

ROČNÍK 74
BŘEZEN
2025

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

**Management gastrointestinálních nežádoucích účinků onkologické léčby:
část 2: Nausea, zvracení, imunitně podmíněné gastrointestinální nežádoucí účinky**

FARMACEUTICKÁ TECHNOLOGIE

**Možnosti mísení práškových směsí pro tobolky
pomocí třídimenzionálního míšiče v lékařské praxi**

SAMOLÉČBA

Samoléčba akutního kašle u dospělých a adolescentů starších 12 let

Pacient s alergickými příznaky a možnosti samoléčby

Akutní průjem – možnosti samoléčby

Chronické žilní onemocnění – co poradit v lékárně?

ZPRÁVY Z ČESKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP

Střípky z XXVI. symposia klinické farmacie René Macha

**Odborné akce pořádané Českou farmaceutickou společností České lékařské společnosti
Jana Evangelisty Purkyně, z. s., v roce 2025**

PRO PRAXI

SPOJILI JSME SÍLY

Farmacie pro praxi a Česká a slovenská farmacie pod jednou hlavičkou



Cebion®

Síla vitamínu C po celý rok¹



Nejčastěji zvolený
vitamin C v kapkách²



Po poradě s dětským lékařem
je dávkování pro děti do 3 let
možné upravit.



Jednoduchá aplikace
ve formě kapek



Doplňek stravy

¹ Vitamin C v doplňku stravy Cebion podporuje správnou funkci imunitního systému.

² IQVIA Česká republika CZCHPTR, prodej v kusech, MAT 04/2023, OTC3: 04D1M PLAIN
VITAMIN C - MIXT. ORAL ® 2021 IQVIA a její obchodní partneři. Všechna práva vyhrazena.

Doktorské studium na FaF MU v Brně

Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity v Brně (FaF MU) je jedním z předních akademických pracovišť v České republice, specializujících se na farmaceutické vědy. Doktorské studium na této fakultě představuje vrchol vzdělávání v oboru a možnost nastartování vědecké kariéry, nabízející studentům jedinečnou příležitost se podílet na špičkovém výzkumu, inovacích a vývoji nových léčiv.

Počátky doktorského studia farmacie jsou spjaty s historickou dékadou 90. let 20. století, kdy byla Farmaceutická fakulta součástí bývalé Veterinární a farmaceutické univerzity Brno (VFU). V roce 1994 vznikl první doktorský studijní program (DSP) Farmacie, který se postupně rozvíjel, rozšiřoval o nové obory a anglickou jazykovou mutaci a sloužil svou strukturou a obsahem jako odrazový můstek k definování nových doktorských studijních programů, které jsou validní do dnešních dní. Stávající programy: Farmakognozie, Farmaceutická technologie, Farmakologie a toxikologie, Farmaceutická chemie a Bezpečnost a kvalita léčiv v jazyce českém a Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology, Medicinal Chemistry v jazyce anglickém vznikly v rámci akreditačního procesu na jaře 2020 v souvislosti s přechodem Farmaceutické fakulty z VFU Brno pod Masarykovu univerzitu.

V současnosti nabízí FaF MU prezenční i kombinované studium v pěti českých doktorských studijních programech a ve třech programech, které jsou vyučovány v angličtině. V září 2022 byly doktorské studijní programy podrobeny mezinárodnímu hodnocení, které úspěšně proběhlo v rámci Interního hodnocení vědy, výzkumu a doktorských programů na Masarykově univerzitě. Následně se v rámci úvah o budoucím směřování doktorského studia FaF MU rozhodla sloučit existující programy do jednoho programu pro každou jazykovou mutaci Farmacie a Pharmacy. Žádost o akreditaci nového programu byla postoupena Národnímu akreditačnímu úřadu (NAÚ) na sklonku roku 2024. Sloučení přinese fakultě hned několik výhod: stabilnější personální zabezpečení a dostatečný počet školitelů pro program, efektivnější využití pracovní kapacity zaměstnanců a současně i větší možnost multioborového propojení témat v rámci fakulty i univerzity. S tím souvisí také snížení administrativní zátěže nebo zjednodušení organizačních schémat a postupů. Propracovanější a efektivnější podoba studijního programu přiláká absolventy magisterských studijních programů (MSP) a navazujících magisterských studijních programů (NMSP) i z jiných relevantních oblastí mimo farmacii, a zvýší tak kvalitu uchazečů, studentů a úspěšnost studia. FaF MU následuje trend

slučování studijních programů s cílem zpřehlednění studijní nabídky a zvýšení efektivity všech odpovídajících procesů. Spojení stávajících programů je také v souladu s aktuálními doporučeními ze strany NAÚ a v souladu se Strategickým záměrem MU i fakulty a odpovídá také prioritám stanoveným pro roky 2021–2028.

DSP Farmacie/Pharmacy bude v rámci nabídky studijních programů na Masarykově univerzitě unikátní. Programově naváže nejen na magisterský studijní program Farmacie/Pharmacy, ale i na magisterské studijní programy jiných fakult/vysokých škol příbuzného zaměření (např. lékařské, přírodovědní, chemicko-technologické obory apod.). Důraz je kladen na propojení jednotlivých vědeckých ústavů uvnitř fakulty v rámci realizace jednotného programu, mezioborovou spolupráci s dalšími fakultami MU a spolupráci s externími subjekty z akademické (vědecká pracoviště v ČR i zahraničí) i aplikační sféry (zdravotnická zařízení, farmaceutická výroba, regulační orgány a další). FaF MU již nyní prostřednictvím platformy Life Sciences 4.0 Regionální hospodářské komory Brno proaktivně vyhledává spolupracující partnery z aplikační sféry s potenciálem jejich zapojení do vzdělávací a tvůrčí činnosti. Studenti FaF MU mají možnost pracovat s renomovanými odborníky ve svém oboru, přístup k moderním laboratorům s nejnovějšími technologiemi a vybavením. Studium je zaměřeno na rozvoj schopnosti řešit komplexní problémy a kreativní přístupy k vědeckým otázkám. Během svého doktorského studia studenti přispívají nejen k rozšiřování hranic lidského poznání, ale také získávají dovednosti a zkušenosti nezbytné pro jejich budoucí kariéru. Program také klade důraz na etiku vědecké práce a odpovědnost za společenské důsledky farmaceutických výzkumů a objevů. Masarykova univerzita poskytuje doktorandům podporu nejen ve formě kvalitního vzdělávání, ale také prostřednictvím stipendijních programů, grantů a možností účastnit se mezinárodních konferencí a stáží. Tím se vytváří dynamické a inspirativní prostředí, které motivuje studenty k dosahování excelence v jejich oboru. Doktorské studium na Farmaceutické fakultě MU v Brně je více než jen akademickou cestou – je to příležitost stát se součástí komunity vědců a výzkumníků, kteří se zavázali ke zlepšování lidského zdraví a k inovacím ve farmaceutických vědách.

doc. Ing. Pavel Bobál, CSc.

*Proděkan pro výzkum, doktorské studium
a transfer technologií FaF MU, Brno*

Obsah

 článek najdete po přihlášení
na webu www.csfarmacie.cz

ÚVODNÍK / EDITORIAL

Doktorské studium na FaF MU v Brně

Pavel Bobál' - - - - -3

AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE / CURRENT PHARMACOTHERAPY

Management gastrointestinálních nežádoucích účinků onkologické léčby:

část 2: Nausea, zvracení, imunitně podmíněné gastrointestinální nežádoucí účinky

Management of gastrointestinal adverse effects of cancer treatment

part 2: Nausea, vomiting, immune-related gastrointestinal adverse effects

Jan Juřica, Miroslav Turjap - - - - -8

PŘEHLEDOVÉ PRÁCE / REVIEW ARTICLES



Kovalentní léčiva

Covalent drugs

Marta Kučerová

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLES



Adherence to the Pharmacist's Protocol of sore throat symptomatic treatment in Ukraine and problems of harmonization with international guidelines

Dodržování Protokolu lékárníka pro symptomatickou léčbu bolesti v krku na Ukrajině

a problémy harmonizace s mezinárodními pokyny

Viktoriia Propisnova, Svitlana Misiurova

FARMACEUTICKÁ TECHNOLOGIE / PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Možnosti mísení práškových směsí pro tobolky pomocí třídimenzionálního mísiče v lékárenské praxi

Possibilities of mixing powder mixtures for capsules using

three-dimensional mixer devices in pharmacy practice

Ondřej Černý - - - - -16

SAMOLÉČBA / SELF MEDICATION

Samoléčba akutního kašle u dospělých a adolescentů starších 12 let

Self-treatment of acute cough in adults and adolescents older than 12 years

Lenka Ťupová, Tereza Hendrychová, Josef Malý - - - - -24

Pacient s alergickými příznaky a možnosti samoléčby

A patient with allergy symptoms and options of self-medication

Zuzana Hajšelová - - - - -37

Akutní průjem – možnosti samoléčby

Acute diarrhea – self-treatment options

Martin Doseděl, Tereza Hendrychová, Josef Malý - - - - -43

Chronické žilní onemocnění – co poradit v lékárně?

Chronic venous disease – what to advice at the pharmacy?

Klára Kotyková - - - - -51



19. kongres Praktického lékárenství

11.–12. 4. 2025
OLMOUC

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- do 6. 4. 2025 – **1 500 Kč**
- od 7. 4. 2025 a na místě – **1 700 Kč**
- **40% sleva** z registračního poplatku pro farmaceuty a farmaceutické asistenty do 35 let

MÍSTO KONÁNÍ

- Clarion Congress Hotel Olomouc
- Jeremenkova 36, 779 00 Olomouc

- 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

SOLEN MEDICAL EDUCATION

PROGRAM PÁTEK 11. 4. 2025

Aktuality z práva pro farmaceuty

Mgr. MUDr. Jaroslav Maršík

- Tradiční přednáška shrnující důležité novinky z práva pro farmaceuty v posledním roce v podání právního poradce ČLnK.

Dobrá rada do vaší lékárny I

- Ženský organismus bez vysoké hladiny estrogenů – Emmer J.
Přednáška podpořená společností Onapharm
- Nová galenická forma – nové možnosti imunomodulace – Pinček M.
Přednáška podpořená společností Imunoglukan CZ

Kardiovaskulární onemocnění

Odborná garantka: prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

- Preventivní kardiologie, systém 5S aneb Pomáháme ostatním, kdo pomůže nám – Sovová E.
- IP Adherence k medikaci kardiovaskulárních onemocnění v praxi – Jelínek L.
- Dechová rehabilitace jako součást komplexní péče o pacienta včetně kardiovaskulárních onemocnění – Adámek R.

Dobrá rada do vaší lékárny II

- Role prokinetik v léčbě poruch motility gastrointestinálního traktu – Pohled lékárníka – Piepenhagen V.
Přednáška podpořená společností PRO.MED.CS Praha a.s.
- Využití patentovaných probiotických kmenů v praxi – Vagnerová H.
Přednáška podpořená společností Favea Plus

Racionální léčba infekcí nehojících se ran

Odborný garant: MUDr. Jan Stryja, Ph.D.

- Racionální antimikrobiální terapie ran – Stryja J.
- Hygiena rány v praxi – Šeflová L., Vaculová G.
- Péče o pacienty s nehojící se ránou z pohledu poskytovatelů a plátců – Stryja J.

Dobrá rada do vaší lékárny III

- Systémová enzymoterapie (SET): Terapeutické využití systémové enzymoterapie z pohledu lékárníka. Současná situace na trhu v kategorii SET – Matušková J.
Přednáška podpořená společností Nestlé Health Science / Mucos Pharma

Gastroenterologie – aktuality pro farmaceuty

Odborní garanti: doc. MUDr. Ilja Tachecí, Ph.D., doc. MUDr. Lumír Kunovský, Ph.D.

- Blokátory protonové pumpy, čas na přehodnocení? – Tachecí I.
- Léčba akutní pankreatitidy – Chudoba A.
- Strategie léčby komplikací portální hypertenze – Kunovský L.

PROGRAM SOBOTA 12. 4. 2025

Medicamenta nova

Odborný garant: PharmDr. Pavel Grodza

- Lebrikizumab – novinka v léčbě atopické dermatitidy – Karlová I.
- Lekanemab a další možnosti léčby a budoucí terapie Alzheimerovy nemoci – Novobilský R.
- Aprepitentan – Vítovec J.

Dobrá rada do vaší lékárny IV.

- Chronické žilní a hemoroidální onemocnění – možnosti a limity terapie v lékárně – Bačová H.
Přednáška podpořená společností Servier, s. r. o.

Léčebné konopí

Odborná garantka: PharmDr. Ing. Alžběta Dorota Dostálová

- Obsahové látky a farmakologie endokannabinoidního systému – Šatera Z.
- Praktické aspekty přípravy IPLP s léčebným konopím a legislativa – Dostálová A.
- Vybrané indikace léčebného konopí a kazuistiky z praxe – Kawuloková K.

Pokroky ve farmacii

Odborný garant: PharmDr. Pavel Grodza

- Nukleosidová léčiva z Ústavu organické chemie a biochemie v Praze. Čím jsme přispěli světové medicíně a kam směřujeme – Krečmerová M.
- Význam placenty pro vývoj a programování plodu – rizika farmakoterapie v těhotenství – Štaud F.
- Nanomateriály ve zdravotnictví: výzvy a přísliby – Holas O.

IP = interaktivní přednáška. Změna programu vyhrazena

ZPRÁVY Z ČESKÉ FARMACEUTICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP /

REPORTS FROM THE CZECH PHARMACEUTICAL SOCIETY OF THE CZECH MEDICAL ASSOCIATION J. E. PURKYNĚ

Střípky z XXVI. symposia klinické farmacie René Macha

Fragments from the 26th René Mach Symposium on Clinical Pharmacy

Šárka Bělochová, Gabriela Strnadová, Zuzana Juhásová - - - - - 58

Odborné akce pořádané Českou farmaceutickou společností České lékařské společnosti**Jana Evangelisty Purkyně, z. s., v roce 2025**

Professional Events Organized by the Czech Pharmaceutical Society of the Czech Medical Association J. E. Purkyně, z. s., in 2025

Josef Malý - - - - - 71

FIREMNÍ INFORMACE / COMPANY INFORMATION

EPs 7630 extrakt z *Pelargonium sidoides* a jeho možnosti v léčbě respirační virové infekceEPs 7630 Extract from *Pelargonium sidoides*

and its potential in the treatment of respiratory viral infection

Andrea Skálová - - - - - 65

Připravujeme do České a slovenské farmacie

2025

2

Aktuální farmakoterapie

- Léčba symptomů dolních močových cest
- Aktuální trendy v inzulinové léčbě

Přehledové práce

- Návrh limitních hodnot pro povrchovou kontaminaci cytotoxických léčiv na základě dlouhodobého monitoringu českých a slovenských nemocnic
- Bezpečnost imunoterapie u nemalobuněčného karcinomu plic – přehled literatury

Léčivé rostliny a nutraceutika

- Neočekávané projevy toxicity přírodních látek: kontaminanty léčivých rostlin, sinic, řas a hub
- Zajímavé farmakologické účinky fenolických kyselin vyskytujících se v rostlinách

Medicamenta nova

- Tirzepatid jako novinka v paletě antiobezitik

Pro praxi klinického farmaceuta

- Informační zdroje v oblasti těhotných a kojících

Samoléčba

- Možnosti samoléčby při gynekologických potížích
- Repelenty a ochrana před hmyzem, klíšťaty

... a mnoho dalšího



VYCHÁZÍ
V
ČERVNU

Česká a slovenská farmacie

na rok 2025

**Už máte
předplaceno?**

**PŘEDPLATNÝM ČASOPISU
NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:**

20% slevu
na **kongresy*** pořádané
společností SOLEN

4 body ČLnK s každým
číslem (po vyplnění
autodidaktického testu)

Přístup do archivu
časopisu on-line

**Cena
předplatného
na rok 2025**

1 050 Kč

(4 čísla/rok)

Objednávejte

www.csfarmacie.cz
předplatne@solen.cz



* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



Management gastrointestinálních nežádoucích účinků onkologické léčby: část 2: Nausea, zvracení, imunitně podmíněné gastrointestinální nežádoucí účinky

doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.^{1,2,3}, PharmDr. Miroslav Turjap, Ph.D.⁴

¹Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno

³Ústavní lékárna, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴Oddělení klinické farmacie, Lékárna FN Ostrava

Gastrointestinální nežádoucí účinky jsou u pacientů s nádorovým onemocněním běžné a mohou být facilitovány i samotným onemocněním. Zhoršují kvalitu života, mohou vést k předčasnému ukončení terapie, a tím nepříznivě ovlivnit výsledky léčby. V krajním případě mohou vést dokonce k úmrtí pacienta. Onkologická terapie doznala v posledních dekádách podstatných změn. Objevila se řada nových terapií, bohužel však tyto přístupy přinesly také nové, dříve nevídané spektrum nežádoucích účinků. První samostatná část tohoto článku se věnovala průjmům, obstipaci, mukozitidě a anorexii. Tato druhá část probírá nevolnost, zvracení a imunitně podmíněné gastrointestinální nežádoucí účinky protinádorové chemoterapie a imunoterapie a diskutuje vhodný management těchto komplikací.

Klíčová slova: gastrointestinální nežádoucí účinky, chemoterapie, imunoterapie, nevolnost, zvracení, imunitně podmíněné nežádoucí účinky.

Management of gastrointestinal adverse effects of cancer treatment part 2: Nausea, vomiting, immune-related gastrointestinal adverse effects

Gastrointestinal adverse effects are common in patients with cancer and can be exacerbated by the disease itself. These adverse effects lead to decreased quality of life and may result in discontinuation of therapy and worsening of treatment outcomes. In extreme cases, adverse effects may even result in patient death. Oncology therapy has undergone significant changes in recent decades, introducing a range of new treatments. Unfortunately, these advancements have also brought about a previously unseen spectrum of adverse effects. The first separate part of this article was devoted to diarrhoea, constipation, mucositis and anorexia. This second part discusses nausea, vomiting, and immune-related gastrointestinal adverse events of anticancer chemotherapy and immunotherapy and discusses the appropriate management of these complications.

Key words: gastrointestinal adverse effects, chemotherapy, immunotherapy, nausea, vomiting, immune-related adverse events.

Úvod

Protinádorová léčba způsobuje řadu nežádoucích účinků, z nichž gastrointestinální symptomy jsou ty nejběžnější. Významný posun v onkologické léčbě směrem k personalizované farmakoterapii a imu-

noterapii vedl k výraznému zvýšení míry přežití pacientů. Současně mnoho těchto terapií přináší významné, dříve nevídané nežádoucí účinky. Až 25 % léčených pacientů uvádí sníženou kvalitu života kvůli chronickým fyzickým problémům po této léčbě, přičemž gastrointes-

tinální (GI) symptomy jsou nejčastější a nejvíce spojeny se sníženou kvalitou života. Mohou také vést k předčasnému ukončení terapie, což má také důsledky pro její účinnost a přežití, popř. možnosti nasazení další linie léčby (1). V tomto textu se věnujeme chemoterapií indukované nevolnosti a zvracení (CINV) a imunitně podmíněným GI nežádoucím účinkům (NÚ) inhibitorů kontrolního bodu imunitního systému (Immune Checkpoint Inhibitors, ICI), kde mezi nejčastější problémy patří autoimunitní kolitida, hepatitida a pankreatitida. Tyto NÚ jsou samostatně zpracovány v Modré knize České onkologické společnosti.

Chemoterapií indukovaná nausea a zvracení (CINV)

Nausea a zvracení jsou velmi dobře známé a obávané vedlejší účinky chemoterapie. Literatura ukazuje, že 60–80 % pacientů s nádorovými onemocněními trpí chemoterapií indukovanou nauzeou a zvracením, pokud nejsou léčeni. Cílem komplexní terapie je především prevence nevolnosti a zvracení než léčba již vzniklých obtíží. Navíc účinnost samotných antiemetik je v prevenci vyšší než při jejich léčebném podání (2).

Neovlivnitelné faktory, které zvyšují riziko nevolnosti a zvracení, jsou ženské pohlaví a nižší věk (3, 4). Modifikovatelné rizikové faktory zahrnují výběr konkrétní látky, rychlost podání a dávku (5, 6).

Patogeneze chemoterapií indukovaného zvracení je komplikovaná. Předpokládá se, že existuje několik propojených neuronálních oblastí v prodloužené míše, které tvoří centrum zvracení. Rozlišujeme chemorecepční spouštěcí zónu v area postrema, která se nachází vně hematoencefalické bariéry, a centrum pro zvracení, které tvoří soubor jader včetně dorzálního motorického jádra vagu a nucleus tractus solitarius.

Enteroendokrinní buňky v GI sliznici jsou stimulovány cytostatiky k uvolňování mediátorů, jako jsou prostaglandiny, serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT), cholecystokinin a substance P, které stimulují vagové aferenty a spouštějí emetický reflex (7–10). Stimulace 5-HT₃ receptorů (centrálních i periferních) se zdá být jedním z nevýznamnějších spouštěčů akutní nauzey a zvracení. Vedle serotoninu se v patogenезi zvracení uplatňují i další receptorové systémy a specifické receptory: dopaminový (především D2), opioidní, histaminový (H1), muskarinový (M1), neurokininový (NK1), glutamátergní. Substance P je dalším mediátorem, o kterém se předpokládá, že spouští emetický reflex při vazbě na NK1 receptor (7, 8).

V zásadě rozlišujeme následující typy CINV (8):

- **Akutní** nausea a zvracení se objevují do 24 hodin od zahájení protinádorové léčby.
- **Opožděná** nausea a zvracení se objevují za 24 až 120 hodin (den 2. až 5., výjimečně až do sedmého dne od zahájení léčby).
- **Anticipační** nausea a zvracení se vyskytují před zahájením dalšího cyklu léčby (na podkladě podmíněného reflexu po prodělané nevolnosti a zvracení).
- **Průlomové** zvracení nastupuje i přes optimální antiemetickou profylaxi.
- **Refrakterní** nausea a zvracení přetrvávají i po záchranné antiemetické léčbě.

- **Chronická** nausea a zvracení se vyskytují u pacientů s pokročilým onemocněním a mohou mít různou etiologii (GIT, kranální, metabolické, léčbou indukované (morfin, chemoterapie, radioterapie)).

Další příčiny nauzey a zvracení, které je třeba vyloučit, mohou zahrnovat následující stavy:

Částečná nebo úplná obstrukce střev – mezi symptomy patří bolest břicha, nadýmání a zvracení; stav vyžaduje okamžitou reakci a často chirurgický zásah k odstranění překážky.

Vestibulární dysfunkce – způsobená poškozením vnitřního ucha nebo vestibulárního nervu, může vést k závratím, nevolnosti a problémům s rovnováhou. Tento stav může být důsledkem nádorového onemocnění i samotné terapie.

Mozkové metastázy – mohou způsobit bolesti hlavy, nevolnost, zvracení a neurologické symptomy. Léčba obvykle zahrnuje kombinaci chirurgie, radioterapie a chemoterapie.

Elektrolytová nerovnováha – hyperkalcemie, hyperglykemie nebo hyponatremie mohou vést k nevolnosti a zvracení. Příčinou iontové dysbalance může být jak základní onemocnění, tak i konkomitantní terapie nebo samotná farmakoterapie.

Uremie – z důvodu selhání ledvin, může vyvolat nevolnost a zvracení.

Gastroparéza – může být způsobena nádorem nebo chemoterapií (například vinkristinem), další příčinou gastroparézy může být diabetes mellitus.

Nadměrná sekrece – u pacientů s nádory hlavy a krku může docházet k nadměrné sekreci slin a hlenu, což způsobuje nevolnost a zvracení. Tento problém často vyžaduje kombinaci farmakologické a podpůrné péče.

Maligní ascites – hromadění tekutiny v břišní dutině kvůli nádoru; léčba zahrnuje odstranění tekutiny a zaměření se na základní onemocnění.

Psychosomatické faktory – úzkost a anticipační nausea a zvracení jsou běžné u pacientů, kteří očekávají léčbu. Psychologická podpora a farmakologické intervence (NK1 antagonisté, psychofarmaka) mohou pomoci zmírnit tyto symptomy.

Vlastní doporučené postupy pro zvládání CINV vydávají odborné společnosti MASCC/ESMO a NCCN, ve kterých je chemoterapie rozdělována na základě emetogenity na 4 stupně: high ($\geq 90\%$) – moderate (30–90 %) – low (10–30 %) – minimal $\leq 10\%$ (11, 12). V doporučených postupech pak odborné společnosti rozlišují různé úrovně evidence i síly doporučení. Doporučení vycházejí z údajů založených na důkazech (úroveň důkazů) a z kolektivního odborného názoru autorů („grade“). MASCC/ESMO rozlišuje pět úrovní evidence (I–V) a čtyři stupně doporučení (A–D), zatímco metodologie NCCN kategorizuje důkazy a konsenzus pro doporučené postupy do čtyř kategorií (6, 11, 12).

Doporučené postupy v České republice jsou přehledně zpracovány v rámci Modré knihy České onkologické společnosti (2). Riziko nauzey a zvracení lze snížit i vlastním režimem a optimalizací podání – prodloužením/zpomalením infuze, pečlivým dodržováním premedikací a časového rozestupu mezi jednotlivými podáními všech premedikací a chemoterapie (především podání glukokortikoidů, antihistaminik, setronů). Riziko CINV se mezi originálním přípravkem a generiky/biosimilars neliší (4). Léčba by měla být přizpůsobena pacientům na základě očekávaného rizika emeze (2, 6, 8, 11, 12).

Doporučení pro prevenci a léčbu nauzey a zvracení při vysoce emetogenní chemoterapii (HEC)

Jak NCCN, tak nově i doporučené postupy MASCC/ESMO doporučují čtyřkombinaci, která zahrnuje podání 5-HT₃ antagonisty (setronů, 5-HT₃ RA), dexametazonu, antagonisty NK1-receptoru (rec. pro substanci P/neurokinin 1; aprepitant, fosaprepitant, netupitant, fosnetupitant nebo rolapitant) a olanzapinu před chemoterapií (4, 9). Netupitant/fosnetupitant se podává s palonosetronem jako součást fixní kombinace NEPA (preparát Akynzeo). Olanzapin se doporučuje v dávce 5–10 mg v jedné večerní dávce (některé novější zkušenosti ukazují, že i dávka 2,5 mg je dostatečně účinná a přitom snižuje potenciál nežádoucích účinků) (4).

Při vědomí enzymové inhibice aprepitantem a netupitantem se dávka glukokortikoidu snižuje na polovinu. 5-HT₃ RA jsou v injekční formě a jiných LF při dodržení adekvátního dávkování terapeuticky ekvivalentní (4). Z pohledu kardiovaskulární bezpečnosti se jako nejvýhodnější 5-HT₃ RA jeví palonosetron (4, 13–15). Superiorita jakéhokoliv NK1 RA nebyla nikdy spolehlivě prokázána (4, 9).

