

V další dvojité slepé, placebem kontrolované studii na 240 pacientech (18–65 let) s astmatem byl také podáván 1,8-cineol v kombinaci se standardní léčbou (inhalační kortikosteroidy, inhalační β -agonisté, inhalační anticholinergika, theofylin). Pacienti dostávali 3x denně 200 mg 1,8-cineolu nebo placebo. Vyšetření plicních funkcí proběhlo v 3. a 6. měsíci po zahájení léčby. Po 6 měsících podávání 1,8-cineolu došlo ke zvýšení FEV1 (Forced Expiratory Volume in one second, usilovný expirační objem za jednu sekundu) o 0,3 l, u placebo skupiny o 0,2 l ($p = 0,0398$). Došlo i ke zlepšení dalších symptomů, jako je noční astma a kvalita života. Při statistické analýze zahrnující všechna data byl rozdíl mezi skupinami statisticky významný ($p = 0,0027$). Z nežádoucích účinků se objevil průjem, pálení žáhy a kopřivka. Výsledky naznačují, že cineol by mohl sloužit jako vhodný doplněk při léčbě astmatu (21).

Jedna dvojité slepá, placebem kontrolovaná studie hodnotila účinek 1,8-cineolu také u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. Pacientů bylo 242 (40–80 let) a dostávali 3x denně 200 mg 1,8-cineolu nebo placebo po dobu 6 měsíců, a to jako doplněk ke stávající medikaci (inhalační β -agonisté, inhalační anticholinergika, inhalační kortikosteroidy, theofylin). Během 6 měsíců se exacerbace onemocnění objevila u 31 pacientů užívajících cineol (28,2 %) a u 50 pacientů užívajících placebo (45,5 %). Rozdíl mezi skupinami byl signifikantní, a to v počtu ($p = 0,0016$) a tíži exacerbací ($p = 0,0025$). Během exacerbace bylo podávání kortikosteroidů nutné u 17 pacientů z cineolové skupiny a u 25 pacientů z placebo skupiny, rozdíl však nebyl statisticky významný. Z nežádoucích účinků se objevilo pálení žáhy, nauzea a průjem (22).

Toxicita, nežádoucí účinky, interakce

1,8-cineol patří mezi slabě toxické látky. LD50 1,8-cineolu je u potkanů 2 480 mg/kg p. o. a u myši 3 849 mg/kg p. o. (5, 23). V jiných studiích byla LD50 u potkanů 1 560 mg/kg p. o. a u myši 1 750 mg/kg p. o. Při podávání vysokých dávek dochází k poškození jater a ledvin, cyanóze, sedaci, průjmu, křečím, stuporu, poruchám životních funkcí až smrti. V testech subakutní toxicity byl 1,8-cineol podáván potkanům po dobu 50 dní (až 1 000 mg/kg), nedošlo k žádným závažným nežádoucím reakcím; zaznamenány však byly drobné histopatologické změny na orgánech. V testech reprodukční toxicity došlo po podávání 1,8-cineolu ke snížení hmotnosti březích samic i počtu a hmotnosti plodů. Je třeba další výzkum (24). Nejsou k dispozici žádné odborné studie týkající

se bezpečnosti podávání 1,8-cineolu během těhotenství a laktace u lidí. U těhotných a kojících žen lze přípravky s obsahem cineolu užít teprve na základě pečlivého zvážení poměru očekávaného přínosu a možných rizik (25).

U člověka byly pozorovány příležitostné intoxikace eukalyptovou silicí. Jako nejnížší letální dávka se uvádí 4–5 ml, u 10letého dítěte způsobilo smrt požití 1,9 g silice (26).

1,8-cineol ovlivňuje aktivitu některých isoenzymů CYP450, nelze tedy vyloučit interakce s léčivými metabolizovanými těmito enzymy. U zdravých dobrovolníků např. zvyšoval clearance aminopyrinu (9).

V USA má 1,8-cineol status GRAS (generally recognized as safe). Pro využití v potravinářství je povolen i v Evropské unii, a to v maximální koncentraci v jídle 5 mg/kg, s výjimkou cukrovinek (15 mg/kg) a alkoholických nápojů (50 mg/kg) (26).

