dalším komorbiditám. Farmaceut při rozhovoru s pacientem získává informace o pacientovi, jeho komorbiditách či

pacientem užívaných léčivých a měl by odlišit symptomy a stavy vhodné k samoléčení od situace, kdy je třeba směřovat pacienta k lékaři. Při doporučení užívání volně prodejného přípravku, zdravotnického prostředku či doplňku stravy je třeba zvolit odpovídající terapeutický prostředek podle věku a stavu pacienta, vyvarovat se rizika alergie na účinnou či pomocnou látku, nežádoucí interakce s užívanou terapií či onemocněním. Racionální výběr terapeutického prostředku je nutné doplnit také dostatečnou informací o způsobu jeho užívání a podpořit adherenci pacienta podáním informací o dalších nefarmakologických opatřeních. V případě samoléčení je úkolem farmaceuta vedle edukace pacienta o správné aplikaci, manipulaci a uchování terapeutického prostředku rovněž určení délky samoléčení, resp. racionální doby použití daného prostředku (1).

Infekce močových cest

Infekce močových cest (IMC) se v praxi vyskytují často. Podle lokalizace postiženého orgánu je můžeme rozdělit na infekce dolních cest močových a zánět ledviny (pyelonefritida), který k samoléčbě vhodný není a léčba vždy patří do rukou lékaře. Příznaky jsou horečka doprovázená zimnicí a třesavkou, celková únava, nevolnost, nechutenství, dyspeptické obtíže a bolesti zad. Průběh běžné infekce dolních močových cest neboli cystitidy je naopak obvykle bez teplot.

Popis, výskyt a predispoziční faktory infekce dolních močových cest

Převažujícími příznaky infekce dolních močových cest (IDMC) bývají uretralgie, strangurie, dysurie, polakisurie a bolest za sponou stydkou. Anatomicky mezi IDMC patří zejména cystitidy, ale také uretritidy. Uretritida je zánětlivé onemocnění uretry, které může u žen doprovázet cystitidu a symptomy jsou podobné. A naopak u mužů se mohou uretritidy vyskytovat jako pohlavně přenosné choroby, příznaky se v takovém případě od běžné cystitidy liší (např. přítomnost vředu, výtoky aj.) nebo onemocnění probíhá bezpříznakově. Vzhledem k anatomickému uspořádání urogenitálního systému a hormonálním vlivům jsou ženy k IDMC náchylnější než muži, téměř 60 % dospělých žen prodělá během života

alespoň jednu epizodu. Dalšími rizikovými faktory jsou genetická zátěž po matce, opakované infekce v dětství, anatomické a funkční poruchy drenáže močových cest, věk nad 65 let, těhotenství, diabetes mellitus, imunodeficientní stavy, transplantace ledviny, radiační léčba v oblasti malé pánve, přítomnost močového katetru a pohlavní styk. Periuetrální oblast často kolonizuje střevní mikroflóra. Asi 80–85 % případů všech IDMC je způsobeno *Escherichia coli*, která je běžnou součástí střevní mikroflóry u zdravých jedinců. Z ostatních gramnegativních bakterií se mohou uplatňovat např. *Proteus* a *Klebsiella* sp., mezi běžné grampozitivní zástupce patří *Enterococcus faecalis* nebo *Staphylococcus saprophyticus*. U sexuálně aktivní populace je také možná infekce *Chlamydia* sp., *Ureaplasma* sp. nebo *Mycoplasma* sp. (3). Předpokladem adheze bakterií a kolonizace uroepitelu jsou jeho oslabená obranyschopnost nebo poruchy vyprazdňování moči. Ženy v postmenopauzálním období trpí poklesem hladiny estrogenů, což má za následek ztenčení sliznic v pochvě a v močové trubici. Tyto změny zvyšují riziko vzniku močových infekcí (4). Incidence u mužů narůstá s věkem a přidruženými urologickými komorbiditami (5).

Poléková cystitida

Cystitida jako nežádoucí účinek léčby bývá uváděna u nesteroidních antiflogistik (především kyselina tiaprofenová), cytostatik, nejčastěji cyklofosfamidů a ifosfamidů (6). Popisována je ketaminová cystitida při dlouhodobém podávání ketaminu více než jeden měsíc. Jako nežádoucí účinek léčby může být infekce močových cest dále spojena s podáním gliflozinů, imunosupresiv a cytotoxických látek. Intravezikální podání chemoprolifaktických léčiv při léčbě nádorů močového měchýře může rovněž vést k chemické cystitidě. Řada léčiv ovlivňuje zadržování moči v močovém měchýři z důvodu anticholinergního efektu. Vyprazdňovací reflexy mohou ovlivnit i benzodiazepiny, blokátory kalciových kanálů a opioidy (7).

Možnosti samoléčení infekcí dolních cest močových

Samoléčení je vhodné v případě nekomplikovaných IDMC s typickými příznaky. Rovněž ho lze využít v prevenci recidiv. V poslední době jsou oblíbené i diagnostické testy z moči k samovyšetření. Test

FEMANNOSE® P ProDuo

Doplňek stravy

JEDINEČNÉ SLOŽENÍ PRO MOČOVÉ CESTY¹

- 3x denně rozmíchat obsah obou komor sáčku ve sklenici vody (200 ml).
- Pro dospělé a dospívající od 14 let.
- Bez lepku a laktózy.

Vhodný jako doplněk při léčbě antibiotiky předepsanými lékařem na močovou soustavu*

Obsah aktivních složek
v denní dávce (3 sáčky)

Probiotikum *S. boulardii*
6 x 10⁹ CFU

Vitamin D₃
19,8 µg/792 IU

D-manóza 6 g

Výtažek
z brusnice brusinky
75 mg aktivních PAC typu A



ze vzorku moči zjistí přítomnost bílých krvinek, nitritu a bílkovin (8). I podle pokynů výrobce je nicméně vhodné, aby přesnou diagnózu stanovil lékař, a to i v případě negativního výsledku testu s přítomností klinických příznaků u pacienta. Pozitivní výsledek testu u jednoho ze tří uvedených parametrů může dále signalizovat např. podezření na chronický zánět nebo onemocnění ledvin aj. Při léčbě IDMC jsou obecně vždy doporučovány klidový režim a adekvátní hydratace pacienta.

K samoléčení lze využít přípravky s obsahem D-manózy, monosacharidu, který brání adhezi bakterií *E. coli* k epitelu. Nespornou výhodou je dobrá snášenlivost prakticky bez nežádoucích účinků a střevní dysmikrobie. Nepodporuje též rozvoj antibiotické rezistence.

Snížení schopnosti adherence bakterií k epitelu se předpokládá jako mechanismus účinku kanadských brusinek čili klikvy velkoplodé (*Vaccinium macrocarpon*). Většina dostupných zdrojů se shoduje, že k průkazu jednoznačného efektu brusinek v léčbě a prevenci IDMC je třeba dalších dvojité zaslepených studií. Závěry systematických review jsou nyní nekonzistentní (9). Výhodou užívání brusinek je zejména minimum nežádoucích účinků a rizik a bezpečnost v těhotenství. Interakce je uváděna s warfarinem, mechanismus není objasněn. Interakce vede k nestabilnímu INR, doporučeno je sledování pacienta, uvádí se nízké riziko v obvyklých dávkách (10).

Zdravotnický prostředek obsahující xyloglukan, ibišek a propolis, který se zdá být zajímavou alternativou prevence i léčby IDMC, působí jako mechanická bariérová ochrana (mukoprotektivní účinek), na sliznici střeva zlepšuje vrstvu mucinu, brání adhezi, pomnožení a migraci uropatogenních kmenů *E. coli* do močových cest. K průkazu dlouhodobého přínosu v léčbě a prevenci IDMC je nicméně také třeba dalších studií (11). Využívány jsou často čajové směsi a produkty na bázi fytotherapie. Obvykle čajové směsi obsahují dezinfekční list medvědice lékařské (*Arctostaphylos uva-ursi*), jejíž hlavní účinnou složkou je arbutin (β -D-glukohydrochinon), antibakteriální účinek má jeho štěpný produkt hydrochinon, další složky jsou flavonoidy, třísloviny, kyselina ursolová, gallová, elagová. Arbutin je prodrug a až v ledvinách se mění na antibakteriálně působící hydrochinon. Toto ovšem probíhá jen při alkalické reakci moči, je proto vhodné přidat do připraveného čaje po vyluhování na špičku nože jedlou sodu (hydrogenuhlíčan sodný) a nepodávat současně léčiva a potraviny snižující pH moči (12). Arbutin a příbuzné glykosidy lze nalézt také v listu brusinky (*Vaccinium vitis-idaea*), ve vřesu (*Calluna vulgaris*) a stopové množství v borůvkovém listu (*Vaccinium myrtillus*). Dalším dezinficiens močových cest je list buko (*Barosma betulina*). Mezi siličné drogy patří libečkový kořen či list (*Levisticum officinale*), petrželový kořen (*Petroselinum crispum*), list rozmarýnu lékařského (*Rosmarinum officinale*), jalovcový plod (*Juniperus communis*). Flavonoidy obsahují zlatobýlová nať (*Solidago virgaurea*), nať přesličky (*Equisetum arvense*), březový list (*Betula pendula*), kořen kopřivy dvoudomé (*Urtica dioica*), kořen jehlice (*Radix ononidis*), nať rdesna ptačího (*Polygonum aviculare*), květ bezu (*Sambucus nigra*), ale i mírně diuretický působící další drogy. Nať zeměžluče lékařské (*Centaureum erythraea*) obsahuje zejména hořčiny, silice a flavonoidy a byl u ní prokázán antibakteriální efekt vůči *E. coli* (12). Z dalších fytotherapeutických přípravků lze v různých formách využít lichořeřišnici (*Tropaeolum majus*) s antibakteriálními účinky. Řada rostlinných extraktů byla zkoumána stran zvýšení účinků

antibiotické léčby, z hlediska zabránění adheze patogenů na sliznici a tvorby bakteriálních biofilmů. Registrované volně dostupné léčivé přípravky jsou uvedeny v tabulce 1. Je třeba pracovat s informacemi uváděnými v Summary of Product Characteristics (SPC) uvedených léčivých přípravků, např. SPC léčivého přípravku Rowatinex uvádí interakci při současném podávání antikoagulancií. Častěji jsou bylinné extrakty součástí doplňků stravy, které nepodléhají registraci a není u nich vždy zcela jasné složení a účinek. Silice působí diuretický hlavně podrážděním secernujících epitelů ledvin. Předávkování proto může způsobit jejich poškození. List medvědice není vhodný k dlouhodobému použití z důvodu rizika poškození jater a výskytu glykosurie (13).

Těhotenství a kojení

Řada drog je nevhodná v těhotenství, např. prokazatelně teratogenní je medvědice lékařská a abortivní jsou siličné drogy, nevhodný je i list buko (14). V prevenci a léčbě močových infekcí těhotných jsou bez jakéhokoliv rizika brusinkové přípravky (15). Použít lze bezpečně i D-mannózu, probiotika či přípravky upravující vaginální flóru. Rowatinex by podle SPC rozhodně neměl být podáván v prvním trimestru těhotenství a po dobu kojení. Stran další fytotherapie jsou informace velmi omezené a nekonzistentní, chybí dostatek spolehlivých údajů. Při výběru čajů a čajových směsí pro těhotnou ženu je důležité složení. Řada rostlinných drog nemá v doporučeních pro těhotné ženy dostatek informací, použít lze heřmánek, pouze krátkodobě lze z tradičních rostlinných drog využít zlatobýl, květ bezu, přesličku (16). Obecně je doporučena větší zdrženlivost, nejvíce pak v prvním trimestru. U kojících žen lze postupovat při výběru přípravků k samoléčení podobně jako u těhotných. Ani u kojících není doporučována medvědice lékařská (16).

Dětský pacient

Pro děti existují čajové směsi výrobcem specifikované na konkrétní věk této populace, obvykle s obsahem brusinek, břízy, zlatobýlu, heřmánku aj. Vždy platí pravidlo, že je nutno zvážit, zda benefit převažuje pro daného pacienta potencionální rizika.

Symptomy LUTS (lower urinary tract symptoms)

Popis, výskyt a predispoziční faktory

LUTS lze rozdělit na mikční (obtíže s močením, např. oslabení proudu, retardace startu, prolongované a přerušované močení a další), postmikční (pocit neúplného vyprázdnění měchýře, retence moči) a iritační (porucha jímací funkce měchýře, též jímací příznaky: frekventní močení, nykturie, urgencye až urgentní inkontinence moči). Iritační příznaky bývají nejvíce obtěžující (19). U většiny mužů dochází k překrývání příznaků LUTS. Dolní močové cesty jsou podle nových doporučení Evropské urologické asociace (EAU) chápány jako funkční jednotka. LUTS jsou soubor symptomů multifaktoriální etiologie a představují v současném pojetí spíš zaměření než dřívější důraz na diagnózu benigní hyperplazie prostaty (BHP) (20). Je třeba si uvědomit, že ne u všech pacientů s BHP se rozvinou LUTS a přítomnost LUTS neznamená vždy přítomnost BHP (3). Velikost prostaty nekoreluje se

Tab. 1. Volně dostupné registrované léčivé přípravky a zdravotnické prostředky k léčbě IDMC na českém trhu (17, 18)