Prevence opožděné nevolnosti a zvracení po chemoterapii s vysokým rizikem emetogenity kromě kombinace antracyklin/cyklofosfamid (A/C)

Pokud jsou pacienti léčeni kombinací 5-HT₃ RA + dexametazon + NK1 RA + olanzapin k prevenci akutní nevolnosti a zvracení, doporučuje se pokračovat s dexametazonem a olanzapinem ve dnech 2–4 k prevenci opožděné nevolnosti a zvracení.

Prevence opožděné nevolnosti a zvracení po chemoterapii na bázi A/C s vysokým rizikem emetogenity

U žen léčených kombinací 5-HT₃ RA + dexametazon + NK1 RA + olanzapin k prevenci akutní nevolnosti a zvracení se doporučuje pokračovat s olanzapinem ve dnech 2–4 k prevenci opožděné nevolnosti a zvracení.

Prevence akutní a opožděné nevolnosti a zvracení při středně emetogenní chemoterapii (MEC) (4, 9, 11)

Akutní nevolnost a zvracení: Doporučuje se dvousložkový režim s jednorázovými dávkami setronu a dexametazonu, alternativně pak NK1 RA nebo olanzapin.

Opožděná nevolnost a zvracení: Glukokortikoidy nebo jiná antiemetika by se rutinně neměla podávat po prvním dni chemoterapie. V případě použití aprepitantu v den 1 (125 mg) se podává 80 mg i ve dnech 2 a 3.

V případě režimů s karboplatinou AUC ≥ 5 se doporučuje třísložkový režim včetně NK1 RA, podobně se **pro režimy s oxaliplatinou** u žen pod 50 let ke dvousložkovému režimu (setron + dexametazon) doporučuje přidat NK1 RA.

Prevence akutní a opožděné nevolnosti a zvracení při chemoterapii s nízkým nebo minimálním rizikem (4, 9, 11)

Akutní nevolnost a zvracení při chemoterapii s nízkým rizikem:

Pro profylaxi lze zvážit jedno antiemetikum, jako je dexametazon, 5-HT₃ RA nebo dopaminový antagonist, např. metoklopramid.

Akutní nevolnost a zvracení při chemoterapii s minimálním rizikem:

Před chemoterapií s minimálním rizikem by nemělo být rutinně podáváno antiemetikum pacientům bez anamnézy nevolnosti a zvracení, podobně se zde nedoporučuje rutinní podávání antiemetik pro prevenci opožděné nevolnosti a zvracení.

Doporučení zmiňují i alternativní přístupy v případě špatné tolerance nebo účinnosti, jako např. kanabinoidy pro průlomové zvracení, eventuálně benzodiazepiny, haloperidol, popř. některá další antipsychotika. Vhodné je použití antiemetika s odlišným mechanismem účinku, než byla použita v profylaxi. V praxi se někdy bohužel setkáváme s ne zcela vhodným kombinováním více prokinetik současně, popř. dlouhodobějším podáváním setronů ve zvýšené dávce (2 × 8 mg ondansetronu), které nemají racionální opodstatnění nebo přinášejí riziko komplikací a nežádoucích účinků (zácpa, prodloužení QT intervalu).

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky (irAE) checkpoint inhibitorů

Protinádorová imunoterapie checkpoint inhibitory (monoklonální protilátky proti CTLA-4, PD-1 a PD-L1) byla jedním z největších průlomů farmakoterapie nejen solidních nádorů. Některé nádory disponují mechanismy, které jim umožňují uniknout rozpoznání T-buňkami, a tím se vyhnout imunitnímu systému (40). ICI jsou monoklonální protilátky, které tyto mechanismy potlačují a stimulují imunitní odpověď proti nádorovým buňkám. Existují tři cíle pro ICI: protilátky proti cytotoxickému T-lymfocytárnímu antigenu 4 (CTLA-4), protilátky proti receptoru pro programovanou smrt-1 (PD-1) a jeho ligandu PD-L1. Bohužel, cenou za jejich vyšší účinnost jsou vzácné, avšak často život ohrožující imunitně podmíněné nežádoucí účinky. Incidence jakéhokoli irAE může u checkpoint inhibitorů dosahovat až 60 % u monoterapie, 80 % u kombinované terapie, v případě těžších stupňů (G3–4) pak 10–30 % (16, 17). Profil nežádoucích účinků ICI je spojen s dlouhodobou aktivací T-buněk. Nežádoucí účinky se obvykle objeví do 6 týdnů od zahájení imunoterapie, ale mohou se objevit i po mnohem delší době, a dokonce i po ukončení léčby (18–21). Přinejmenším u CTLA-4 monoklonálních protilátek se zdá, že efekt terapie koreluje s irAE (22, 23). V GI traktu může vést terapie ICI k rozvoji ezofagitidy, gastroenteritidy, kolitidy a hepatitidy, přičemž nejproblematictější je pravděpodobně autoimunitní kolitida a hepatitida. Imunitně podmíněné GI nežádoucí účinky ICI představují cca 30 % všech nežádoucích účinků souvisejících s podáním ICI (24). Pravidelně aktualizované doporučené postupy pro management irAE vydávají onkologické společnosti ASCO a NCCN (25–27) a jsou také implementovány v Modré knize České onkologické společnosti (2).

Autoimunitní kolitida

Nejčastějším nežádoucím účinkem imunoterapie je průjem. Jeho frekvence se pohybuje mezi cca 20 a 50 %, v závislosti na konkrétní látce (16, 21) s vyšší frekvencí udávanou u anti-CTLA-4. Přibližně 3 % případů průjmu spojeného s imunoterapií jsou stupně 3 nebo vyšší (dle Common Terminology Criteria Adverse Events, CTCAE 5.0), což vyžaduje hospitalizaci a většinou je terapie ukončena. Kolitida způsobená imunoterapií má udávanou incidenci 2 % (28), která se zvyšuje na 12 %, pokud jsou terapie kombinovány (29, 30). V případě anti-CTLA-4 je riziko vzniku těžké kolitidy

($G \geq 3$) desetinásobné ve srovnání s anti-PD-1/PD-L1 (31). Pacienti s těžkou kolitidou jsou ohroženi potenciálně fatálními komplikacemi (krváčení, ischemie, nekróza, perforace, toxické megakolon) (32).

Léčbu kolitidy indukované protinádorovou imunoterapií je vhodné zahájit ihned po vyloučení ostatních příčin a individualizovaně, a dále sledovat efekt nasazené terapie i případné nežádoucí účinky, popř. eskalovat léčbu. Pacientům s mírnými příznaky (G1) se doporučuje pokračovat v ICI a symptomatická terapie průjmu (antidiarika, hrazení tekutin, elektrolytů). Při kolitidě G2 se doporučuje přerušit terapii ICI a podávat prednison 0,5–1 mg/kg/den (26). Pacienti s G3 a vyšší by měli přerušit léčbu ICI a zahájit intravenózní podávání glukokortikoidů (methylprednisolon 1–2 mg/kg/den); u pacientů, kteří na steroidy reagují, by měla být léčba změněna na klesající dávku perorálního methylprednisolonu po dobu 6–8 týdnů (26, 33). Ukončení podávání glukokortikoidů by mělo být zvaženo nejdříve po 48 hodinách (h) trvalého zlepšení příznaků. U závažných irAE se doporučuje pomalé snižování glukokortikoidů v průběhu 4–6 týdnů, aby se irAE adekvátně léčil a zabránilo se jeho recidivě (27). Pacienti, kteří nereagují na systémové glukokortikoidy do 5 dnů, by měli být léčeni infliximabem. Obvykle stačí jedna dávka (5–10 mg/kg), avšak lze podat i opakovaně po 2 a 6 týdnech (25, 27). U pacientů refrakterních na infliximab a/nebo u pacientů s kontraindikací blokátoru TNF- α vedolizumab (monoklonální protilátka

používaná při léčbě zánětlivých střevních onemocnění, která se váže na integrin $\alpha 4\beta 7$). Vedolizumab se podává v dávce 300 mg i.v. a dle efektu lze opakovat po 2 a 6 týdnech a dále každých 8 týdnů (27, 34). Doporučený postup pro management IR-kolitidy je uveden v tabulce 1.

Autoimunitní hepatitida (AIH)

Hepatitida se vyskytuje u 5–10 % pacientů (z toho 1–2 % je G3 podle CTCAE) během léčby jednotlivými látkami, jako jsou ipilimumab, nivolumab a pembrolizumab, přičemž vyšší riziko představuje anti CTLA-4 imunoterapie (25–27, 35). Incidence se však zvyšuje až na 30 % (z toho 15 % je G3) u pacientů léčených kombinovanou imunoterapií (27). Nástup hepatitidy způsobené ICI je obvykle 5–12 týdnů po zahájení léčby (různé zdroje uvádějí jinou dobu nástupu, v rámci tohoto maximálního rozmezí). Pacienti jsou obvykle asymptomatictí s náhodným nálezem zvýšených transamináz. V některých případech to může být spojeno s únavou, horečkou nebo ikterem (36).

Diagnóza je vylučovací, důkladná anamnéza by měla vyloučit jakékoli současné toxické příčiny (alkohol/roslinné doplňky stravy/antibiotika) nebo infekci, popř. vaskulární malignitu jako diferenciální příčinu hepatitidy. U těžkých případů hepatitidy může být konzultován hepatolog a může být provedena jaterní biopsie. Histologické nálezy u hepatitidy způsobené

Tab. 1. Doporučený postup pro management IR-kolitidy (2)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Stupeň irAE	< 4 stolice denně nad běžný stav Asymptomatická kolitida	Zvýšení počtu stolic o 4–6 na den nad běžný stav; střední zvýšení u výdeje stomii; limitující instrumentální denní aktivity	7 a více stolic/d nad běžný stav, inkontinence Symptomatická kolitida, vážná nebo trvalá bolest břicha, teplota, ileus, známky peritoneálního dráždění	Život ohrožující komplikace s potřebou akutní intervence
Vstupní vyšetření a léčba	■ Dietní opatření (omezit vlákninu, projímavá, tučná jídla), hydratace ■ Vyloučení jiné příčiny (infekce, dietní chyba) ■ Loperamid 2 mg p.o. dlp. (à 4–6 hodin), spasmolytika ■ Pokračování v léčbě	■ Dietní opatření viz G1 ■ Vyloučení jiné příčiny (infekce, vyř. včetně antigenu a toxinu <i>Clostridia difficile</i>) ■ Laboratorní vyšetření (KO + diff., CRP, biochemie) ■ Loperamid 2 mg p.o. dlp. (à 4–6 hodin), spasmolytika ■ Přerušit léčby	■ Nutná hospitalizace (JIP), podpůrná terapie, infuze, korekce vnitřního prostředí, parenterální výživa ■ Dif. dg. (infekce, Ag a toxin <i>Cl. difficile</i>), KO + diff., CRP, biochemie, hepatitidy...) ■ Vyloučit střevní perforaci, absces, ileus, sepsi (CT břicha a pánve) ■ Konzultace GE, sigmoideoskopie s biopsií sliznice ■ Zahájit léčbu kortikoidy – p.o. prednison, u vážných stavů i.v. methylprednisolon 1–2 mg/kg/den ■ CAVE – oportunní infekce při imunosupresivní léčbě a NUL dlouhodobé kortikoterapie (osteoporóza, diabetes...) ■ Trvalé ukončení léčby s IPI ■ U G 3 možný návrat léčby s anti-PD-(L)1, vhodná kontrolní kolonoskopie), u G 4 trvalé ukončení léčby s anti-PD-(L)1	
Další postup a sledování	■ Častější monitorace: počet stolic, krev a hlen ve stolici, bolesti břicha, stav hydratace, substituce iontů (např. za 7 dní kontrola, telef. konzultace) ■ Stav zhoršen: postup dle G2	■ Stav zlepšen do 3–5 dní (G0–1) → pokračování v léčbě ■ Stav nezlepšen do 3–5 dní nebo se zhoršuje → konzultace GE, kolonoskopie s biopsií sliznice (krev ve stolici) ■ p.o. kortikoidy (prednison 1 mg/kg/den) ■ Stav zlepšen do 3–5 dní → postupně vysazovat kortikoidy ■ po dobu 4–6 týdnů, pokračování v léčbě možné ■ po zlepšení do G0–1 (ideálně až po vysazení kortikoidů, max. povolená dávka prednison < 10 mg/den) ■ Stav nezlepšen: viz G3 a 4	■ Zlepšení stavu minimálně o 1 G do 3 dní při zavedení léčby ■ Převod na p.o. kortikoidy, G1 zahájit postupně vysazování po dobu minimálně 4–6 týdnů ■ Kontroly u GE ■ Zvýšená monitorace (riziko návratu potíží)	■ Stav nezlepšen do 3 dní při zavedení léčby nebo návratu potíží při vysazování kortikoidů a neefektivní eskalaci ■ Infliximab 5 mg/kg i.v.* a pokračování v i.v. kortikoterapii ■ Stav zlepšen: převod na p.o. formu kortikoidů a od G1 jejich pomalé vysazování po dobu 4–6 týdnů ■ Stav nezlepšen: opakovat infliximab 5 mg/kg i.v. za 2 týdny, a event. à 4 týdnů ■ Pokud není odpověď – konzultace GE se zkušenostmi s léčbou střevních zánětů, kontrolní kolonoskopie, opakovat mikrobiol. screening (vyloučit CMV kolitidu...) a volit jiné imunosupresivum – vedolizumab 300 mg i.v. T 0, 2 a 6. Pokud není efekt, tak: ustekinumab, tofacitinib, mykofenolát mofetil (při současné ir-hepatitis)

G-grade; GE-gastroenterolog; IPI – ipilimumab; dlp. – dle potřeby; T – týden

Tab. 2. Doporučený management IR-hepatitidy (2)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Stupeň irAE	AST či ALT > ULN – 3× ULN a/nebo celkový Bil > ULN –1,5× ULN	AST nebo ALT > 3× ULN – ≤ 5× ULNa/nebo celkový Bil > 1,5× ULN – ≤ 3× ULN	AST či ALT – > 5× ULN – ≤ 20× ULN a/nebo celkový Bil – > 3× ULN – ≤ 10× ULN / symptomatická porucha jater, fibróza při biopsii, kompenzovaná cirhóza, nebo reaktivace chronické hepatitidy	AST nebo ALT > 20× ULN a/nebo celkový Bil > 10× ULN nebo dekompenzovaná porucha (ascites, koagulopatie, jaterní encefalopatie, kóma)
Vstupní vyšetření a léčba	■ Pokračování v léčbě imunoterapií	■ Došetření etiologie (virové hepatitidy, včetně CMV, EBV, HSV; léková etiologie; noxy – alkohol, houby, atd; anti-ANA, SMA, LKM, SLA/LP, LCI, metabolismus železa) ■ Častější monitorace JT (až 3 dny), zvážit koagulace a UZ či CT vyšetření jater a okolí ■ Přerušení léčby	■ Došetření etiologie ■ Častější monitorace JT (denně) + koagulace, albumin ■ UZ, CT či MRI přešetření ■ Methylprednisolon v dávce 1–2 mg/kg/d i.v. ■ Zvážit jaterní biopsii ■ Konzultace hepatologa ■ Přerušení léčby	■ Došetření etiologie viz grade 2 + 3 ■ Monitorace JT (denně) ■ Methylprednisolon 2 mg/kg (1–2× denně) i.v. nebo ekvivalentní jiný kortikoid (i.v.) ■ Konzultace hepatologa ■ CAVE – oportunní infekce ■ Trvalé ukončení léčby
Další postup a sledování	■ Častější monitorace JT (každé 1–2 týdny) ■ Při zhoršení JT: viz grade 2–4	■ Pokud se JT nelepší do 3 dnů nebo zhoršují: nasazení prednisonu 0,5–1 mg/kg/den (p.o.) ■ Pokud se JT do 3 dnů při kortikoterapii nelepší, léčba jako grade 3 ■ Při návratu do normy či grade 1 nebo baseline: opatrné vysazování kortikoidů (nejméně 1 měsíc) a pokračování léčby, pokud je dávka kortikoidů (prednisonu) max. 10 mg/d, nevracet imunoterapii při současné elevaci JT G2 s hyperbilirubinemií ■ Při rebound elevaci JT re-eskalace kortikoidů	■ Při návratu JT do grade 2: opatrné vysazování kortikoidů (1 měsíc) ■ Při návratu do normy, či regrese do G1 a/nebo baseline: pokračování léčby, pokud hepatopatie byla asymptomatická (při kombinaci anti-CTLA-4 a anti-PD-1/L1 se doporučuje vrátit jen anti-PD-1/L1), pokud byla symptomatická – definitivní ukončení imunoterapie ■ Pokud se hodnoty JT nelepší do 2 dnů nebo se zhoršují: nasazení MMF v dávce 0,5–1 g 2× denně p.o. ■ Pokud není zlepšení na MMF – tocilizumab, takrolimus, azathioprin, cyclosporin či anti-tymocytární globulin, NEPODÁVAT INFLIXIMAB (hepatotoxicita)	■ Při návratu JT do grade 2: opatrné vysazování kortikoidů (1 měsíc) ■ Pokud se nezlepší JT za 2 dny či se zhorší: Podání imunosupresiv: MMF 0,5–1 g 2× denně p.o. Pokud se nedostaví odpověď – zvážit tocilizumab, takrolimus, azathioprin, cyclosporin či anti-tymocytární globulin ■ Rebound fenomén: re-eskalace kortikoidů či podání mykofenolátu

CMV – cytomegalovirus; CT – počítačová tomografie; EBV – Epstein-Barr virus; HSV – Herpes simplex virus; JT – jaterní testy (ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin); MMF – mykofenolát mofetil; MRI – vyšetření magnetickou rezonancí; ULN – upper limit normal (horní mez normálu); UZ – ultrasonografické vyšetření;

né imunoterapií jsou identické s těmi, které se vyskytují u autoimunitní hepatitidy. Imunoterapie může bezpečně pokračovat při hepatitidě stupně 1 podle CTCAE (25–27). Terapie ICI by měla být pozastavena a biochemické hodnoty jaterních funkcí kontrolovány dvakrát týdně při hepatitidě stupně 2.

Hepatitida stupně 3/4 by měla být léčena vysokými dávkami intravenózních systémových glukokortikoidů po dobu 24–48 hodin, následovanými pomalým snižováním dávky perorálních steroidů (počínaje 1–2 mg/kg methylprednisolonu) po dobu nejméně 30 dní (25–27). Imunoterapie by měla být trvale ukončena. Při AIH ≤ G1 lze glukokortikoidy zkusit vysadit zhruba za 4–6 týdnů a v případě potřeby je znovu nasadit, optimální doba léčby je však nejasná. Pokud není zlepšení jaterních funkcí pozorovatelné do 3 dnů, mělo by být zahájeno podávání mykofenolátu mofetilu v dávce 1 000 mg dvakrát denně. Třetí linií imunosupresivní léčby může být takrolimus. Infliximab je v případě AIH kontraindikován, protože sám může být příčinou idiosynkratického nebo nepřímého lékem indukovaného poškození jater (DILI) a lékem indukované autoimunitní hepatitidy (DIAIH), která se biochemicky, klinicky a histologicky podobá sporadické autoimunitní hepatitidě (25, 27, 37, 38). I když je klinický fenotyp často podobný AIH, poškození jater způsobené infliximabem je obecně považováno za imunitně zprostředkované, ale nezávislé na přítomnosti autoimunitních protilátek (27, 36). Doporučený postup je uveden v tabulce 2.

IR-gastritida

IR-gastritida, cholangitida a pankreatitida nejsou tak časté jako IR-enterokolitida. Gastritida může zahrnovat postižení v ústní duti-

ně (stomatitida), jícnu, žaludku a dvanáctníku (27). Zánět horní části trávicího traktu může být izolovaný nebo spojený s enterokolitidou. Endoskopické nálezy zahrnují erytém, eroze a ulcerace. Těžké formy s hlubokými žaludečními ulceracemi však mohou vyžadovat glukokortikoidy nebo dokonce biologika (27). U pacientů s vyšším rizikem gastritidy (např. při současném užívání NSAID, antikoagulace) lze po dobu trvání léčby steroidy zvážit preemptivní terapii PPI nebo H2 blokátory. Pokud pacient užívá vysoké dávky glukokortikoidů, lze zvážit plné dávky PPI (39). Vzácně se může projevit i střevní neuropatie; byla popsána po ipilimumabu a projevila se těžkou zácpou (40, 41).

IR-cholangitida je vzácný nežádoucí účinek, který může postihnout velké nebo malé žlučové cesty, případně oboje. Typické jsou zvýšené hodnoty GGT a ALP, méně jsou zvýšeny transaminázy. Většina pacientů je léčena ursodeoxycholovou kyselinou a prednisonem nebo perorálním budesonidem. Mohou být použita i další imunosupresiva jako např. mykofenolát, azathioprin, takrolimus nebo tocilizumab. Léčba většinou vede k poklesu biliárních enzymů, avšak do normálních hodnot se dostanou jen u menšiny pacientů až po 6–12 týdnech (2, 27).

IR-pankreatitida (IR-PT) se vyskytuje přibližně u 4 % pacientů, přičemž je častější při kombinaci anti-PD(L)1 a anti-CTLA-4 terapie než při monoterapii. IR-PT bývá často spojena s dalšími imunitně zprostředkovanými nežádoucími účinky, zejména s enterokolitidou a hepatitidou. Klinické projevy IR-PT jsou různé, od asymptomatického zvýšení lipázy až po plně rozvinutou pankreatitidu. U asymptomatického zvýšení lipázy se často pokračuje v monoterapii, zejména s anti-PD-(L)1, bez vysokého rizika progresu do klinické pankreatitidy. Pokud se však objeví

příznaky pankreatitidy nebo jsou zjištěny patologické nálezy na CT, je doporučeno přerušit imunoterapii. Léčba těžké akutní pankreatitidy zahrnuje přerušení terapie ICI, intravenózní hydrataci a analgezii, přičemž role kortikosteroidů zůstává nejasná (2, 27).

Závěrem

Gastrointestinální nežádoucí účinky zůstávají jedním z nejvýznamnějších problémů spojených s onkologickou léčbou, zejména s moderními přístupy, jako jsou personalizovaná farmakoterapie a imunoterapie.

LITERATURA

- Bacon CG, Giovannucci E, Testa M, Glass TA, Kawachi I. The association of treatment-related symptoms with quality-of-life outcomes for localized prostate carcinoma patients. *Cancer*. Feb 01 2002;94(3):862-71. doi:10.1002/cncr.10248.
- Kiss I. *Modrá kniha České onkologické společnosti*. vol 30. Masarykův onkologický ústav; 2024.
- du Bois A, Meerpohl HG, Vach W, Kommiss FG, Fenzl E, Pfeleiderer A. Course, patterns, and risk-factors for chemotherapy-induced emesis in cisplatin-pretreated patients: a study with ondansetron. *Eur J Cancer*. 1992;28(2-3):450-7. doi:10.1016/s0959-8049(05)80075-9.
- NCCN. NCCN Guidelines Antiemesis. 1220232024. p. 81.
- Kennedy SKF, Goodall S, Lee SF, et al. 2020 ASCO, 2023 NCCN, 2023 MASCC/ESMO, and 2019 CCO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Support Care Cancer*. Apr 10 2024;32(5):280. doi:10.1007/s00520-024-08462-x.
- NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Colon Cancer. 2022. p. 1-198.
- Saito R, Takano Y, Kamiya HO. Roles of substance P and NK(1) receptor in the brainstem in the development of emesis. *J Pharmacol Sci*. Feb 2003;91(2):87-94. doi:10.1254/jphs.91.87.
- Gupta K, Walton R, Kataria S. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathogenesis, recommendations, and new trends. *Cancer treatment and research communications*. 2021;26:100278.
- Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH, et al. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO Open*. Feb 2024;9(2):102195. doi:10.1016/j.esmoop.2023.102195.
- Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. Jun 5 2008;358(23):2482-94. doi:10.1056/NEJMra0706547 358/23/2482 [pii]
- Scotté F, Schwartzberg L, Iihara H, et al. 2023 updated MASCC/ESMO Consensus recommendations: Prevention of nausea and vomiting following moderately emetic risk antineoplastic agents. *Support Care Cancer*. Dec 20 2023;32(1):45. doi:10.1007/s00520-023-08222-3.
- (NCCN) NCCN. NCCN Guidelines Antiemesis. 1220232024. p. 366.
- Brygger L, Herrstedt J, (AgeCare) AoGCR. 5-Hydroxytryptamine₃ receptor antagonists and cardiac side effects. *Expert Opin Drug Saf*. Oct 2014;13(10):1407-22. doi:10.1517/14740338.2014.954546.
- Chow R, Tsao M, Chiu L, et al. Efficacy of the combination neurokinin-1 receptor antagonist, palonosetron, and dexamethasone compared to others for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med*. Apr 2018;7(2):221-233. doi:10.21037/apm.2018.03.09
- Popovic M, Warr DG, Deangelis C, et al. Efficacy and safety of palonosetron for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. Jun 2014;22(6):1685-97. doi:10.1007/s00520-014-2175-6.
- Postow MA, Chesney J, Pavlick AC, et al. Nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab in untreated melanoma. *N Engl J Med*. May 21 2015;372(21):2006-17. doi:10.1056/NEJMoa1414428.
- Shulgin B, Kosinsky Y, Omelchenko A, et al. Dose dependence of treatment-related adverse events for immune checkpoint inhibitor therapies: a model-based meta-analysis. *Oncoimmunology*. May 21 2020;9(1):1748982. doi:10.1080/2162402X.2020.1748982
- Jeay M, Carbone F, Robert C, Mussini C, Bellanger C, Meyer A. Chronic gastrointestinal immune-related adverse events in patients exposed to immune checkpoint inhibitors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. Apr 2024;48(4):102311. doi:10.1016/j.clinre.2024.102311.
- Pernot S, Ramtoul T, Taieb J. Checkpoint inhibitors and gastrointestinal immune-related adverse events. *Curr Opin Oncol*. Jul 2016;28(4):264-8. doi:10.1097/CCO.0000000000000292
- Naidoo J, Page DB, Li BT, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol*. Jul 2016;27(7):1362. doi:10.1093/annonc/mdw141.
- Gupta A, De Felice KM, Loftus EV, Khanna S. Systematic review: colitis associated with anti-CTLA-4 therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. Aug 2015;42(4):406-17. doi:10.1111/apt.13281
- Beck KE, Blansfield JA, Tran KQ, et al. Enterocolitis in patients with cancer after antibody blockade of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4. *J Clin Oncol*. May 20 2006;24(15):2283-9. doi:10.1200/JCO.2005.04.5716.
- Attia P, Phan GQ, Maker AV, et al. Autoimmunity correlates with tumor regression in patients with metastatic melanoma treated with anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen-4. *J Clin Oncol*. Sep 01 2005;23(25):6043-53. doi:10.1200/JCO.2005.06.205.
- Tran T, Tran NGT, Ho V. Checkpoint Inhibitors and the Gut. *J Clin Med*. Feb 04 2022;11(3) doi:10.3390/jcm11030824.
- Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2024. p. 1-155.
- Schneider BJ, Naidoo J, Santomaso BD, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. Dec 20 2021;39(36):4073-4126. doi:10.1200/JCO.21.01440.
- Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. Dec 2022;33(12):1217-1238. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.001.
- De Velasco G, Je Y, Bossé D, et al. Comprehensive Meta-analysis of Key Immune-Related Adverse Events from CTLA-4 and PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cancer Patients. *Cancer Immunol Res*. Apr 2017;5(4):312-318. doi:10.1158/2326-6066.CIR-16-0237.
- Larkin J, Hodi FS, Wolchok JD. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. *N Engl J Med*. Sep 24 2015;373(13):1270-1. doi:10.1056/NEJMc1509660
- Larkin J, Del Vecchio M, Mandalá M, et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III/IV Melanoma: 5-Year Efficacy and Biomarker Results from CheckMate 238. *Clin Cancer Res*. Sep 01 2023;29(17):3352-3361. doi:10.1158/1078-0432.CCR-22-3145.
- O'Reilly M, Mellotte G, Ryan B, O'Connor A. Gastrointestinal side effects of cancer treatments. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:2040622320970354. doi:10.1177/2040622320970354
- Heinzerling L, Goldering SM. A review of serious adverse effects under treatment with checkpoint inhibitors. *Curr Opin Oncol*. Mar 2017;29(2):136-144. doi:10.1097/CCO.0000000000000358.
- Shivaji UN, Jeffery L, Gui X, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated gastrointestinal and hepatic adverse events and their management. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819884196. doi:10.1177/1756284819884196.
- Bergqvist V, Hertervig E, Gedeon P, et al. Vedolizumab treatment for immune checkpoint inhibitor-induced enterocolitis. *Cancer Immunol Immunother*. May 2017;66(5):581-592. doi:10.1007/s00262-017-1962-6.
- Postow M, Johnson D. Toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. In: UpToDate, editor. 2024.
- Grover S, Rahma OE, Hashemi N, Lim RM. Gastrointestinal and hepatic toxicities of checkpoint inhibitors: algorithms for management. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2018;38:13-19.
- Aguilar-Nájera O, Velasco-Zamora JA, Torre A. Overlap syndromes of autoimmune hepatitis: diagnosis and treatment. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015 Apr-Jun 2015;80(2):150-9. doi:10.1016/j.rgmx.2015.04.001.
- Tan CK, Ho D, Wang LM, Kumar R. Drug-induced autoimmune hepatitis: A minireview. *World Journal of Gastroenterology*. 2022;28(24):2654.
- NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version 12024 — December 7, 20232024.
- Bhatia S, Huber BR, Upton MP, Thompson JA. Inflammatory enteric neuropathy with severe constipation after ipilimumab treatment for melanoma: a case report. *J Immunother*. 2009;32(2):203-5. doi:10.1097/JCI.0b013e318193a206.
- Gaudy-Marqueste C, Monestier S, Franques J, Cantais E, Richard MA, Grob JJ. A severe case of ipilimumab-induced guillain-barré syndrome revealed by an occlusive enteric neuropathy: a differential diagnosis for ipilimumab-induced colitis. *J Immunother*. Jan 2013;36(1):77-8. doi:10.1097/JCI.0b013e31827807dd.