Přípravky

V České republice je na trhu volně prodejný léčivý přípravek Soledum, který obsahuje 200 mg 1,8-cineolu v jedné želatinové tobolce a je určen k léčbě příznaků akutní bronchitidy i sinusitidy a také běžného nachlazení u dospělých a dospívajících starších 12 let. Užívá se 3x denně 1 tobolka. Děti od 6 let mohou užívat přípravek Soledum 100 mg (3x denně 1 tobolka). K dispozici je i doplněk stravy s obsahem 1,8-cineolu. 1,8-cineol je také součástí vícesložkového přípravku Rowachol, který je určen k léčbě onemocnění jater, žlučníku a žlučových cest, a Rowatinex, určeného k léčbě onemocnění ledvin a močových cest.

1,8-cineol je rovněž jednou ze složek nosních sprejů Sinex Vicks Aloe a Eukalyptus, Muconasal Plus, Otrivin Menthol a Afrin.

Závěr

1,8-cineol je přírodní terpenická látka získávaná z eukalyptové silice. Vykazuje řadu příznivých účinků na zdraví, uplatnění našel zejména v terapii akutních respiračních onemocnění. 1,8-cineol působí mukolyticky, bronchodilatačně, protizánětlivě, antimikrobiálně a imunomodulačně. Významné je rovněž jeho synergické působení s antibiotiky, kde je u rezistentních kmenů dokonce schopen překonat bakteriální rezistenci. Pozitivní působení potvrdily klinické studie také u pacientů trpících astmatem či CHOPN.

LITERATURA

1. Fojtů H. Současná doporučení v prevenci a léčbě sezonních respiračních onemocnění. *Med praxi*. 2021;18(5):322-6.
2. Hoch CC, Petry J, Griesbaum L, et al. 1,8-cineole (eucalyptol): A versatile phytochemical with therapeutic applications across multiple diseases. *Biomed Pharmacother*. 2023 Nov;167:115467.
3. Juergens LJ, Worth H, Juergens UR. New Perspectives for Mucolytic, Anti-inflammatory and Adjunctive Therapy with 1,8-Cineole in COPD and Asthma: Review on the New Therapeutic Approach. *Adv Ther*. 2020 May;37(5):1737-1753.
4. Lewis RA, Larrañaga MD, Lewis RA Sr. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary* 16th Ed. Wiley 2016; 1568 p.
5. O'Neil MA, Heckelman PE, Dobbelaar PH, Roman KJ (eds.). *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 15th ed. Royal Society of Chemistry 2013; 2708 p.
6. Cai ZM, Peng JQ, Chen Y, et al. 1,8-Cineole: a review of source, biological activities, and application. *J Asian Nat Prod Res*. 2021 Oct;23(10):938-54.
7. Tisserand R, Young R. *Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals* 2nd ed. Churchill Livingstone 2013; 800 p.
8. Martin J, Dušek J. Variabilita a využití silic z Eucalyptus spp. *Prakt lékáren*. 2007;3(5):238-239.
9. Mączka W, Duda-Madej A, Górny A, et al. Can Eucalyptol Replace Antibiotics? *Molecules*. 2021 Aug 14;26(16):4933.
10. Kolektiv autorů. *Český lékopis* 2023. Grada, Praha 2023;4464 p.
11. van Wyk B-E, Wink M. *Medicinal Plants of the World*. Timber Press, Portland, Oregon, USA 2005;480 p.
12. Merghni A, Belmamoun AR, Urcan AC, et al. 1,8-Cineol (Eucalyptol) Disrupts Membrane Integrity and Induces Oxidative Stress in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antioxidants* (Basel). 2023 Jul 6;12(7):1388.
13. Moo CL, Osman MA, Yang SK, et al. Antimicrobial activity and mode of action of 1,8-cineol against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Sci Rep*. 2021 Oct 21;11(1):20824.
14. Akhmouch AA, Hriouech S, Mzabi A, et al. Synergistic Action of AMX Associated with 1,8-Cineole and Its Effect on the ESBL Enzymatic Resistance Mechanism. *Antibiotics* (Basel). 2022 Jul 26;11(8):1002.
15. Kehr W, Sonnemann U, Dethlefsen U. Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Laryngoscope*. 2004 Apr;114(4):738-42.