Název	Účinná složka	Dávkování, způsob použití	Kontraindikace (KI), použití při těhotenství a kojení
Canephron tbl. obd. 60 BIONORICA SE	Jedna obalená tableta obsahuje: 18 mg Centaurium erythraea Rafn. s.l., herba (zeměžlučová nať) 18 mg Levisticum officinale Koch, radix (libečkový kořen) 18 mg Rosmarinus officinalis L., folium (rozmarýnový list)	Vhodné pro dospělé pacienty: Dospělí: 3x denně 2 tablety, tablety se polykají vcelku a zapijí tekutinou.	KI: Hypersenzitivita na léčivé látky či rostliny z čeledi Apiaceae, aktivní peptické vředy, snížená funkce ledvin, kardiální či renální edémy. Nedoporučuje se při těhotenství a kojení.
Rowatinex cps.mol.50 Rowatinex cps.mol.20 ROWA Pharmaceuticals Ltd	1 měkká tobolka obsahuje: Pinenum α 24,8 mg Pinenum β 6,2 mg Camphenum 15,0 mg Cineolum 3,0 mg Fenchoonum 4,0 mg Borneolum 10,0 mg Anetholum 4,0 mg	Dospělí: 3 až 4x denně 1 tobolku před jídlem. Děti od 6 do 14 let: 1 až 2x denně 1 tobolku před jídlem.	KI nejsou známy, není vhodný pro pacienty s těžkými a opakovanými kolikami, anurií a při těžkých a recidivujících infekcích močových cest. Neměl by být podáván v prvním trimestru těhotenství a po dobu kojení.
Rowatinex por.gtt. sol.10ml ROWA Pharmaceuticals Ltd	100 g roztoku obsahuje: Pinenum α 24,8 g Pinenum β 6,2 g Camphenum 15,0 g Cineolum 3,0 g Fenchoonum 4,0 g Borneolum 10,0 g Anetholum 4,0 g	Dospělí: 4 až 5x denně 3 až 5 kapek na kostku cukru nebo kousek sucharu před jídlem. Děti od 6 do 14 let: 3 až 4x denně 1 až 2 kapky na kostku cukru, kousek sucharu nebo piškotu před jídlem.	KI nejsou známy, není vhodný pro pacienty s těžkými a opakovanými kolikami, anurií a při těžkých a recidivujících infekcích močových cest. Neměl by být podáván v prvním trimestru těhotenství a po dobu kojení.
Species Urologicae Planta spc.20 l LEROS, s.r.o.	Jeden nálevový sáček obsahuje Složení: 1 nálev. sáček (1,5 g) Betulae folium (březový list) 0,413 g Uvae ursi folium (medvědicový list) 0,337 g Ononidis radix (jehlicový kořen) 0,150 g Petroselinii radix (petrželový kořen) 0,150 g Polygoni avic. herba (nať rdesna ptačího) 0,165 g Urticae herba (kopřivová nať) 0,150 g Millefolii herba (řebříčková nať) 0,105 g Sambuci nigrae flos (květ bezu černého) 0,030 g	1 nálevový sáček (1,5 g) se přelije šálkem (¼ l) vařící vody a po 10 minutách vyluhování v přikryté nádobě se vyjme. Ke zvýšení účinku se doporučuje přidat k nálevu na špičku nože jedlou sodu. Čaj se pije teplý 3–5x denně. Přípravuje se vždy čerstvý, bezprostředně před použitím. Může způsobovat hnědé zabarvení moči.	KI: Hypersenzitivita na léčivé látky přípravku. Otoky způsobené nedostatečnou funkcí srdce a ledvin, těhotenství, kojení, děti mladší než 12 let.
Species Urologicae Planta spc.1 IV LEROS, s.r.o.	Jedno balení 100 g obsahuje Složení: 100,0 g Betulae folium (březový list) 27,5 g Uvae ursi folium (medvědicový list) 22,5 g Ononidis radix (jehlicový kořen) 10,0 g Petroselinii radix (petrželový kořen) 10,0 g Polygoni avic. herba (nať rdesna ptačího) 11,0 g Urticae herba (kopřivová nať) 10,0 g Millefolii herba (řebříčková nať) 7,0 g Sambuci nigrae flos (květ bezu černého) 2,0 g	1 polévková lžice (5 g) se přelije šálkem (¼ l) vařící vody, po 15 minutách vyluhování se scedí. Pro zvýšení účinku se doporučuje přidat po vyluhování na špičku nože jedlou sodu. Čaj se pije teplý 3–5x denně. Přípravuje se vždy čerstvý, bezprostředně před použitím. Může způsobovat hnědé zabarvení moči.	KI: Hypersenzitivita na léčivé látky přípravku. Otoky způsobené nedostatečnou funkcí srdce a ledvin, těhotenství, kojení, děti mladší než 12 let.
Urcyston Planta spc. 20 l LEROS, s.r.o.	Složení: 1 nálev. sáček (1,5 g) 100,0 g Uvae ursi folium 0,375 g 25,0 g Equiseti herba 0,300 g 20,0 g Myrtilli herba 0,225 g 15,0 g Matricariae flos 0,150 g 10,0 g Sambuci nigrae flos 0,150 g 10,0 g Solidaginis herba 0,150 g 10,0 g Thymi herba 0,150 g 10,0 g	1 nálevový sáček (1,5 g) se přelije šálkem (¼ l) vařící vody, a po 10 minutách vyluhování v přikryté nádobě se vyjme. Ke zvýšení účinku se doporučuje přidat k nálevu na špičku nože jedlou sodu. Čaj se pije teplý 3–5x denně. Přípravuje se vždy čerstvý, bezprostředně před použitím. Může způsobovat hnědé zabarvení moči.	KI: Hypersenzitivita na léčivé látky přípravku. Otoky způsobené nedostatečnou funkcí srdce a ledvin, těhotenství, kojení, děti mladší než 12 let.
Utipro plus Novintethical Pharma SA	Kombinace želatiny, xyloglukanu, propolisu a ibišku súdánského (Hibiscus sabdariffa)	Dospělý (nad 14 let): Příznaky infekce: 2 kapsle po dobu 5 dní. Preventivní podání: 1 kapsle denně minimálně 15 po sobě jdoucích dní v měsíci. Kapsli spolknout a zapít vodou.	KI: Hypersenzitivita na léčivé a pomocné látky. Nedoporučuje se v těhotenství a prvních měsících kojení.
Utipro plus AF Noventure, SL	Složení: 1 kapsle Želatina 50 mg, xyloglukan 100 mg, propolis 100 g, ibišek súdánský (Hibiscus sabdariffa) 100 mg	Dospělý (nad 14 let): Příznaky infekce: 2 kapsle po dobu 5 dní (1 kapsle po 12 hodinách). Preventivní podání: 1 kapsle denně minimálně 15 po sobě jdoucích dní v měsíci. Kapsli spolknout a zapít vodou.	KI: Hypersenzitivita na léčivé a pomocné látky. Nedoporučuje se v těhotenství a prvních měsících kojení.

stupněm obtíží a kvalitou mikce (21). Při uvedených příznacích je třeba vyloučit infekce močových cest či jiné zřetelné patologie močových cest (tumor měchýře, cystolitíáza apod.) a zabránit progresi stavu. V některých případech mohou být postiženy i horní močové cesty

a stav může vyústit až v selhání ledvin. U mužů je recidiva infekce často spojena se strukturálními či funkčními abnormalitami urotraktu. Vzhledem k tomu, že tyto symptomy mohou mít příčiny jak benigní (např. hyperaktivní močový měchýř), tak i velice závažné (např. tumory

Tab. 2. Volně dostupné registrované léčivé přípravky k léčbě LUTS na českém trhu (17)

Název	Účinná složka	Dávkování, způsob užití	Indikace (I), kontraindikace (KI), poznámka
Prostamol Uno cps.mol.30, 60, 90 Berlin-Chemie AG	Serenoa repens (extrakt 9–11 : 1) 320 mg	1 tobolka 1x denně, ve stejnou denní dobu, nerozkousané, po jídle, zapít vodou.	I: symptomatická léčba BHP dospělých mužů. KI: hypersenzitivita na léčivou a pomocnou látku. Poznámka: nutné pravidelné a dlouhodobé užívání (zlepšení obtíží lze očekávat nejdříve po 4 týdnech terapie).
Capistan 160mg cps.dur.60 PIERRE FABRE MEDICAMENT	Serenoa repens (extrakt) 160 mg	2x denně 1 tobolku v průběhu jídla či po jídle, zapít vodou.	I: symptomatická léčba BHP dospělých mužů. KI: hypersenzitivita na léčivou látku, pomocnou látku. Poznámka: lze užívat dlouhodobě.
Prostakan Forte cps.120 Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG	Serenoa repens (extrakt 10–14,3 : 1) 160 mg, Urtica dioica et div. (extrakt z kořene 7,6–12,5: 1) 120 mg	Obvykle 1 kapsle 2x denně. Kapsle užívat v průběhu jídla nebo po jídle, nerozkousané, zapít vodou.	I: symptomatická léčba BHP dospělých mužů. KI: hypersenzitivita na léčivou látku, pomocnou látku, alergie na arašidy nebo sóju. Poznámka: léčebný účinek se plně projeví až po několika (alespoň čtyřech) týdnech léčby, s vysazením léčby účinek odeznívá.
Epilobin Planta spc.20 l LEROS, s.r.o.	Epilobii herba 0,750 g, Bucco folium 0,375 g, Solidaginis herba 0,225 g, Calendulae flos c. cal. 0,150 g	2–3x denně 300 ml nálevu připraveného z 1 nálevového sáčku (1,5 g čajoviny).	I: symptomatická léčba BHP dospělých mužů. KI: hypersenzitivita na léčivé látky.

BHP – benigní hyperplazie prostaty, LUTS – lower urinary tract symptoms

nebo močové kameny), není v oblasti LUTS u mužů vhodné pouze samoléčení bez důkladného lékařského vyšetření (22).

Polékové symptomy LUTS

Vzhledem k multifaktoriální etiologii je i spektrum léčiv, které může ovlivnit LUTS, poměrně široké. Jedná se o již dříve zmiňovaná léčiva, jejichž podání může vést k cystitidám i dále uvedená léčiva zhoršující inkontinenci. Mezi dalšími lze uvést léčiva s rizikem krystalurie, např. sulfonyl amidy, amoxicilin, chinolony, aciklovir, inhibitory proteáz (indinavir, nelfinavir, atazanavir), methotrexát aj., a urolitiázy, např. diuretika, vysoké dávky kyseliny askorbové, kortikoidy, léčiva vedoucí k hyperkalcemii, léčiva působící hyperurikémií, abúzus laxativ aj. (6, 7). Retence moči může být způsobena léčivý s anticholinergním efektem či léčivý ovlivňujícími vyprazdňovací reflexy. Je třeba si uvědomit, že poruchy mikce kromě antipsychotik a antidepresiv mohou způsobit i antimuskarinika využívaná k léčbě LUTS, která se liší v rámci skupiny různou mírou selektivity k cílovým receptorům v oblasti močového traktu, a tím je ovlivněn i výskyt nežádoucích účinků. Vzhledem k tomu, že anticholinergika i mirabegron snižují frekvenci močení, urgencye a urgentní inkontinenci, mají potenciál zvýšit riziko nárůstu postmikčního rezidua. Je třeba sledovat pacienty s rizikem neúplného vyprázdnění močového měchýře (22).

Možnosti farmaceutické péče při symptomech LUTS

Častou praxí je, že muži dříve než lékaře navštíví v prvním kroku lékárnu, aby zakoupili některý z volně prodejných léčivých přípravků či doplňků stravy. Zde je důležitá pozice farmaceuta či farmaceutického asistenta, kteří by měli odborně vyhodnotit, zda se nejedná o akutní problém vyžadující neodkladnou lékařskou intervenci. Pacient by při výskytu mikčních potíží měl být vždy poučen o vhodnosti co nejčasnější návštěvy lékaře. V případě nezávažných a nezhoršujících se potíží není chirurgická či farmakologická léčba vždy nutná, lékař může doporučit i užívání volně prodejného registrovaného léčivého přípravku na bázi fytotherapie a režimová opatření. Paleta přípravků na trhu je poměrně široká, jedná se o monokomponentní či polykomponentní přípravky. Nejčastějšími základními aktivními složkami jsou extrakt z plodů *Saw*

palmetto, *serenoa pilovitá* (*Serenoa repens*), extrakt z kůry slivoně africké (*Pygeum africanum*), nať vrbovky malokvěté, (*Epilobium parviflorum*), olej lisovaný ze semen některých odrůd tykve obecné (*Cucurbita pepo*), nať kopřivy dvoudomé (*Urtica dioica*), dále dezinficiencia močového traktu list buko (*Barosma betulina*), nať zlatobýlu (*Solidago virgaurea*) či další vitalizující složky jako kořen ženšenu (*Panax ginseng*). Registrované léčivé přípravky jsou uvedeny v tabulce 2. Je třeba se řídit informacemi uvedenými v SPC. U extraktu z plodů *Serenoa* plazivé bylo popsáno teoretické riziko interakce s antikoagulační a antiagregační léčbou ve smyslu zvýšení rizika krvácivosti (23). Informace je uvedena i v SPC přípravku Prostamol UNO (17). Olej lisovaný z dýně je součástí doplňků stravy, doporučena je dávka 480 mg denně ve třech dílčích dávkách, doporučuje se také užívání loupaných semen v dávce 10 g denně. Ačkoliv je biologický účinek oleje prokazatelný, závisí na složení rostlinné suroviny, ze které byl vyroben. Semena jednotlivých tykví se liší podílem sterolové frakce (23).

Pro zhodnocení míry závažnosti obtíží může být nápomocen dotazník doporučený Světovou zdravotnickou organizací – Mezinárodní skóre prostatických symptomů (I-PSS; International Prostate Syndrom Score). (24) Dotazník hodnotí např. frekvenci výskytu neúplného vyprázdnění, přerušovaného močení, urgencye, přerušované mikce, nykturie, slabého proudu aj. včetně dotazu hodnotícího kvalitu života s uvedenými obtížemi. Odpověď pak lze také použít jako hodnotící marker vývoje onemocnění v průběhu času, a ke sledování efektu chronické terapie (24).

Inkontinence moči, hyperaktivní močový měchýř

Popis, výskyt a predispoziční faktory inkontinence moči

Inkontinenci moči lze definovat jako nedobrovolný únik moči. Tato porucha představuje pro pacienty nejen zdravotní a hygienický, ale také značný psychický a sociální problém. Inkontinence moči se v dospělé populaci vyskytuje až dvakrát častěji u žen než u mužů (25). Některá onemocnění vedoucí k inkontinenci moči nemusí souviset přímo s močovým ústrojím. Inkontinence významně ovlivňuje kvalitu

života pacienta. Rozdělení je možné z několika hledisek a přesná diagnóza se opírá o okolnosti, které k potížím vedou, a podle uvedeného se přistupuje k léčbě. Inkontinence moči může být jedním z iritačních LUTS, může souviset s řadou onemocnění, a to s infekcí močových cest, nádorovým onemocněním, močovými kameny, neurologickým onemocněním, vyskytnout se i jako polékový problém či dopad oslabení pánevního svalstva. Z režimových faktorů je zřejmý vliv kouření, kofeinových a alkoholických nápojů a některých kořeněných jídel.

Poléková inkontinence moči

Mezi léčiva, která mohou ovlivnit činnost a spasticitu močového měchýře, patří léčiva ze skupiny antidepresiv, antipsychotik, sedativ, hypnotik a narkotika (26). S vyšším rizikem inkontinence moči jsou spojeny alfablokátory (7). Vliv na inkontinenci mohou mít diuretika (3).

Možnosti farmaceutické péče při řešení inkontinence moči

V rámci farmaceutické péče o pacienta s inkontinencí moči je třeba individuálně zhodnotit aktuální příznaky, závažnost potíží, okolnosti, při jakých se příznaky objevily, a jejich chronicitu. Pacienti pocítují stud, což mnohdy vede k pozdnímu vyhledání lékařské pomoci. Především v raných fázích onemocnění sehrává proto nezastupitelnou roli lékárník či farmaceutický asistent, na něž se pacient obrací ve snaze řešit symptomy pomocí různých absorpčních pomůcek (25). I v případě malého úniku moči je doporučeno navštívit lékaře. Inkontinence moči je chronické

onemocnění, k jehož úpravě náleží úprava životního stylu, speciální cvičení, farmakoterapeutické či chirurgické řešení (26). Estrogenní deficit způsobuje atrofii tkání uropoetického traktu se všemi jejími důsledky. Pacientkám v menopauze můžeme doporučit užívání doplňků stravy s obsahem fytoestrogenů (isoflavony a lignany) obsažených zejména v květech červeného jetele, v plodech sóji a v semenech lnu setého (26). Výsledky studií stran vlivu fytoestrogenů na urogenitální příznaky menopauzy jsou nekonzistentní i z důvodu problematické standardizace užívaných doplňků stravy, jejich různé formulace a konkrétního složení isoflavonového komplexu v konkrétním produktu. Biotransformace a osud isoflavonů v organismu nejsou zcela jednoznačné a závisí na složení střevní mikroflóry a aktivitě enzymů jedince (23). Navzdory uvedeným omezením dosavadní zkušenosti podporují využití isoflavonů v menopauze kvůli jejich bezpečnostnímu profilu, ovlivnění dalších menopauzálních příznaků a případnému zlepšení kvality života pacientek.

Popis, výskyt a predispoziční faktory hyperaktivního močového měchýře

Místo užívaného názvu urgentní inkontinence se nyní používá komplexnější termín syndrom hyperaktivního močového měchýře (OAB syndrom – overactive bladder syndrom), který je charakterizován kombinací příznaků, mezi které patří urgence s nebo bez urgentní inkontinence, frekvencí a nykturií. Přitom urgentní inkontinenci trpí asi jen jedna třetina pacientů s OAB syndromem (27). Postihuje velké množství lidí obou pohlaví a jeho prevalence roste s věkem (28). V případě, že je

Utipro[®] plus AF

Dlouhodobé řešení opakovaných infekcí močových cest

Přesně cílí na příčinu problému

- Rychlé zmírnění příznaků
- Účinný jak na akutní, tak na recidivující záněty
- Unikátní mechanismus účinku
- Působí ve střevě i v močovém měchýři



Účinnost potvrzena klinickými studiemi



Najdete nás na Facebooku
www.elvapharma.cz | www.utipro.cz

Distributor: Elva Pharma s.r.o., Dr. Janského 599,
Černošice, Česká republika, email: info@elvapharma.com



příčina neznámá, hovoříme o tzv. idiopatickém hyperaktivním měchýři, na rozdíl od sekundárního hyperaktivního močového měchýře, kdy obtíže vznikají na podkladě zánětu, nádoru močového měchýře, cystolitíazy, cizího tělesa v měchýři, neurogení poruchy, malé kapacity močového měchýře, stavu po radioterapii nebo na podkladě subvezikální obstrukce (3). Proto je při diagnostice a léčbě syndromu hyperaktivního močového měchýře třeba tato onemocnění vyloučit (29).