Efektivní management těchto nežádoucích účinků, zahrnující preventivní opatření, včasnou identifikaci a adekvátní léčbu, je klíčový pro optimalizaci výsledků onkologické terapie. V důsledku může správný management pomoci pokračovat v terapii a především zvýšit kvalitu života. Sdílení znalostí a zkušeností mezi odbornou veřejností včetně farmaceutů je nezbytné pro zlepšení péče o pacienty a minimalizaci negativních dopadů léčby na jejich kvalitu života.

Tato publikace vznikla za podpory specifického vysokoškolského výzkumu (MUNI/A/1722/2024), kterou poskytl MŠMT.

Adherence to the Pharmacist's Protocol of sore throat symptomatic treatment in Ukraine and problems of harmonization with international guidelines

Viktorii Propisnova, Svitlana Mislurova

Department of Clinical Pharmacy and Biopharmacy, Faculty of Pharmacy, Poznań

Background: Good pharmaceutical counselling in the sore throat symptomatic treatment is an important component of the health care first line, timely detection of infectious diseases, provision of qualified assistance, prevention of complications, and correct use of medications.

Methods: The study included a self-assessment of adherence of Ukrainian pharmacists to the Pharmacist Protocol through a survey, evaluation of the level of awareness of Ukrainian pharmacists with international standards for the symptomatic treatment of sore throat, assessing prospects and finding ways to harmonize the Ukrainian standard with international ones.

Results: A high level of commitment of pharmacists to the proper detection of the patient's problem, high fluctuations in adherence to the detection of specific "alarm" symptoms, an average level of proper information about the medications, a low level of awareness of international approaches to the sore throat symptomatic treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs were established. Based on the results of the assessment of prospects, it was determined that there are basement and opportunities for Ukrainian Pharmacist's Protocol harmonization with international guidelines.

Conclusions: Based on the conducted research, proposals for changes to the Pharmacist's Protocol were developed.

Key words: Ukrainian pharmacists, sore throat, self-medication, standards, harmonization.

Dodržování Protokolu lékárníka pro symptomatickou léčbu bolesti v krku na Ukrajině a problémy harmonizace s mezinárodními pokyny

Úvod: Kvalitní farmaceutické poradenství při symptomatické léčbě bolesti v krku je důležitou součástí primární zdravotní péče, včasného rozpoznání infekčních onemocnění, poskytování kvalifikované pomoci, prevence komplikací a správného užívání léčiv.

Metody: Studie zahrnovala sebehodnocení dodržování Protokolu lékárníka ukrajinskými lékárníky prostřednictvím dotazníkového šetření, hodnocení úrovně jejich povědomí o mezinárodních standardech pro symptomatickou léčbu bolesti v krku, posouzení perspektiv a hledání způsobů harmonizace ukrajinského standardu s mezinárodními pokyny.

Výsledky: Byla zjištěna vysoká míra angažovanosti lékárníků ve správném rozpoznání problému pacienta, výrazné kolísání v dodržování postupů při rozpoznávání specifických varovných příznaků, průměrná úroveň správného informování o léčivých přípravcích a nízká úroveň povědomí o mezinárodních přístupech k symptomatické léčbě bolesti v krku nesteroidními protizánětlivými léky. Na základě hodnocení perspektiv bylo zjištěno, že existují základy a příležitosti pro harmonizaci ukrajinského Protokolu lékárníka s mezinárodními pokyny.

Závěry: Na základě provedeného výzkumu byly vypracovány návrhy na změny v Protokolu lékárníka.

Klíčová slova: ukrajinskí lékárníci, bolest v krku, samoléčba, standardy, harmonizace.

Viktorii Propisnova

Department of Clinical Pharmacy and Biopharmacy, Faculty of Pharmacy, Poznań

vpropisnova@ump.edu.pl

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2025;74(1):E1-E14

Článek přijat redakcí: ???

Článek přijat po recenzích: ???



Kovalentní léčiva

Marta Kučerová

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické chemie
a farmaceutické analýzy, Hradec Králové

Kovalentní léčiva jsou látky schopné tvořit reverzibilní nebo ireverzibilní kovalentní vazbu s makromolekulárním cílem v organismu. Navzdory riziku nežádoucích reakcí organismu se design takových látek stal trendem posledních dvou desetiletí. V článku jsou shrnuta léčiva působící kovalentním mechanismem z různých indikačních skupin a eventuálně doplněna odkazem na krystalografickou strukturu v databázi Protein Data Bank. Dále jsou diskutovány výhody i nevýhody použití kovalentních léčiv.

Klíčová slova: kovalentní vazba, cílené kovalentní inhibitory.

Covalent drugs

Covalent drugs are substances capable of forming a reversible or an irreversible covalent bond with a macromolecular target in the body. Despite the risk of adverse reactions in the organism, the design of such agents has become a trend over the last two decades. Drugs acting by covalent mechanisms from different indication groups are summarized in this article and possibly supported with a reference to the crystallographic structure in the Protein Data Bank. The advantages and the disadvantages of using covalent drugs are also discussed.

Key words: covalent bond, targeted covalent inhibitors.

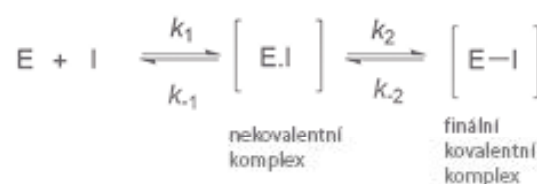
Úvod

Většina dosavadních snah o nalezení nových léčiv se zaměřovala na sloučeniny vytvářející nekovalentní, reverzibilní interakce s makromolekulárními cíli v organismu, většinou proteiny. Tento přístup nabízí několik výhod: bere v úvahu relativní rychlost disociace komplexu léčivo-protein a dále resyntézu proteinu. Tento klasický design léčiv je primárně založen na optimalizaci nekovalentních interakcí (1) za účelem zlepšení účinnosti a/nebo selektivity, aby se zabránilo jakékoli nespécifické aktivitě nebo vazbě mimo cíl (angl. off-target activity/binding). Přesto se odhaduje, že každé léčivo používané v klinické praxi interaguje s přibližně šesti cíli. Snaha vyhnout se vazbě mimo makromolekulární cíl omezuje ve vývoji perspektivní látky nesoucí reaktivní chemickou funkční skupinu z důvodu rizika imunologických nebo histologických faktorů. Během posledních dvou desetiletí ovšem došlo k renesanci a schválení mnoha kovalentních inhibitorů jako farmakoterapeutik. V současné době funguje asi 30 % všech používaných léčiv působících na enzymy prostřednictvím kovalentního mechanismu (2, 3).

Kovalentní léčiva jsou sloučeniny schopné vytvořit kovalentní vazbu s makromolekulárním cílem. Reakce probíhá z biochemi-

kého hlediska ve dvou krocích. Prvním je rychlé vytvoření nekovalentního komplexu (např. enzym-inhibitor) a druhým krokem je vznik kovalentní vazby mezi léčivem a makromolekulárním cílem (Obr. 1). V závislosti na typu kovalentní interakce se inhibice může pohybovat od reverzibilní ($k_3 > 0$) po zcela ireverzibilní ($k_3 = 0$), kdy obnovení aktivity cíle vyžaduje biosyntézu nové makromolekuly, např. enzymu (2, 4, 5, 6).

Obr. 1. Schéma kovalentní inhibice



E – enzym, I – inhibitor, k_1 – rychlostní konstanta vzniku nekovalentního komplexu enzym-inhibitor, k_{-1} – rychlostní konstanta zpětné nekovalentní interakce, k_2 – rychlostní konstanta vzniku kovalentní vazby mezi enzymem a inhibitorem, k_{-2} – rychlostní konstanta zpětné reakce vzniku kovalentní vazby

PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
kucerom@faf.cuni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2025;74(1):E10-E15

Článek přijat redakcí: ???

Článek přijat po recenzích: ???

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/csf.2025.001>
POUZE PRO PŘEDPLATITELE ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE



Možnosti mísení práškových směsí pro tobolky pomocí třídimenzionálního mísiče v lékárenské praxi

Ondřej Černý

Nemocniční lékárna, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Příprava perorálních prášků patří mezi základní činnosti v lékárnách. Jedna z klíčových operací, která má vliv na výslednou homogenitu látek ve směsi, je proces mísení. Doposud se ve většině lékáren používají k procesu mísení pouze porcelánové třenky s těrkou, kde homogenita výsledné směsi velice závisí na zkušenostech a preciznosti připravujícího lékárníka nebo farmaceutického asistenta. V posledních letech se do povědomí dostávají kompaktní mísící přístroje, které lze v lékárenském prostředí použít. Jedním z nich je třídimenzionální mísič FagronLab™ InvoMatic. Tento článek hodnotí účinnost procesu mísení modelové látky pomocí tohoto přístroje se třemi běžně dostupnými plnivy. Byly testovány mísící cykly s různou rychlostí míchání a stejnou dobou mísení, která byla nastavena na 10 minut. Výsledky byly také porovnány s ručním mísením nebo mísením za pomoci keramických kuliček. Hodnotil se také materiál mísící nádoby. Jako modelová látka byl zvolen krystalický chlorid sodný (NaCl), který byl před procesem mísení upraven do podoby jemného prášku. Jednotlivé obsahy NaCl v tobolkách se zjišťovaly za pomoci potenciometrické argentometrické titrace s 0,01M roztokem dusičnanu stříbrného (AgNO_3). Přístroj až na jednu výjimku v jednotlivých mísících cyklech poskytl dostatečně homogenní směs pro přípravu perorálních prášků, kdy hodnota RSD¹ nebyla větší než 5 %. Tobolky vyhovovaly zkoušce na obsahovou stejnoměrnost dle Českého lékopisu 2023, článku 2.9.40 Stejnoměrnost dávkových jednotek. Hodnota přijatelnosti (AV) byla menší než 15.

Klíčová slova: mísení pevných látek, obsahová stejnoměrnost, perorální prášky, tvrdé tobolky, 3D mísiče.

Possibilities of mixing powder mixtures for capsules using three-dimensional mixer devices in pharmacy practice

Preparing oral powders for filling of hard capsules is one of the basic activities in pharmacies. One of the key operations that affects the resulting homogeneity of the substances in the mixture is the mixing process. Until recently, most pharmacies have used only a porcelain mortar and pestle for the mixing process, where the homogeneity of the resulting mixture is highly dependent on the experience and thoroughness of the preparing pharmacist or pharmacy assistant. In recent years, compact mixing devices that can be used in the pharmacy environment have become more widely employed. One of them is the FagronLab™ InvoMatic three-dimensional mixer. This paper evaluates the efficacy of the mixing process for a model substance using this device with three commonly available fillers. Mixing cycles were tested with different mixing speed and the same mixing time, which was set at 10 minutes. The results were compared to manual or ceramic-bead mixing. The material of the mixing vessel was also evaluated. Crystalline sodium chloride (NaCl) was chosen as the model substance, which was crushed into a fine powder before the mixing process. The individual NaCl contents in the capsules were determined using potentiometric argentometric titration with a 0.01 M silver nitrate (AgNO_3) solution. With one exception, the device provided a sufficiently homogeneous mixture for the preparation of oral powders, when the RSD¹ value was not greater than 5. Capsules met the content uniformity test according to Czech Pharmacopoeia 2023, article 2.9.40 Uniformity of dosage units. Acceptance value (AV) was less than 15.

Key words: solid-solid mixing, content uniformity, oral powders, hard capsules, 3D mixers.

Úvod

Příprava perorálních prášků pro plnění tvrdých tobolek patří mezi základní činnosti, se kterými se můžeme při přípravě nesterilních lékových forem v lékárně setkat. V lékárnách se používají zpravidla tvrdé želatinové tobolky, popř. tobolky rostlinného původu, které jsou vyrobeny z hydroxypropylmethylcelulózy (HPMC). Tobolky slouží jako primární obal dělených prášků pro perorální aplikaci. Obsah tobolek může tvořit buď samotná účinná látka (Active Pharmaceutical Ingredient, API), nebo směs účinné látky nebo účinných látek s plnivem, které doplňuje zbylý objem tobolky. Ve většině případů je potřeba účinnou látku vhodným plnivem doplnit, jelikož se v tobolce vyskytuje pouze v minoritním množství. Běžně používaná plniva, se kterými se v lékárně můžeme setkat, jsou: laktóza (*Lactosum*), dále nativní škroby, jako je škrob rýžový (*Oryzae amyllum*), bramborový (*Solani amyllum*), kukuřičný (*Maydis amyllum*) nebo pšeničný škrob (*Tritici amyllum*). K zajištění dobrých tokových vlastností se do směsi přidávají kluzné látky v podobě buď koloidního oxidu křemičitého (*Silica colloidalis anhydrica*) v 0,1–0,3% koncentraci, stearanu hořečnatého (*Magnesii stearas*), nebo mastku (*Talcum*) v 0,5–1% koncentraci (1, 2).

V lékárenské praxi lze využít již hotové plnicí směsi, a to plnicí směs s obsahem laktózy: AmylFarm®, popř. dvě bezlaktózová plniva: AmylFarm® LF nebo CeluFarm® (3, 4).

Aby byla účinná látka ve vzniklé směsi dobře rozptýlena (směs vykazuje homogenitu), je potřeba dbát na základní operace (postupy), které se při přípravě práškových směsí uplatňují. V lékárně mezi tyto postupy řadíme rozdrobňování (rozmělnění), prosévání (sítování) a vlastní proces mísení (2).

Cíl

Článek popisuje v teoretické části jednotlivé kroky přípravy práškových směsí. Experimentální část je zaměřena na proces mísení s využitím třídimenzionálního mísiče FagronLab™ InvoMatic. Cílem bylo stanovit kvalitu připravené práškové směsi po uplynutí 10 minut mísení s různou rychlostí mísení, která byla nastavena na hodnoty: 40 %, 60 %, 80 % a 100 % se třemi plnivy: AmylFarm®, AmylFarm® LF a CeluFarm®. Zhodnotit vliv materiálu mísící nádoby (polypropylenový kelímek nebo skleněná nádoba) na kvalitu promísení. Dále zjistit vliv přítomnosti tří keramických mísících kuliček na kvalitu promísení směsi. Porovnat výsledek ručního mísení a mísení v 3D mísiči s plnivem AmylFarm®. Určit u připravených perorálních prášků hodnotu přijatelnosti (AV).

Teoretická část

Rozdrobňování (rozmělnění)

Cílem rozdrobňování je zmenšování částic pevné látky, a to na základě mechanického dělení, rozmačkávání, nárazy, roztírání nebo štípání. Velikost částic se volí tak, aby byla co nejvhodnější z technologického i terapeutického hlediska. Snížení velikosti částic může být výhodné, jelikož takto upravená látka zaručuje jednotnost obsahu látky, zvyšuje přesnost dávkování, usnadňuje další zpracování (např. rozpouštění).

Nicméně redukce velikosti částic přináší i určité nevýhody. Zvětšení povrchu částic zvyšuje také přístup vodní páry nebo kyslíku, což může urychlit jejich degradaci, vzrůstá vliv elektrostatických sil nebo zhoršuje smáčivost částic (2, 5).

V lékárně se pro potřeby rozdrobňování a mísení využívá porcelánová třenka s těrkou, popř. můžeme využít také elektrický (kávový) mlýnek. Rozdrobňování pevné látky ve třence lze dosáhnout částic ne menších než 30–50 µm. Jemnější prášky lze získat ve zmíněném elektrickém mlýnku. Mletí materiálu je realizováno nárazy nožů, které se v mlecím prostoru mlýnku otáčejí vysokou rychlostí kolem své osy (6).

Prosévání (sítování)

Prosévání je proces, kdy materiál prochází sítím o dané velikosti otvorů. Během sítování dochází k rozdělení materiálu podle velikosti částic, daných světlostí ok. Dle současně platného lékopisu ČL 2023 se používají síta se čtvercovými otvory a jsou zhotovená z odolných materiálů. Pletivo může být vyrobené z mosazi, hedvábí či polyamidu. ČL 2023 uvádí celkem 18 sít s různou velikostí otvorů a průměrem drátu, které jsou uvedeny v mikrometrech (µm) (7).

V lékárnách se můžeme ještě setkat se síty, která jsou označena římskými číslicemi. Tato síta jsou uvedena v Československém lékopise (ČsL4). Momentálně je toto označení již neoficiální. Tyto číslice příslušného síta (I–VII) označovaly velikost částic jako míru rozdrobňování nebo rozmělnění látky a byla uvedena v závorkách za názvem látky. Přehled a porovnání sít dle ČL 2023 a ČsL4 uvádí tabulka 1 (1, 7, 8).

Tab. 1. Síta uvedená v ČL 2023, srovnání s ČsL4

Číslo síta (jmenovitá velikost otvorů (µm))	Doporučený jmenovitý průměr drátu (µm)	Přibližný ekvivalent u sít podle ČsL4
11 200	2 500	
8 000	2 000	
5 600	1 600	I
4 000	1 400	
2 800	1 120	II
2 000	900	
1 400	710	
1 000	560	
710	450	IV
500	315	
355	224	
250	160	V
180	125	
125	90	VI
90	63	VII
63	45	
45	32	
38	30	

Mísení pevných látek

Proces mísení lze obecně charakterizovat jako proces, kdy dochází k pronikání částic jedné látky mezi částice látky druhé. Smyslem mísení je zajistit co nejvíce homogenní směs, pro kterou platí, že bude mít ve všech částech stejné složení. V případě pevných sypkých látek se částice mezi sebou mísí principem posouváním hmoty. Na rozdíl od heterogenních kapalných systémů, kde lze dosáhnout optimální homogenity směsi, je mísení pevných látek komplikovanější. Preciznost promísení pevných látek je závislá na konzistenci směsi a charakteristice částic, mezi které patří zejména: velikost, tvar, elektrostatický náboj a hustota

částic. Z těchto důvodů je k dosažení homogenní směsi pevných látek potřeba vyvinout daleko větší energie (1, 2, 9).

Během procesu mísení tuhých sypkých látek se mohou uplatňovat tři mechanismy, kterými jsou: **difúze, konvekce a smyk** (střih). Difúze je redistribuce jednotlivých částic jejich vzájemným náhodným pohybem. Je označováno také jako mikro-mísení, jelikož vysvětluje mísení na bázi jednotlivých částic. Konvekce je pohyb skupin sousedních částic ve směsi z jednoho místa na druhé. Často označované jako makro-mísení, protože se současně pohybují velké objemy materiálu. Posledním uvedeným mechanismem je smyk. Během smyku dochází k posuvu jednotlivých vrstev částic.

V lékárnách se mísení pevných látek uplatňuje především při přípravě jednodávkových prášků nebo vícedávkových prášků pro plnění tobolek. Dále také během přípravy suspenzních čípků či dermálních přípravků, kde je potřeba nejdříve pevné látky smísit dohromady a až posléze je smísit s příslušným základem. Tradičně se pro mísení pevných látek v lékárnách využívá porcelánová třenka s těrkou (1, 6).

Pro mísení práškových látek v lékárnách lze kromě porcelánové třenky a těrky použít přístroje, které pracují na principu 3D pohybu mísení.

Třídimenzionální (3D) mísiče

Třídimenzionální mísiče lze využít pro přípravu homogenních práškových směsí s různou velikostí částic a hustotou. Mísení probíhá v uzavřené mísicí nádobě, která se otáčí trojrozměrným pohybem. Účinnost tohoto mísení vychází z použití rotace, translace a inverze podle Schatzovy geometrické teorie. Díky 3D pohybu mísicí nádoby jsou částice uváděny do neustálého pohybu v měnícím se směru, což vede k výměně jejich pozic a k promísení (6, 10).

Chování práškové směsi uvnitř mísicí nádoby během procesu mísení lze charakterizovat třemi základními pohyby. Jedná se o pohyb klouzavý, kaskádovitý a kataraktický. Na kvalitu mísení má výrazný vliv dostatečně volný prostor uvnitř nádoby a také rychlost jejího otáčení. Valivý, kaskádový a kataraktický pohyb částic jsou nevhodnější pro mísicí procesy, viz obrázek 3 (11, 12).

V lékárenském prostředí se lze setkat se dvěma typy těchto mísičů, a to mísič Turbula® a mísič FagronLab™ InvoMatic.

FagronLab™ InvoMatic

InvoMatic (Obr. 1) je automatické mísicí zařízení, které bylo vyvinuto pro přípravu práškových nebo kapalných směsí. Jak již bylo zmíněno výše, přístroj využívá k mísení trojrozměrného mísicího pohybu prostřednictvím robotického ramene, na které se upevňuje mísicí nádoba. Rameno je vhodné pro fixaci nádob o objemech od 30 ml do 1 000 ml. Pomocí jednoduchého ovládání lze nastavit rychlost otáčení ramena, která se udává v procentech a čas mísicího cyklu v minutách. Výrobce v návodu uvádí, že pro zajištění precizního mísení je potřeba nádoby plnit maximálně do 70 % jejich objemu. Výhoda přístroje je jeho relativně nízká cena oproti obdobným 3D mísičům. Součástí přístroje jsou také keramické mísicí kuličky o různých průměrech (13, 19 a 32 mm) (13).

Turbula®

Přístroj Turbula® (Obr. 2) se stejně jako přístroj FagronLab™ InvoMatic označuje jako zařízení pro přípravu homogenních práškových nebo

kapalných směsí. Mísicí nádoba může mít dle typu a velikosti přístroje objem od 0,1 až po 55 litrů. S většími přístroji se lze setkat také v průmyslové výrobě. U přístroje, který lze využít pro laboratorní použití nebo v lékárně, se vhodná mísicí nádoba umísťuje do pohyblivého koše, který pojme nádobu do maximálního objemu dvou litrů. Pro optimální promísení práškové směsi je doporučeno plnit nádobu maximálně do 30–35 %. Nádoba je zafixována a upevněna pomocí dvou rotačních ramen. Zařízení se také vyznačuje jednoduchým ovládáním, kde lze nastavit rychlost a čas mísení. Na rozdíl od výše uvedeného přístroje se rychlost mísení udává v jednotkách rpm (ot./min) (14).

Pokusná část

Použité suroviny a pomůcky

Suroviny

Chlorid sodný p. a., Penta Chemicals Unlimited, ČR; plnivo AmylFarm®, Fagron, a. s., ČR; plnivo AmylFarm® LF, Fagron, a. s., ČR; plnivo CeluFarm® LF, Fagron, a. s., ČR; voda čištěná reverzní osmózou.

Složení plniv

- AmylFarm® (*Maydis amylum, Lactosum monohydricum, Silicium dioxdatum colloidal*)
- AmylFarm® LF (*Maydis amylum, Talcum, Magnesium stearicum*)
- CeluFarm® LF (*Cellulosum microcristallinum, Silicium dioxdatum colloidal*)

Chemikálie

Kyselina dusičná p. a., Dr. Kulich Pharma s.r.o., ČR; Pentanal AgNO₃, 0,01 mol/l, Penta Chemicals Unlimited, ČR

Pomůcky

Byreta skleněná 25 ml, třída A; kádinky 100 ml; lékárenská karta; magnetické míchadlo; odměrný válec 50 ml; pipeta dělená; polypropylenový (PP) šroubovací kelímek 185 ml; skleněná nádoba s kovovým víčkem 200 ml; síto č. VI (ČsL 4); želatinové tobolky č. 2, (Fagron, a. s., ČR)

Přístrojové vybavení

3D mísič: FagronLab™ InvoMatic, Fagron a.s., ČR; digitální váha Sartorius BP 210S, d = 0,1 mg, Německo; digitální váha Scaltec SBC41, d = 0,001 g, Německo; Elektrický mlýnek: BOSCH TSM6A011, ČR; kovová stříbrná kombinovaná elektroda typu AgC 103, Theta, ČR; magnetická míchačka Heidolph MR Hei-Standard, Německo; stolní pH/mV metr: WTW InoLab pH Level 2 P, Německo; strojek na tobolky č. 2 pro 100 tobolek, HEROS, ČR

Pracovní postup a metodika

Příprava modelové látky a plniv

Do mlecí komory elektrického mlýnku se vložilo 50 g NaCl, následně se komora uzavřela a spustilo se mletí po dobu 30 vteřin. Rozemletý NaCl byl následně přesítován přes síto č. VI (ČsL 4) s velikostí otvorů 125 µm. Navážka NaCl pro přípravu 100 tobolek byla 0,4 g (4 mg NaCl v tobolce).

Jako plniva tobolek byla použita tři plniva společnosti Fagron: **AmylFarm®** s obsahem laktózy a dvě bezlaktózová plniva: **AmylFarm® LF** a **CeluFarm® LF**. Pomocí odměrného válce a laboratorní váhy byl stanoven celkový objem směsi a hmotnost jednotlivých plniv pro přípravu 100 tobolek, viz tabulka 2. Navážka plniva se spolu s NaCl převedla do mísicí nádoby s využitím sendvičové metody (vrstvení) v pořadí: část plniva, NaCl a zbytek plniva. Objem připravené směsi uvnitř 180ml kelímku představoval 20 % V případě 200ml skleněné nádoby byl objem směsi 18 %. Mísicí nádoba byla uzavřena a následně upevněna na pozici na otáčejícím se rameni.

Proces mísení

Tab. 2. Složení připravených práškových směsí

Plnivo	Hmotnost plniva [g]	Hmotnost NaCl [g]	Celkový objem směsi [ml]	Celková hmotnost směsi [g]
AmylFarm®	22	0,4	37	22,4
AmylFarm® LF	21	0,4	37	21,4
CeluFarm® LF	14	0,4	37	14,4

Jednotlivé způsoby mísení za použití 3D mísiče FagronLab™ InvoMatic definuje tabulka 3.

Způsob mísení s kuličkami probíhalo za přítomnosti tří keramických kuliček o průměru 13 mm.

Tab. 3. Jednotlivé způsoby mísení

Způsob mísení	Rychlost mísení (%)	Doba mísení	Použití kuliček	Mísicí nádoba
1	40	10 min	NE	Kelímek PP
2	60	10 min	NE	Kelímek PP
3	80	10 min	NE	Kelímek PP
4	100	10 min	NE	Kelímek PP
5	80	10 min	NE	Skleněná nádoba
6	60	10 min	ANO	Kelímek PP
7	80	10 min	ANO	Kelímek PP
8	ruční mísení	10 min	NE	Třenka + těrka

Ruční mísení probíhalo za pomoci porcelánové třenky a těrky. Nejprve se do třenky přidalo malé množství plniva, aby se zaplnily drobné póry v povrchu porcelánové třenky. Poté se přidala navážka NaCl a přibližně stejné množství plniva. Směs se homogenizovala. Následně se po částech v poměru 1 : 1 přidávalo zbylé plnivo. Postup mísení ve třence probíhal kruhovým pohybem těrky proti směru hodinových ručiček, spirálovým pohybem do středu třenky k jejímu okraji, paprskovitým přehnutím látky z okraje třenky do středu a vícenásobným seškrábáním ze stěn a dna třenky pomocí lékárenské karty.

Po dokončení mísení byly vzniklé směsi rozplněny pomocí lékárenské karty do tvrdých želatinových tobolek velikosti č. 2. za pomoci strojku na tobolky pro 100 tobolek. Z každého případu mísení bylo vybráno náhodně 10 tobolek se zaměřením na riziková místa, tj. rohy a střed strojku. U vybraných tobolek se obsah tobolky beze zbytku vysypal do 100ml kádinky, následně se přidalo 50 ml vody a v digestoři 5 ml kyseliny dusičné RS z důvodu viditelnějšího stano-

vení ekvivalenčního bodu. Do kádinky s připraveným roztokem se vložilo magnetické míchadlo a roztok se homogenizoval 1 minutu na magnetické míchačce. Do roztoku se ponořila měřicí elektroda a za stálého míchání se přidával po 1 ml titrační roztok AgNO₃ 0,1 mol/l. V blízkosti ekvivalenčního bodu se přidávek titračního roztoku snížil na 0,2 ml. Tímto způsobem se titrovalo až do samotného bodu ekvivalence. Přesná spotřeba titračního roztoku AgNO₃ se vypočítala pomocí Hahnovy metody, viz rovnice č. 1. Podle zjištěného množství odměrného roztoku se vypočítalo skutečné množství NaCl v tobolce. Tato hodnota se následně porovnávala s předpokládaným množstvím NaCl v tobolce (4 mg). Ze zjištěných hodnot byla vypočítána relativní směrodatná odchylka (RSD), viz rovnice č. 2. Byla stanovena hodnota přijatelnosti (AV) obsahové stejnoměrnosti dle článku 2.9.40 ČL 2023, viz rovnice č. 3. S přihlédnutím na navážku obsahu tobolky byly vypočítány hodnoty RSD¹.

Byla vypočítána relativní směrodatná odchylka navážených obsahů 10 tobolek (RSD²). Postup vážení byl převzat podle zkoušky: Hmotnostní stejnoměrnost pevných jednodávkových lékových forem, článku 2.9.5 ČL 2023.

Jednotlivé zjištěné hodnoty byly zaznamenány do přehledové tabulky 4. Pro zjednodušení nebyly jednotlivé navážky obsahů tobolek v tabulce uvedeny.

Pro zjištění významnosti vybraných faktorů na kvalitu mísení byla použita jednofaktorová analýza rozptylu ANOVA ($\alpha > 0,05$). Vstupní hodnoty pro tuto analýzu byly jednotlivé procentuální obsahy NaCl v tobolkách pro daný způsob mísení s přihlédnutím na navážku obsahu tobolky. Tímto způsobem se vyloučila chyba vzniklá rozplněním směsi do tobolek. Mezi tyto faktory byly zařazeny: rychlost mísení, materiál mísicí nádoby a přítomnost mísících kuliček.

$$V = V_i + k \cdot \frac{a}{a-b} \quad (1)$$

- V přesný objem odměrného roztoku v bodu ekvivalence
 V_i objem odměrného roztoku těsně před ekvivalenčním bodem, odpovídající poslední kladné druhé diference potenciálu
 k konstantní přídavek odměrného roztoku v okolí ekvivalenčního bodu
 a, b poslední kladná a první záporná druhá diference potenciálu

Výpočet relativní směrodatné odchylky RSD dle ČL 2023 čl. 2.9.40.

$$RSD = 100 s/\bar{X} \quad (2)$$

Výpočet hodnoty přijatelnosti dle ČL 2023 čl. 2.9.40.

AV hodnota přijatelnosti

$$AV = |M - \bar{X}| + k \cdot s \quad (3)$$

- M referenční hodnota
 $\bar{X}$ průměr jednotlivých obsahů ($x_1, x_2, \dots, x_n$), vyjádřený v procentech v označení na obalu
 k konstanta přijatelnosti (je-li $n = 10$, pak 2,4)
 s směrodatná odchylka vzorku
 n velikost vzorku (počet dávkových jednotek ve vzorku)

Tab. 4. Přehledová tabulka, kde: n1–n10 = Obsah NaCl v tobolce v % k teoretické hodnotě 4 mg

Plnivo	Způsob mísení	n1	n2	n3	n4	n5	n6	n7	n8	n9	n10	AV	RSD	RSD ¹	RSD ²
Amylfarm	1	98,95	95,75	96,03	100,24	103,53	100,08	97,45	95,17	104,01	102,34	8,2	3,10	2,62	2,09
	2	95,21	91,24	94,73	97,33	92,45	88,99	98,78	92,41	92,22	95,11	11,3	2,97	2,44	2,38
	3	103,47	98,59	105,51	97,90	92,82	98,05	100,08	97,89	99,39	93,05	9,0	3,79	3,23	1,63
	4	101,77	97,13	97,93	98,76	100,33	96,10	105,78	99,19	99,07	101,25	6,3	2,62	2,91	1,61
Celufarm	1	96,92	93,27	99,51	97,03	98,98	93,55	97,65	94,53	90,51	92,88	9,8	2,94	3,28	2,51
	2	101,01	85,45	94,18	101,25	97,32	97,86	92,19	98,18	95,58	95,11	13,2	4,58	3,21	2,04
	3	97,99	92,41	95,23	101,06	90,23	100,98	97,51	95,14	100,03	92,26	11,0	3,80	2,25	2,04
	4	96,10	97,77	99,87	96,54	95,70	95,52	95,77	97,00	89,76	95,61	8,4	2,53	1,66	2,42
Amylfarm LF	1	104,43	92,39	106,71	90,48	99,99	94,59	100,69	101,45	107,08	93,72	13,7	5,77	4,70	4,56
	2	106,67	101,20	95,77	97,19	95,08	103,60	102,93	98,18	98,19	89,75	11,2	4,70	0,79	4,32
	3	100,52	99,70	98,00	101,48	104,70	104,58	112,54	98,40	103,16	99,76	10,6	4,00	1,82	2,65
	4	100,71	106,20	94,60	98,28	97,32	98,75	97,23	95,93	112,63	97,49	12,5	5,20	3,53	2,41
Plnivo	Způsob mísení	n1	n2	n3	n4	n5	n6	n7	n8	n9	n10	AV	RSD	RSD ¹	RSD ²
Amylfarm	5	98,62	98,09	95,32	92,38	91,27	97,78	94,97	92,61	100,50	98,78	9,70	3,14	2,14	3,19
Celufarm	5	99,09	100,72	99,76	95,45	95,51	99,57	103,15	91,21	91,52	95,42	10,37	3,86	1,55	3,13
Amylfarm LF	5	105,02	116,02	101,33	92,23	105,02	95,14	108,19	90,41	112,67	100,69	20,39	7,80	9,32	4,08
Plnivo	Způsob mísení	n1	n2	n3	n4	n5	n6	n7	n8	n9	n10	AV	RSD	RSD ¹	RSD ²
Amylfarm	6	101,13	94,19	98,52	98,21	94,54	97,55	97,89	94,89	95,43	95,70	6,73	2,17	2,75	1,92
Amylfarm	7	92,39	94,61	96,38	96,05	97,42	95,32	97,86	96,09	99,51	102,94	8,18	2,81	3,20	3,13
Plnivo	Způsob mísení	n1	n2	n3	n4	n5	n6	n7	n8	n9	n10	AV	RSD	RSD ¹	RSD ²
Amylfarm	8	96,43	109,03	107,47	102,68	94,94	104,11	98,15	101,23	101,09	94,72	11,37	4,69	2,80	2,50

AV – hodnota přijatelnosti; RSD – relativní směrodatná odchylka obsahů NaCl v tobolkách; RSD¹ = relativní směrodatná odchylka obsahů NaCl v tobolkách, počítáno s přihlédnutím na návážku obsahu tobolky; RSD² – relativní směrodatná odchylka návážek obsahů tobolek

Výsledky

Diskuze

3D mísič FagronLab™ InvoMatic byl nejdříve použit pro mísení modelové látky (NaCl) se třemi dostupnými plnivy: Amylfarm®, Celufarm® a Amylfarm® LF. V experimentální části byly zkoušeny různé rychlosti mísení od 40 % do 100 %. Mísení probíhalo vždy v délce 10 minut, viz způsoby mísení 1 až 4, které jsou uvedeny v tabulce 3. Ve všech způsobech mísení 1, 2, 3 a 4 tobolky odpovídaly hodnotou přijatelnosti (AV), která byla menší než 15. V případě plniva Amylfarm LF® při mísení rychlostí 40 a 100 % byla hodnota RSD více než námi požadovaných 5 %.

Vliv rychlosti mísení na kvalitu směsi byla pro každé plnivo hodnocena statistickou metodou ANOVA (způsoby mísení 1, 2, 3, 4). Statisticky významný rozdíl v obsahové stejnoměrnosti byl pouze u mísení s plnivem Amylfarm® ($p = 0,0004$). U ostatních plniv neměla rychlost mísení na obsahovou stejnoměrnost statisticky významný vliv: Celufarm® ($p = 0,6731$) a Amylfarm LF® ($p = 0,5688$).

Dalším hodnotícím faktorem byl materiál mísicí nádoby. Byly statisticky porovnány výsledky mísení způsobu 3 a 5 (rychlost mísení 80 %, doba mísení 10 minut) pro každé plnivo.

Statisticky významný vliv materiálu mísicí nádoby na kvalitu směsi má pouze plnivo Amylfarm LF® ($p = 0,0219$). V případě mísení ve skleněné nádobě mělo plnivo Amylfarm LF® i nejvyšší hodnotu RSD¹ = 9,32 %, po rozplnění RSD = 7,80 %. Hodnota přijatelnosti také nevyhovovala, AV = 20,39. Během mísení docházelo k přichytávání plniva na stěny skleněné nádoby. Z tohoto důvodu nebyla směs dostatečně promísená. U dvou zbylých plniv: Amylfarm ($p = 0,6310$) a Celufarm® ($p = 0,7761$) neměl materiál mísicí nádoby statisticky významný vliv. Z výše uvedeného je zřejmé, že skleněná nádoba není vhodná pro mísení s pl-

Obr. 1. Mísicí zařízení FagronLab™ InvoMatic (13)**Obr. 2.** Mísicí zařízení Turbula® (14)

FagronLab™ InvoMatic

Revoluční 3D mísící zařízení pro prachy i kapaliny
do vaší lékárny a nemocnice



Výhody

- Unikátní tříosé míchací robotické rameno
- Reprodukovatelnost mísících cyklů
- Automatizovaný a validovaný proces
- Splňuje požadavky GMP a GLP
- Bezpečný i pro přípravu s nebezpečnými látkami
- Široká kompatibilita nádob
- Bez nutnosti čištění

FagronLab™ InvoMatic

InvoMatic je automatizované mísící zařízení pro přípravu vysoce homogenních směsí v kontrolovaném čase a rychlosti. Systém **InvoMatic** pracuje ve třech osách a kombinuje principy oloidního a inverzního míchání, čímž vytváří jedinečný 3D pohyb, který umožňuje úplné difúzní mísení.

Systém InvoMatic je vybaven digitálním systémem, který umožňuje volit míchací cykly dle aktuálních potřeb (možnost vytvoření více kombinací odpovídajících charakteristikám receptury) a snadno a efektivně dosáhnout reprodukovatelnosti procesu.

FagronLab™ InvoMatic: budoucnost pro mísení prachů i kapalin.



Více informací včetně ukázkového videa, brožury
a návodu najdete na:

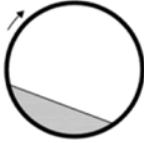
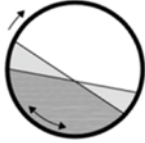
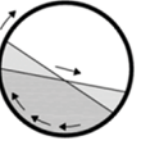
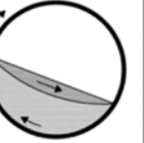
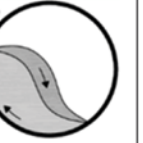
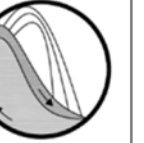
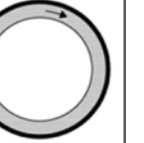
www.fagron.cz



+420 585 222 590
obchod@fagron.cz
www.fagron.cz



Obr. 3. Typy pohybů v rotačním bubnu (upraveno) (11)

Typ	Klouzavý pohyb		Kaskádovitý pohyb			Kataraktický pohyb	
Podtypy	Klouzáni	Vzednutí	Klesání	Vlnění	Přepadávání	Katarakce	Centrifugace
Obrázek							
Pohyb	Klouzáni		Mísení			Drcení	Centrifugace
Froudeho číslo Fr (-)	$10 < Fr < 10^4$		$10^{-5} < Fr < 10^{-3}$	$10^{-4} < Fr < 10^{-2}$	$10^{-3} < Fr < 10^{-1}$	$0,1 < Fr < 1$	$Fr > 1$

nivem Amylfarm LF®. Pokud srovnáme mísení v PP kelímku s mísením ve skleněné nádobě (způsob mísení 3 a 5) v případě plniv Amylfarm® a Celufarm®, byla hodnota RSD¹ menší u mísení ve skleněné nádobě.

Posledním hodnotícím faktorem bylo mísení za přítomnosti tří keramických mísicích kuliček s průměrem 13 mm. Toto mísení bylo provedeno pouze u plniva Amylfarm®, viz srovnání způsob mísení 2 a 6, 3 a 7. U jednotlivých rychlostí mísení (60 a 80 %) bylo statisticky srovnáno mísení za a bez přítomnosti kuliček.

Statisticky významný rozdíl byl pouze v případě mísení při rychlosti mísení 60 % ($p = 0,0005$). Nicméně větší odchylku ($RSD^1 = 2,75\%$) vykazovalo mísení s kuličkami. Mísení při rychlosti mísení 80 % bez a za použití mísicích kuliček nebylo statisticky významné ($p = 0,5788$). Při mísení s nižšími otáčkami došlo k lepšímu promísení modelové látky a vybraného plniva oproti mísení s vyššími otáčkami. Směs, která se mísila rychlostí 60 %, měla nižší hodnotu RSD¹ ($RSD^1 = 2,75\%$) než mísení, které probíhalo rychlostí 80 % ($RSD^1 = 3,2\%$). Efektivitu mísení s kuličkami si lze vysvětlit podobně, jako u kulového mlýnu. Stejně jako v případě kulového mlýnu je pro dostatečný pohyb kuliček potřeba dostatečného prostoru uvnitř nádoby a vhodné rychlosti. Vyšší otáčky mísení způsobují nedostatečný pohyb kuliček z důvodu působení odstředivých sil, které na kuličky působí (2).

Pro dostatečný pohyb prachových částic uvnitř mísicí nádoby je potřeba plnit nádobu do maximálního objemu přibližně 30 %, jak je patrné z obrázku 3. Pro správné promísení směsi je potřeba zvolit optimální rychlost mísení.

V případě ručního mísení, které bylo zkoušeno s plnivem Amylfarm®, byla hodnota RSD¹ = 2,80 %. Ve dvou případech (způsob mísení 1 a 2) vykazovala směs po mísení v přístroji FagronLab™ Invomatic nižší od-

chylku. Je potřeba připomenout, že homogenita směsi během ručního mísení závisí na zkušenostech a pečlivosti pracovníka.

Ukázalo se, že na množství NaCl v tobolkách měla vliv také preciznost rozplnění mísené směsi. Porovnáním jednotlivých hodnot RSD¹ a RSD, tedy před a po rozplnění směsi do tobolek, došlo ve většině případů k nárůstu odchylky.

Tobolky ve všech způsobech mísení, kromě způsobu č. 5 (mísení s plnivem Amylfarm LF®, které probíhalo ve skleněné nádobě), vyhovovaly hodnotou přijatelnosti AV.

Závěr

Byly testovány čtyři různé rychlosti mísení od 40 do 100 % s dobou mísení vždy 10 minut se třemi různými plnivy. Přístroj FagronLab™ InvoMatic poskytl v tomto širokém rozsahu mísicích podmínek dostatečně homogenní směs pro přípravu tvrdých tobolek. Připravené tobolky kromě jednoho způsobu mísení vyhovovaly obsahovou stejnosměrností. Toto mísení probíhalo s plnivem Amylfarm® LF ve skleněné nádobě. Ukázalo se, že rychlost mísení za přítomnosti keramických kuliček má vliv na homogenitu směsi. Mísení s pomalejšími otáčkami (rychlost 60 %) vykazovalo nižší hodnotu RSD¹ než v případě nastavené rychlosti mísení 80 %. Lepší promísení také proběhlo v případě použití skleněné nádoby u plniva Amylfarm® a Celufarm®, nicméně mísení ve skleněné nádobě s plnivem Amylfarm® LF nelze doporučit. Důležitá je také preciznost ručního rozplnění směsi pomocí strojku na tobolky. Ručním rozplňováním směsi se ve většině případů zvyšuje odchylka od teoretického obsahu. Přístroj se v nastavených parametrech jevil jako vhodná alternativa oproti ručnímu mísení v porcelánové třence.

LITERATURA

- Végh R. Farmaceutická technologie, druhé vydání. Klimkovice: Sepia Soft; 2021.
- Chalabala M. Technologie léků. 2. vydání. Praha: Galén; 2002.
- Fagron, a.s. Amylfarm®. In: Fagron.cz [Internet]. [cited 2024 Nov 24]. Available from: <https://shop.fagron.cz>.
- Fagron, a.s. Bezlaktózová plniva tvrdých tobolek. In: Fagron.cz [Internet]. [cited 2024 Nov 24]. Available from: <https://shop.fagron.cz>.
- Karner S, Urbanetz NA. Arising of electrostatic charge in the mixing process and its influencing factors. Powder Technology [Internet]. 2012; 226, 261-268. [cit. 2024 Oct 30]. Available from: doi.org/10.1016/j.powtec.2012.04.062.
- Le Brun P, Crauste-Manciet S, Krämer I, Smith J, Woerdenbag H, editors. Practical Pharmaceutics. Springer International Publishing; 2023. p. 247-275.
- Český lékopis 2023, 1. díl, Evropská část. Praha: Grada Publishing; 2023.
- Urbanec J, Mareš V, editors. Československý lékopis: pharmacopoea bohemoslovani-ca. Praha: Avicenum; 1987.
- Ausburger LL, Hoag SW, editors. Pharmaceutical dosage forms – tablets. [Internet]. Boca Raton: CRC Press. 2016 [cited 2025 Feb 07]. Available from: doi.org/10.1201/b15115.
- Bhoite K, Kakandikar GM, Nandedkar VM. Schatz Mechanism with 3D-Motion Mixer-A Review. Materials Today: Proceedings [Internet]. 2015;2(4-5):1700-1706 [cited 2024 Oct 28]. Available from: doi.org/10.1016/j.matpr.2015.07.003.
- Hlosta J, Jezerská L, Rozbroj J, Žurovec D, Nečas J, editors. DEM Investigation of the Influence of Particulate Properties and Operating Conditions on the Mixing Process in Rotary Drums: Part 2 – Process Validation and Experimental Study. Processes [Internet]. 2020; 8(2) [cited 2025 Feb 17]. Available from: doi.org/10.3390/pr8020184.
- Mellmann J. The transverse motion of solids in rotating cylinders - forms of motion and transition behavior. Powder Technology [Internet]. 2001; 118(3): 251-270 [cited 2025 Feb 17]. Available from: [doi.org/10.1016/S0032-5910\(00\)00402-2](https://doi.org/10.1016/S0032-5910(00)00402-2).
- Fagron a.s. FagronLab™ InvoMatic. In: Fagron.cz [Internet]. [cited 2024 Nov 29]. Available from: <https://cz.fagron.com/cs/invomatic>.
- Wab-group®. 3D Shaker Mixer Turbula. In: Wab-group.com [Internet]. [cit. 2024 Nov 24]. Available from: <https://www.wab-group.com/en/products/turbula/>.

SPOJILI JSME SÍLY

Farmacie pro praxi (Praktické lékárenství)



Česká a slovenská farmacie



Jeden časopis pro všechny farmaceuty

Co zůstává?

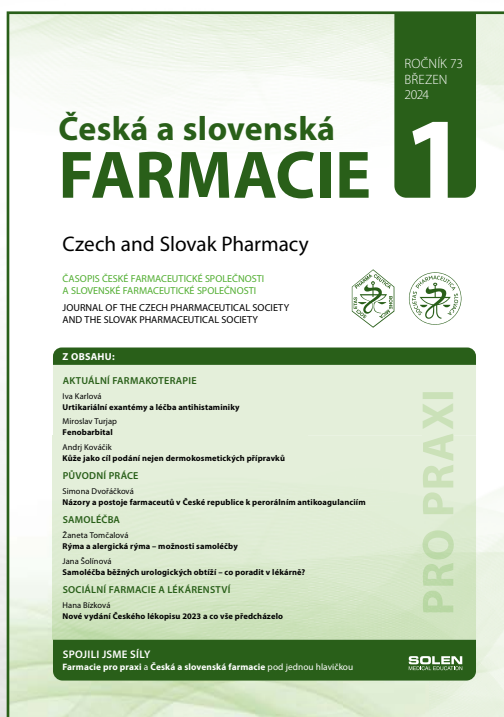
→ TRADIČNÍ ČASOPIS

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

Samoléčba akutního kašle u dospělých a adolescentů starších 12 let

Lenka Ťupová¹, Tereza Hendrychová¹, Josef Malý^{1,2}

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Akutní kašel je častým symptomem doprovázejícím onemocnění horních cest dýchacích a akutní bronchitidu. Pro zahájení samoléčby je nutná zejména důkladná rozvaha nad její vhodností. K tomu může farmaceutům v lékárně pomoci systematický algoritmus, při jehož podvědomém zautomatizování lze spolehlivě odhalit varovné symptomy (red flags) akutně probíhajícího onemocnění nebo nevhodnost samoléčby v případě rizikových skupin pacientů. Představení praktické aplikace algoritmu pro samoléčbu kašle je proto hlavním cílem článku. Ačkoliv je k dispozici celá řada volně prodejných přípravků pro symptomatickou léčbu kašle, jejich efektivita při krátkodobém podání pro úlevu od akutního kašle je stále sporná. Nicméně mnozí odborníci je doporučují a pacientům přináší často pocit subjektivní úlevy. Obecně lze shrnout, že mukoaktivní látky upřednostňujeme u kašle s podezřením na infekční příčinu a se žlutozelenou produkcí sputa. Množství sputa je však u jinak zdravých pacientů s akutní bronchitidou minimální a za hlavní přínos je považováno antioxidační, protizánětlivé a antibakteriální působení mukoaktivních látek. Antitusika jsou indikována v případě suchého neproduktivního kašle, zejména za účelem zvýšení kvality života během probíhajícího nachlazení. Samoléčbu kašle lze významně zefektivnit vhodnou volbou lékové formy, jejichž precizní znalost lze považovat za doménu farmaceutů.

Klíčová slova: akutní kašel, subakutní kašel, akutní bronchitida, mukoaktivní látky, antitusika.

Self-treatment of acute cough in adults and adolescents older than 12 years

Acute cough is a frequent symptom accompanying upper respiratory tract infections and acute bronchitis. In order to start self-treatment, a thorough consideration of its suitability is necessary. A systematic algorithm can help pharmacists to do this, and its subconscious automation will help them reliably detect warning signs (red flags) of an acute illness or the inappropriateness of self-treatment in risk groups of patients. The presentation of the practical application of the cough self-treatment algorithm is therefore the main goal of this publication. Although a number of over-the-counter products are available for the symptomatic treatment of cough, their effectiveness in short-term administration for the relief of acute cough is still questionable. However, they are still recommended by experts and often bring patients a feeling of subjective relief. In general, we can summarize that mucoactive drugs are preferred for coughs with a suspected infectious cause and yellow-green sputum production. The amount of sputum in healthy patients with acute bronchitis is minimal and the main benefit is considered to be antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial. Antitussives are indicated in the case of a dry non-productive cough, mainly to increase the quality of life during an ongoing infection. Self-treatment of cough can be made significantly more effective by choosing the suitable dosage form, the precise knowledge of which can be considered the domain of pharmacists.

Key words: acute cough, subacute cough, acute bronchitis, mucoactive substances, antitussives.