Možnosti farmaceutické péče při řešení hyperaktivního močového měchýře

Pacient přicházející do lékárny popisuje inkontinenci, urgenci čili náhle vzniklý pocit nucení, noční přerušování spánku kvůli epizodám močení. Jako frekvenci označujeme močení častější než 8x v průběhu 24 hodin (3). Typická pro tyto potíže je jejich chronicita. Stav není vhodný k samoléčení bez přechodí diferenciální diagnózy lékařem.

Identifikace případů, kdy je třeba pacienta odeslat k lékaři

Dětský pacient

V útlém věku jsou IMC často prvním příznakem přítomnosti strukturální či funkční abnormality močových cest a v některých případech mohou pacienta ohrozit svými pozdními následky (30). Nejčastějším příznakem infekce horních močových cest je teplota $> 38^\circ\text{C}$. Novorozenci a malí kojenci horečku mít nemusí, pozorujeme u nich spíše nespecifické příznaky – spavost, podrážděnost, zvracení a průjem. U novorozenců může močovou infekci doprovázet také protrahovaný ikterus (31). Menší děti obvykle neumí potíže popsat, je třeba zvážit i příznaky jako neprospívání dítěte, nechutenství, dráždivost či zapáchající moč. V předškolním a školním věku jsou již většinou vyjádřeny klasické příznaky infekce močových cest, tak jak je známe u dospělých – horečka, schvácenost, celková alterace stavu, bolesti v zádech, pozitivní tapottement (pozn. poklep malíkovou hranou ruky na oblast ledvin), zvracení, nechutenství. Při akutní cystitidě převažují dysurické potíže (bolest při domočování), polakisurie, pomočování u dítěte, které již kontrolovalo mikci. Není celková alterace stavu, většinou nebývají horečky, děti jsou afebrilní nebo subfebrilní (32). U dospívajících dívek se mohou první infekce močových cest objevit se zahájením sexuální aktivity. Je nutné okamžitě odeslat k lékaři a adekvátně léčit všechna podezření na urologické potíže u novorozenců, kojenců a batolat, u větších dětí pak stavy s horečkou, bolestmi, celkovou alterací, zvracením a schváceností, opakované recidivy, stavy po úraze či stavy s atypickými příznaky, jako např. náhle vzniklá inkontinence moči a pomočování. Včasná konzultace s lékařem, správná diagnóza a léčba předejde trvalým následkům pro pacienta.

Dospělý pacient

K samoléčení není vhodný stav, kdy se u pacienta objeví varovné příznaky, jako např. silná tupá bolest v bederní oblasti, významná bolest typu náhlé příhody břišní, horečka, celková schvácenost, zvracení, výrazná alterace stavu, otoky a retence moči či makroskopická hematurie. Rovněž nezlepšení potíží či zhoršování příznaků i přes samoléčení cystitidy jsou důvodem k odeslání pacienta k lékaři. Není vhodné samoléčení urologických

problémů vzniklých po úrazech, chronického stavu či potíží, které recidivují, ale s lékařem je pacient ještě nekonzultoval. Dále příznaků jako např. přítomnost vředu, exantému, zarudnutí uretry či výtoků z uretry, hnisavá sekrece či krvácení po pohlavním styku. Komplikovaná infekce močových cest nevhodná k samoléčení se vyskytuje u jedince, u kterého se vyskytují komorbidity jako diabetes mellitus, imunosuprese nebo specifické anatomické nebo funkční abnormality související s močovým traktem (např. obstrukce, neúplné vyprazdňování způsobené dysfunkcí detruzoru). Cystitida u mužů bez postižení prostaty není častá a měla by být klasifikována jako komplikovaná infekce (33). Při rozhovoru s pacientem je vhodné diskutovat o jeho komorbiditách a aktuálním stavu, protože řada příznaků močových cest může mít i jiné závažnější příčiny než očekávanou cystitidu. V klinické praxi je důležité u žen rozlišit příznaky nekomplikované cystitidy (dysurie, frekventurie, uretralgie, strangurie, bolest podbřišku) a vulvovaginální dyskomfort, např. svědění, výtok, pálení při i mimo mikci či po dokončení mikce aj. (34). Pacientky v lékárně mohou interpretovat vaginální dyskomfort jako začínající IDMC či jiné urologické obtíže, bolest za stydkou kostí či v podbřišku může být společným příznakem. Naopak při samoléčení domnělé vaginální infekce lze odhalit infekci močových cest, zejména jde-li o opakovaný či vleklý problém, odešleme pacientku k lékaři. Na místě je vybavit pacientku radou, aby stav lékaři popsala podle skutečnosti včetně léčebných neúspěchů a recidiv. Také LUTS u mužů, inkontinence či OAB syndrom mohou mít závažné příčiny, např. karcinom, proto při první návštěvě lékárny nelze doporučovat samoléčení, role lékárníka či farmaceutického pacienta spočívá naopak v identifikaci rizik, individuálním posouzení stavu a okolností a poučení pacienta o možnostech zdravotní péče stran řešení jeho obtíží.

Těhotenství

V těhotenství se zvyšuje riziko vzniku močového rezidua moči s následným rozvojem infekce močových cest (35). IDMC u těhotné ženy je klasifikována jako komplikovaná. Přibližně u 30–40 % těhotných s asymptomatickou bakteriurií dojde v průběhu gravidity k rozvoji pyelonefritidy, která může mít závažné důsledky pro matku a plod (36). Těhotné ženy jsou sledovány pravidelným odběrem moče alespoň 1x měsíčně. Klinické projevy IMC se neliší od běžné populace (37). Pokud se u těhotné vyskytne neobvykle časté nucení na močení, při kterém dojde pouze k malému vyloučení moči, doprovázené pálením a řezáním a současně závažné příznaky, jako např. schvácenost a horečka či bolest, měla by být neprodleně odeslána k lékaři. Vzhledem k častým recidivám IMC u těhotných komplikovaných pyelonefritidami a riziku následků pro plod je třeba věnovat diskuzi s pacientkou větší pozornost a časné reagovat na možnou přítomnost symptomů vedoucích k možnosti rozvoje závažného stavu. Některé těhotné jsou přesvědčeny, že používání léčivých bylin v léčbě v průběhu těhotenství je zcela neškodné. Ve skutečnosti tomu tak samozřejmě není (35).

Možnosti prevence urologických obtíží

Obecná nefarmakologická opatření, preventivní chování

Mnohé z urologických nemocí je možno ovlivnit anebo jejich vzniku předcházet. Využíváme řadu jednoduchých nefarmakologických opat-

ření. Obecná doporučení v prevenci urologických onemocnění a obtíží mohou směřovat ke zdravému životnímu stylu, snížení stresu, racionální stravě s omezením jednoduchých cukrů, přísunu vlákniny a omezení zácpy, redukci hmotnosti, nekouření, omezení přísunu dráždivých potravin. U některých, např. nádorových onemocnění, kde etiopatogeneze není zcela jasná, samoléčení jako takové možné není. Preventivní opatření však mohou předcházet rozvinutí nemoci (2). S tím souvisí i doporučení absolvovat pravidelné preventivní prohlídky a screeningová šetření podle doporučení zdravotních pojišťoven, odborných společností a lékařů. V případě karcinomu prostaty by především muži starší 50 let měli preventivní prohlídku u praktického lékaře či urologa absolvovat nejméně jednou za rok. Důvodem je bezpříznakovost prvních stadií a poměrně vysoká incidence karcinomu prostaty rostoucí s věkem. Farmaceut či farmaceutický asistent by kromě identifikace případů, kdy je třeba pacienta neprodleně odeslat k lékaři, měl pacienta aktivně motivovat k absolvování preventivních prohlídek a k adherenci k preventivním doporučením.

Pitný režim

V prevenci urologických obtíží je vhodný dostatečný a pravidelný pitný režim. Denní ztráta představuje u zdravého jedince přibližně 1–1,5 l moči, 10 ml/kg/den pocením a přibližně 250 ml dechem. Tuto ztrátu je třeba hradit perorálním příjmem tekutin a asi 500 ml představuje tzv. metabolická voda, které vzniká při metabolických procesech. Doporučen je pro dospělého příjem 2–2,5 l nekalorických tekutin (38). K tomu, abychom si orientačně zjistili, kolik tekutin máme denně vypít, existuje jednoduchý vzorec: $0,04 \times \text{hmotnost (v kilogramech)} = \text{počet litrů vhodných tekutin/24 hodin}$ (39). Potřeba tekutin je přísně individuální záležitost, která závisí na vnějších i vnitřních faktorech, např. na tělesné hmotnosti, věku, pohlaví, složení a množství stravy, tělesné aktivitě, prostředí atd. Při hledání individuálního optima se lze opřít o několik základních příznaků jako pocit žízně, sucho v ústech, malé množství tmavě žluté moči aj. (40). Důležitý je samozřejmě i výběr druhu tekutiny. Kromě pitné vody lze pro zajištění správného pitného režimu v plném rozsahu konzumovat i slabě mineralizované přírodní minerální vody bez oxidu uhličitého (Rajec, Dobrá voda, Toma natura). Pro pití minerálních vod s vyšší koncentrací minerálních látek existuje řada kontraindikací (41). Ochucené vody mohou zvýšit motivaci k vyššímu příjmu tekutin, svým obsahem cukru jsou však ve větším množství nevhodné (42). Rozvržení pitného režimu hraje důležitou roli např. při LUTS, žádoucí je redukce tekutin v podvečerních hodinách při výskytu nykturie, potíže pozitivně ovlivní i omezení dráždivých nápojů s diuretickým efektem (kofein, alkohol) a kořeněných jídel.

Hygienické návyky, sexuální aktivita

V prevenci IDMC je vhodné zabránit prochladnutí, nezadržovat mikci, používat volné, vzdušné prádlo, nikoli těsné a neprodyšné, které podporuje zapáčku. Koupat se v přírodě se doporučuje pouze v čisté vodě, která nepovede k prochladnutí, a vymočit se před, ale i po koupání. Zdrojem nákazy u kojenců může být i pozdě vyměněná plena po stolici, nedostatečné umytí zadečku a okolí, ale i koupání v nedostatečně umyté vaně. U chlapců je vhodné přetahovat předkožku a oplachovat ji čistou vodou při koupání. Při domácí hygieně

je preferováno sprchování před koupelemi. Problematickými mohou být i návštěvy veřejných bazénů či teplých bazénů s vodou nad 30 °C, kde dochází k množení bakterií. U žen je vhodné promyslet i přístup k hygienickým návykům, aby nedocházelo ke dráždění sliznic genitálu, s tím souvisí i použití neparfemovaného toaletního papíru, omezení dráždivé, parfemované kosmetiky a nadměrná očista. Vhodné je střídání menstruačních či inkontinentních pomůcek, správný způsob otírání konečníku směrem od pochvy ven a očista rukou po defekaci. Zásady hygieny jsou zmiňovány i v souvislosti s pohlavním stykem (vymočení po styku), doporučuje se použití lubrikačních gelů, naopak nepoužívání spermicidů z důvodu změny vaginální flóry. U mužů se nedoporučuje zadržovat ejakulát v močové trubici (2). Významným predispozičním faktorem u obou pohlaví je rovněž větší sexuální aktivita, zvláště pokud je spojena s promiskuitním chováním (5). Je třeba volit vhodnou antikoncepci, nedoporučuje se kondom ani nitroděložní tělísko (43).

Fyzioterapeutická opatření

Další možností preventivních opatření v urologii jsou opatření fyzioterapeutická, např. trénink močového měchýře (ke zvládnutí urgencí a zlepšení kapacity měchýře) (19). Kegelovo cvičení cíleně posiluje svaly dna pánevního (44).

Profylaxe

Někdy je možné nemoci úspěšně předcházet profylaxí. Rekurentní infekce močových cest jsou recidivy nekomplikovaných anebo komplikovaných infekcí močových cest s frekvencí nejméně tří infekcí močových cest za rok nebo dvou infekcí močových cest za posledních šest měsíců (33). Kromě nefarmakologických opatření, identifikace rizikových faktorů a jejich eliminace je s ohledem na současnou situaci antibiotické rezistence u nekomplikovaných recidivujících IMC doporučována i neantibiotická strategie léčby. Mezi neantibiotické postupy můžeme kromě režimových opatření a změny životního stylu zahrnout využití imunomodulující léčby spočívající v použití bakteriálních lyzátů a probiotik, fytoterapii, registrované čajové směsi, D-manózu a podporu obnovy glykosamino-glykanové vrstvy urotelu (45). Kromě možností intravezikální aplikace kyseliny hyaluronové či kombinace kyseliny hyaluronové s chondroitin sulfátem s vápenatými ionty lékařem jsou formulovány perorální přípravky obsahující v jedné dávce kyselinu hyaluronovou, chondroitin sulfát, kvercetin a kurkumin. V monocentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované pilotní studii bylo zjištěno, že daná kombinace by mohla být účinnou a bezpečnou podpůrnou terapií proti chemické cystitidě a souběžným LUTS u pacientů s neinvazivním karcinomem močového měchýře, kteří dostávají intravezikálně mitomycin C (46). K potvrzení uvedeného efektu a použití jako účinné profylaxe recidivujících IDMC je třeba dalšího sledování. Dále může být výhodná substituce fytoestrogeny u postmenopauzálních žen. Využívána je též enzymoterapie. Některé léčivé přípravky či doplňky stravy mohou být používány jak při léčbě akutní IDMC, tak v prevenci, obvykle se pak liší délkou podávání, dávka a dávkovací interval, je třeba se řídit pokyny výrobce či SPC. Adherenci pacienta podporují kombinované přípravky s obsahem několika slo-

žek, např. brusinky s D-manózou či probiotika apod. Studován je stran různých onemocnění v poslední době i význam a složení mikrobiomu.

Závěr

V rámci samoléčení běžných urologických obtíží je lékárna prvním místem kontaktu pacienta se zdravotníkem. Na základě rozhovoru s pacientem farmaceut či farmaceutický asistent identifikují, kdy je vhodné doporučit návštěvu lékaře. K samoléčení se hodí nekomplikované infekce dolních močových cest s typickými příznaky (častější močení,

bolest při močení, pálení, řezání, urgence, bolest za stydkou sponou) nebo prevence recidiv. Komplikované infekce s akutními horečnatými a bolestivými symptomy, infekce u mužů a těhotných žen, pacienta s atypickými příznaky, stav po úraze a pacienty s rizikovými komorbiditami je třeba odeslat k lékaři, protože za uvedenými symptomy se může skrývat řada různých, vážnějších diagnóz. Předmětem farmaceutické péče mohou být také preventivní opatření směřovaná k různým urologickým obtížím po stanovení diagnózy lékařem nebo v rámci primární prevence a zvyšování obecné zdravotní gramotnosti pacientů.