Úvod a cíl

Zejména v zimním období narůstá počet pacientů navštěvujících lékárnu z důvodu běžného nachlazení, jehož častým příznakem je

akutní kašel, a žádajících o doporučení volně prodejného přípravku pro úlevu od obtěžujících příznaků. V čísle 4/2024 časopisu Česká a slovenská farmacie byla představena praktická aplikace algoritmu

PharmDr. Lenka Ťupová, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Univerzita Karlova
tupoval@faf.cuni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2025;74(1):24-36

Článek přijat redakcí: 4. 2. 2025

Článek přijat po recenzích: 17. 2. 2025

pro samoléčbu bolesti v krku v lékárně, jež vycházela z aktuálních světových trendů a nejnovějších doporučení (1). Při samoléčbě kašle přetrvává stále mnoho nejasných otázek a je velmi obtížné dohledat k nim uspokojivé odpovědi.

Základním cílem tohoto článku je proto představení další praktické aplikace algoritmu pro samoléčbu, tentokrát se zaměřením na akutní kašel. Algoritmus je sestaven z šesti základních kroků, tak jak je zavedeno v rámci výuky Farmaceutické péče na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové UK (2), přičemž konkrétní náplň jednotlivých kroků odráží nejnovější světové poznatky. V druhé části článku jsou shrnuty aktuálně dostupné volně prodejné přípravky pro samoléčbu akutního kašle doprovázejícího běžná sezónní infekční onemocnění dýchacích cest s důrazem na dospělé a adolescenty starší 12 let.

Příčiny kašle

Kašel je v první řadě fyziologický obranný reflex organismu zamezující vdechnutí cizorodých těles. Pokud je však kašel popisován jako symptom jiného onemocnění, jedná se již o proces na patofyziologickém podkladě. Ve většině případů se jedná o kašel doprovázející infekční onemocnění dýchacích cest virového původu. Může však poukazovat i na řadu závažnějších onemocnění, pro jejichž správnou diagnózu je třeba provést včasné diagnostické vyšetření pod vedením lékaře (3, 4).

Kašel lze dělit dle jeho charakteru na suchý neproduktivní, záchvatovitý, s mírnou produkcí a silně produktivní, avšak na základě tohoto dělení je velmi těžké zahajovat pátrání po příčině, neboť typy kašle se u jednotlivých onemocnění mohou překrývat a pacienti často ani nedokáží charakter kašle správně subjektivně popsat, což je pro farmaceuty v lékárně, kteří jsou odkázáni pouze na informace od pacienta, zcela zásadní. Proto je nejspolehlivějším nástrojem pro výchozí bod zahájení pátrání po pravděpodobném původu kašle jeho třídění dle délky obtíží. Na základě tohoto parametru se dělí kašel na akutní (do 3 týdnů), subakutní (3–8 týdnů) a chronický (nad 8 týdnů) (5, 6).

Akutní kašel je nejčastějším typem kašle a až ve 2/3 případů je doprovodným symptomem infekčního onemocnění horních cest dýchacích (z angl.: Upper respiratory tract infection – URTI), které je v zahraničních zdrojích v podstatě synonymem pro běžné nachlazení (z angl.: Common cold – CC). To lze rozeznat zejména dle dalších doprovodných příznaků, jako jsou bolest v krku, rýma či zvýšená teplota. Kašel je převážně suchý a přidává se k ostatním příznakům s 1–3denním zpožděním, avšak bývá nejdéle trvajícím symptomem, obvykle 9–12 dní, ale i výrazně déle (5–7). Další běžnou příčinou akutního kašle je akutní bronchitida, u které je kašel na rozdíl od URTI hlavním příznakem. Ze začátku bývá kašel suchý s postupným přechodem do mírně produktivního. Množství hlenu je však u jinak zdravých jedinců zanedbatelné. Nažloutlý až zelený hlen nemusí nutně naznačovat přítomnost bakteriálního původce a bez projevů dalších varovných příznaků je i zde předpoklad samovolného odeznění onemocnění a není nutné odesílat pacienta k lékaři (7, 8). V případě podezření na sekundární bakteriální infekci v důsledku přetrvávající virové infekce nebo na zápal plic, je však nutné doporučit návštěvu lékaře okamžitě. Varovnými symptomy jsou zejména délka trvání kašle, vysoké horečky, bolest na hrudníku či vykašlávání krve (5, 6, 9). Mezi další možné příčiny akutního kašle, kdy je

nutné odeslat pacienta k lékaři, patří vdechnutí cizího tělesa, podezření na plicní embolii, exacerbaci chronického onemocnění plic, nežádoucí účinek (NÚ) léčiv (např. ACEI, beta blokátory, nesteroidní antiflogistika) nebo opakované izolované epizody akutního kašle (3–6).

Subakutní kašel se opět nejčastěji objevuje jako symptom infekčního onemocnění. Kašel je obvykle suchého charakteru a u některých původců lze jeho delší průběh předvídat. Z pohledu farmaceuta v lékárně je nutné rozlišovat, zda v této fázi kašle již pacient navštívil lékaře a byl identifikován původce onemocnění, a je tedy možné předpokládat postinfekční dozvuky kašle, které často přetrvávají až 8 týdnů a jsou typické např. pro adenoviry, respirační syncytiální virus, *Bordetellu pertusis*, viry chřipky (5, 6). V takovém případě je možné doporučit pacientovi samoléčbu v rámci doplňující péče a nabídnout mu volně dostupné přípravky tlumící kašel. V opačném případě je nutné pacienta odeslat k lékaři pro stanovení diagnózy. Tím se zabrání riziku šíření atypických původců, jako je např. vzestupující *Bordetella pertusis* způsobující černý kašel nebo *Mycoplasma pneumoniae*. Další možnou příčinou subakutního kašle může být rhinosinusitida, často nazývaná jako zadní rýma, kdy hleny zatékající do hltanu a dráždí pacienta ke kašli. Tento kašel je neproduktivního charakteru, ale pacienti ho často popisují jako vlhký, protože cítí hleny v hrdle (3, 6). Ostatní příčiny subakutního kašle jsou shodné s kašlem akutním (3).

Chronický kašel může být více či méně specifickým příznakem závažného onemocnění plic, jako jsou např. astma bronchiale (AB), chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), nádor plic, absces na plicích nebo mimo respirační systém např. srdeční selhání, refluxní choroba jícnu, spánková apnoe a také všechny včas neodhalené příčiny akutního a subakutního kašle. Při odhalení chronického kašle je nutné okamžitě doporučit pacientovi návštěvu praktického lékaře, který na základě diferenciální diagnostiky stanoví další postup (3, 5, 10).

Dostupnost aktuálních doporučených postupů – situace v ČR a ve světě

Přestože kašel bývá velmi častý symptom, který může stát na začátku diagnózy celé řady onemocnění, dostupnost aktuálních doporučených postupů je velmi omezená. Jeden z posledních zaměřených na péči farmaceuta v lékárně byl vydán Českou lékárnickou komorou v roce 2018 (11), praktičtí lékaři doporučený postup nemají a Česká pneumologická a ftizeologická společnost se ve svých doporučeních zaměřuje již na konkrétní závažné diagnózy, nikoli na akutní kašel jako primární příznak. Aktuality při léčbě akutního kašle bývají pravidelně publikovány v odborných časopisech, zde je však limitace dostupnosti. V zahraničí pravidelně aktualizuje doporučené postupy včetně rozhodovacích algoritmů například Německá odborná společnost plicních lékařů (DGP), popř. praktických lékařů (DEGAM) (6, 8), poslední aktualizace je z roku 2020 a velmi podrobně shrnuje aktuální poznatky a prezentuje podrobné diagnostické algoritmy pro akutní, subakutní i chronický kašel. Nevýhodou je, že tyto algoritmy jsou zaměřeny zejména na praktické lékaře a farmaceuty je mohou využívat pouze s omezením (6). Naopak výhodou je velmi podobná nabídka léčiv pro léčbu kašle jako v České republice. V roce 2020 aktualizovala svá doporučení též Evropská respirační společnost (ERS), avšak tyto postupy jsou zaměřené pouze na chronický kašel

a pro farmaceuty jsou využitelné rovněž s omezením (10). Americké kolegium plicních lékařů (CHEST) aktualizovalo své doporučení pro léčbu kašle v roce 2018. V něm je představen precizní algoritmus léčby kašle s důrazem na varovné symptomy, tzv. red flags, který je velmi dobře využitelný i pro farmaceuty v lékárně. Nevýhodou je absence aktuálního přehledu léčiv (5). Velmi cenným zdrojem postupů pro farmaceuty je pravidelně aktualizovaná monografie *Community Pharmacy* (12). Aktualizované vydání bude k dispozici v dubnu 2025.

Praktická aplikace algoritmu pro samoléčbu při řešení akutního kašle v lékárně

1. Získání informací o potížích (3, 5, 6, 12)

- Délka obtíží – rozlišení akutního (do 3 týdnů), subakutního (3–8 týdnů) a chronického kašle (nad 8 týdnů).
- Doprovodné symptomy:
 - rýma, zvýšená teplota, bolest v krku, únava – příznaky URTI,
 - bolestivost vedlejších nosních dutin – rhinosinusitida.
- Typ kašle:
 - suchý neproduktivní kašel – typický pro URTI nebo začátek akutní bronchitidy,
 - záchvatovitý kašel – často ranný projev AB,
 - produktivní kašel – s mírnou produkcí u akutní bronchitidy, se silnou produkcí u pacientů s chronickým zánětem plic.
- Varovné symptomy (red flags):
 - barva sputa a charakter sputa: žlutozelené – přítomnost infekce; hemoptýza – zápal plic, selhání levé komory, plicní embolie, karcinom plic; silná produkce hustého sputa – chronická bronchitida, exacerbace CHOPN,
 - vysoká horečka – zápal plic,
 - projevy kožní atopie, alergické příznaky – ověřit AB,
 - opakované záchvaty suchého kašle bez dalších příznaků – aspirace cizího tělesa,
 - dušnost v klidu,
 - chrápot,
 - kuřáci – nad 35–45 cigaret denně,
 - atypický zvuk kašle – např. štekavý, dávivý, s pískoty, doprovodný stridor,
 - subakutní kašel neznámé příčiny a chronický kašel.

2. Získání informací o pacientovi (3, 5, 9, 12)

- Věk pacienta:
 - dítě – kojeneček, batole – vyšší riziko aspirace,
 - senior – přidružené komorbidity.
- Kuřáci – zvýšené riziko chronické bronchitidy, CHOPN a karcinomu plic.
- Pacienti s chronickým onemocněním plic, např. AB, CHOPN, cystická fibróza.
- Historie rekurence obtíží – zápal plic, u kuřáků bronchitida, u dětí cyklické projevy epizod akutního kašle a ekzému.
- Další rizikové skupiny pacientů: např. imunokompromitovaní pacienti (např. autoimunitní onemocnění, užívání imunosupresivní terapie), polymorbidní pacienti, těhotné a kojící ženy.

3. Rozhodnutí o samoléčbě kašle

Samoléčbu lze zahájit v případě, že kašel je vyhodnocen jako doprovodný symptom URTI nebo nekomplikované akutní bronchitidy u jinak zdravých pacientů. Dále u postinfekčního kašle s již definovaným původcem, pro něhož je protrahované trvání kašle typické a samoléčba subakutního kašle provázející nekomplikovanou rhinosinusitidu. Samoléčba by neměla být zahájena v případě projevu kteréhokoliv varovného symptomu, protože by mohlo dojít k zanedbání a oddálení urgentní péče, šíření závažného infekčního onemocnění nebo maskování příznaků rozvíjejícího se chronického onemocnění.

4. Zvážení terapeutických alternativ

Pro samoléčbu kašle lze navrhnout v první linii nefarmakologická opatření, jako jsou klidový režim a inhalace přípravků zvlhčujících sliznice podpořených fytofarmaky. Pro symptomatickou farmakologickou léčbu kašle jsou z hlediska zkrácení trvání a zmírnění obtíží v úvodních dnech k dispozici stále pouze rozporuplná tvrzení založená na nedostatečných důkazech. Z tohoto důvodu lze nechat farmakologickou léčbu kašle až do druhé linie alternativ, avšak pacient může mít se symptomatickou léčbou pozitivní subjektivní zkušenost, a pokud je vidět jeho zřetelný zájem, měla by mu být nabídnuta (7, 13, 14). Obecně platí, že produktivní kašel by měl být léčen pomocí mukoaktivních látek. Ovšem jak již bylo zmíněno výše, produkce hlenu doprovázející nekomplikovanou akutní bronchitidu je natolik nízká, že pokud pacient vyžaduje spíše léčiva přednostně tlumící kašel, tj. antitusika, neměli bychom mu výrazně bránit. Na zvážení je pouze situace, kdy pacient vykašlává žlutozelený hlen svědčící o infekčním původu. V takovém případě je na místě upřednostnit podání mukoaktivní látky s prokázaným protizánětlivým účinkem jako prevenci rozvoje komplikovanějšího průběhu. Při podezření na rhinosinusitidu je třeba doporučit jako základ léčby přípravky uvolňující vedlejší nosní dutiny (např. erdostein, pseudoefedrin, LP Sinupret či Soledum).

5. Výběr konkrétního léčivého přípravku

Po zvážení vhodné terapeutické alternativy je dalším krokem výběr vhodného konkrétního přípravku, kterým má být preferenčně volně prodejný léčivý přípravek (LP), zdravotnický prostředek (ZP) nebo přírodně doplněk stravy (DS). Z řad léčivých přípravků je nejprve nutné zvolit konkrétní léčivo ze skupiny mukoaktivních látek, antitusik nebo fytofarmak s ohledem na mechanismus účinku, možné nežádoucí účinky, kontraindikace či lékové interakce, které vylučují jeho podání u konkrétního pacienta. Až poté lze přejít k volbě lékové formy (LF), do které je vhodné aktivně zapojit i pacienta a zvolit mu přípravek takzvaně na míru. Např. při obtížném polykání volit tekuté nebo rozpustné formy, při riziku opomenutí upřednostnit LF s postupným uvolňováním a podáváním jednou denně apod.

6. Individualizovaná dispenzace

Během dispenzace je třeba pacientovi srozumitelně předat zásadní informace o dávkování (především doporučená, resp. maximální jednotlivá a denní dávka a rozestupy mezi dávkami), způsobu podávání a uchovávání zvoleného přípravku. Zejména u tekutých forem, jako

jsou roztoky a sirupy, je třeba zmínit často omezenou dobu použitelnosti přípravku po prvním otevření. Z nežádoucích účinků léčiv je vhodné upozornit v rámci samoléčby pouze na ty, které by mohly vést ke snížení adherence k léčbě, především předčasnému ukončení léčby, např. vysazení mukoaktivních látek z důvodu, že netlumí kašel. Na závěr dispenzace by měl být pacient poučen o vhodné délce samoléčby a dodržování režimových opatření, mezi která se řadí klidový režim, absence kouření, dostatek tekutin a opatření pro prevenci šíření infekčních původců (např. kašlání do předloktí nebo jednorázových kapesníků).

Přehled aktuálně dostupných volně prodejných přípravků pro samoléčbu kašle

Mukoaktivní látky pro léčbu produktivního kašle

Pojem mukoaktivní látky lze použít jako zastřešující termín pro léčiva podporující odstraňování hlenů a redukující hlenovou hypersekreci. Mezi něž se řadí expektorancia zvyšující hydrataci a objem hlenů, mukolytika (sekretolytika) zředující hlen, mukokinetika (sekretomotorika) podporující jeho odstraňování a mukoregulační látky ovlivňující tvorbu hlenu a jeho normální složení (15).

Mukoaktivní látky jsou indikovány v léčbě akutních i chronických onemocnění horních a dolních dýchacích cest především kvůli jejich schopnosti regulovat plicní hypersekreci. Nicméně jejich skutečný přínos zejména u léčby akutního kašle doprovázejícího URTI nebo akutní bronchitidu s minimální sekrecí je stále sporný a nepodložený dostatečnými důkazy. Stále častěji jsou však diskutované a do popředí stavěny jejich další pozitivní vlastnosti, jako je protizánětlivý, antioxidační a v některých případech i antimikrobiální efekt (6, 16, 17). V uplynulé dekádě proběhlo mnoho studií zaměřených na tyto vlastnosti mukoaktivních látek a zdá se, že právě dané mechanismy jsou při léčbě akutních stavů podstatnější než samotné ovlivnění sputa. Zlatý standard si udržují mukoaktivní látky v doplňkové léčbě chronických stavů se silnou produkcí hustého sputa, přičemž výše zmíněné vlastnosti jejich podávání ještě více racionalizuje (18, 19). Společným nežádoucím účinkem mukoaktivních látek je jejich negativní vliv na slizniční bariéru trávicího traktu, proto by při perorálním podání měly být používány pouze s opatrností u pacientů s dyspepsií horního typu (zejména vředovou chorobou) nebo u vysoce rizikových až po konzultaci s lékařem a obecně lze doporučit jejich podání s jídlem nebo po jídle. Opatrnost je na místě také při jejich aplikaci u osob s narušenou schopností vykašlat zvýšené množství ztekuceného sputa (15, 20). Po perorálním podání účinek mukoaktivních látek nastupuje za 2–5 hodin, maxima obvykle dosahuje zhruba po 3 dnech podávání. S ohledem na mechanismus účinku mají být mukoaktivní látky užívány během dne (nejpozději odpoledne) nikoliv na noc. V rámci maximalizace účinku mukoaktivních látek je vhodné pacientům připomenout dodržování standardního pitného režimu (2–3 l tekutin), aby pacient nebyl dehydratovaný a byl maximálně podpořen expektoranční efekt. Tuto informaci je třeba pacientům správně interpretovat, tak aby nedocházelo naopak k nadměrnému příjmu tekutin, které může u některých pacientů být i nežádoucí (15). Přehled LP s obsahem mukoaktivních léčiv dostupných bez lékařského předpisu je shrnut v tabulce 1.

Erdosteín

Erdosteín lze považovat za nejvýznamnějšího zástupce mukoaktivních látek. Původně byl vnímán zejména jako mukolytikum, avšak rozsáhlé studie posledních dekád definovaly rovněž jeho mukoregulační, mukomodulační a zejména antioxidační, protizánětlivý a antibakteriální účinek (17).

Z hlediska struktury se jedná o proléčivo, které je v játrech přeměněno na tři aktivní metabolity disponující volnými SH skupinami, díky nimž dochází k vychytávání volných kyslíkových radikálů, ale také narušení bakteriálních struktur zodpovědných za vazbu na povrch plicního epitelu. Důsledkem je snížení oxidačního stresu, snížení tvorby a uvolňování prozánětlivých působků a snížení mikrobiální kolonizace dýchacích cest. Nárůst koncentrace glutathionu dále inhibuje replikaci virů (16, 18).

Včasně nasazení erdosteínu při terapii akutního kašle z infekční příčiny může tedy významně přispět ke snížení rizika přechodu do komplikovanější fáze onemocnění vyžadující antibiotickou léčbu, což bylo potvrzeno i v rámci studie ERICA, kdy nutnost nasazení antibiotik u dětí klesla o 95 % (16, 18). Další indikací erdosteínu v rámci samoléčby je uvolnění vedlejších nosních dutin při akutní rhinosinuitidě, která rovněž může být příčinou kašle (18, 20).

Velmi důležitou vlastností erdosteínu je zvyšování účinnosti antibiotecké terapie z důvodu zlepšení průniku a zakoncentrování široké škály antibiotik (např. amoxicilin, klarithromycin, některé tetracykliny, aminoglykosidy) ve sputu (17, 18). Pacienti mají obvykle erdosteín předepsaný na receptu společně s antibiotiky. Lékař však může pacienta odkázat na nákup mukoaktivního léčiva v lékárně a v takovém případě je nutné mít tuto vlastnost erdosteínu na paměti a upřednostnit ho před ostatními přípravky. V rámci samoléčby je erdosteín dostupný v LF granulí pro přípravu perorální suspenze pro pacienty starší 12 let (16, 20).

Erdosteín je obecně velmi dobře tolerován. V LF suspenze dostupné i bez lékařského předpisu není vhodný pro diabetiky z důvodu vysokého obsahu sacharózy (3,54 g v jednom sáčku). V takovém případě je jedním z řešení, aby pacient požádal lékaře o předepsání na lékařský předpis vázaných tobolek (16, 20).

N-acetylcystein (NAC)

NAC patří do stejné skupiny léčiv jako erdosteín, avšak v určitých aspektech se jejich vlastnosti liší, stejně tak spektrum indikací. Podobně jako erdosteín je NAC indikován pro léčbu onemocnění spojených s tvorbou viskózního sputa a omezenou expektorací, ale chybí indikace např. pro rhinitidu a rhinosinuitidu (20). Oproti erdosteínu vykazuje pouze velmi malý vliv na omezení adheze bakterií k plicnímu epitelu, a navíc kvůli své chemické struktuře přispívá ke štěpení disulfidických vazeb, které jsou součástí celé řady antibiotik, např. betalaktamů. Z tohoto důvodu se nesmí podávat současně s většinou antibiotik a musí být dodržen alespoň dvou hodinový rozestup (17). Výhodou NAC je však mnohem pestřejší nabídka LF dostupných bez lékařského předpisu. U pacientů jsou oblíbené zejména šumivé tablety s obsahem 600 mg NAC, kdy stačí podat pouze jednu dávku denně v dopoledních hodinách. Dále je NAC dostupný v tobolkách a sirupu, zde je však nutné podání 2–3x denně (20).

Tab. 1. Aktuálně obchodované léčivé přípravky s obsahem mukoaktivních látek (kromě kombinací s antitusiky a fytofarmak) dostupné bez lékařského předpisu (20, 26–28)

Účinná látka	Obchodované přípravky	Maximalizace účinku	Minimalizace rizik
N-acetylcystein	ACC (sirup, tvrdé tobolky), ACC Long (šumivé tablety), ACC Neo (šumivé tablety), Acetylcystein Dr. Max (šumivé tablety), NAC AL (šumivé tablety), Sanomux (šumivé tablety), Solmucol (granule pro perorální roztok, pastilky)	V případě šumivých tablet rozpustit ve 2 dcl vody a vypít co nejdříve (nejpozději do 2 hodin). Dodržování pitného režimu v množství 2–3 l tekutin denně.	Přípravky s obsahem 600 mg acetylcysteinu v jednotce LF jsou určeny pro pacienty od 14 let. Opatrnost nebo nevhodné u pacientů s vředovou chorobou nebo dalšími dyspepsii horního typu. Pro zvýšené riziko bronchospasmu opatrnost u pacientů s AB. Podávat s jídlem nebo po jídle. Nepodávat bezprostředně s ATB, odstup min. dvou hodin. Opatrnost u pacientů s potřebou nitroglycerinu pro možnost zesílení jeho účinku.
Ambroxol	Ambrobene (sirup, tablety, šumivé tablety, tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním, perorální roztok), Ambroxol AL (tablety, perorální roztok), Ambroxol AL Retard (tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním), Ambroxol Dr. Max (sirup), Mucosolvan (perorální roztok/roztok k inhalaci), Mucosolvan Junior (sirup), Mucosolvan Long Effect (tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním), Mucosolvan pro dospělé (sirup)	S výhodou v kombinaci s ATB. Dodržování pitného režimu v množství 2–3 l tekutin denně. Ambrobene perorální roztok, Mucosolvan perorální roztok/roztok k inhalaci lze využít po konzultaci s lékařem i pro inhalační podání. S výhodou při podráždění hrdla díky mírnému anestetickému účinku.	Opatrnost u pacientů s vředovou chorobou. Opatrnost při těžší poruše funkce ledvin či jater. Podávat s jídlem nebo po jídle. Tobolky s prodlouženým uvolňováním polykat celé. Mucosolvan Long Effect je určen pouze pro dospělé.
Bromhexin	Bromhexin Berlin– Chemie (perorální kapky, obalené tablety), Bromhexin Egis (perorální roztok), Bromhexin Galmed (perorální roztok), Bromhexin KM (perorální roztok)	S výhodou v kombinaci s ATB. Dodržování pitného režimu v množství 2–3 l tekutin denně. Bromhexin Egis lze využít po konzultaci s lékařem i pro inhalační podání.	Opatrnost u pacientů s vředovou chorobou. Opatrnost při těžší poruše funkce ledvin či jater. Podávat s jídlem nebo po jídle. Bromhexin Berlin– Chemie perorální kapky a Bromhexin 12 KM pro obsah silic nepoužívat např. u pacientů s AB. Bromhexin 8 KM obsahuje alkohol.
Erdosteine	Erdomed (granule pro perorální suspenzi)	S výhodou v kombinaci s ATB, při bronchitidě nebo rhinosinuitidě. Dodržování pitného režimu v množství 2–3 l tekutin denně. Vypít neprodleně po důkladném rozmíchání v polovině sklenice vody z důvodu usazování pevné složky suspenze.	KI při renální insuficienci (clearance kreatininu < 25 ml/min), závažné hepatopatie a homocysteinurii. U pacientů s mírnou hepatopatií podávat ideálně až po konzultaci s lékařem pro nutnost redukovat dávky. Opatrnost u pacientů s vředovou chorobou. Podávat s jídlem nebo po jídle. Nevhodný pro diabetiky. U citlivých osob možnost podráždění hrdla částicemi ze suspenze.
Guaifenesin	Guajacuran (obalené tablety), Robitussin Expectorans na odkašlávání (sirup)	Dodržování pitného režimu v množství 2–3 l tekutin denně. Zvyšuje analgetický účinek paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové. Uvolňuje svalové napětí při současně bolesti svalů např. v oblasti šíje.	KI u pacientů s myathenia gravis. U citlivých pacientů může výrazně ovlivnit pozornost. Opatrnost při kombinaci s léčivy tlumícími CNS nebo ovlivňujícími napětí kosterního svalstva. Nekombinovat s alkoholem.

Tabulka shrnuje na trhu aktuálně dostupné léčivé přípravky dle Databáze léčiv SÚKL k 27. 1. 2025. Dále uvádí možnosti maximalizace účinku a minimalizace rizik, což jsou důležité nástroje farmaceutické péče pro zajištění bezpečné, účinné a nákladově efektivní léčby. Maximalizace účinku zahrnuje např. volbu optimálního léčiva včetně jeho správného podávání, režimová a dietní opatření nebo podporu adherence pacienta k léčbě. Minimalizace rizik spočívá např. v respektování KI, managementu nežádoucích účinků nebo lékových interakcí. Poznámka: Pro všechny uvedené léčivé přípravky platí KI v případě přecitlivělosti na některou z jeho složek. Vzhledem k zaměření článku nejsou uváděny KI u dětí do 12 let.