LITERATURA

1. Tesař O, Šolínová J, Malý J. Možnosti farmaceutické péče v proktologii. *Prakt. Lékáren.* 2021;17(4):231-238.
2. Romžová M. Prevence onemocnění močového traktu. *Prakt. Lékáren.* 2014;10(4):142-145.
3. Zámečník L, Macek P. Moderní farmakoterapie v urologii: průvodce ošetřujícího lékaře. *Farmakoterapie pro praxi.* Praha: Maxdorf; 2012.
4. Romžová M. Diagnostika a léčba infekcí močových cest u starších lidí. *Urol. Praxi.* 2013;14(5):212-214.
5. Karen I, Kolek V, Matoušková M, et al. Společnost všeobecného lékařství ČSL JEP. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí v ordinaci všeobecného praktického lékaře. [online] ISBN 978-80-88280-11-8 [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://www.svl.cz/doporučene-postupy/antibioticka-terapie-respiracnich-mocovych-a-koznich-infekci-100067>
6. Alušík Š. *Klinické projevy nežádoucích účinků léků.* Praha: Triton, 2001
7. Dobrek L. Lower Urinary Tract Disorders as Adverse Drug Reactions-A Literature Review. *Pharmaceuticals.* 2023 Jul; 16(7): 1031
8. Veroval Zánět močových cest[Internet].Hartmann.Česká Republika.[cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://hartmannirect.com/cs-cz/veroval-zanet-mocovych-cest---domaci-test/4052199253268>
9. Bokelmann J. *Medicinal Herbs in primary care.* Philadelphia: Elsevier, 2022.
10. Sychrová A. Rostlinné přípravky a jejich lékové interakce v běžné ambulantní praxi. *Med. Praxi.* 2021;18(4):266-273.
11. Cai T, Anceschi U, Tamanini J, et al. Xyloglucan, Hibiscus and Propolis in the Management of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics.* 2022 Jan;11(1):14.
12. Vranová V. Biofilm a fytofarmaka. *Urol. Praxi.* 2020;21(1):25-30.
13. Spilková J. *Farmakognozie.* Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2016.
14. Tůmová L, Holcová L. Přehled účinků a bezpečnosti užívání přírodních léčiv v průběhu těhotenství a laktace – 3. část. *Prakt. Lékáren.* 2014;10(4e):e20-e28.
15. Vachek J, Tesař V, Zakiyanov O, et al. Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. 2. aktualizované vydání. *Moderní farmakoterapie.* Praha: Maxdorf, 2016.
16. Sobková L. Bezpečné užívání léčivých rostlin v těhotenství. Třebíč: Sluneční brána, 2014.
17. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. (Souhrny údajů o přípravku: Canephron, Rowatinex, Species Urologicae, Urcyston Planta, Prostamol Uno, Capistan, Prostakan forte, Epilobin Planta). Cit. 5.1.2023. Available from [https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html/#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)
18. Národní informační systém zdravotnických prostředků. Registr zdravotnických prostředků [online]. Cit. 12.1.2023. Available from <https://eregpublicsecure.ksrzis.cz/Registr/RZPRO/ZdravotnickýProstředek>.
19. Čechová M. Terapie symptomů dolních cest močových a erektilní dysfunkce. *Prakt. Lékáren.* 2022;18(4):214-218.
20. Management of non neurogenic male LUTS – The guideline[Internet].European Association of Urology.[cited 2023 Mar 9]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>
21. Büchler T, Čechová M, Herber O, et al. Společnost všeobecného lékařství ČSL JEP. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Léčba vybraných urologických onemocnění [Internet]. ISBN isbn:978-80-86998-87-9 [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy/2017/DP-URO.pdf>
22. Pilková A, Hartinger JM, Hrnčířová P. Lékové problémy při terapii symptomů dolních močových cest u mužů. *Prakt. Lékáren.* 2021;17(3):164-169.
23. Opletal L. Přírodní látky a jejich biologická aktivita. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2016.
24. Šimandl O. Volně prodejné prostředky v terapii benigní hyperplazie prostaty. *Prakt. Lékáren.* 2016;12(3):111-117.
25. Vraníková B, Kováčik A, Svačinová P. Zdravotnické prostředky pro inkontinentní pacienty I: Absorpční pomůcky.Prakt. Lékáren. 2021;17(1):49-54.
26. Frňková M. Močová inkontinence. Doporučené postupy České lékárnické komory pro konzultační činnost v lékárnách. Olomouc: Pro Českou lékárnickou komoru vydal Solen, 2010. 70-76.
27. Burešová E, Vidlář A, Študent V. OAB a inkontinence moči. *Med. Praxi.* 2012;9(4):179-182.
28. Zámečník L. Je současná léčba LUTS/BPH dostatečná? *Urol. Praxi.* 2014;15(4):162-165.
29. OAB syndrom – syndrom hyperaktivního močového měchýře [Internet]. Česká urologická společnost ČLS JEP. [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/oab-syndrom-syndrom-hyperaktivního-mocoveho-mechyře/>
30. Kolský A, Doležalová Š, Langer J. Infekce močových cest u dětí a jejich prevence. *Urol. Praxi.* 2014; 15(4):155-158.
31. Zieg J. Infekce močových cest u dětí – novinky v diagnostice a léčbě. *Pediatr. Praxi.* 2020;21(4):228-231.
32. Flögelová H. Infekce močových cest v dětském věku – pohled nefrologa. *Urol. Praxi.* 2015;16(3):102-105.
33. Urological infections – The guideline[Internet]. European Association of Urology.[cited 2023 Jan 6]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline%20%20>
34. Musilová H, Staněk R. Moderní trendy v profylaxi infekcí dolních cest močových. *Urol. praxi.* 2021;22(2):70-74.
35. Binder T, Vavřínková B. Těhotná v ordinaci negynekologa. 2., přepracované a doplněné vydání. Jessenius. Praha: Maxdorf, 2020.
36. Nováčková M. Infekce močových cest v těhotenství. *Urol. praxi* 2016;17(3):121-123.
37. Staněk R. Těhotná žena v ordinaci urologa. *Urol. Praxi.* 2015;16(5):238-242.
38. Svačina Š. *Klinická dietologie.* Praha: Grada, 2008.
39. Šefčíková M, Sochorová N, Hilčerová S, et al. Tekutiny a lidský organizmus *Urol. Praxi.* 2014;15(2):86-88.
40. Jelíková H, Kožíšek F. Pitný režim: proč, kolik a co vlastně pít? *Interní Med.* 2010;12(7 a 8):388-389.
41. Potužák M. Minerální vody ve výživě a terapii. *Prakt. Lékáren.* 2011;7(5):242-244.
42. Matějovská Kubešová H. Dehydratace nejen u seniorů, pitný režim, návrat k vodě. *Med. praxi* 2012; 9(6–7):302-305.
43. Frňková M. Infekce dolních močových cest. Doporučené postupy České lékárnické komory pro konzultační činnost v lékárnách. Olomouc: Pro Českou lékárnickou komoru vydal Solen, 2010. 63-69.
44. Šidáková S. Rehabilitační techniky nejčastěji používané v terapii funkčních poruch pohybového aparátu. *Med. Pro Praxi.* 2009;6(6):331-336.
45. Kotolová H. Farmakologická podpora obnovy funkce urotelu. *Urol. praxi.* 2022;23(4):192-195.
46. Manfredi C, Spirito L, Calace FP, et al. Oral Preparation of Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, Curcumin, and Quercetin (Ialuriil® Soft Gels) for the Prevention of LUTS after Intravesical Chemotherapy. *Pathophysiology.* 2022;29:365-373.

SPOJILI JSME SÍLY

Farmacie pro praxi (Praktické lékárenství)



Česká a slovenská farmacie



Jeden časopis pro všechny farmaceuty

Co zůstává?

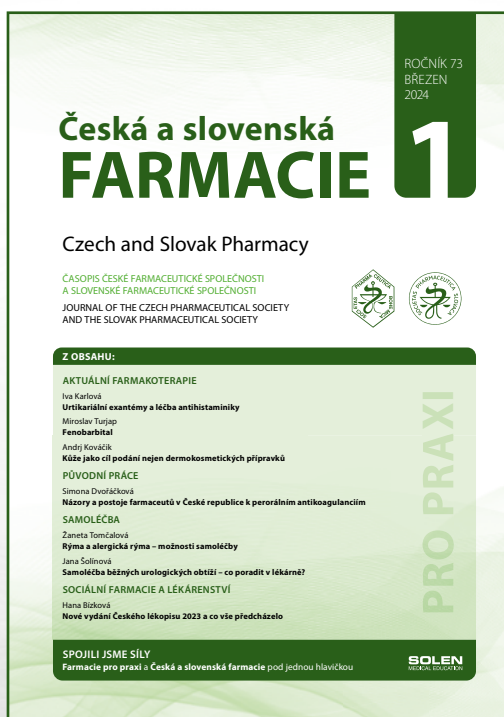
→ TRADIČNÍ ČASOPIS

České farmaceutické společnosti ČLS JEP a Slovenské farmaceutické společnosti



→ INDEXACE ČASOPISU

SCOPUS, EMBASE / excerpta Medica, MEDLINE / Index Medicus, EBSCO publishing – MEDLINE Complete ad.



Co je nového?

→ KONCEPCE ČASOPISU

nové rubriky, nový formát a vzhled časopisu; orientace „pro praxi“

→ PERIODICITA 4× ročně

→ AUTODIDAKTICKÝ TEST

součástí každého čísla
→ body do celoživotního vzdělávání ČLnK

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Rýma a alergická rýma – možnosti samoléčby

Žaneta Tomčalová

Lékárna Uherskohradištské nemocnice, a. s.

Rýma se řadí mezi běžná onemocnění, která pacient často nepovažuje za nutné konzultovat s lékařem a obrací se přímo na farmaceuta v lékárně, který je pro něj obvykle mnohem dostupnější. Rozhodně není vhodné rýmu podceňovat. Role farmaceuta v samoléčení spočívá tedy v tom pokusit se z výpovědi pacientových obtíží určit, o jaký typ rýmy se může jednat, posoudit míru závažnosti a rozhodnout se buď pro nezbytnost intervence lékařem, nebo doporučení terapeutického postupu volně prodejnými léčivými přípravky. V případě samoléčby vybrat nejvhodnější přípravek s maximálním účinkem a minimálním rizikem a vysvětlit správné zacházení s ním.

Klíčová slova: rýma, alergická rýma, samoléčení.

Rhinitis and Allergic Rhinitis – self-medication options

Rhinitis is one of the common diseases that the patient often does not consider necessary to consult a doctor and turns directly to the pharmacist in the pharmacy, who is usually much more accessible to him. It is definitely not appropriate to consider the rhinitis. The pharmacist's role in self-medication therefore consists in trying to determine from the patient's description of his troubles what type of rhinitis it may be, to assess the degree of severity and to decide on the necessity of intervention by a doctor, or the recommendation of a therapeutic procedure with over-the-counter medicinal products. In the case of self-medication, choose the most suitable product with maximum effect and minimum risk and explain the correct handling of it.

Key words: rhinitis, allergic rhinitis, self-medication.

Úvod

Rýma se nezdá jako banální onemocnění. Pacient dokáže mírnou rýmu celkem dobře tolerovat, nicméně déletrvající nepříjemné nosní obtíže nepříznivě ovlivňují kvalitu jeho života. Pacient se stává nepozorným, často je unavený a nevyspalý, nemusí se mu dobře dařit v zaměstnání nebo ve škole, nemůže se věnovat běžným denním aktivitám a necítí se dobře ani ve společnosti.

Charakteristika onemocnění

Rýma – rhinitis – je zánětlivé onemocnění nosní sliznice. Podle etiologie lze rhinitidy dělit do 3 skupin: infekční, alergického původu a ostatní. Vedle sliznice dutiny nosní bývají často postiženy i sliznice vedlejších dutin nosních, používá se proto označení rhinosinusitida.

Infekční rýmu vyvolávají především různé virové původci: rhinoviry, koronaviry, adenoviry, viry chřipky a parainfluenzy, enteroviry a respirační syncytiální viry. Pacient je infekční asi do 5 dnů od začátku onemocnění a přenos se uskutečňuje zejména rukama potřísněnými

nosním sekretem, méně často kontaminovanými předměty a kapenkami. Inkubační doba se pohybuje mezi 1–3 dny. Onemocnění začíná pocitem sucha, pálením a svěděním v nose, dále si pacient stěžuje na únavu, malátnost, bolest hlavy, nechutenství. Teplota je normální nebo zvýšená, u kojenců může být i vysoká, včetně doprovodných febrilních křečí. Během několika hodin se rozvíjí vodnatá sekrece z nosu, dostavuje se pocit neprůchodnosti nosu, ztráta čichu a chuti a zvýšené dráždění ke kýchání. Nosní sliznice je v důsledku překrvení zduřelá, zarudlá, okolí nosních dírek a horního rtu je edematózní a zarudlé. Za 2–3 dny se charakter sekrece z nosu mění na hlenohnisavý, může se objevit opar na rtu. Za několik dnů příznaky odeznívají, sekrece se stává vazkou a postupně ustává, navrací se čich i chuť. Celková délka infekce obvykle nepřesahuje týden. Na virovou fázi nemoci může nasednout bakteriální superinfekce (1, 2).

Vlivem narušení funkce řasinkového epitelu sliznice dochází k oslabení očisty dutin od bakterií za současného ucpání ústí dutiny. Metabolickou aktivitou řasinkového epitelu je v uzavřených dutinách

vyčerpán kyslík, vyvíjí se podtlak oproti normálnímu tlaku v nose a bakterie z nosu jsou nasávány do dutin. To vše usnadní rozvoj bakteriální sinusitidy jako komplikace rýmy. K predisponujícím faktorům se dále řadí alergická rýma v anamnéze, potápění a plavání, tlakové změny (např. při letu letadlem), vysušení sliznic v chladném vzduchu v zimě, mechanická blokáda vývodu z dutin, při nosních polypech, při zubní infekci. 5–10 % akutních virových infekcí horních dýchacích cest je komplikováno bakteriální rhinosinusitidou (3).

Charakteristické příznaky akutních rhinosinusitid jsou uvedeny v tabulce 1.

Alergická rýma (AR) se definuje jako zánět nosní sliznice charakterizovaný následujícími příznaky: kýchání, svědění sliznice nosu, vodnatá hypersekrece a nosní kongesce, častý doprovodný příznak je i omezení čichu (5). AR postihuje až 30 % evropské populace, jak děti a dospívající, tak dospělí a způsobuje zhoršení kvality života jedince, je prokázáno, že zvyšuje riziko rozvoje bronchiálního astmatu a představuje značnou socioekonomickou zátěž (6).

Zvyšující se prevalence AR i astmatu se dává do souvislosti se zlepšenými hygienickými podmínkami, eradikací parazitických infekcí, změnami ve vytápění a větrání našich domovů, sníženou fyzickou aktivitou, změnami ve stravovacích zvyklostech (7). V důsledku globálního oteplování a změn klimatických podmínek se častěji vyskytuje extrémní počasí s lesními požáry a prachovými bouřemi. Zvyšuje se tak množství znečišťujících látek v ovzduší. Globální oteplování se spojuje rovněž s prodloužením pylové sezóny a vyšší koncentrací pylů. To vše synergicky působí a přispívá k navyšujícímu se výskytu a závažnosti alergických onemocnění obecně (8).

Etiopatogeneze AR se neliší od dalších alergických onemocnění. Dochází k neadekvátní reakci imunitního systému na antigeny (alergeny) prostředí, které správně reagující imunitní systém toleruje. Na rozdíl od normální reakce alergicky reagující imunitní systém rozpoznává tyto běžné antigeny jako cizorodé a spouští proti nim kaskádu reakcí.

Při novém kontaktu s alergenem dochází k interakci alergenu s protilátkami IgE navázanými na receptory žírných buněk a bazofilů. Následný proces biochemických pochodů vede k aktivaci a degranulaci buňky a k velmi rychlému a masivnímu uvolnění preformovaných mediátorů

časné fáze reakce, především histaminu, ale také serotoninu, hydrolytických enzymů, proteoglykanů, chemotaktických faktorů a dalších látek. Tyto mediátory vyvolávají ve tkáních vazodilataci, podráždění nervových zakončení a sekreci hlenu, v průduškách spasmus hladké svaloviny. V řádu několika minut u pacienta s alergickou rýmou nastane edém, zarudnutí a svědění nosu, případně očních spojivek, sekrece řídkého hlenu z nosu, v průduškách brochospasmus.

Po časné fázi alergické reakce se obvykle rozvíjí tzv. pozdní fáze alergické reakce. Začíná za 2–6 h po expozici alergenu a objevuje se nová vlna klinických obtíží. V této fázi se uplatňují mediátory typu prostaglandinů (PGD₂), leukotrieny (LTC₄, LTD₄, LTE₄) a PAF (platelet activating factor), dále cytokiny zodpovědné za rozvoj lokálního zánětu (TNF- α , TGF- β , IL-4, IL-5, IL-6). Klíčovou úlohu v pozdní fázi alergické reakce představují eozinofily. Pozdní fáze alergické reakce je zodpovědná za rozvoj a udržování hyperreaktivní sliznice a dýchacích cest a za dlouhodobé zduření nosní sliznice (9).

Podle frekvence nebo doby trvání a intenzity nosních příznaků se klasifikuje AR jako intermitentní nebo perzistující a současně podle vlivu rýmy na kvalitu života pacientů se hodnotí jako mírná nebo středně těžká až těžká.

Jedná se o intermitentní rýmu, pokud se nosní příznaky objevují méně než 4 dny v týdnu nebo po celkovou dobu kratší než 4 týdny. U rýmy se perzistující příznaky vyskytují ve více než 4 dnech a trvají déle než 4 týdny.

Mírná forma rýmy nenarušuje spánek ani běžné denní aktivity, sport či zábavu, nejsou přítomny obtěžující příznaky a nepůsobí problémy ve škole nebo zaměstnání. Naopak rýmu označujeme za středně těžkou až těžkou v případě, že jedna nebo více aktivit nebo činností je narušena nebo negativně ovlivněna (Obr. 1) (5).

Komunikace s pacientem v lékárně

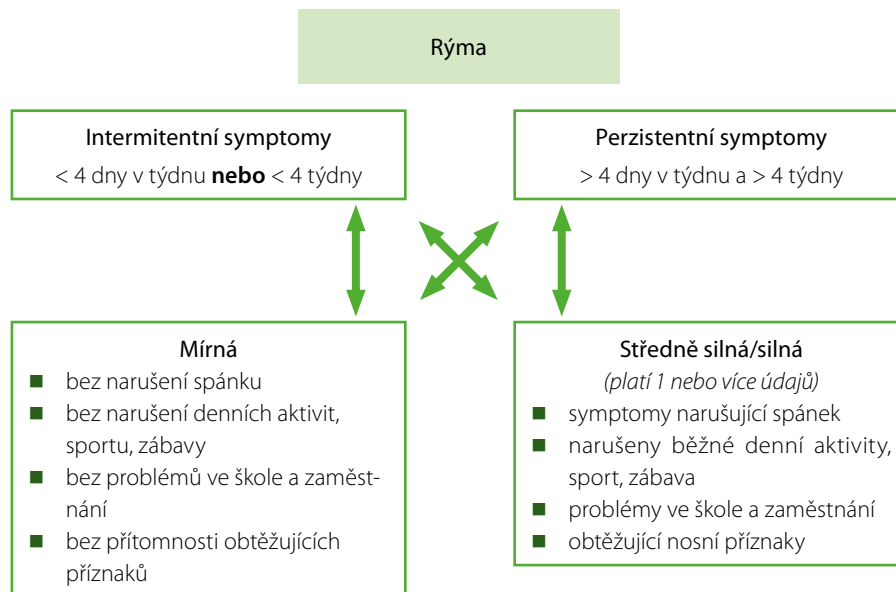
Pro pacienta postiženého jakýmkoliv typem rýmy představuje lékárna snadno dostupný prostor pro řešení svých zdravotních obtíží. Do lékárny přicházejí zakoupit volně prodejné přípravky k úlevě od nosních obtíží pacienti:

- s předchozí diagnózou akutní rýmy nebo alergické rýmy stanovené lékařem,

Tab. 1. Rozdělení akutních rhinosinusitid a jejich charakteristické znaky dle EPOS 2020 (4)

Akutní rhinosinusitida – dospělí	Akutní rhinosinusitida – děti	Akutní povirová rhinosinusitida	Známky potenciální akutní bakteriální rhinosinusitidy
Náhlý začátek 2 nebo více příznaků, z nichž jeden by měl být nosní obstrukce a/nebo výtok z nosu (přední nebo zatékající do nosohltanu – zadní rýma)	Náhlý začátek 2 nebo více příznaků, z nichž jeden by měl být - nosní obstrukce - nezkalený výtok z nosu (přední nebo zadní rýma) - kašel (denní a noční)	Zhoršení symptomů po 5 dnech nebo přetrvávající symptomy po 10 dnech	Minimálně 3 znaky: Teplota nad 38 °C Náhlé zhoršení (po přechodném zlepšení stavu) Jednostranné příznaky Výrazná bolest hlavy (často jednostranná) Zvýšené CRP/sedimentace
± bolest/tlak v obličeji ± zhoršení nebo ztráta čichu	Ptát se na alergické symptomy (kýchání, vodnatý výtok z nosu, svědění nosu, svědění očí)		
Délka trvání < 12 týdnů	Délka trvání < 12 týdnů	Délka trvání < 12 týdnů	
Obvykle výskyt podzim/zima	Obvykle výskyt podzim/zima	Obvykle výskyt podzim/zima	
Recidivující akutní rhinosinusitida: 4 a více akutních atak během roku s intervaly bez potíží	Recidivující akutní rhinosinusitida: 4 a více akutních atak během roku s intervaly bez potíží		

Obr. 1. Klasifikace alergické rýmy, převzato ze Seberová E. Alergická rýma (5)



- pacient, který se sám „zdiagnostikoval“,
- pacient bez diagnózy nebo nesprávně sám „zdiagnostikovaný“.

Během komunikace s pacientem v rámci poradenství při samoléčbě rýmy je úlohou lékárníka a farmaceutického asistenta odlišit příznaky alergické rýmy od jiných onemocnění horních cest dýchacích a jiných typů rýmy (virové infekce horních cest dýchacích, běžné nachlazení, chronická nebo léková rhinitida, astma bronchiale atd.) (Tab. 2) (4, 10).

Správné určení typu rýmy má význam pro adekvátní vedení léčebného postupu. Je v odborné gesci pracovníka lékárny pečlivě posoudit pacientem uváděné obtíže zjištěné na základě vhodného algoritmu dotazů a rozhodnout se pro optimální řešení. Lékárník nebo farmaceutický asistent by měl zhodnotit projevy rýmy, výskyt dalších příznaků, zohlednit délku a okolnosti potíží, výskyt v rodině, abúzus dekonjestant atd. Příklady otázek na pacienta jsou popsány v tabulce 3 (4).

Farmakoterapie

Navrhnout možnosti samoléčby je vhodné v případě krátkodobých obtíží. Popisuje-li pacient opakovaný výskyt obtíží, svědčící spíše o závažnějším alergickém onemocnění nebo neustupujících obtížích po již nedávno zahájené samoléčbě, patří do rukou lékaře. Příznaky nebo okolnosti, kdy nejsprávnějším doporučením je odeslání pacienta k vyšetření k praktickému lékaři nebo specialistovi (otorinolaryngolog nebo alergolog), jsou vyjmenovány v tabulce 4.

Intervence lékárníka nebo farmaceutického asistenta v managementu samoléčby rýmy se může opírat o doporučené postupy odborných společností. Pro oblast rhinosinusitidy je to doporučení EPOS (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps), zveřejněné v roce 2020, vytvořené expertní skupinou při Evropské rhinologické společnosti (4). Pro oblast alergické rýmy je to doporučení péče o pacienty s alergickou rýmou a bronchiálním astmatem ARIA 2019 (Allergic rhinitis and its impact on asthma), které vzniklo jako výsledek jednání mezinárodní skupiny odborníků na mítinku v Paříži v prosinci 2018. Postupy ARIA zohledňuje ve svých doporučeních Česká společnost pro alergologii a klinickou imunologii (ČSAKI), poslední verze je z roku 2019 (12).

Souhrnný přehled terapeutických opatření akutní rýmy, chronické rýmy a alergické rýmy zobrazuje tabulka 5.

V léčbě akutní virové rhinitidy má lékárník nebo farmaceutický asistent k dispozici symptomatické přípravky ze skupiny lokálních dekonjestant, solných roztoků a rostlinných léčivých přípravků. V akutní fázi se nedoporučují nazální kortikosteroidy s ohledem na jejich opožděný nástup účinku. Jsou vhodné až k podání u chronické rhinitidy nebo akutní postvirové rhinosinusitidy, v těchto případech jsou vázány na lékařský předpis.

Doporučení EPOS 2020 varují před podáváním antibiotik v léčbě rýmy při běžném nachlazení. Vyzdvihují roli lékárníka jako experta na edukaci o racionálním používání antibiotik v komunitním terénu. Uplatnit se může jako prostředník mezi pacientem a ošetřujícím lékařem,

Tab. 2. Porovnání charakteristických příznaků mezi alergickou a infekční rýmou, převzato z Doporučeného postupu Alergická rýma (10)

	Alergická rýma	Infekční rýma a jiná onemocnění
Kýchání	Časté záchvaty	Není přítomné
Nosní sekrece	Je vždy přítomná vodnatá, na celé ploše sliznice	Různé intenzity, mukózní, hlen různé barvy, často jen tzv. zadní rýma
Svědění	Časté	Není
Ucpaný nos	Různé intenzity	Často intenzivní
Cirkadiální rytmus	Zhoršuje se po probuzení, zlepšuje se během dne, časté zhoršení večer	Stejně přes den i v noci, může se zhoršit po ulehnutí
Konjunktivitida	Často přítomná, slzení v očích, zčervenání	Nebývá přítomná
Horečka	Není typická	Častá

Tab. 3. Příklady otázek, které je vhodné položit pacientovi k rozhodnutí o optimálním řešení jeho obtíží

Otázky na pacienta	Poznámky
Jaké jsou vaše potíže?	Vyskytuje se nosní kongesce, výtok z nosu, bolest v obličeji, omezení či ztráta čichu a chuti, kašel?
Co vás nejvíce obtěžuje?	Jaký má pacient hlavní příznak?
Je výtok z nosu čirý a vodnatý, nebo hlenohnisavý?	Čirý oboustranný ukazuje na alergickou rýmu; hnisavý na rhinosinuitidu.
Jak dlouho máte potíže?	Při chronické rhinosinuitidě bývají potíže přítomné déle než 3 měsíce nepřetržitě.
Máte potíže po celou dobu, nebo se příznaky objeví a brzy ustoupí?	
Už jste měl někdy lékařem stanovenou diagnózu rhinosinuitidy, senné rýmy nebo alergické rýmy?	
Jsou nějaké okolnosti, které spouštějí výskyt obtíží?	Vzít v úvahu pobyt venku, pylovou sezónu, kontakt se zvířaty, chemikálie v pracovním nebo domácím prostředí.
Pocítujete bolest v obličeji?	
Trápí vás kýchání, svědění v nose, slzení a svědění očí?	
Máte obtíže spojené s dýcháním, jako je sípání, pískot, dušnost?	Typické příznaky pro astma nebo zápal plic.
Prožíváte období obvykle spojené s hormonálními změnami?	Těhotenství, menstruace, užívání perorální kontracepce, hypothyroidismus mohou spustit příznaky rýmy.
Používáte volně prodejné nosní dekongestanty?	Dlouhodobá aplikace nosních dekonstantů může být příčinou rebound fenoménu (rhinitis medicamentosa).
Užíváte v současné době nějaké léky?	Věnovat speciální pozornost pacientům užívajícím betablokátory, aspirin, nesteroidní antiflogistika.
Mají vaši rodiče potíže s alergiemi?	
Jakou léčbu jste doposud užívali?	

Tab. 4. Příznaky nebo okolnosti žádoucí pro konzultaci s lékařem

Alergická rýma – doporučit odeslání k lékaři (11)	Akutní rhinosinuitida – doporučit odeslání k lékaři – varovné příznaky komplikací (4)
■ Alergické obtíže nereagují na léčbu nebo trvají déle než 14 dní ■ Opakující se nebo progredující obtíže, u kterých se usuzuje na projevy alergie ■ Alergické obtíže doprovázené dušností (respirační příznaky) ■ Astma, angioedém, potravinová alergie a anafylaktický šok v anamnéze nebo podezření na jejich výskyt ■ Hnisavý výtok z očí, silná bolestivost oka, změny vidění ■ Glaukom v anamnéze ■ Těhotné a kojící ženy ■ Děti mladší 2 roky ■ Závažná kardiovaskulární onemocnění (nekontrolovaná hypertenze, srdeční selhání) nebo metabolická onemocnění v anamnéze	■ Horečka ■ Žlutý až žlutozelený hlen ■ Periorbitální edém/erytém ■ Protruze bulbu ■ Dvojité vidění ■ Oftalmoplegie ■ Snížená zraková ostrost ■ Silná jednostranná nebo oboustranná bolest hlavy v čele ■ Otok v čelní oblasti ■ Známky meningitidy ■ Neurologické příznaky ■ Zhoršení vědomí

Tab. 5. Schéma terapeutických intervencí různých typů rýmy (podle doporučení EPOS) (4)

Akutní virová rhinosinuitis	Akutní povírová rhinosinuitis	Chronická rhinosinuitis	Alergická rhinitis
Dekongestanty, analgetika, antihistaminika (max. 1 týden)	Intranazální kortikosteroidy	Odeslání k praktickému lékaři nebo specialistovi (ORL, alergolog)	Antihistaminika intranazální, perorální, intranazální kortikosteroidy
Rostlinné léčivé přípravky	Rostlinné léčivé přípravky	Intranazální kortikosteroidy	Alergenová imunoterapie
Zinek	Dekongestanty (max. 1 týden)	Solné roztoky	
Vitamin C	Solné roztoky		
CAVE: antibiotika		CAVE: antibiotika	

dbát na adherenci terapeutického postupu v souladu s aktuálními odbornými doporučeními. Role lékárníka rovněž spočívá ve vysvětlení pacientovi předpokládaného průběhu ústupu obtíží při symptomatické léčbě, poučení pacienta o správné aplikaci nosního přípravku, upozornění na možné nežádoucí účinky a popsání opatření k prevenci infekce a zamezení jejímu šíření dodržováním hygienických opatření (4).

V léčbě alergické rýmy se uplatňují jako přípravky první volby antihistaminika v topické intranazální aplikaci, nesedativní antihistaminika perorální a lokální intranazální kortikosteroidy (4). Mnozí pacienti preferují spíše perorální formu terapie. Perorální a intranazální H1-antihistaminika jsou méně účinná než intranazální kortikosteroidy v léčbě všech symptomů alergické rýmy, ale dostatečně účinná u řady

pacientů s mírnou až středně těžkou AR. Jedná se o přípravky symptomatické léčby. Jedinou kauzální léčbou AR je specifická alergenová imunoterapie. Její indikace a provedení je vázaná na odbornou alergologickou pracoviště, přesto i v tomto případě doporučení ČSAKI nezapomíná na spolupráci s farmaceuty (a také s praktickými lékaři). Apeluje, aby se důkladně informovali o jejích možnostech a poskytovali pacientům relevantní informace, případně doporučili odborné vyšetření (12).

Volně prodejné přípravky zahrnují skupinu symptomaticky působících léčiv, jedná se o antihistaminika pro celkovou a lokální léčbu a intranazální kortikosteroidy. Jsou určeny ke krátkodobé terapii akutních stavů. Druhou skupinu tvoří přípravky preventivní nebo podpůrné péče. Představují opatření ke snížení kontaktu pacienta s alergenem

a prostředky na čištění nosu a podporu jeho funkcí. Patří sem solné roztoky a dekogestanty (13).

Příklady k eliminaci alergenů z okolí pacienta uvádí tabulka 6. V každém případě není možné alergen zcela odstranit, doporučuje se proto vyhýbat se rizikovému prostředí, dbát na osobní prevenci kontaktu s alergenem, dekontaminaci interiérů a pacienta.