Zkratky: AB – astma bronchiale; ATB – antibiotika; KI – kontraindikace; LF – léková forma

V literatuře je často zmiňováno i užití NAC jako antidota při předávkování paracetamolem. Je však důležité si uvědomit, že v takovém případě je NAC podáván infuzně ve velmi vysokých dávkách a doporučení podání NAC ve formě volně prodejných LP je v této situaci irrelevantní. Nejlepším řešením je okamžitá hospitalizace pacienta i s doporučením kontaktovat Toxikologické informační středisko (21). V této souvislosti některé zdroje uvádí možné snížení terapeutického účinku paracetamolu při současném podání s NAC. Avšak princip použití NAC jako antidota spočívá v jeho schopnosti doplňovat zásoby glutathionu, který vyvazuje toxický metabolit paracetamolu. Ten ve zvýšené míře

vzniká až při jeho překročení terapeutických dávek. Z tohoto pohledu je úvaha nad touto interakcí nerelevantní (22).

Ambroxol, bromhexin

Ambroxol je aktivním metabolitem bromhexinu a jejich terapeutický profil je v podstatě shodný. V rámci LP dostupných bez lékařského předpisu jsou k dispozici v obou formách, tj. prodrug (bromhexin) a aktivní metabolit (ambroxol). Oproti předchozím přípravkům nevykazují tak komplexní účinnost, působí mukokineticky, mukolyticky a antioxidačně, avšak pravděpodobně chybí mukoregulační a expek-

ERDOMED® 225 mg
erdosteine

LÉČÍ, KDE TO POTŘEBUJETE



Léčba akutních a chronických onemocnění horních a dolních cest dýchacích¹



**Mukomodulační, Antibakteriální*,
Protizánětlivý, Antioxidační^{1, 3}**



Snižuje viskozitu a elasticitu hlenu¹



**Bronchoprotektivum – působí protektivně
proti zhoršení onemocnění dýchacích cest^{1, 2}**



**Podpůrná léčba s ATB
v případě bakteriální infekce^{1, 3}**



Dobrý bezpečnostní profil¹

* Erdosteine snižuje schopnost adheze bakterií na epitel dýchacích cest.

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED 225 mg granule pro perorální suspenzi. 2. Pobega P.: Erdosteine – známá molekula s novými důkazy. Nové léky: časopis o lécích, 2023;10(2):14–19. 3. DAL NEGRO R. et al.: Erdosteine: Drug exhibiting polypharmacy for the treatment of respiratory diseases. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2018, 53, 80–85.

ERDOMED. S: Erdosteineum 225 mg v 1 sáčku granulí pro přípravu perorální suspenze. **I:** K léčbě 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). Stabilitní 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:** Erdosteineum potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Přípravek nemá být v těhotenství a při kojení užíván. **D:** Dospělí 2 - 3x denně 1 sáček. Dospívající nad 12 let (30 kg) 2x denně 1 sáček. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** 52/047/96-C. **Uchovávání:** 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).



torační účinek, stejně tak protizánětlivý a antibakteriální efekt. Shodně s erdosteinem však zvyšují průnik antibiotik do sputa. Podporují také endogenní produkci surfaktantu, což snižuje přilnavost hlenu k respiračnímu epitelu (17). Za výhodné lze považovat mírné anestetické působení, což lze využít např. při doprovodné bolesti v krku (23). Obecně se jedná o bezpečná léčiva s obdobným profilem NÚ jako ostatní mukoaktivní látky. Často uváděné zvýšené riziko kožních reakcí se ukázalo jako slabě podložené (24). Ve vzájemném porovnání je ambroxol považován za lépe snášený než bromhexin (25). Velkou výhodou je opět široká nabídka LF zahrnující tobolky s postupným uvolňováním podávané jednou denně, tablety s okamžitým uvolňováním, šumivé tablety, sirupy, roztoky vhodné pro inhalaci a v případě bromhexinu i roztoky bez obsahu alkoholu (20).

Guaifenesin

Guaifenesin patří mezi klasická expektorancia hydratující sekret v dýchacích cestách pomocí gastrického vagového reflexu. Evidence ohledně jeho užití jsou poměrně četná vzhledem k zahraničnímu rozšíření a délce na trhu. Výsledky jsou však často rozporuplné a neprokazují výraznou efektivitu guaifenesinu (7, 12). Na trhu je dostupný samostatně ve formě tablet, jejichž indikací jsou dále stavy zvýšeného napětí kosterního svalstva, a sirupu. Pro léčbu kašle potom v kombinaci s butamirátem v LF tablet, perorálního roztoku či sirupu. Vhodnost této kombinace je stále diskutabilní s rozdílnými postoji odborné veřejnosti, u dětí však bývá doporučována častěji. Guaifenesin je kontraindikován u pacientů s myasthenia gravis. V rámci interakčního potenciálu je třeba pamatovat na možnost potenciace jeho účinku současně podávanými myorelaxancii nebo látkami tlumícími centrální nervový systém. Ve vyšších dávkách může negativně ovlivňovat pozornost (15, 20, 26, 27).

Antitusika

Za antitusika jsou souhrnně označována léčiva tlumící kašel, a to buď na centrální (v CNS), nebo periferní (v plicích) úrovni. Centrální antitusika se dále dělí na látky kodeinového a nekodeinového typu.

Antitusika jsou podávána pro symptomatickou úlevu od úporného neproduktivního kašle za účelem zlepšení kvality života, např. omezení nočního buzení, prevence zhoršení inkontinence v důsledku kašle, namožení bráničních svalů. Podání při produktivním kašli je nevhodné, protože jimi navozená retence hlenu může přispět k rozvoji sekundárních infekcí. Často využívanou výjimkou je večerní podání dávky antitusika pro zlepšení kvality spánku. Opatrnosti by se mělo dbát u pacientů s AB z důvodu útlumu aktivity průdušek, za více rizikové lze v daném ohledu pokládat antitusika s centrálním účinkem (3, 6, 7, 28). Nabídka LF není v rámci antitusik tak rozmanitá jako u mukoaktivních látek. Obvykle jsou dostupná v LF roztoku, sirupu a perorálních tablet. Přehled LP dostupných bez lékařského předpisu s obsahem antitusik je shrnut v tabulce 2.

Levodropropizin

Levodropropizin je antitusikum s periferním mechanismem účinku na podkladě inhibice senzorických nervových vláken typu C v laryngo-tracheální oblasti, přesný molekulární účinek však není objasněn. Působí

antibronchospasticky, antialergicky a má mírný lokálně anestetický účinek. Jeho antitusický efekt je velmi silný a srovnatelný s centrálně působícími antitusiky, a to včetně kodeinu, který je stále často předepisovaný při kašli doprovázejícím URTI (25, 29). Přitom výhody levodropropizinu jsou zcela zjevné i s ohledem na bezpečnost, jelikož vykazuje jen minimální nežádoucí účinky. Ve srovnání s ostatními antitusiky vykazuje minimální riziko únavy a nehrozí u něj rozvoj závislosti jako u antitusik kodeinového typu. V porovnání s kodeinovými antitusiky u něj chybí analgetický efekt, avšak ten je podstatný zejména u chronické léčby např. při léčbě plicních nádorů (25). Účinek levodropropizinu nastupuje za 60 minut a trvá 6 hodin (20, 28).

Dropropizin

Jedná se o staršího předchůdce levodropropizinu. Antitusický efekt je srovnatelný, avšak vykazuje vyšší intenzitu výskytu nežádoucích účinků, jako jsou únava, závrať nebo pálení žáhy. Účinek dropropizinu nastupuje dříve než u levodropropizinu a trvá stejně dlouho (20, 25, 28).

Butamirát

Butamirát působí jako centrální i periferní antitusikum s bronchodilatačním a lokálně anestetickým účinkem. V České republice je vnímám jako bezpečné léčivo pro léčbu suchého kašle (25). Hodnocení účinku je složité a srovnávacích studií je velmi málo zejména kvůli sporadickému využití v zahraničí, avšak v porovnání s dextromethorfanem byl popsán signifikantně nižší efekt. Ačkoliv účinek levodropropizinu a butamirátu nebyl přímo srovnáván, srovnatelný účinek levodropropizinu s dextromethorfanem byl potvrzen řadou studií. Lze tedy usuzovat, že v rámci skupiny antitusik má butamirát nejméně výrazný účinek na tlumení kašle (7, 29). Mezi nežádoucí účinky patří únava, avšak s nižším projevem než u antitusik kodeinového typu. Účinek butamirátu nastupuje během 1–1,5 hodiny a trvá 6–9 hodin, v případě retardovaných LF až 13 hodin (20, 25).

Dextromethorfan

Jedná se o centrálně působící antitusikum kodeinového typu. Má jen mírný tlumivý účinek, analgetický efekt zcela chybí. Působí také jako inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a dopaminu a jako antagonist na NMDA-receptorech. Je substrátem CYP2D6, což je třeba brát v potaz u pomalých metabolizátorů a pacientů užívajících další léčiva s potenciálem ovlivnění či metabolizace prostřednictvím tohoto enzymu. Vzhledem k rozšířenému použití v zahraničí je jeho antitusický účinek podložen celou řadou studií (7). Přestože je předpokládáno, že dextromethorfan nevyvolává závislost, případy jeho rizikového nadužívání byly již mnohokrát zaznamenány. Potenciál zneužívání látky je třeba brát v potaz i v případě tekutých LF dostupných bez lékařského předpisu, u kterých je komplikován nežádoucími účinky (např. průjem) z nadměrné konzumace pomocných látek v nich obsažených (30, 31). Účinek dextromethorfanu nastupuje za 15–30 minut a přetrvává 5–6 hodin (20, 28).

Fytofarmaka

Pro léčbu kašle je na trhu dostupné velké množství rostlinných přípravků, a to i ve formě registrovaných LP. Některé z nich byly registrovány

Tab. 2. Aktuálně obchodované léčivé přípravky s obsahem antitusik (včetně kombinace s expektorancií) dostupné bez lékařského předpisu (20, 26, 28)

Účinná látka/ kombinace	Obchodované přípravky	Maximalizace účinku	Minimalizace rizik
Dropropizin	Ditustat (perorální roztok)	Užívat nalačno (třicet minut před jídlem a alespoň dvě hodiny po jídle).	Opatrnost při těžší poruše funkce ledvin či jater. Může ovlivnit pozornost. Opatrnost při kombinaci s léčivými tlumícími CNS. Interval mezi dávkami min. čtyři hodiny.
Levodropropizin	Dituzdin (perorální roztok, potahované tablety), Levopront (sirup, perorální roztok, tablety)	Nejnižší riziko ovlivnění pozornosti. Užívat nalačno (třicet minut před jídlem a alespoň dvě hodiny po jídle).	Opatrnost při těžší poruše funkce ledvin či jater. Může ovlivnit pozornost. Opatrnost při kombinaci s léčivými tlumícími CNS. Interval mezi dávkami min. šest hodin. Sirup nevhodný u diabetiků.
Dextromethorfan	Robitussin Antitussicum na suchý dráždivý kašel (sirup)		KI u pacientů užívajících IMAO a 14 dní po jejich vysazení. Opatrnost u pacientů s respirační nedostatečností a těžkou poruchou funkce jater. Výrazný interakční potenciál. Potenciál pro vyvolání závislosti. Může ovlivnit pozornost. Interval mezi dávkami min. čtyři hodiny. Obsahuje alkohol.
Dextromethorfan + paracetamol, fenylefrin	Paralen Grip chřipka a kašel (potahované tablety)	S výhodou při současném výskytu horečky, bolesti nebo kongesce nosní sliznice.	Rizika vyplývající z obsahu dextromethorfanu viz výše. Respektovat KI dalších složek přípravku, zejména fenylefrinu (např. závažné KV onemocnění, hypertyreóza, glaukom s úzkým úhlem). Nekombinovat s jinými přípravky s obsahem paracetamolu a sympatomimetik.
Dextromethorfan + paracetamol, pseudoefedrin	Paralen plus (potahované tablety)	S výhodou při současném výskytu horečky, kongesce nosní sliznice, rhinosinusitidě.	Rizika vyplývající z obsahu dextromethorfanu viz výše. Respektovat KI pseudoefedrinu (např. závažné KV onemocnění, hypertyreóza, glaukom s úzkým úhlem). Nekombinovat s jinými přípravky s obsahem paracetamolu a sympatomimetik.
Butamirát	Sinecod (sirup, perorální roztok, tablety s prodlouženým uvolňováním), Tussical (sirup), Tussin (perorální roztok)		Sinecod sirup nevhodný u diabetiků. Sinecod sirup Tussin roztok obsahují alkohol.
Butamirát + guaifenesin	Stoptussin (tablety, sirup, perorální roztok)		Rizika vyplývající z obsahu guaifenesinu viz výše. Užívat po jídle. Rostok obsahuje alkohol.

Tabulka shrnuje na trhu aktuálně dostupné léčivé přípravky dle Databáze léčiv SÚKL k 27. 1. 2025. Dále uvádí možnosti maximalizace účinku a minimalizace rizik, což jsou důležité nástroje farmaceutické péče pro zajištění bezpečné, účinné a nákladově efektivní léčby. Maximalizace účinku zahrnuje např. volbu optimálního léčiva včetně jeho správného podávání, režimová a dietní opatření nebo podporu adherence pacienta k léčbě. Minimalizace rizik spočívá např. v respektování KI, managementu nežádoucích účinků nebo lékových interakcí. Poznámka: Pro všechny uvedené léčivé přípravky platí KI v případě přecitlivělosti na některou z jeho složek. Vzhledem k zaměření článku nejsou uváděny KI u dětí do 12 let.

Zkratky: AB – astma bronchiale; CNS – centrální nervový systém; IMAO – inhibitory monoaminooxidázy; KI – kontraindikace; KV – kardiovaskulární

zjednodušenou procedurou pouze na základě zkušenosti z dlouhodobého použití jako tradiční rostlinné LP (TRLP), jiné na základě dalších právních možností vycházejících primárně ze směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES (např. registrace LP s dobře zavedeným léčebným použitím, kdy jsou preklinické zkoušky a klinická hodnocení nahrazeny vědeckou literaturou) (32, 33). Přehled LP s obsahem fytofarmak dostupných bez lékařského předpisu je shrnut v tabulce 3.

Fytofarmaka lze rovněž třídit na mukoaktivní a antitusická dle jejich mechanismu účinku. Mezi mukoaktivní léčiva se řadí zejména extrakt z břečťanu, tymiánu a prvosenky, účinky proti suchému kašli vykazuje lípa. Pro tlumení kašle je určena též rozsáhlá skupina fytofarmak, která působí především na základě zvlhčení sliznic a zklidnění hrdla a hltanu. Výhodou takového účinku je hydratace dýchacích cest a podpora odkáslávání a zároveň snížení dráždění ke kašli. Proto lze tato fytofarmaka doporučit pro oba typy kašle. I z tohoto důvodu jsou u pacientů stále oblíbenější, protože jak bylo řečeno výše, kašel doprovázející URTI a akutní bronchitidu je proměnlivý a pacienti často obtížně popsatelný.

Lze sem zařadit např. jitrocel, mateřídoušku a proskurník, často jsou též doplněny medem, u něhož byly při léčbě kašle rovněž popsány příznivé účinky. Med lze podat i samostatně na lžičce nebo přidat do čaje (20, 30, 34, 35).

Speciální postavení zaujímá v rámci fytofarmak LP Kaloba s extraktem z pelargonie, která je indikována k léčbě akutní bronchitidy nevyžadující antibiotickou léčbu. Mechanismus účinku není zcela objasněn, avšak *in vitro* byl potvrzen antimikrobiální účinek, aktivace nespecifických imunitních odpovědí a cytoprotektivní vlastnosti (20, 36).

Zdravotnické prostředky, homeopatika, doplňky stravy

V případě, že mezi LP není možné vybrat vhodné řešení, lze jako alternativu doporučit pacientovi přípravek z kategorie ZP, DP nebo homeopatik. Definice, kategorizace a podmínky vhodnosti užití pro tyto přípravky byly popsány v předchozí publikaci charakterizující samoléčbu bolesti v krku (1). V sortimentu ZP a DS jsou k dispozici zejména obdobné přípravky jako v rámci fytofarmak, popřípadě využívají další

Tab. 3. Aktuálně obchodované léčivé přípravky s obsahem přírodních látek používané při kašli (20, 26)

Obchodovaný přípravek	Účinná látka/kombinace	Doporučení pro indikaci	Poznámka
Bronchipret tymián a břečťan (sirup)	Extrakt z tymiánu a břečťanového listu	Akutní nekomplikovaná bronchitida se zvýšenou produkcí hlenu. Léčba kašle při nachlazení.	Opatrnost u pacientů s gastritidou nebo vředovou chorobou. Nedoporučuje se v T a L.
Bronchipret tymián a prvosenka (potahované tablety)	Extrakt z tymiánu a prvosenky	Akutní a chronická bronchitida se zvýšeným zahleněním a kašlem.	Opatrnost u pacientů s gastritidou nebo vředovou chorobou. Nedoporučuje se v T a L. Užívat před jídlem.
Čajová směs při nachlazení (léčivý čaj) (TRLP)	Plod fenyklu obecného sladkého, květ bezu černého, lipový květ, jitrocelový list, lékořicový kořen	Při nachlazení a zánětech horních DC.	Kl u pacientů s KVS onemocněním, sníženou funkcí ledvin, onemocněním jater, hypokalemií, těžkou obezitou, v T a L.
Hedelix (sirup, TRLP), Hedelix s.a. (perorální roztok, TRLP)	Extrakt z břečťanového listu	Expektorans při kašli provázejícím nachlazení.	Opatrnost u pacientů s gastritidou nebo vředovou chorobou. Hedelix s.a. pro obsah silic nepoužívat např. u AB. Nedoporučuje se v T a L.
Hedemax (sirup)	Extrakt z břečťanového listu	Expektorans v případě produktivního kašle.	Opatrnost u pacientů s gastritidou nebo vředovou chorobou. Nedoporučuje se v T a L.
Herbion (pastilky)	Extrakt z břečťanového listu	Expektorans v případě produktivního kašle.	Opatrnost u pacientů s gastritidou nebo vředovou chorobou. Nedoporučuje se v T a L. Pastilku nechat rozpustit v ústech; neužívat bezprostředně před jídlem nebo během jídla.
Jitrocelový čaj (léčivý čaj) (TRLP)	Jitrocelový list	Záněty horních DC.	Nedoporučuje se v T a L.
Kaloba (perorální roztok, potahované tablety, sirup)	Extrakt z kořene Pelargonium sidoides	Symptomatická léčba akutní bronchitidy nevyžadující léčbu antibiotiky.	Kl při těžké hepatopatii. Nedoporučuje se v T a L. Rostok obsahuje alkohol.
Lipový čaj (léčivý čaj) (TRLP)	Lipový květ	Při nachlazení provázeným suchým dráždivým kašlem a zánětech horních DC.	Nedoporučuje se v T a L.
Mucoplant Eukalyptový balzám (mast, mast k inhalaci parou)	Blahovičnicková silice, borovicová silice, kafr	Podpůrná léčba při onemocnění DC. Vtírá se do kůže na hrudi a zádech; po smíchání s horkou vodou lze použít k inhalaci.	Kl u AB, při neštovicích, spalničkách a onemocněních kůže. V T a L nelze vyloučit zdravotní rizika.
Mucoplant proti kašli s břečťanem (sirup)	Extrakt z břečťanového listu	Expektorans v případě produktivního kašle.	Nedoporučuje se v T a L. Obsahuje alkohol a sacharidy.
Mucoplant proti kašli s jitrocelem a medem (sirup) (TRLP)	Extrakt z jitrocele	Podpůrná léčba při onemocnění horních DC a nachlazení provázených kašlem a zahleněním.	Nedoporučuje se v T a L. Obsahuje alkohol a sacharidy.
Prosplan (sirup)	Extrakt z břečťanového listu	Symptomatická léčba akutních zánětů DC a chronických bronchitid.	Opatrnost u pacientů s gastritidou nebo vředovou chorobou. Nedoporučuje se v T a L.
Průdušková čajová směs (léčivý čaj) (TRLP)	Jitrocelový list, mateřídoušková nať, proskurníkový kořen, lékořicový kořen, lipový květ, šípek zbavený nažek	Akutní onemocnění horních DC doprovázených kašlem.	Kl v T a L. Opatrnost při hypokalemií. Může prodlužovat absorpci současně podaných léčiv. Nálev lze použít i ke kloktání a inhalaci.
Pulmoran (léčivý čaj) (TRLP)	List šalvěje lékařské, proskurníkový kořen, nať rdesna ptačího, tymiánová nať, kopřivová nať, květ bezu černého, jitrocelový list, plod fenyklu obecného pravého, lékořicový kořen	Podpůrná léčba při akutních a chronických onemocněních horních DC.	Nedoporučuje se v kombinaci s léčivými ovlivňujícími GABA receptory. Nedoporučuje se v T a L. Může prodlužovat absorpci současně podaných léčiv. Nálev lze použít i ke kloktání a inhalaci.
Stodal (sirup) (TRLP)	Tinktura z rosnatky, sirup z toluánského balzámu a vítodu senegy, další byliny v homeopatickém ředění	Všechny typy kašle.	Kl při gastritidě a vředové chorobě. Nedoporučuje se v T a L. Obsahuje alkohol a sacharózu.
Thymomel (sirup) (TRLP)	Extrakt z tymiánu, mateřídoušky a jitrocele	K usnadnění vykašlávání při nachlazení	Nedoporučuje se v T a L. Obsahuje alkohol a sacharidy.
Sinupret (perorální roztok, sirup, obalené tablety), Sinupret Akut, Sinupret Forte (obalené tablety)	Extrakt z kořenu hořce, květu prvosenky, natě šťovíku, květu bezu černého a natě sporýše	Akutní a chronické záněty paranazálních dutin a DC a jako podpůrná terapie antibakteriální léčby.	Nedoporučuje se v L a v T pouze po přísném zvážení přínosů a rizik lékařem. Při onemocnění žaludku nebo jeho zvýšené citlivosti užívat po jídle. Sinupret Akut a Forte obsahují dvojnásobné množství extraktu. Sirup a roztok obsahují alkohol.

LEVOPRONT®

kapky, sirup, tablety | levodropropizin

ORIGINÁLNÍ LÉK

Účinná úleva od suchého kašle^{1, 2}



- + Periferní antitusikum srovnatelně účinné jako centrální^{1, 2, 3}
- + Méně sedace než centrální antitusika^{1, 3}
- + Neovlivňuje respirační funkce a zachovává mukociliární clearance^{1, 4}

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku Levopront. 2. Dicipinigitis PV et al.: Antitussive drugs - past, present, and future. Pharmacological Reviews 2014;66:468512. 3. Catena E., Daffonchio L.: Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non productive cough. Comparison with dextromethorfan. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 1997; 10:89-96. 4. Bossi R. et al.: Antitussive Activity and Respiratory System Effects of Levodropropizine in Man. Arzneimittel-Forschung/Drug Research 1988;38-2:1152-1162.

Levopront 5: Levodropropizinum 60 mg v 1 tabletě, 60 mg v 1 ml roztoku (kapek), 6 mg v 1 ml sirupu. **I:** Bronchopulmonální afekce doprovázené dráždivým suchým kašlem. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. Pacienti s bronchiální hypersekrecí nebo sníženou mukociliární funkcí. Výrazné snížení funkce jater. **ZU:** Používat pouze po důkladném zvážení rizika u pacientů s těžkou insuficiencí ledvin. Sirup obsahuje sacharózu, propylenglykol, tablety laktózu. **NÚ:** Velmi vzácně alergické reakce, točení hlavy, somnolence, palpitace, nauzea, malátnost. **IT:** Používat s opatrností při podávání benzodiazepinů. **TL:** Během těhotenství a kojení kontraindikováno. **D:** Kapky, Sirup: Dospělí a děti od 12 let 1 ml (20 kapek) roztoku nebo 10 ml sirupu až 3× denně. Děti 2–12 let 1 mg levodropropizinu/kg až 3× denně. Tablety: Dospělí a dospívající starší 12 let: 1 tableta až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin. **DRR:** Dompé farmaceutici S.p.A., Via San Martino 12, 20122, Milán Itálie. **Reg. č.:** Tablety 36/586/16-C, kapky 36/555/99-C, sirup 36/556/99-C. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** Tablety: 7. 9. 2023. Kapky: 22. 11. 2022. Sirup: 8. 4. 2021. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Soledum (měkké enterosolventní tobolky)	Cineol	Symptomatická léčba akutní bronchitidy, nachlazení a akutní nepurulentní sinusitidy. U dospělých podpůrná léčba respiračních symptomů při CHOPN a AB.	V T a L pouze po přísném zvážení přínosů a rizik. U pacientů s AB pouze pod ohledem lékaře. Užívat 30 min. před jídlem; u jedinců s citlivým žaludkem během jídla.
---	--------	--	--

Tabulka shrnuje na trhu aktuálně dostupné léčivé přípravky dle Databáze léčiv SÚKL k 27. 1. 2025. Doporučení pro indikaci vychází pouze ze souhrnů údajů o přípravcích. Poznámka: Pro všechny uvedené léčivé přípravky platí KI v případě přecitlivělosti na některou z jeho složek. Vzhledem k zaměření článku nejsou uváděny KI u dětí do 12 let. Zkratky: AB – astma bronchiale; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; DC – dýchací cesty; KI – kontraindikace; KVS – kardiovaskulární; L – laktace, T – těhotenství; TRLP – tradiční rostlinný léčivý přípravek

rostlinné extrakty nebo zvlhčující látky, např. panthenol, mořskou vodu, Vincentku. Homeopatika jsou volena dle typu kašle a dalších příznaků onemocnění a jsou shrnuta v tabulce 4.

Použití mukoaktivních látek a antitusik u těhotných a kojících žen

Pro většinu látek není dostatek údajů ohledně jejich použití v těhotenství a při kojení. Držitelé rozhodnutí o registraci volí spíše opatrný přístup a většina mukoaktivních látek a antitusik není v SPC v rámci daných období doporučena. Pokud lze konkrétní látku dohledat v zahraničních databázích, tak i zde je pro nedostatek dat volena převážně opatrnost. Pokud se však budeme snažit dosavadní zkušenosti a dostupné informace shrnout, je možné relativně bezpečně u těhotných žen v 2. a 3. trimestru i při kojení použít NAC, bromhexin, ambroxol, guaifenesin, butamirát a dextromethorfan. V případě fytofarmak je třeba se vyhnout přípravkům s obsahem lékořice a šalvěje. Ostatní fytofarmaka používaná při kašli se opět zejména z důvodu nedostatečných informací v těhotenství a při kojení nedoporučují. Pro úlevu od kašle v těhotenství lze podat i některý z DS nebo ZP, které užití v těhotenství nebo při kojení umožňují, např. Stopkašel nebo Vincetka sirup.

Omezené informace ohledně účinnosti zejména mukoaktivních látek k výše uvedené opatrnosti spíše přispívají. Vždy je třeba individuálně

zvažovat poměr prospěšnosti a rizika v konkrétní situaci a v nejistých případech konzultovat lékaře. U těhotných žen je třeba brát v potaz stupeň a dosavadní průběh těhotenství, v případě kojení zohledňovat stáří dítěte a jeho závislost na mateřském mléce. V případě těhotenství i při kojení je třeba se vyhnout přípravkům s obsahem alkoholu (20, 26–28, 37–39).