Antihistaminika působí jako kompetitivní inhibitory na histaminových receptorech. H1-antihistaminika velmi dobře potlačují časné projevy alergické rýmy, svědění, kýchání, sekrece. Málo ovlivňují nosní neprůchodnost. V perorální formě máme volně dostupné některé velikosti balení přípravků s účinnými látkami

loratadin, cetirizin, levocetirizin, nově také desloratadin a bilastin. Vyznačují se relativně rychlým nástupem účinku, dávají se zpravidla 1x denně. Nezpůsobují obvykle sedaci, pouze u citlivějších pacientů. Levocetirizin, desloratadin a bilastin se označují jako antihistaminika 3. generace, mají imunomodulační efekt, vystupňovaný protialergický a protizánětlivý účinek a vyšší bezpečnost. Antihistaminika 1. generace se pro svůj výrazně sedativní efekt a další nežádoucí účinky v léčbě nepoužívají, s výjimkou dimetindenu u dětí. Přehled obchodovaných přípravků s uvedením dávkování a poznámek k nežádoucím účinkům, interakcím a možnosti podání v těhotenství nebo během kojení je v tabulce 7.

Tab. 6. Příklady opatření k eliminaci alergenů (podle 7, 11)

Preventivní opatření k eliminaci alergenů
V domácnosti udržovat teplotu do 20 °C a relativní vlhkosti 40–50 % k zabránění rozmnožování roztočů. Prádlo sušit mimo byt. Pořídít sušičku prádla. Lůžkoviny prát na 60 °C. Polštáře a přikrývky z dutého vlákna. Speciální protialergické povlaky. Čalouněný nábytek nahradit koženým. Omezit bytový textil, závěsy, bez koberců. Stíratelné podlahy. Vysavač s HEPA filtrem. Prostředek k odstranění roztočů ExAller® spray. Plyšové hračky dítěte alergika vymrazit.
Zvířecí mazlíčci obecně nevhodní. Koupání zvířat 2x týdně (speciální šampony). Úklid na vlhko. Pozor na návštěvy rodiny/přátel chovající zvířata, zdroj vnesených alergenů.
Během vrcholící pylové sezóny omezit vycházky z domu, po dešti lepší. Po návratu ulpělý pyl odstranit opláchnutím vlasů a převlečením oděvu. Načasovat větrání. Čističky vzduchu. Do oken filtrační prostředek, např. navlhčené prostěradlo. Sekání travnatých ploch. Pylový zpravodaj na www.pylovasluzba.cz nebo www.pyly.cz .
Nekouřit. Vyvarovat se osvěžovačům vzduchu, silným parfémům, silně parfémovaným kosmetickým přípravkům.
Při výskytu plísni důsledná sanace. Prevence ovlivněním vlhkosti vzduchu, odstranění kontaminovaného materiálu, např. zemina květináče.

Tab. 7. Antihistaminika perorální v léčbě alergické rýmy

Účinná látka	Léčivý přípravek	Dávkování	Poznámky
Dimetinden	Fenistil gtt	Děti od 1 měsíce do 1 roku: pouze na doporučení lékaře. Děti 1–12 let: 2 kapky/kg/den rozdělené do 3 dávek. Dospělí a děti od 12 let: 20–40 kapek 3x denně.	Opatrně u dospělých s glaukomem, hypertrofií prostaty, epileptiků. IT: Lékové skupiny potencující sedaci a anticholinergní NÚ. NÚ: únava, spavost, nauzea, suchost v ústech, závrať. Gravidita + kojení: nedoporučuje se.
Cetirizin	Alerid tbl, Analergin tbl, Cetixin tbl, Zodac tbl, Zyrtec tbl	Děti od 6 do 12 let: 2 × 5 mg (1/2 tbl). Dospělí a děti od 12 let: 1 × 10mg (1 tbl). *úprava dávky při snížené funkci ledvin	Opatrně u epileptiků. IT: s alkoholem (sedace). NÚ: GIT obtíže, pruritus, vyrážka, ospalost, únava, sucho v ústech. Cetixin tbl – neobsahuje laktózu. Gravidita: opatrnost. Kojení: opatrnost; dle LactMed lze příležitostně, ne dlouhodobě (17).
	Zodac por gtt sol, Zyrtec por gtt sol	Děti 2–6 let: 2x denně 2,5 mg (5 kapek). Děti 6–12 let: 2x denně 5 mg (10 kapek). Dospívající od 12 let: 1x denně 10 mg (20 kapek).	Viz cetirizin tbl. Léková forma por gtt sol obsahuje parabeny.
Loratadin	Claritine tbl	Dospělí a děti od 2 let a váhy > 30 kg: 1 × 10 mg (tbl).	Opatrně u poruch funkce jater. IT: s inhibitory CYP 3A4 a 2D6. NÚ: bolest hlavy, nervozita, únava, somnolence, zvýšení chutě k jídlu. Gravidita: nedoporučuje se. Kojení: dle SmPC se nedoporučuje, dle databáze LactMed se při krátkodobém podání nízkých dávek neočekávají NÚ (17).
Levocetirizin	Analergin Neo tbl, Xyzal tbl, Zenaro tbl	Děti 6–12 let: 1x denně 5 mg (1 tbl). Dospělí a děti od 12 let: 1x denně 5 mg (1 tbl). *úprava dávky při snížené funkci ledvin	Viz cetirizin.
Desloratadin	Dasmini tbl, Desloratadin Xantis tbl	Dospělí a děti od 12 let: 1x denně 5 mg (1 tbl).	NÚ: únava, sucho v ústech, bolest hlavy. Gravidita: nedoporučuje se. Kojení: dle SmPC zvážit přínos, dle LactMed se neočekává negativní účinek na kojení (17).
Bilastin	Xados tbl, Nestibil tbl	Dospělí a děti od 12 let: 1x denně 20 mg (1 tbl).	IT: s potravou a ovocnými šťávami (grapefruit, pomeranč, jablko) – užívat nalačno. NÚ: somnolence, bolest hlavy, závrať, únava. Oba přípravky neobsahují laktózu. Gravidita a kojení: nedoporučuje se.

Vysvětlení zkratk: CYP – cytochrom P450, IT – interakce, GIT – gastrointestinální trakt, NÚ – nežádoucí účinky, SmPC – souhrn údajů o přípravku; zpracováno dle souhrnu údajů o přípravku (16). Poznámky: volně prodejně nejsou všechny velikosti balení

Tab. 8. Antihistaminika lokální v léčbě rýmy

Účinná látka	Léčivý přípravek	Dávkování	Poznámky
Azelastin	Allergodil spr nas	Dospělí a děti od 6 let: 2x denně 1 vstřík do nosu.	Lze podávat dlouhodobě. NÚ: hořká chuť při nesprávné aplikaci, podráždění nosní sliznice, nevolnost, únava, malátnost. Gravidita: nedoporučuje se. Kojení: dle SmPC se nedoporučuje, dle LactMed se nepředpokládá negativní efekt při příležitostném podání, ale v případě potřeby podávat déle, se doporučují nesesedativní antihistaminika p. o..
Levokabastin	Livostin nas spr susp	Dospělí a děti od 6 let: 2x denně 1 vstřík do nosu, lze i 3–4x denně.	Bez porady s lékařem podávat pouze týden. NÚ: nauzea, únava, bolest hlavy, epistaxe. Gravidita: nedoporučuje se. Kojení: dle SmPC opatrnost.
Dimetinden + fenylefrin	Vibrocil spr nas	Dospělí a děti od 6 let: 3–4x denně 1–2 vstříky do nosu.	Maximální délka podávání 7 dní. KI: glaukom s uzavřeným úhlem, atrofická rinitida, předchozí podávání IMAO.
	Vibrocil gtt nas	Děti 1–6 let: 3–4x denně 1–2 kapky. Dospělí a děti od 6 let: 3–4x denně 3–4 kapky.	Opatrnost u nemocných hypertenzí, kardiovaskulárními onemocněními, diabetem mellitem, BHP, u epileptiků. Gravidita a kojení: nedoporučuje se.

Vysvětlení zkratk: SmPC – souhrn údajů o přípravku, NÚ – nežádoucí účinky, KI – kontraindikace, IMAO – inhibitory monoaminoxidázy, BHP – benigní hyperplazie prostaty. Poznámka: zpracováno dle souhrnů údajů o přípravku (16)

Tab. 9. Topické kortikosteroidy v léčbě alergické rýmy

Účinná látka	Léčivý přípravek	Dávkování	Poznámky
Beklo methason-dipropionát	Beclomet Nasal Aqua nas spr susp	Dospělí a děti od 6 let: 1–2 vstříky do každé nosní dírký 2x denně.	Gravidita a kojení: lze podat, pokud očekávaný přínos převáží nad riziky pro dítě a matku.
Flutikason-propionát	Flixonase spr nas	Dospělí od 18 let: 2 vstříky 1x denně, krátkodobě lze zvýšit na 2x denně 2 vstříky, stejně po zlepšení je možné snížit na 1x denně 1 vstřík.	Pokud nedojde ke zlepšení, po 7 dnech konzultovat lékaře. Gravidita a kojení: zvážit poměr přínosu a rizika a podání dle doporučení lékaře.

Poznámka: zpracováno dle souhrnů údajů o přípravku (16)

Pro lokální aplikaci jsou volně dostupné látky azelastin a levokabastin. U lehčích forem projevů dostačuje aplikace formou nosního spreje. U řady pacientů se ovšem kombinuje s perorálními antihistaminiky. S výhodou je možné je podávat i preventivně před pobytem v prostředí s výskytem alergenů (13, 14).

Azelastin je silné dlouhopůsobící selektivní H1-antihistaminikum. Inhibuje syntézu a uvolňování chemických mediátorů účinných v časně a pozdní fázi alergické reakce. Je indikován k symptomatické léčbě alergické rýmy a alergických očních symptomů (16).

Levokabastin je velmi účinné, rychle působící a vysoce selektivní H1-antihistaminikum s prodlouženým účinkem. Po vstříku do nosu zmírňuje téměř okamžitě a na několik hodin typické příznaky alergické rýmy (16).

Antihistaminikum 1. generace dimetinden spolu s dekonjestantem fenylefrinem jako Vibrocil nosní kapky a spray ovlivňuje i nosní neprůchodnost a použít lze v léčbě rýmy různých typů.

Topické kortikosteroidy

Kortikosteroidy jsou nejúčinnější protizánětlivá léčiva u alergické rýmy používané u středně těžkých až těžkých forem onemocnění. Volně prodejné molekuly zastupují látky beklomethason 50 mcg v dávce a flutikason propionát 50 mcg v dávce (Tab. 9). Protizánětlivý účinek je komplexní, ovlivňuje různé typy buněk podílejících se na rozvoji zánětu, zejména eozinofily, ale i bazofily, mastocyty a T-lymfocyty. Pomáhají od všech příznaků rýmy včetně nosní kongesce, a to bez ohledu na příčinu a etiopatogenezi rýmy. S ohledem na postupný rozvoj účinku

se pacient edukuje, aby nosní kortikosteroidy aplikoval pravidelně, v počátku i bez pozorování zlepšení, efekt se dostavuje v řádu několika dnů. V aplikaci se pokračuje až do ústupu obtíží, lépe i několik dnů po zlepšení stavu. Pokud zlepšení do 7–14 dnů nenastane, doporučuje se poradit s lékařem. Systémová absorpce je zanedbatelná (do 1 %), proto se není třeba při podání v doporučených dávkách obávat systémových nežádoucích účinků. Mezi časně nežádoucí účinky patří bolest hlavy, pálení, lokální dráždění a tvorba krust. Uvádí se i epistaxe, k níž přispívá spíše smrkáním vzniklá mechanická mikrotraumata sliznice. Pro minimalizaci nežádoucích účinků je vhodné instruovat pacienta o správné aplikační technice – mimo nosní přepážku. Obvykle se aplikují jednou denně ráno. V klinické praxi se setkáváme i s doporučením jednou denně do vysmrkaného nosu před spaním, aby se zajistilo delší setrvání na nosní sliznici (13, 14).

Dekongestanty

Jedná se o α-sympatomimetika, která snížením překrvení a otoku sliznice uvolňují ucpaný nos. Neovlivňují dráždivé a sekreční příznaky. Dostupné jsou k lokální aplikaci ve formě spreje nebo kapek (xylometazolin, oxymetazolin, fenylefrin, tramazolin, nafazolin samostatně nebo v kombinaci s dalšími podpůrnými látkami) a jako složka perorálně užívaných kombinovaných přípravků při nachlazení a chřipce (fenylefrin, pseudoefedrin). Přípravky s pseudoefedrinem podle nejnovějších závěrů vyhodnocení bezpečnosti a rizik nesmí užívat pacienti se závažným nebo nekontrolovaným vysokým krevním tlakem nebo závažným

onemocněním nebo selháním ledvin, aby se minimalizovalo riziko rozvoje neurologických syndromů reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci a reverzibilní mozkové vazokonstrikce. Výskyt silné bolesti náhle vzniklé, pocit na zvracení, zmatenost, křeče a poruchy zraku představují varovné známky zmíněných syndromů a mají vést pacienta k okamžitému přerušení podávání takového přípravku (18). Kombinovaný přípravek xylometazolinu s dexpanthenolem lze využít ke snížení otoku nosní sliznice spojenému a podpořením hojení poškozené sliznice. Kombinovaný přípravek xylometazolinu s kyselinou hyaluronovou lze zvolit v případě výskytu nežádoucího pálení a suchosti sliznice po samostatném xylometazolinu.

Výrazná nosní sekrece (rhinorea) je nejlépe ovlivnitelná kombinovaným přípravkem xylometazolinu s ipratropiem ze skupiny anticholinergik. Účinek nastupuje za 10–15 min a trvá asi 6 hod. Je určen pro dospělé od 18 let.

Přehled obchodovaných přípravků uvádí tabulka 10.

Bezpečná délka aplikace se doporučuje 5–7 dní, u dětí 3 dny. Použití je možné u rýmy různého typu. Nadužívání nosních přípravků, aplikace déle než 7 dní, vede k rozvoji návyku (rhinitis medicamentosa) a projevuje se intenzivním zduřováním sliznice a nepřetržitou kongescí. Opakované dlouhodobé podávání může způsobit až trvalé poškození sliznice. Důležité je tedy věnovat náležitou pozornost poučení pacienta o způsobu a délce podávání přípravku. Zejména u systémových, ale v menší míře i u lokálně podávaných přípravků je třeba dbát zvýšené opatrnosti u pacientů s hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční, diabetem mellitem, hypertyreózou, zcela kontraindikovány jsou u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem (11, 14, 15).

Solné roztoky

Solné roztoky se získávají úpravou mořské nebo minerální vody. Používají se k pročištění nosních dutin, zvlhčení a zlepšení funkce nosní sliznice. Aplikace se provádí formou výplachů (konvička) nebo inhalací nebo nosním sprejem. Roztoky s vyšším obsahem soli (hypertonické)

mohou uvolňovat zduření nosu. Přípravky jsou uváděné na trh zpravidla jako zdravotnické prostředky, jsou bezpečné, šetrné k nosní sliznici, nenávykové a ty s izotonickým obsahem solí lze používat dlouhodobě. Paleta nabízených produktů je velmi široká, od prostého obsahu roztoků minerálních solí až po jejich kombinace s regeneračně působícím dexpanthenolem, extrakty rostlinných silic (eukalyptová, mátová atd.), zklidňujícím aloe, ionty stopových prvků s antiseptickým efektem (13, 15).