Režimová a dietní opatření a možnosti prevence

Režimová a dietní opatření jsou důležitou složkou samoléčby. Tak jako u každého respiračního onemocnění i u kašle je důležité dodržovat klidový režim zahrnující odpočinek, příjem lehké stravy s dostatkem ovoce a zeleniny a dodržování pitného režimu, ideálně 2 až 3 l denně. Naprosto zásadní je absence kouření. Příznivý efekt může přinést inhalace páry, udržování správné vlhkosti vzduchu v místnosti a kloktání salinických vod (např. Vincentky). Pro zvýšení kvality života během rekonvalescence je třeba správně časovat symptomatickou léčbu. Mukoaktivní léčiva je vhodné podávat během dne s vynecháním večerní dávky, aby nedocházelo k narušení spánku z důvodu nucení ke kašli. U antitusik je třeba myslet na jejich možný sedativní efekt a přes den je tedy lepší volit taková, u kterých se tento NÚ vyskytuje minimálně. Večerní dávku antitusika lze podat i v případě produktivního kašle pro omezení nočního buzení (3, 15, 30, 40).

Tab. 4. Přehled homeopatických léčiv pro léčbu akutního kašle (41, 42)

Název	Obtíže	Dávkování
Suchý kašel		
Drosera 30 CH	Tlumení suchého dráždivého až dávivého kašle připomínajícího černý kašel. Typické je večerní zhoršení.	5 granulí před spaním a opakovat každou hodinu do zlepšení.
Aconitum napellus 9 CH	Vhodný proti kašli vzniklému v důsledku prochladnutí. Často je přítomna i teplota nad 38°C.	5 granulí každou hodinu do zlepšení.
Bryonia 9 CH	Kašel vzniklý v důsledku suchosti sliznic. Zlepšuje se po napití. Pacient pociťuje sucho v ústech a rovněž se projevuje symptom suchého oka.	5 granulí 3–4x denně.
Coccus cacti 9 CH	Dráždivý dávivý kašel se stagnujícím hlenem v průduškách, který se nedaří vykašlat.	5 granulí 4x denně nebo vždy při pocitu šimrání v průduškách.
Ferrum phosphoricum 9 CH	Suchý kašel na začátku onemocnění nebo subakutní kašel po prodělaném infektu. Při kašli pacienta pálí na průduškách.	5 granulí 2–3x denně.
Rumex Crispus 9 CH	Vytrvalý dráždivý kašel zhoršující se při vdechnutí studeného vzduchu s pocitem svědění v krku a za hrudní kostí. Při kašli je vnímán pocit odřených průdušek. Pacientům ulevuje dýchání teplého vzduchu např. přes šálu.	5 granulí 4x denně.
Corallium rubrum 9 CH	Křečovitý kašel zhoršený nebo vyvolaný chladem. Často vzniká v důsledku zadní rýmy při stékání hlenu do nosohltanu. Vhodný pro tlumení záchvatů při černém kašli.	5 granulí 4x denně.
Drosetux neo (sirup)	Kombinovaný přípravek pro léčbu suchého a dráždivého kašle z různých příčin.	15 ml 2–3x denně.
Vlhký kašel		
Dulcamara 9 CH	Podzimní kašle z vlhka se zahleněním, které mohou vyvolávat pískoty podobné bronchiálnímu astmatu.	5 granulí 3–4x denně.
Natrum sulfuricum 15 CH	Pro pacienty náchylné na vlhké počasí. Často se objevuje kašel v doprovodu bolesti kloubů.	5 granulí 2–3x denně.
Pulsatilla 9 CH	Pacient snadno přes den vykašlává nažloutlý hlen. Na čerstvém vzduchu se kašel zlepšuje a v noci je suchý.	5 granulí 3–4x denně.
Mercurius solubilis 9 CH	Pacient vykašlává velké množství žlutozelených hlenů přes den i v noci. Může mít bílé povleklý jazyk a stěžovat si na zápach z úst.	5 granulí 3–4x denně.

Efektivní prevencí akutního kašle je zejména jeho předcházení. K tomu může významně dopomoci očkování proti závažným onemocněním, u nichž je kašel výrazným obtěžujícím symptomem. Lze sem zařadit např. každoroční očkování proti chřipce, dále vakcíny proti pneumokokům a přeočkování černého kašle alespoň jednou v dospělosti. Pokud se kašel již projevil, je třeba dbát zvýšených hygienických opatření, a to zejména krytí dýchacích cest respirátorem, případně kašláním do předloktí nebo jednorázového kapesníku, tak aby se zamezilo kapénkovému šíření infekce, které je u kašle obzvláště rizikové.

Lékové formy

Výběr LF v rámci přípravků dostupných bez lékařského předpisu pro léčbu akutního kašle je velmi široký. Jednotlivé LF mohou přinášet pro konkrétní pacienty řadu výhod, ale i omezení a je úkolem farmaceuta pomoci mu vybrat správně. Zde bychom měli mít na paměti, že precizní znalost LF má být doménou farmaceuta a měl by mezi nimi umět zvolit tu nejvhodnější s ohledem na pacientovy preference, komorbiditu ale např. i manuální zručnost.

Při terapii kašle pacienti často preferují LF, kterou lze podávat pouze jednou denně. Může se jednat buď o tobolky s postupným uvolňováním, nebo v případě NAC o šumivé tablety. Tobolky jsou pohodlnější z důvodu snadného užití bez nutnosti přípravy. Výhodou šumivých tablet je žádoucí doplnění tekutin při rozpuštění tablety, nevýhodou pak vyšší obsah sodíku, což je třeba reflektovat zejména u pacientů se závažným kardiovaskulárním či ledvinným onemocněním. Další nevýhodou je vysoká koncentrace účinné látky v jedné dávce, a tudíž obvykle nemožnost podání dětem mladším 14 let. U nich je nutné zvolit šumivé tablety s nižším obsahem účinné látky a častějším dávkováním.

Ve formě granulí pro přípravu suspenze je dostupný pouze Erdemed®. Výhodou je opět doprovodná hydratace. Nevýhodou je nutnost rychlého vypití, aby nedocházelo k usazování ve sklenici a rovněž dráždění hrdla pevnou složkou granulátu zhoršující u některých pacientů kašel či dyspeptické obtíže. Pro diabetiky je tato LF zcela nevhodná z důvodu vysokého obsahu sacharózy.

Další volbou jsou perorální tablety s okamžitým uvolňováním, které jsou typické pro antitusika. Mohou být podávány několikrát během dne a výhodou je, že pacient může léčbu časovat na denní dobu, kdy je kašlem nejvíce zatížen. V této LF jsou dostupné i mukoaktivní látky, avšak pacienty nejsou tolik vyhledávány, výhodou je zde zejména příznivá cena oproti LF s celodenním účinkem.

LITERATURA

1. Ťupová L, Hendrychová T, Malý J. Pharmaceutical care for patients with sore throat not requiring medical attention. Čes. Slov. farm. 2025 Jan 1;73(4):252-60.
2. Doseděl M, Malý J, Rudolf K. OTC léčiva a samoléčení průjmu a zácpy. Prakt. lékař. 2010;6(6):306-11.
3. Dindoš J. Diagnosing and treating cough in the general practitioner's surgery. Med. praxi. 2023 Mar 13;20(1):25-33.
4. Hendrychová T, Malý J. Poradenství v lékárně při samoléčení kašle. Prakt. lékař. 2012;8(5):229-35.
5. Irwin RS, French CL, Chang AB, et al. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms. Chest. 2018 Jan;153(1):196-209.
6. Kardos P, Dinh QT, Fuchs KH, et al. German Respiratory Society guidelines for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough. Respir Med. 2020 Aug;170:105939.

Z tekutých LF jsou pro léčbu kašle k dispozici perorální roztoky a sirupy. Výhodou roztoků je malý objem a široké rozpětí dávkování, takže lze jedním LP léčit celou rodinu, což je pro pacienty také často důležité. Nevýhodou může být zejména obsah alkoholu jako pomocné látky, avšak dají se zvolit i LP bez jeho obsahu. To je vhodné mít na paměti zejména u dětí, těhotných a kojících žen a pacientů např. s epilepsií nebo závažným jaterním onemocněním. Hlavní výhodou sirupů je maskování nepříjemné pachuti, což je s oblibou využíváno u dětí. Naopak jejich nevýhodou je vyšší obsah cukru a také v některých případech velmi krátká stabilita po prvním otevření. Např. u ACC sirupu je tato doba stanovena na pouhých 11 dní.

Některé roztoky mukoaktivních látek jsou vhodné i k inhalaci, měly by však být touto cestou aplikovány pouze vhodným přístrojem a na doporučení lékaře z důvodu vyššího rizika vyvolání bronchospasmu nebo komplikací způsobených kumulací většího objemu ztekuceného sputa v dýchacích cestách. Roztoky je vhodné před inhalací zahřát na tělesnou teplotu a ředit 1 : 1 s fyziologickým roztokem (dostupný pouze na lékařský předpis). Možnost mísení s dalšími přípravky k inhalaci je vždy třeba ověřit v souhrnu údajů o přípravku (20).

Závěr

Kašel je častým důvodem pro návštěvu lékárny a konzultaci potíží s farmaceutem. Zásadní úlohou při poskytování farmaceutické péče je zhodnocení stavu pacienta a rozvaha o vhodnosti samoléčby nebo nutnosti vyšetření u lékaře. K tomuto rozhodnutí může významně pomoci recentní algoritmus pro samoléčbu zdůrazňující všechny varovné symptomy. Naopak při vyhodnocení případu jako nerizikového by měl pacient zůstat v péči farmaceuta, který mu s ohledem na jeho preference doporučí adekvátní samoléčbu. Včasná léčba nekomplikovaného kašle doprovázejícího běžné nachlazení nebo akutní bronchitidu u lékárně významně přispívá ke snížení zátěže ordinací praktických lékařů a částečně také k prevenci přechodu do komplikovanějších stavů např. sekundárních bakteriálních infekcí. V rámci indikací lze obecně shrnout, že mukoaktivní látky je třeba upřednostnit při podezření na infekční příčinu s vykašláváním sputa, čímž lze snížit následnou nutnost nasazení antibiotik. Antitusika je vhodné volit především u suchého nebo mírně produktivního záchvatovitého kašle, který negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů. V neposlední řadě je třeba zmínit, že vhodně nastavená samoléčba přispívá ke snížení šíření infekce a lepšímu zvládnutí sezónních epidemií, což má pozitivní dopad na celou společnost.

7. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. BMJ Open Respir Res. 2016 Aug 5;3(1):e000137.
8. Holzinger F, Beck S, Dini L, et al. The Diagnosis and Treatment of Acute Cough in Adults. Dtsch Arztebl Int. 2014 May 16.
9. Hill AT, Gold PM, El Solh AA, et al. Adult Outpatients With Acute Cough Due to Suspected Pneumonia or Influenza. Chest. 2019 Jan;155(1):155-67.
10. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. European Respiratory Journal. 2020 Jan;55(1):1901136.
11. Vranová V, Vašut K. Doporučený postup – OTC terapie kašle. ČLnK. 2018 Apr 5;
12. Rutter P. Community Pharmacy: Symptoms, Diagnosis and Treatment. 3rd edition. Elsevier; 2013.
13. Scaglione F, Petrini O. Mucoactive Agents in the Therapy of Upper Respiratory Airways Infections: Fair to Describe Them Just as Mucoactive? Clin Med Insights Ear Nose Throat. 2019 Jan 9;12.

14. Malesker MA, Callahan-Lyon P, Ireland B, et al. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold. *Chest*. 2017 Nov;152(5):1021-37.
15. Koblížek V, Sedláček V, Prachařová Š. Mukoaktivní medikace u infekčních a zánětlivých onemocnění dýchacích cest. *Interní med*. 2009;11(12):539-43.
16. Kotolová H. Acute respiratory infections – Symptomatic treatment of cough with a focus on erdosteine and immunomodulating strategies. *Prakt. lékařn*. 2022 Oct 27;18(3):164-9.
17. Dal Negro R, Pozzi E, Cella SG. Erdosteine: Drug exhibiting polypharmacy for the treatment of respiratory diseases. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018 Dec;53:80-5.
18. Kopriva F, Dvořák D. Pohled na erdosteine během desetiletí od studie ERICA. *Pediatr. praxi*. 2024;25(2):115-9.
19. Remedia. Mnohočetné pozitivní účinky erdosteinu. *Remedia* [Internet]. 2021 Feb 17 [cited 2025 Jan 29]; Available from: <https://www.remedia.cz/rubriky/od-teorie-k-praxi/mnohočetne-pozitivni-ucinky-erdosteinu-11840/>
20. SÚKL. Databáze léků-SPC Léčiv: ambroxol, bromhexin, erdosteine, guaifenesin, N-acetylcystein, butamirát, dropropizin, levodropropizin, dextromethorfan, SPC léčivých přípravků: Bronchipret, Hedelix, Prospan, Hedemax, Herbion, Mucoplan, Stodal, Kaloba, Thymomel, Soledum, Sinupret, Jitrocelový čaj, Lipový čaj, Průdušková čajová směs, Pulmoran [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 27]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
21. Toxikologické informační středisko. DÁVKY N-ACETYLCYSTEINU [Internet]. 2020 [cited 2025 Feb 2]. Available from: <https://www.tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky/paracetamol/davky-n-acetylcysteinu>
22. Chidiac AS, Buckley NA, Noghrehchi F, et al. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2023 May 4;19(5):297-317.
23. Vranová V. Lokální podpůrná terapie bolestí hrdla. *Remedia*. 2023;33:336-8.
24. Cazan D, Klimek L, Sperl A, et al. Safety of ambroxol in the treatment of airway diseases in adult patients. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Dec 2;17(12):1211-24.
25. Kos S. Modern therapy of cough. *Med. praxi*. 2020 Mar 19;17(1):18-22.
26. Merative Micromedex®. Drug database: ambroxol, N-acetylcystein, erdosteine, guaifenesin, levodropropizine, dropropizine, dextromethorfan. [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 27]; Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>.
27. UpToDate®. Drug Information database: ambroxol, N-acetylcystein, erdosteine, guaifenesin, levodropropizine, dropropizine, dextromethorfan. [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/table-of-contents/drug-information>
28. Suchopár J, a kol. Compendium Léčiv používaných v podmínkách ČR. 5. vydání. Panax Co, s.r.o.; 2018.
29. Birring S, de Blasio F, Dicpinigaitis P V, et al. Antitussive therapy: A role for levodropropizine. *Pulm Pharmacol Ther*. 2019 Jun;56:79-85.
30. Lavhale PM, Shaky A, Kesharwani P, et al. Recent advancements in cough management: Emerging strategies and therapies. *J. Appl. Pharm. Sci. Res*. 2023 Dec 14;6(3):1-7.
31. Rábová G, Podlípny J, Lacinová E, et al. Dextromethorphan - psychotropic drug in hands of children and adolescents. *Pediatr. praxi*. 2018 Dec 15;19(6):337-9.
32. Zákony pro lidi. Sbírka zákonů ČR. [Internet]. Zákon č. 378/2007 Sb. Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). 2007. [cited 2025 Feb 2]. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/hledani?text=zakon%20o%20lecivech>
33. Zákony pro lidi. Právo Evropské unie. [Internet]. Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES. 2001. [cited 2025 Feb 2]. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/pravo/evu/dokument?celex=32001L0083&text=Rady+2001%2F83%2FES.+2001&sit=1>
34. Ciprandi G, Tosca MA. Non-pharmacological remedies for post-viral acute cough. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2021 Aug 10.
35. Wagner L, Cramer H, Klose P, et al. Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Complement Med Res*. 2015;22(6):359-68.
36. Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. Pelargonium sidoides for acute bronchitis: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2008 May;15(5):378-85.
37. National Library of Medicine. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. [cited 2025 Feb 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
38. E-lactation [Internet]. [cited 2025 Feb 3]. Available from: <https://www.e-lactancia.org/>
39. Briggs GG, Freeman RK, Towers C V, Forinash AB. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 11th edition. Wolters Kluwer; 2017.
40. Blenkinsopp A, Paxton P, Blenkinsopp J. *Symptoms in the Pharmacy*. 6th edition. Wiley-blackwell; 2009.
41. Formánková K, Kabelková M, Ludvíková I. *Poznááme homeopatii*. 2. vydání Grada; 2018.
42. Boiron®. Vicesložkové léčivé přípravky [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 27]. Available from: <https://www.boiron.cz/pripravky/viceslozkove-lecive-pripravky>.



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

Pacient s alergickými příznaky a možnosti samoléčby

Zuzana Hajšelová

Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice v Motole, Praha

S rostoucí prevalencí alergických onemocnění roste i poptávka po bezpečných a účinných možnostech samoléčby. Hlavním cílem článku je představit různé možnosti samoléčby volně prodejnými přípravky a rozlišení varovných příznaků. Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu obsahují antihistaminika k lokální nebo systémové aplikaci a glukokortikoidy k lokální aplikaci. Samoléčba je vhodná ke krátkodobému managementu méně závažných akutních příznaků alergií.

Klíčová slova: alergie, příznaky alergií, antihistaminika, samoléčba.

A patient with allergy symptoms and options of self-medication

With the rising prevalence of allergic diseases also rises a demand for safe and effective options for self-medication. The main aim of this article is focused on various types of self-medication using over-the counter preparations and distinguishing the warning signals. Over-the-counter medications contain antihistaminics for local or systemic application and glucocorticoids for local application. Self-medications suitable for short-term management of less severe acute symptoms of allergies.

Key words: allergy, symptoms of allergies, antihistaminics, self-management.

Teoretický úvod do alergického zánětu a jeho projevu

Alergie jsou projevem neadekvátní, nepřiměřeně zvýšené obranné reakce imunitního systému na cizorodou látku (antigen), která je obvykle neškodná u většiny populace. Přibližně 40 % Evropanů, v České republice přes 2 miliony lidí, trpí nějakou z forem alergie a prevalence stoupá. Nejběžnějším typem alergií je alergická rýma. Mezi nejčastější alergeny patří pyly, některá jídla, léčiva, včelí jed, prach, plísňe, roztoči nebo srst zvířat (1, 2, 3, 4).

Nejčastěji jsou alergické reakce způsobeny hypersenzitivní reakcí I. typu (rozdělení dle Gell a Coombs). Jedná se o rychlou reakci (do několika minut) imunitního systému zprostředkovanou IgE protilátkami. Alergické reakce mohou být mediovány také imunitními buňkami (non IgE) či jejich kombinací s protilátkami (5, 6, 7).

Při prvním kontaktu s antigenem imunitní systém začne produkovat velké množství IgE protilátek specifických k danému antigenu, tzv. senzibilizace. Tyto molekuly IgE se pak navážou na mastocyty a bazofily, a organismus se tím stává senzitivován k danému antigenu (3, 5).

Další kontakt s antigenem způsobí propojení s navázanými IgE protilátkami (specifické IgE protilátky) a degranulaci mastocytů a bazo-

filů, čímž se uvolní vazoaktivní molekuly, především histamin. Antigen způsobující alergickou reakci se nazývá alergen. Tato kaskáda se pak projeví jako alergická až anafylaktická reakce (3, 5).

Mezi příznaky alergických reakcí patří ucpaný nos, vodnatá rýma, kašel, kýchání, dušnost, slzení očí, svědění, vyrážka, otok nebo trávicí obtíže. Alergické reakce se obvykle projevují na částech těla, které byly v přímém kontaktu s alergenem. Mezi typické projevy potravinových alergií patří svědění a otok úst a jazyka. Pylové alergie se zpravidla projevují tekoucí rýmou, kýcháním, případně zarudnutím a slzením očí (1).

Alergická onemocnění

Alergická onemocnění lze dělit na celoroční (nesezónní) a sezónní. Mezi nejčastější celoroční alergická onemocnění patří alergická rýma a alergické astma (6, 7).

Alergická rýma (rinitida) je zánětlivé onemocnění nosní sliznice. Mezi hlavní příznaky patří vodnatá hypersekrece a svědivá iritace nosní sliznice, obstrukce nosu, kýchání, svědění a slzení očí. V případě alergické rýmy vyvolané pyly se může jednat i o sezónní onemocnění. Až 40 % pacientů s alergickou rýmou má projevy astmatu nebo bronchiální

hyperreaktivity. Od infekčních a dalších onemocnění lze alergickou rinitidu odlišit zejména přítomností svědění, slzení a zčervenání očí a nepřítomností horečky (3, 6, 7, 8).

V rámci volby terapie pacientů s alergickou rýmou lze využít doporučení stupňovité multidisciplinární péče, které je zaměřeno nejen na farmakoterapii, ale i správnou indikaci alergenové imunoterapie (9).

Alergická astma je chronický zánět sliznice bronchů s projevy obvykle reverzibilní obstrukce, vedoucí k jejich hyperreaktivitě a remodelaci. Alergie je nejčastější příčinou rozvoje astmatu s alergickou rýmou jako hlavním rizikovým faktorem. U alergiků se astma často projevuje atypicky, pouze vleklým dráždivým kašlem nebo opakujícími se obstrukčními bronchitidami. Příznaky jsou často variabilní a vyskytují se především v noci a nad ránem (3, 10, 11).

Nejčastější formou oční alergie je sezónní nebo celoroční alergická konjunktivitida, která obvykle doprovází alergickou rinitidu. Typické projevy jsou svědění očí, zarudnutí spojivek a nadměrné slzení. Mezi další oční alergie patří vernální keratokonjunktivitida (vernální katar), atopická keratokonjunktivitida, gigantopapilární konjunktivitida a kontaktní alergie (3).

Potravinové alergie jsou nežádoucí reakcí na potravinu vedoucí k abnormální aktivitě imunitního systému. Nejčastější potravinové alergen u dětí jsou kravské mléko, vejce, pšeničná mouka a sója. U starších dětí a dospělých jsou častější alergie na arašidy, stromové ořechy, ovoce, zeleninu, ryby, mořské plody a semena. Mezi nejčastější gastrointestinální příznaky patří nauzea, bolesti žaludku až křeče gastrointestinálního traktu, či průjem. Dalšími příznaky mohou být rinokonjunktivitida, laryngospasmus, kašel a dyspnoe. Nejzávažnějším příznakem je anafylaxe až anafylaktický šok (3).

Na rozdíl od alergií jsou potravinové intolerance způsobeny neimunologickou přecitlivělostí. Patří sem zejména laktózoová, fruktózoová nebo histaminová intolerance (3).

Kopřivka (urtikarie) je nejčastější akutní kožní alergií. Typickými příznaky jsou prchavé výsevy svědivých pupenů, lokalizované nebo generalizované. Často bývají doprovázeny zarudnutím a otokem (3).

Atopický ekzém (alergická dermatitida) je vícefaktorové, neinfekční, zánětlivé, chronicky recidivující onemocnění kůže. Může doprovázet další alergická onemocnění, např. astma, alergickou rinitidu nebo potravinovou alergii (3).

Lékové alergie patří mezi idiosynkratické nežádoucí účinky léčiv neboli nežádoucí účinky typu B. Řešením je danému léčivému přípravku se do budoucna vyhnout. Mezi léčiva s častějším výskytem alergických reakcí patří zejména antibiotika, např. betalaktamová, nebo jodové kontrastní látky (3).

Anafylaktická reakce je nejzávažnějším projevem alergické reakce, vzniká náhle, a je potenciálně život ohrožující. Mezi klinické projevy patří náhle vznikající kožní výsev, otok a obstrukce dýchacích cest, bronchospasmus, vazodilatace vedoucí k hypotenzi až zástavě srdce. Terapií je intramuskulární podání adrenalinu. Základem laické první pomoci je okamžité přivolání rychlé záchranné služby. Při bodnutí hmyzem, po podání injekčního léčiva – snaha o zpomalení vstřebávání alergenu: ochlazení místa vpichu, eventuálně zaškrcení končetiny, dále zajištění volných dýchacích cest (prevence aspirace) a přísun čerstvého

Tab. 1. Přehled obchodovaných volně prodejných přípravků na léčbu alergických onemocnění

Skupina látek	Léčivá látka	Obchodní název
antihistaminika I. generace	dimetinden	Fenistil gtt, gel
	difenhydramin	Psilo-balzam
antihistaminika II. generace	cetirizin	Analerpin tbl, Zodac por sol gtt, sir, tbl, Zyrtec por sol gtt, tbl
	loratadin	Claritine tbl, Loratadin-ratiopharm tbl
antihistaminika II. generace s imunomodulačním účinkem	levocetirizin	Analerpin Neo tbl, Xyzal por sol, tbl, Zenaro tbl
	desloratadin	Desloratadin Ratiopharm tbl
	bilastin	Xados tbl
lokální antihistaminika	azelastin	Azelastin COMOD oph gtt, Allergodil oph gtt, Allergodil Forte nas spr
	levokabastin	Livostin oph gtt, nas spr
glukokortikoidy	beklometason	Beclomet Nasal Aqua nas spr
	flutikason	Flixonase nas spr
	hydrokortison	Hydrocortison Léčiva ung
α-sympatomimetika	nafazolin	Sanorin nas gtt, spr, Sanorin Combi nas gtt, Sanorin Emulze nas gtt
	oxymetazolin	Afrin nas spr, Nasivin nas gtt, spr, Sinex Vicks nas spr
	tramazolin	Muconasal Plus nas spr
	xylometazolin	Mar Rhino nas spr, Nasenspray Al nasa spr, Nasic nas spr, Olynth nas spr, Olynth HA nas spr, Olynth Plus nas spr

vzduchu, zklidnění nemocného a při selhání vitálních funkcí zahájení kardiopulmonální resuscitace (5, 12).

Příčiny a rizikové faktory pro rozvoj alergií

Atopie je genetická predispozice k hyperprodukci IgE protilátek a rozvoji přecitlivělosti časného typu a je vázána na skupinu genů. Může vyvolat alergii, astma nebo atopický ekzém. Jestli se alergie projeví, závisí na mnoha faktorech včetně environmentálních. Mezi rizikové faktory prostředí patří znečištěné ovzduší a cigaretový kouř. Specifickým typem alergie je alergie neurogenní. Vzniká působením látek v centrálním nervovém systému, např. v důsledku stresové situace bez přítomnosti alergenu. Typickým příkladem je průduškové astma (2).

Alergie patří mezi civilizační onemocnění, které se může projevit v každém věku. Mezi další rizikové faktory patří chemizace životního prostředí, nevhodné stravování a nekvalitní strava obsahující množství barviv nebo konzervačních látek, nadužívání léčiv a nedostatek pohybu. Jedná se o souhrn příčin, které se projevují alergickou reakcí a mohou vést až k reakci patologické (2, 6).

Samoléčba alergických onemocnění

Samoléčba alergických onemocnění je určena ke krátkodobému zmírnění méně závažných příznaků. Mezi volně prodejné léčivé přípravky v samoléčbě alergických onemocnění se řadí lokální i systémová antihistaminika, lokální glukokortikoidy a přídatná symptomatická terapie lokálními sympatomimetiky (6).