Přehled dostupných produktů bez nároku na úplnost:

- Quixx – hypertonický, Soft (s aloe), Baby, Extra (s eukalyptem),
- Sterimar – na běžnou hygienu, Baby, hypertonický (na ucpaný nos), s manganem (alergická rýma), s mědí (infekční rýma),
- Vincentka – Standard, Junior, Nasalis + konvička,
- Mar Plus – s dexpanthenolem,
- Phyteneo NeoRhini – Baby (s dexpanthenolem, hořčíkem a manganem), Plus (s dexpanthenolem, eukalyptem a badyánem),
- Healsea – Babykids (se Symbiofilmem, k omezení vytvoření biofilmu respiračních patogenů na sliznici), HealseaRescue (pro dospělé od 18 let, rovněž se Symbiofilmem),
- Otrivin Breath Clean, Otrivin Breath Clean s aloe,
- Physiomer – Baby, Baby Hypertonic, Kids, Hypertonic,
- RymaSTOP Dr. Weiss – s bylinnými extrakty 10 druhů,
- Coldisept nanoSilver – s obsahem koloidního stříbra,
- Sinulan Express – s obsahem esenciálních olejů (máta, eukalyptus, tymián, rozmarýn),
- Apicold – s propolisem,
- Respimer – určený k výplachům nosu.

Rostlinné léčivé přípravky

Podle doporučení EPOS 2020 ukazují pozitivní efekt na příznaky infekční rýmy v určitém stadiu onemocnění látky obsažené v přípravcích Sinupret, Soledum a Kaloba.

Sinupret v lékových formách kapky, sirup, tablety je indikován podle souhrnu údajů o přípravku k léčbě akutních a chronických zánětů para-

Tab. 10. Dekongestanty lokální v léčbě rýmy

Účinná látka	Přípravek	Věkové omezení	NÚ: hypertenze, tachykardie, zvýšené pocení, bolest hlavy, palpitace; pálení a suchost sliznic (nejvíce u xylometazolinu). Opatrně u hypertoniků, diabetiků, pacientů léčících se IMAO. Oxymetazolin vykazuje i antivirový účinek. Délka léčby u dětí max. 3 dny a dospělí 5–7 dní.
Xylometazolin	Olynth, Otrivin, Nasenspray AL, Rhinostas	Dospělí a děti od 2 let Dospělí a děti od 1 roku Dospělí a děti od 6 let Dospělí a děti od 6 let	
+ mořská voda	MarRhino spr Xylomax Neo	Dospělí a děti od 2 let (dle síly) Dospělí a dospívající od 12 let	
+ dexpanthenol	Olynth Plus, Nasic, Septanazal	Dospělí a děti od 2 let (dle síly)	
+ menthol	Otrivin Menthol	Dospělí a dospívající od 12 let	
+ ipratropium	Otrivin Rhinostop	Dospělí od 18 let	
+ kyselina hyaluronová	Olynth HA	Dospělí a děti od 2 let (dle síly)	
Oxymetazolin	Nasivin, Afrin	Dle síly už od kojeneckého věku Dospělí a děti od 6 let	
+ menthol	Afrin s mentolem	Dospělí a děti od 6 let	
+ menthol, eukalyptus, aloe	Sinex Vicks aloe a eukalyptus	Dospělí a děti od 6 let	
Tramazolin	Muconasal Plus	Dospělí a děti od 6 let	
Nafazolin	Sanorin	Dospělí a děti od 3 let	
+ eukalyptus	Sanorin emulze	Dospělí a dospívající od 15 let	
Fenylefrin + dimetinden	Vibrocil	Viz výše	

Vysvětlění zkratk: NÚ – nežádoucí účinky, IMAO – inhibitory monoaminoxidázy. Poznámka: zpracováno dle souhrnů údajů o přípravku (16)

nazálních dutin a respiračního traktu. Tekuté lékové formy lze podávat od věku 2 let, tablety od 6 let věku. Sinupret je směs extraktů z pěti rostlin (kořen hořce, květ prvosenky, nať šťovíku, květ černého bezu, nať sporýše). Indikované pro léčbu akutní nepurulentní sinusitidy a akutní bronchitidy jsou tobolky Soledum cps s účinnou látkou cineol. Podávat lze dospělým a dětem od 6 let a je kontraindikován při výskytu dávivého kašle. Na druhou stranu přípravek Kaloba s extraktem z Pelargonium sisoides je indikován pouze k symptomatické léčbě akutní bronchitidy nevyžadující antibiotickou léčbu. Kapky a sirup se používají u dětí od 1 roku, tabletová forma je určena pro věk od 6 let (4, 16).

Oblíbené přípravky s obsahem extraktů z echinacey dle doporučení EPOS 2020 nemají prokázaný účinek na příznaky akutní infekční rýmy, ale jistý pozitivní vliv se ukazuje v profylaxi. Z dalších modalit se příznivý efekt dle doporučení EPOS 2020 připisuje užívání zinku ve formě soli acetát nebo glukonát v dávce > 75 mg za den a vitamínu C (4). V našich podmínkách nemáme k dispozici léčivý přípravek se zinkem v uvedené formě soli, pouze přípravek Zinkorot tbl 25 mg v 1 tbl (jako sůl orotát) s indikací nejen pro stavy nachlazení, ale i při zvýšené vnímavosti k infekcím. Zinek ve formě různých solí, mimo jiné i jako glukonát, je dostupný v kategorii doplněk stravy od řady výrobců.

Zásady správné aplikace nosních přípravků

Důležitou roli hraje lékárník a farmaceutický asistent nejen při výběru přípravku na míru danému pacientovi, ale také v edukaci o správném zacházení s přípravkem. Ačkoliv každý přípravek obsahuje návod k použití nebo příbalovou informaci s instrukcemi, jak přípravek aplikovat, názorná demonstrace správného podání s využitím demo/placebo-verzí aplikátorů určitě podpoří pacienta k náležité technice aplikace, čímž přispěje ke zlepšení účinku léčiva a minimalizaci nežádoucích účinků.

Pacienti se při aplikaci nosních kapek a nosních sprejů často dopouštějí chyb. Je vhodné upozornit na nezbytnost vyčištění nosu před

aplikací vysmrkáním nosu, resp. odsátí sekretu z nosu u malých dětí. Přípravky ve formě suspenzí se nesmí opomenout před aplikací protřepat. Nosní kapky je nejvhodnější aplikovat vleže se zakloněnou hlavou nebo s hlavou nakloněnou na stranu, aby se předešlo zatékání do nosohltanu. Nosní spreje se aplikují do nosu při mírně předkloněné hlavě.

Na webových stránkách České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku je volně ke stažení v rubrice „vzdělávání“ – „příručky pro praxi“ dokument Příručka pro praxi: Lokální aplikace kapek, sprejů a roztoků v oblasti ucha, nosu a hltanu = návod pro pacienta, který může sloužit jako praktický manuál (19).

Závěr

Problematické léčby rýmy obecně nebo alergické rýmy specificky je věnována každoročně pozornost. Infekční rýma se zdá být sezónní záležitostí, výskyt alergické rýmy stoupá a bude růst a řadu pacientů může trápit po velkou část roku, ba i celoročně. S velkou pravděpodobností hraje roli zlepšení životních podmínek jedince ve vyspělé části světa, a tím omezenější možnost našeho imunitního systému trénovat kontakt s látkami tělu cizími, na druhé straně pak na relativně neškodné agens reagovat přehnaně. Zlepšení životních podmínek jedince ovšem přineslo negativní vliv na celkový ekosystém, v životním prostředí byla narušena rovnováha, to způsobuje klimatické změny, které nepříznivě dopadají na zdraví jednotlivce.

S pacienty stěžujícími si na nosní obtíže a žádající si radu od zdravotnického pracovníka v lékárně se proto budeme setkávat stále častěji. Jeho role je na základě dobrých komunikačních dovedností rozpoznat vhodnost samoléčby, nebo nutnost konzultace stavu pacienta s lékařem. V případě samoléčby doporučit nejvhodnější efektivní léčbu s minimem rizik, aby byl co nejmenší dopad na kvalitu života pacienta. Neléčená rýma nebo neadekvátně léčená rýma nepříznivě ovlivňuje kvalitu života a způsobuje nemalé socioekonomické ztráty.

LITERATURA

1. Rozsypal H. Základy infekčního lékařství. Praha: Karolinum. 2015
2. Vlček J, Vytřisalová M, et al. Klinická farmacie II. Praha: Grada. 2014
3. Vančíková Z. Rýma a její komplikace. Alergie, astma, bronchitida. 2023;2:11-14.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58 (Supplement 29).
5. Seberová E. Alergická rýma, 2. vydání. Maxdorf. 2017.
6. Pocket Guide Allergic Rhinitis [Internet]. Available from <https://www.eufora.eu/news/allergic-rhinitis-pocket-guide>, cit. 3. 1. 2024.
7. Platt-Mills TAE, Commins SP [Internet]. UpToDate2024. Available from <https://www.uptodate.com/contents/increasing-prevalence-of-asthma-and-allergic-rhinitis-and-the-role-of-environmental-factors?>, cit. 3. 1. 2024.
8. Seastedt H, Nadeau K. Factors by which global warming worsens allergic disease. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2023;131(6):694-702.
9. Petrů V, et al. Dětská alergologie. Praha: Mladá fronta. 2012.
10. Vranová V, Vašut K. Doporučený postup Alergická rýma. [Internet]. Available from: web České lékařnické komory v autorizované části, cit. 28. 12. 2023.
11. Ladová K, Malý J. Pacient s alergickými příznaky v lékárně a možnosti samoléčení. Prakt. lékař. 2012;8(3):134-140.
12. Seberová E. ARIA 2019: Doporučení péče o pacienty s alergickou rýmou v České republice. [Internet]. Available from <https://www.csaki.cz/soubory/stanoviska-a-doporučení/10.-Alergicka-ryma.pdf>, cit. 2. 2. 2024.
13. Nevrlík J. Současný přístup k diagnostice a léčbě alergické rýmy. Interní Med. 2019;21(2):76-82.
14. Hloch K., Doseděl M. Alergická rýma – možnosti samoléčby. Prakt. lékař. 2017;13(1):30-35.
15. Ťupová L, Doseděl M. Farmaceutická péče samoléčení pacienta s nachlazením a chřipkou. Prakt. lékař. 2021;17(4):245-255.
16. Databáze registrovaných léčivých přípravků SÚKL. [Internet]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/jednotlivé_souhrny_údajů_o_přípravku, cit. 10. 1. 2024.
17. Databáze LactMed: [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>, cit. 7. 1. 2024
18. Pseudoefedrin – potvrzení závěrů PRAC: (online) <https://www.sukl.cz/pseudoefedrin-potvrzeni-zaveru-vyboru-prac?highlightWords=pseudoefedrin>, cit. 5.3.2024
19. Chrobok V, et al. Příručka pro praxi: Lokální aplikace kapek, sprejů a roztoků v oblasti ucha, nosu a hltanu = návod pro pacienta. Available from https://www.otorinolaryngologie.cz/content/uploads/2022/04/40_kapkyspreje_cz_elektr.publ-1.pdf, cit. 20. 12. 2023.

Odborné akce pořádané Českou farmaceutickou společností České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s., v roce 2024

Sekce lékárenství

1. pracovní den Sekce lékárenství

- 16. března 2024, Lékařský dům, Praha
 - Kontaktní osoba: dr. Grodza

18. kongres Praktického lékárenství

- 19.–20. dubna 2024, Olomouc
 - Hlavní pořadatel: Solen, s. r. o.

XXXIX. lékárnické dny

- 4.–6. října 2024, Uherské Hradiště
 - Kontaktní osoba: dr. Grodza

Sekce nemocniční farmacie

28. kongres nemocniční farmacie

- 15.–17. listopadu 2024, Brno
 - Kontaktní osoba: Mgr. Mrázková

Sekce klinické farmacie

XVII. pracovní den klinické farmacie

- 7. června 2024, Lékařský dům, Praha
 - Kontaktní osoba: doc. Fialová

1. společná konference farmakologických společností

- 13.–15. června 2024, City Campus Ostravské univerzity, Ostrava
 - Hlavní pořadatel: Česká společnost klinické farmakologie ČLS JEP

XXVI. symposium klinické farmacie René Macha

- 22.–23. listopadu 2024, Hotel Galant, Mikulov
 - Kontaktní osoba: doc. Malý
- Interaktivní dispenzační semináře
 - Společný projekt Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti (ČFS) a České lékárnické komory

Sekce dějin farmacie

LXX. symposium z historie farmacie

- 1. listopadu 2024, Brno
 - Kontaktní osoba: dr. Ambrus

Sekce technologie léků

Technologický den (Pokroky ve farmaceutické technologii)

- 10. října 2024, Vetuni, Palackého 1, budova 44, Brno
 - Kontaktní osoba: doc. Kubová

Sekce syntetických léčiv a Sekce farmaceutické kontroly a bioanalitiky

Konference Syntéza a analýza léčiv

- 19.–20. června 2024, Hradec Králové
 - Kontaktní osoba: prof. Doležal

Spolky České farmaceutické společnosti

Pravidelné přednáškové večery nebo pracovní odpoledne v Brně, Hradci Králové, Ostravě Praze a ve Zlíně.

Detaily ke všem odborným akcím naleznete na www.cfs-cls.cz/Co-se-deje/Kalendar-udalosti/.

Výše uvedené akce jsou určeny pro členy i nečleny ČFS. Příslušnost k odborné společnosti přináší svým členům průběžné získávání odborných informací, včetně praktických postupů a doporučení, umožňuje prostřednictvím volených výborů připomínkovat odborně příslušné právní předpisy a odborné doporučené postupy a také aktivně ovlivňovat dění ve farmacii a rozvoj oboru. Členství přináší i praktické výhody, jako je nižší registrační poplatek na odborných akcích. Další informace ke členství v ČFS včetně přihlášky jsou k dispozici na: www.cfs-cls.cz/Kontakt/Prihlaska/.

V Hradci Králové dne 10. 3. 2024

Za výbor ČFS

doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

(vědecký sekretář)



**V PRVNÍM ČÍSLE
NAJDETE TYTO ČLÁNKY:**

VĚRNÝM ČTENÁŘŮM

Čtenáři časopisu Farmacie pro praxi byli léta zvyklí na články navíc publikované v e-verzi. Obsah z větší části tvořily texty, které aktuálně vycházely v ostatních časopisech společnosti Solen – a u této tradice v inovovaném časopisu zůstáváme. Předplatitelé České a slovenské farmacie tedy po registraci a přihlášení na webu www.csfarmacie.cz s každým číslem získají možnost přečíst si v pdf. několik dalších článků, které jinak zatím nejsou volně dostupné.

Antikoagulační terapie

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

**Medicína
pro praxi**

Antikoagulační terapie zabraňuje různými mechanismy genezi trombinu a následné přeměny fibrinogenu na fibrin. Heparin je parenterálně aplikované antikoagulancium, které po aktivaci antitrombinu nepřímo blokuje trombotický účinek trombinu. Mezi injekčně podávaná antikoagulantia patří dále nízkomolekulární hepariny (LMWH) a fondaparinux, které nepřímo, za účasti antitrombinu, inhibují aktivovaný F Xa. Mezi perorální antikoagulantia (OAC) řadíme warfarin, který potlačuje tvorbu funkčních prokoagulačních faktorů závislých na vitaminu K (protrombinu, F VII, F IX a F X), a tzv. přímá perorální antikoagulantia (DOAC), která vyvolávají buď přímou inhibici trombinu (dabigatran etexilát), nebo přímou inhibici aktivovaného F Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban).

Nová farmaka v léčbě nespavosti

MUDr. Jozef Višňovský, MUDr. Jakub Vaněk

**Psychiatrie
pro praxi**

Poruchy spánku patří k nejčastějším důvodům, proč pacienti vyhledávají praktické lékaře či psychiatry. Roční prevalence insomnie u dospělé populace se odhaduje až na 40 %. Poruchy spánku se mohou vyskytovat izolovaně nebo v kombinaci s jiným základním onemocněním. Nefarmakologické opatření a postupy, jakkoliv jsou nedílnou součástí terapie nespavosti, nejsou pacienty ani lékaři, vždy preferovány. Farmakoterapie poruch spánku zahrnuje širokou plejádu psychofarmak. Spánková medicína a její výzkum se neustále vyvíjí, což přináší i nová farmaka. Cílem článku je přinést stručný přehled základních vlastností a použití nových preparátů v léčbě nespavosti. Jmenovitě jsou v článku zastoupeni agonisté melatoninových receptorů a duální antagonisté orexinových receptorů. I když tyto léky jsou v praxi stále používány spíše okrajově, mají v terapii poruch spánku své pevné místo a při správné indikaci mohou pacientům přinést značný benefit v podobě kvalitního spánku.

Kombinovaná farmakoterapie symptomů dolních cest močových

MUDr. Marcela Fontana, Ph.D., FEBU

**Urologie
pro praxi**

Farmakoterapie představuje účinnou léčbu u většiny pacientů se symptomy dolních cest močových (LUTS). Úvodní monoterapie však nemusí vést k dostatečnému ovlivnění LUTS, a tím zlepšení kvality života. K dispozici máme přípravky z více lékových skupin, které lze k dosažení co nejlepšího léčebného efektu účinně kombinovat. Text nabízí přehled aktuální farmakoterapie LUTS se zaměřením na kombinovanou léčbu.



**ZÍSKEJTE BODY
V RÁMCI CELOŽIVOTNÍHO
VZDĚLÁVÁNÍ LÉKÁRNÍKŮ**

Autodidaktický test

V každém čísle najdete autodidaktický test, který ověří, jak pečlivě jste pročetli publikované články. Test se skládá z 20 otázek, na každou existuje alespoň jedna správná odpověď.

Při 70% správnosti vašich odpovědí můžete získat **4 body** do kontinuálního vzdělávání ČLnK.

K autodidaktickému testu mají přístup pouze aktuální předplatitelé časopisu.

Pro úspěšné zapsání bodů do databáze ČLnK je nutné, abyste měli ve svém předplatitelském profilu **správně vyplněné členské číslo ČLnK**. Test najdete po přihlášení a ověření předplatného na webu **www.csfarmacie.cz**.

Odpovědi vyplňujte do **17. 6. 2024**. Řešení najdete v příštím čísle.

1 Fenobarbital:

- a) je silným induktorem CYP3A4, indukce má rychlý nástup a pomalé odeznívání
- b) je silným induktorem CYP3A4, inhibice má pomalý nástup a odeznívání
- c) je silným induktorem CYP3A4, indukce má pomalý nástup a odeznívání
- d) je silným induktorem CYP3A4, indukce má pomalý nástup a rychlé odeznívání

2 Fenobarbital:

- a) má dlouhý biologický poločas, může způsobit závislost a je součástí kombinovaných HVLP
- b) má dlouhý biologický poločas, úzkou terapeutickou šíři a je součástí monokomponentních HVLP
- c) má dlouhý biologický poločas, indukuje metabolismus endogenního vitamínu D a je aktivním metabolitem primidonu
- d) má dlouhý biologický poločas, úzké terapeutické rozmezí a jeho aktivním metabolitem je primidon

3 Fenobarbital:

- a) je při předávkování bezpečnější než benzodiazepiny, protože má specifického antagonistu
- b) jeho používání v IPLP zmiňovaných v článku má oporu v guidelines a EBM
- c) je při předávkování více nebezpečný než benzodiazepiny, protože má specifického antagonistu
- d) je při předávkování více nebezpečný než benzodiazepiny a nemá specifického antagonistu

4 Antihistaminika I. generace v terapii chronické spontánní kopřivky (CSU):

- a) jsou doporučena v mezinárodních doporučeních pro léčbu CSU
- b) nejsou doporučena v mezinárodních doporučeních pro terapii CSU
- c) mají antihistaminový účinek, ale protože pronikají hematoencefalickou bariérou, mají také účinek sedativní
- d) jejich dávka se navyšuje až na čtyřnásobek

5 Dle současných mezinárodních doporučení pro terapii CSU:

- a) jsou doporučeny kortikoidy systémové ve vysokých dávkách
- b) je doporučeno dávku kortikoidů opakovat vždy při recidivě obtíží
- c) jsou doporučena antihistaminika II. generace
- d) nejsou doporučena antihistaminika I. generace

6 Antihistaminika II. generace:

- a) jsou dle mezinárodních doporučení pro terapii CSU doporučena
- b) mají stejný antihistaminový i sedativní účinek jako antihistaminika I. generace
- c) se používají v terapii CSU pouze ve standardních dávkách
- d) v terapii CSU je možno navýšit jejich dávku až na čtyřnásobek

7 Léková pochybení při přípravě a podání léčiv sestrou:

- a) jsou častá, přibližně u každého desátého podání dojde k pochybení
- b) jsou častá, na každou sestru připadá jedno až dvě pochybení za měsíc
- c) nejčastější jsou u léčiv podávaných intravenózně, kdy přibližně každé druhé podání je zatíženo pochybením/i
- d) jsou častá, každý třetí pacient se setká za dobu hospitalizace alespoň s jedním pochybením

8 Centralizace náročné víceetapové přípravy léčiv do nemocniční lékárny:

- a) zamezí pochybením spojenými s nedodržováním aseptických postupů a použitím inkompatibilních solventů nebo diluentů
- b) může významně snížit frekvenci zejména závažných lékových pochybení
- c) jsou nákladově efektivní kvůli snížení zátěže sester
- d) může snížit rizika spojená s nedostatkem znalostí a vytížeností sester

9 Pro systém kontrol během přípravy a podání léčiv platí:

- a) je dostatečný, zaměstnanci jsou pravidelně školeni pomocí standardních operačních postupů.
- b) kontrola totožnosti pacienta je často porušována
- c) nezávislá kontrola druhou sestrou během přípravy se ukázala být nadbytečná a nákladově neefektivní
- d) jeho porušování představuje velký systémový problém, který lze snížit zejména díky využití informačních technologií

10 Které významné obsahové látky najdeme v rozmarýnu lékařském?

- a) silice, deriváty kyseliny skořicové a triterpeny oleanového a ursanového typu
- b) flavonoidy, isoflavonoidy, kumariny
- c) kyselina rozmarýnová, kyselina karnosová, karnosol
- d) silice, kyselina linolová a gama-linolenová

11 Při jakých onemocněních je použití rozmarýnu kontraindikováno?

- a) chronické onemocnění ledvin a výskyt ledvinových kamenů
- b) neprůchodnost žlučovýchodů, výskyt žlučových kamenů a u jiných chorob žlučových cest
- c) epilepsie a bipolární porucha
- d) těžké poruchy krevního oběhu a srdeční selhání, vysoké horečky, těžké infekce

12 U které obsahové látky rozmarýnu je znám mechanismus jejího antiflogistického působení?

- a) borneol
- b) rosmanol
- c) karnosol
- d) cineol

13 Míra sebejistoty farmaceutů při poskytování odborných informací pacientům ohledně léčby DOAC statisticky významně souvisela s:

- a) typem lékárny, kde farmaceuti vydávali léčivé přípravky
- b) poskytováním klinicko-farmaceutické péče
- c) dosaženým vzděláním farmaceutů v oboru
- d) specializovanou způsobilostí farmaceutů

14 Dotazníkové šetření zaměřené na názory a postoje farmaceutů v České republice k přímým perorálním antikoagulantům (DOAC) – vyberte pravdivá tvrzení:

- a) pro účast ve studii byli osloveni farmaceuti a lékaři z celé České republiky
- b) pro účast ve studii byli osloveni farmaceuti z celé České republiky
- c) pro účast ve studii byli osloveni farmaceuti z České republiky a Slovenska
- d) pro účast ve studii byli osloveni farmaceuti ze třech vybraných Okresních sdružení lékárníků

15 Vyberte nepravdivá tvrzení ohledně názorů respondentů na adherenci pacientů užívajících DOAC:

- a) tři čtvrtiny dotázaných považovaly adherenci k léčbě DOAC za dostačující
- b) většina respondentů považovala adherenci k léčbě DOAC za nedostatečnou
- c) za nástroj na podporu adherence k léčbě s nejvyšším významem považovali respondenti činnosti patientských organizací
- d) za nástroj na podporu adherence k léčbě s nejvyšším významem považovali respondenti dávkovače na léky a motivační rozhovory s pacientem

16 Jaká jsou aktuální doporučení při užívání přípravků s obsahem pseudoefedrinu?

- a) v případě užívání pseudoefedrinu nejsou nutná žádná omezení
- b) léčivé přípravky s obsahem pseudoefedrinu nesmí užívat pacienti se závažnou hypertenzí
- c) pacient musí přerušit užívání v případě výskytu příznaků jako jsou bolest hlavy s náhlým nástupem, pocit na zvracení, zvracení, zmatenost, křeče a poruchy zraku, které mohou ukazovat na reverzibilní encefalopatii v zadní oblasti nebo syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce
- d) nedoporučuje se podávat jej pacientům s vyššími stupni renálního selhávání

17 Antihistaminikum bilastin se správně podává:

- a) 1 hod před jídlem nebo 2 hod po jídle nebo po ovocné šťávě
- b) nezávisle na příjmu potravy
- c) krátce po jídle a doporučuje se zapít nejlépe ovocným džusem nebo šťávou
- d) krátce po jídle a doporučuje se zapít mlékem

18 Vyberte typické příznaky alergické rýmy:

- a) ucpaný nos, hlenovitá sekrece, slzení a červené oči, horečka
- b) ucpaný nos, vodnatá sekrece, slzení a červené oči, svědění v nose, kýchání
- c) u dětí ucpaný nos, vodnatá sekrece, často kašel
- d) ucpaný nos, hlenovitá sekrece, oční potíže obvykle nejsou přítomné

19 Suplementace sodíkových iontů je obvykle indikována u:

- a) poruch srdečních funkcí
- b) pacientů se stomií
- c) pacientů s chronickými renálními ztrátami
- d) u podvyživených pacientů

20 Kalii chloridum – správné dávkování suplementace u dospělých:

- a) v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky
- b) p. o.: jednotlivá dávka 0,5–1,0 g, denní dávka 2,0–4,0 g
- c) p. o.: denní dávka 1,0–12,0 g
- d) p. o.: 1–2 mmol/kg/den v rozdělených dávkách

Předseda redakční rady:

prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Užší redakční rada:

PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D.

PharmDr. Pavel Grodza

PharmDr. Petr Horák

doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.

PharmDr. Anna Oleárová, Ph.D., MPH, MBA (SR)

Širší redakční rada:

PharmDr. Jan Babica, Ph.D.

PharmDr. Tereza Hendrychová, Ph.D.

PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.

PharmDr. Sylva Klovřzová

doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.

doc. PharmDr. Kateřina Kubová, Ph.D.

PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

PharmDr. Martina Lisá, Ph.D., MBA

Mgr. Jana Martinásková

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

PharmDr. Marie Zajícová

prof. PharmDr. Pavel Mučaji, Ph.D. (SR)

doc. PharmDr. Tomáš Tesař, Ph.D., MPH, MBA, (SR)

prof. Jindřich Henry Kopeček, Ph.D., D. Sc. (U.S.A.)

prof. Dr.Pharm.Sci. Dariusz Matosiuk (Poland)

Vydavatel:

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, o. s.

Sokolská 490/31, 120 26 Praha, IČ 00444359

Adresa redakce:

SOLEN, s. r. o., Lazická 297/51, 779 00 Olomouc

tel: +420 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Kateřina Dostálová, dostalova@solen.cz

tel: +420 725 003 510

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:

Ing. Martina Osecká

Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6

tel: +420 724 984 450

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné v ČR:

Cena předplatného (4 čísla) včetně poštovného na rok 2024 je 1 050 Kč.

Časopis můžete objednat na www.solen.cz,

e-mailem: předplatne@solen.cz,

telefonem: +420 734 254 064

Registrace MK ČR pod číslem E 36 14

ISSN 1210-7816 (print), ISSN 1805-4439 (on-line)

Citační zkratka: Čes. slov. Farm.

Časopis je indexován v:

Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR, schváleném Radou pro výzkum a vývoj vlády ČR, a je excerpován v databázích SCOPUS, EMBASE / excerpta Medica, MEDLINE / Index Medicus, EBSCO publishing – MEDLINE Complete



vegan



bez lepku



bez laktózy

novinka s vitaminem D



**pro dospělé
a děti od 3 let**

BAC-ENTOS **orální mikroflóra**

- ▶ sliznice v ústech a nose chrání proti bakteriální a virové nákaze v první linii
- ▶ BAC-ENTOS je unikátní přípravek k doplnění prospěšné ústní mikroflóry *Streptococcus salivarius*
- ▶ rozpustné tablety v ústech
- ▶ napomáhá při:

problémech s čelními a nosními dutinami, při bolesti a pálení v krku, při často se opakujících zánětech v ústech, při aftech, paradentóze, povlaku na jazyku a zápachu z úst

Wobenzym®

enterosolventní tablety

OPĚT
DOSTUPNÝ
PRO ČESKÉ
PACIENTY



Jediný
lék pro
systémovou
enzymoterapii*



* dostupný v České republice

Léčivá síla enzymů

Podpurná léčba při zánětech*

* Opakovaných a chronických, podrobnosti viz SPC.

Literatura: SPC Wobenzym enterosolventní tablety. Datum revize textu: 26. 4. 2022.

Wobenzym enterosolventní tablety – zkrácená informace o přípravku: Složení: pancreatinum 300 Protease Ph. Eur.-j., trypsinum 360 F.I.P.-j., chymotrypsinum 300 F.I.P.-j., bromelaina 225 F.I.P.-j., papainum 90 F.I.P.-j., amylasum 50 F.I.P.-j., lipasum 34 F.I.P.-j., rutosidum trihydricum 50 mg. **Celková proteolytická aktivita:** 570 F.I.P.-j., celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-j., celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-j. v 1 enterosolventní tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy. **Indikace:** Jako podpurná léčba: poúrazové otoky; lymfedémy různé etiologie; fibrocystická mastopatie; některé pooperační stavy v chirurgii; záněty povrchových žil; posttrombotický syndrom dolních končetin; revmatoidní artritida; revmatismus měkkých tkání; artróza (pokročilá stadia); chronické a opakované záněty v oblasti dutiny ústní, nosu, krku či uší, horních a dolních dýchacích cest, jako podpurná léčba během podávání antibiotik; chronické a opakované záněty v urogenitální oblasti, jako podpurná léčba během podávání antibiotik; chronická a opakovaná kožní zánětlivá onemocnění jako podpurná léčba během podávání antibiotik. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku; vrozené nebo získané poruchy srážení krve jako hemofilie nebo trombocytopenie. **Zvláštní upozornění:** Příležitostně může při chronických onemocněních po začátku léčby Wobenzymem nastat zhoršení příznaků. V tomto případě by neměl být lék vysazen, ale mělo by se zvážit eventuální přechodné snížení dosavadního dávkování. **Nežádoucí účinky:** ztráta chuti k jídlu, nauzea, průjem, změny konzistence, zápachu a barvy stolice, nadýmání. Vzácně anafylaktické reakce. **Dávkování:** zahajovací dávka 3×5 až 3×10 tablet denně, maximální dávka 3×10 tablet denně je doporučena pouze při léčbě úrazů a u pooperačních stavů v chirurgii jako počáteční léčba po dobu nejvýše 7 dní. V souvislosti s ústupem příznaků se dávkování postupně snižuje až na udržovací dávku 3×2 až 3×5 tablet denně. **Děti:** Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. **Balení:** po 40, 200, 300 a 800 enterosolventních tabletách. **Uchovávání:** při teplotě do 25 °C. **Způsob výdeje a úhrady:** Volně prodejný lék. Bez úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mucos Pharma GmbH & Co. KG, Německo, reg.č.: 87/322/91-C. **Datum poslední revize textu:** 26. 4. 2022.

Určeno pro odbornou veřejnost. 09/2023



Nestlé Česko s.r.o.
MUCOS Pharma CZ, s.r.o.

Mezi Vodami 2035/31, 143 20 Praha 4
Uhřetěveská 448, 252 43 Průhonice

www.nestlehealthscience.cz
www.mucos.cz

www.wobenzym.cz