Před výběrem léčivého přípravku je nezbytné zhodnocení vhodnosti samoléčby alergických onemocnění u konkrétního pacienta lékárníkem nebo farmaceutickým asistentem. Odborník nejdříve pečlivě



XADOS®

Nesedativní antihistaminikum k symptomatické léčbě sezónní i celoroční alergické rinokonjunktivitidy a urtikarie^{1+,2++}

**Dispergovatelné tablety 10 mg
pro děti 6–11 let¹⁺**

**Tablety 20 mg pro dospělé
a dospívající od 12 let²⁺⁺**



Zkrácená informace o přípravku: Xados 20 mg tablety

Složení: Bilastin 20 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Symptomatická léčba alergické rinokonjunktivitidy (sezónní i celoroční) a kopřivky u pacientů od 12 let věku. **Dávkování:** 1 tableta denně, 1 hodinu před nebo 2 hodiny po jídle nebo ovocné šťávě. **Nežádoucí účinky:** Incidence byla v klinických studiích srovnatelná s incidencí u pacientů, kteří dostávali placebo. Časté: somnolence, bolest hlavy. Méně časté: prodloužení QT intervalu na EKG. Další méně časté a bez určení četnosti viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku. **Balení:** 10, 30 nebo 50 tablet. **Reg. číslo:** 24/001/11-C. Balení 30 a 50 tablet jsou vydávána pouze na lékařský předpis a jsou částečně hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Balení 10 tablet je vydáváno i bez lékařského předpisu, není hrazeno. **Kontraindikace, Upozornění, Interakce, Držitel registrace a Datum poslední revize** viz společné informace níže.

Zkrácená informace o přípravku: Xados 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

Složení: Bilastin 10 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Symptomatická léčba alergické rinokonjunktivitidy (sezónní i celoroční) a urtikarie u dětí ve věku 6–11 let s tělesnou hmotností alespoň 20 kg. **Dávkování:** 1 tableta denně, 1 hodinu před nebo 2 hodiny po jídle nebo ovocné šťávě. **Nežádoucí účinky:** Časté: rinitida, bolest hlavy, alergická konjunktivitida, bolest břicha/bolest v epigastriu. Méně časté a bez určení četnosti viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku. **Balení:** 30 tablet. **Reg. číslo:** 24/750/15-C. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Kontraindikace, Upozornění, Interakce, Držitel registrace a Datum poslední revize** viz společné informace níže.

Společné informace pro Xados 20 mg tablety a Xados 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

Kontraindikace: Hypersenzitivita na složky přípravku. **Upozornění:** U pacientů se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin je třeba se vyhnout současnému podávání bilastinu a inhibitorů P-glykoproteinu, jako např. ketokonazol, erythromycin, cyklosporin, ritonavir nebo diltiazem. U pacientů užívajících bilastin byly hlášeny případy prodloužení intervalu QT na EKG. Při podávání bilastinu pacientům se zvýšeným rizikem prodloužení intervalu QT/QTc (s anamnézou srdečních arytmií, s hypokalemií, hypomagnezemií, hypokalcemií, se známým prodloužením intervalu QT, s významnou bradykardií, se současným užíváním jiných přípravků spojených s prodloužením intervalu QT/QTc) je nutno dbát zvýšené opatrnosti. Dávka 20 mg neovlivňuje výkon během řízení. Někteří pacienti mohou velmi vzácně pociťovat ospalost. **Interakce:** Jídlo nebo grapefruitová šťáva snižuje perorální biologickou dostupnost bilastinu o 30 %. Tento účinek se může objevit také u jiných ovocných šťáv. Substráty nebo inhibitory OATP1A2, jako ritonavir nebo rifampicin, mohou snižovat plazmatické koncentrace bilastinu. Ketokonazol nebo erythromycin zvyšuje AUC bilastinu 2krát a C_{max} 2–3krát. 60 mg diltiazemu zvýšilo C_{max} bilastinu o 50 %. Psychomotorický výkon po současném příjmu alkoholu a 20 mg bilastinu byl podobný jako po příjmu alkoholu a placebo. **Držitel registrace:** Menarini International Operations Luxembourg, S.A., Lucembursko. **Datum poslední revize:** 21. 2. 2025. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku, kde naleznete úplný seznam nežádoucích účinků, kontraindikace a zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku XADOS® 10 mg tablety dispergovatelné v ústech, poslední revize 21.2.2025. 2. Souhrn údajů o přípravku XADOS® 20 mg tablety, poslední revize 21.2.2025. 3. MRI databáze (procedura DE/H/2300/001): <https://mri.cts-mrp.eu/portal/fulltext-search?term=Bilaxten>.

+ 10 mg bilastinu jednou denně u dětí ve věku 6 až 11 let s tělesnou hmotností nejméně 20 kg¹

++ 20 mg bilastinu jednou denně pro dospívající (ve věku 12 let a starší) a dospělé²

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.

Materiál schválen: únor 2025. CZ-XAD-04-2025_MFLOW

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.

Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, tel.: 267 199 333, e-mail: office@berlin-chemie.cz

posoudí pacientovy obtíže a navrhne vhodná opatření. Při výskytu závažných symptomů (např. otok dutiny ústní nebo hrdla, potíže s dýcháním (dušnost) nebo při polykání, motání hlavy, případně poruchy vědomí), mírnější, ale perzistující symptomy (stav se nelepší ani při léčbě trvající deset až čtrnáct dní nebo opakující se potíže), astma, angioedém nebo anafylaktický šok v anamnéze nebo u doposud nediagnostikované alergie (kontraindikace zejména u dětí do dvou let) samoléčba není vhodná a je nevyhnutelná návštěva lékaře (8, 13, 14).

Antihistaminika

Antihistaminika používaná v terapii alergických onemocnění se vážou na H1 receptory a lze je dělit do dvou generací. Patří k úlevové medikaci. Do první generace H1 antihistaminik se zařazují lipofilní molekuly s kratším účinkem. Vyznačují se nejvyšší prostupností hematoencefalickou bariérou do centrálního nervového systému a vážou se na centrální i periferní H1 histaminové receptory. Kromě histaminových blokují také muskarinové, serotoninové, bradykininové a dopaminové receptory. Mezi H1 antihistaminika první generace dostupné bez lékařského předpisu patří dimetinden a difenhydramin (6, 14, 15).

Dimetinden vykazuje silnou afinitu k H1 receptorům, je antagonist bradykininu, serotoninu a acetylcholinu. Je indikován pro léčbu symptomů kožních alergií (včetně urtikarie), alergií na potraviny a léčiva a na léčbu alergické rýmy. Dimetinden se také používá na zmírnění otoku či svědění po bodnutí hmyzem. Z důvodu účinku v centrálním nervovém systému patří mezi jejich nejčastější nežádoucí účinky sedace, která bývá potencována současným podáním látek s tlumivým účinkem. Dimetinden je v rámci samoléčby dostupný ve formě topických gelů, nosních kapek i sprejů a perorálních kapek. Bez konzultace s lékařem je možné jeho použití v gelu u dětí od 6 měsíců. Nosní a systémové kapky (sprej) mohou být použity pro děti od 1 roku (6, 14, 16, 17).

Difenhydramin kromě inhibice H1 receptorů působí i lokálně anesteticky. Vyznačuje se významným antipruriginózním účinkem. Je dostupný ve formě lokálního gelu k léčbě kožních alergických projevů. Vhodný je pro dospělé a děti od 2 let. Kůže léčená gelem nesmí být vystavena prudkému slunečnímu záření (6, 18, 19).

Mezi typické nežádoucí účinky systémově podávaných antihistaminik první generace proto patří kromě somnolence (někdy paradoxní excitace) a poruch pozornosti i sucho v ústech a zahuštění bronchiálního sekretu, dále retence moči, zácpa či zhoršení glaukomu. Můžou také způsobovat prodloužení QT intervalu s rizikem rozvoje arytmií. Pacienti s benigní hyperplazií prostaty by se měli jejich užívání také vyvarovat. Relativní kontraindikací je útlum centrální nervové soustavy, epilepsie a kojení (14, 16, 18).

Antihistaminika druhé generace se vyznačují delším účinkem a vysokou selektivitou k H1 receptorům, jsou hydrofilní, a proto jen omezeně prostupují hematoencefalickou bariérou. Nevykazují proto anticholinergní účinky a jen v zanedbatelné míře účinky sedativní. Některé molekuly se kromě antihistaminového vyznačují i protizánětlivým a imunomodulačním účinkem (dostupných bez lékařského předpisu sem patří přípravky s obsahem levocetirizinu, desloratadinu a bilastinu) (6, 20).

Cetirizin je silný a selektivní antagonist periferních H1 receptorů, inhibuje také pozdní fázi průniku eozinofilů do kůže a spojivek ato-

pických pacientů. Používá se ve formě perorálních tablet pro dospělé a děti od 6 let pro zmírnění nosních a očních symptomů sezónní a celoroční alergické rinitidy a kožních alergií a ve formě perorálních kapek u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 2 let. Cetirizin začíná působit zhruba 20 minut po perorálním podání a maximální plazmatické koncentrace dosahuje asi za hodinu. Jeho účinek přetrvává přibližně čtyřadvacet hodin (22, 23, 24).

Levocetirizin je levotočivý enantiomer cetirizinu a má přibližně dvojnásobnou afinitu k H1 receptorům ve srovnání s cetirizinem. Dle farmakodynamických studií má v poloviční dávce srovnatelný účinek s cetirizinem na kůži i v nosní sliznici. Levocetirizin je indikován k léčbě alergické rinitidy a urtikarie u dospělých a dětí od 6 let (6, 25).

Loratadin je bicycké antihistaminikum se selektivním účinkem na periferní H1 receptory a je indikován k symptomatické léčbě alergické rinitidy a chronické idiopatické kopřivky. Nepřechází hematoencefalickou bariérou, a proto nezpůsobuje somnolenci či sedaci. Je vhodný pro použití u dospělých a dětí od 2 let (26, 27).

Desloratadin je nesedativní dlouhodobě působící, vysoce selektivní antagonist H1 receptorů. Je to biologicky aktivní metabolit loratadinu s delším a signifikantně vyšším účinkem. Používá se k léčbě příznaků alergické rýmy u dospělých (28, 29).

Bilastin při jednorázovém podání inhibuje kožní reakce navozené histaminem (zarudnutí či otok) po dobu až čtyřadvacet hodin. Ve srovnání s desloratadinem vykazuje vyšší aktivitu. Současné podání s ovocnými šťávami (zejména grapefruitu) může vést ke snížení biologické dostupnosti až o 30 %. Indikací je symptomatická léčba alergické rinitidy a urtikarie u dětí a dospívajících od 12 let věku (20, 30).

Azelastin je syntetický derivát ftalazinonu a vyznačuje se silným dlouhodobým H1 selektivním antagonistickým účinkem. Maxima účinku dosahuje přibližně jednu až tři hodiny po podání. Je dostupný jako roztok ve formě očních kapek a nosního spreje. Oční kapky se používají v symptomatické léčbě a prevenci sezónní alergické konjunktivitidy a rinokonjunktivitidy. Jsou vhodné pro dospělé a děti od 4 let. Nosní sprej je indikován k symptomatické léčbě sezónní i celoroční alergické rinitidy, je vhodný pro dospělé a děti od 6 let (30, 31, 32).

Levokabastin je velmi účinný, rychle působící a vysoce selektivní antagonist H1 receptorů s prodlouženým účinkem. Navázáním na H1 receptory brání vzrůstu vaskulární permeability nosní sliznice, a tím zmírňuje projevy alergické rinitidy. Po aplikaci jeho účinky přetrvávají několik hodin. Je dostupný jako suspenze ve formě očních kapek a nosního spreje. Oční kapky se používají k léčbě příznaků alergické konjunktivitidy (celoroční i sezónní), nosní sprej pak k léčbě příznaků alergické rinitidy. Léčivé přípravky s obsahem levokabastinu lze použít u dospělých a dětí od 6 let (33, 35).

Glukokortikoidy

Glukokortikoidy se vyznačují protizánětlivým a imunosupresivním účinkem. V současnosti jsou nejúčinnějšími protizánětlivými léčivými v terapii alergických onemocnění. Ovlivňují transkripci genů vedoucí k inhibici exprese, translaci zánětlivých leukocytů a následné redukci zánětlivé odpovědi. Použití systémově působících glukokortikoidů je vázáno na lékařský předpis. Mezi glukokortikoidy dostupné bez

lékařského předpisu patří lokálně působící léčivé přípravky, např. mast s obsahem hydrokortisonu nebo nosní sprej s obsahem beklometasonu nebo flutikasonu. Nejčastějším nežádoucím účinkem glukokortikoidů po nazálním podání je epistaxe, která většinou samovolně odeznívá, a často se vyskytuje suchá nebo podrážděná nosní sliznice. Proto se doporučuje jejich aplikace odkloněním trysky spreje od nosní přepážky (6, 36, 37).

Hydrokortison vykazuje výrazný protizánětlivý, antialergický a imunomodulační efekt. Je indikován k symptomatické léčbě kožních alergických projevů. Mast není vhodné používat na akutní mokvavé formy, plísňová či jiná infekční onemocnění a na otevřené rány. Aplikace u dětí by neměla přesáhnout čtrnáct dní a v místě obličeje deset dní (6, 38).

Beklometason má po lokálním podání silné protizánětlivé a vazokonstrikční účinky. Používá se v prevenci a léčbě celoroční a sezónní alergické rinitidy, včetně senné rýmy, jako suspenze ve formě nosního spreje u dospělých a dětí od 6 let (37).

Flutikason má silnou protizánětlivou aktivitu a je dostupný ve volném prodeji jako suspenze ve formě nosního spreje. Používá se u dospělých pro symptomatickou léčbu alergické rinitidy na podkladě senné rýmy nebo jiných vzdušných alergenů. Maximálního účinku může být dosaženo po třech až čtyřech dnech trvalého používání. Léčbu je potřeba ukončit nebo se poradit s lékařem, pokud během sedmi dnů pravidelného používání nedojde ke zmírnění příznaků (39).

Lokální sympatomimetika

Pro zmírnění alergických příznaků se mohou používat lokální sympatomimetika působící na α -adrenergní receptory. Jejich účinek spočívá ve zvýšení tonu cév, čímž se snižuje lokální prokrvení nosní sliznice, a celkově snižují cévní permeabilitu. Následkem je snížení edému, podráždění, pálení, svědění a nadměrného slzení. Účinky jsou čisté symptomatické a přípravky nejsou určené k dlouhodobému používání. Mezi molekuly ve volně prodejných nosních přípravcích patří nafazolin, oxymetazolin, xylometazolin a tramazolin a polykompozitní molekuly s obsahem fenylefrinu a dimetindenu (6, 40).

Délka aplikace by neměla být delší než 1 týden u dospělých a 3 dny u dětí z důvodu rizika atrofie nosní sliznice (rebound fenomén) a systémového působení. Mezi rizikové skupiny patří pacienti léčení inhibitory monoaminoxidázy (nebo léčbu ukončili před méně než dvěma týdny), pacienti s nekompenzovanou arteriální hypertenzí

nebo jiným kardiovaskulárním onemocněním, zvýšeným nitroočním tlakem (zejména glaukomem s uzavřeným úhlem). U těchto pacientů se samoléčba lokálními sympatomimetiky nedoporučuje (40).

V úvodu terapie je vhodné použití nazálních glukokortikoidů. Volně prodejně oční kapky obsahující tetrazolin lze použít na dočasné zmírnění hyperemie při alergické rinitidě. Jsou indikovány pro dospělé a děti od 6 let, na doporučení lékařem i pro děti od 2 let (6, 40).

Režimová opatření

K základním režimovým opatřením patří snaha o bezalergenový režim a úpravu prostředí. Z toho důvodu je vhodné, aby pacient poznal alergeny vyvolávající jeho obtíže a snažil se vyvarovat jejich působení, např. vyhýbáním se rozkvetlým loukám, sekáním trávy, minimalizací větrání, omezením kontaktu s domácími zvířaty a s dalšími alergeny v domácnosti a dalšími faktory, jako např. cigaretovým kouřem. V pylových sezónách omezit větrání a používat ochranné protipylkové sítě v oknech. U alergií na blanokřídlý hmyz je důležité vyvarovat se rizikovému chování, jako je jídlo a pití venku v letních měsících nebo chůze naboso nebo nošení barevných oděvů, které přitahují hmyz (6, 8, 41, 42).

Vhodné je praní povlečení jednou za dva týdny, lůžkovin jednou za dva až tři měsíce při teplotě nad 60 °C nebo jejich vystavení mrazu, případně používání hypoalergenních přikrývek nebo bezpečné domácí chemie. Koberce, čalounění a matrace pravidelně (alespoň jednou týdně) vysávat kvalitním vysavačem s HEPA filtrem. Mezi obecná režimová opatření patří zanechání kouření (u kuřáků), zvýšení sportovní aktivity, pobyt v solných jeskyních, lázeňská rehabilitace či dechová cvičení (42).

Závěr

Rostoucí incidence alergických onemocnění vede ke zvyšující se poptávce po bezpečné a účinné samoléčbě. Volně prodejně léčivé přípravky jsou určeny ke krátkodobé terapii méně závažných akutních příznaků. Patří mezi ně lokální nebo systémové přípravky obsahující antihistaminika, lokální přípravky s obsahem glukokortikoidů a adjuvantní lokální léčivé přípravky s obsahem α -sympatomimetik. Nedílnou součástí správného managementu alergických onemocnění je dodržování režimových opatření. Dlouhodobá samoléčba alergických onemocnění není obecně vhodná a k trvalému zlepšení příznaků je důležitá konzultace s lékařem.

LITERATURA

1. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Overview: Allergies. Cologne: Info-med.org [Internet]. 2023 [cited 24/10/24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447112/>.
2. Alergie – statistiky. In: Centrum alergie [Internet]. [cited 24/10/24]. Available from: Alergie-statistiky-Centrum-alergie.cz
3. Hospodka M, Seberová E, Seifert B, et al. Pacient s alergickým onemocněním v ordinaci praktického lékaře. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2017. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2017, 20 s. ISBN 978-80-86998-97-8.
4. Sršeň V. Počet alergiků mírně stoupá. Jen na léčbu alergické rýmy VZP loni vynaložila téměř 115 milionů korun. Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky [Internet]. [cited 24/10/24]. Available from: Počet alergiků mírně stoupá. Jen na léčbu alergické rýmy VZP loni vynaložila téměř 115 milionů korun – VZP ČR
5. Watt J. Hypersensitivity Reactions. Immunology [Internet]. 2021 [cited 24/10/24]. Available from: 1 – Hypersensitivity Reactions | Types | Compared | Geeky Medics.
6. Kotolová H. Alergické onemocnění – možnosti samoléčení. Prakt. lékař. 2018;14(1):22-28.
7. Kopelentová E, Vernerová E. Potravinové alergie z pohledu alergologa. Prakt. lékař. 2016;13(5):242-247.
8. Mlejnková V. Alergická rýma. Institut klinické a experimentální medicíny [Internet]. 2010 [cited 24/10/24]. Available from: Alergická rýma | IKEM.
9. Vranová V, Vašut K. Doporučený postup: alergická rinitida. Česká lékárnická komora [Internet]. 2018 [cited 27/01/25]. Available from: <https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2018/09/DP-Alergicka-rhinitida-2018-01-23.pdf>.
10. Brachert C, Fokkens AJ, Haahtela T, et al. ARIA 2019: Doporučení péče o pacienty s alergickou rýmou v České republice. Alergie Supplementum Jan 2020. RESPIRAL, s.r.o., Plzeň, ČIPA ČR.
11. Salajka F, Teřl M, Prokeš M. Astma bronchiale – novelizace 2022. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2022, 16 s. ISBN 978-80-88280-35-4.

12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024 [Internet]. Uptaded May 2024 [cited 05/11/24]. Available from: GINA 2024 Strategy Report
13. Ettlerová K. Zásady léčby anafylaktické reakce. Dermatol. praxi 2010;4(2):101-105.
14. Láďová K, Malý J. Pacient s alergickými příznaky v lékárně a možnosti samoléčení. Prakt. lékáren. 2012;8(3):134-140.
15. Farzam K, Sabir S, O'Rourke MC. Antihistamines. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. Uptaded July 2023 [cited 05/11/24]. Available from: Antihistamines—StatPearls—NCBI Bookshelf.
16. DrugBank Online. Promethazine. [Internet]. [cited 06/02/25]. Available from: Promethazine: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online.
17. Souhrn údajů o přípravku: FENISTIL 1 mg/ml perorální kapky, roztok.
18. DrugBank Online. Dimetindene. [Internet]. [cited 25/01/25]. Available from: Dimetindene: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online.
19. Souhrn údajů o přípravku: Psilo-Balsam 10 mg/g gel.
20. Braunová J, Račanský M. Moderní antihistaminika v léčbě alergie – současné trendy v symptomatice terapii alergických onemocnění. Klin. Farmakol. Farm. 2015; 29(3):100-104.
21. Linkos. Difenhydramin (účinná látka). [Internet]. [cited 25/01/25]. Available from: difenhydramin (účinná látka) » Linkos.cz.
22. Souhrn údajů o přípravku: ZODAC 10 mg potahované tablety.
23. Souhrn údajů o přípravku: Zodac 10 mg/ml perorální kapky, roztok.
24. Naqvi A, Patel P, Gerriets V. Cetirizine. National Library of Medicine [Internet]. Uptaded May 2024 [cited 25/01/25]. Available from: Cetirizine - StatPearls - NCBI Bookshelf.
25. Souhrn údajů o přípravku: Zenaro 5 mg potahované tablety.
26. Souhrn údajů o přípravku: CLARITINE 10 mg tablety.
27. Sidhu G, Akhondi H. Loratadine. National Library of Medicine [Internet]. Uptaded March 2023 [cited 25/01/25]. Available from: Loratadine – StatPearls - NCBI Bookshelf.
28. Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Expert Opin Invest Drugs. 2001 Mar;10(3):547-60. doi: 10.1517/13543784.10.3.547. PMID: 11424898.
29. Souhrn údajů o přípravku: DESLORATADIN XANTIS 5 mg tablety.
30. Souhrn údajů o přípravku: Xados 20 mg tablety.
31. Souhrn údajů o přípravku: ALLERGODIL 0,5 mg/ml oční kapky, roztok.
32. Rich RR, Fleisher TA, Weyand CM, et al. Clinical Immunology: Principles and Practice, 3rd Edition. Elsevier Ltd; 2008. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04404-2.X0110-8>. ISBN: 978-0-323-04404-2.
33. Souhrn údajů o přípravku: Allergodil 1 mg/ml nosní sprej, roztok.
34. Souhrn údajů o přípravku: LIVOSTIN 0,5 mg/ml oční kapky, suspenze.
35. DrugBank Online. Levocabastine. [Internet]. [cited 25/01/25]. Available from: Levocabastine: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online.
36. Souhrn údajů o přípravku: LIVOSTIN 0,5 mg/ml nosní sprej, suspenze.
37. Hodgins A, Sharman T. Corticosteroids. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. Uptaded May 2023 [cited 05/11/24]. Available from: Corticosteroids—StatPearls—NCBI Bookshelf.
38. Souhrn údajů o přípravku: BECLOMET NASAL AQUA 50 mikrogramů nosní sprej, suspenze.
39. Souhrn údajů o přípravku: Hydrocortison Léčiva 10 mg/g mast.
40. Souhrn údajů o přípravku: FLIXONASE 50 mikrogramů/dávka nosní sprej, suspenze.
41. Souhrn údajů o přípravku: VISINE RAPID 0,5 mg/ml oční kapky, roztok.
42. Tomčalová Ž. Doporučený postup: alergie, alergické reakce – opatření režimová i farmaceutická. Česká lékařnická komora [Internet]. 2012 [cited 27/01/25]. Available from: Doporučený postup - Alergie - alergické reakce - 2014.pdf.
43. Nefarmakologická léčba alergie. [Internet]. [cited 06/02/25]. Available from: Nefarmakologická léčba alergie.

KNIŽNÍ NOVINKY



Hackni své ADHD

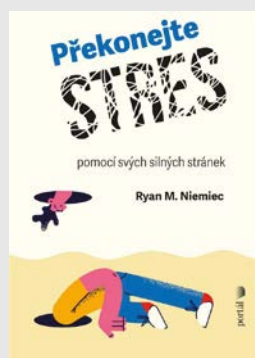
Jesse J. Anderson

Objevit své ADHD v dospělosti znamená úlevu i šok. Jesse J. Anderson ve svém praktickém rádci nabízí čtenářům úlevu i pochopení, pomáhá dospělým s ADHD přijmout své silné stránky i zvláštnosti související s diagnózou, odhalit mýty a záhady ADHD myslí a vyvinout strategie, které fungují na neurologicky netypický mozek. Tento praktický průvodce je jako osobní trenér pro váš mozek – naučí vás, jak efektivně zvládat výzvy, které vás brzdí. Anderson, sám diagnostikovaný ADHD v dospělosti, sdílí osvědčené strategie a motivující tipy, které vám umožní zvýšit produktivitu, organizovanost a hospodařit s energií. Odhalíte mýty o ADHD a naučíte se, jak vyhnout syndromu vyhoření. Inspirovající kniha nabízí povzbuzení, motivaci a rutiny šité na míru mozkům s touto diagnózou.

Portál, 2025, 144 s.

brožovaná

ISBN 978-80-262-2250-7



Překonejte stres

Ryan M. Niemiec

Jak najít klid v každodenním chaosu? Tato kniha se zaměřuje na podporu silných stránek a pomocí různých technik nás provede ke klidnějšímu životu. Chronický stres, který trápí mnohé z nás, je skutečným problémem a může vést k řadě dalších obtíží, tělesných i duševních. Autor čtenářům nabízí ověřené postupy a strategie, které vycházejí z odborných poznatků a pomohou jim identifikovat jejich silné stránky, jako je třeba vytrvalost, sociální inteligence, odvaha, sebekontrola a mnohé další, a navede je k tomu, jak by mohli tyto silné stránky využít v kultivování štěstí, lepších vztahů a dalších důležitých aspektů života.

Portál, 2025, 216 s.

brožovaná

ISBN 978-80-262-2249-1

Akutní průjem – možnosti samoléčby

Martin Doseděl^{1,2}, Tereza Hendrychová¹, Josef Malý^{1,3}

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Nemocnice Šumperk

³Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Průjem je častý symptom, který je u značné části pacientů vhodný k samoléčení. Cílem sdělení bylo shrnout aktuální poznatky a terapeutické možnosti týkající se řešení průjmu v rámci samoléčení s důrazem na aktivní roli farmaceuta nebo farmaceutického asistenta. V rámci maximalizace účinku by měla být pacientovi doporučena nejvhodnější terapeutická alternativa v závislosti na charakteristice průjmu a s ohledem na specifika a preference pacienta, současně se je třeba zaměřit na vhodné dávkování, frekvenci a způsob užívání daného přípravku. Preferovány by měly být léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu před ostatními kategoriemi přípravků a zapomínat by se nemělo na rehydrataci a realimentaci. Z minimalizace rizik je nezbytné věnovat pozornost tzv. varovným symptomům, u nichž není samoléčení bez konzultace s lékařem doporučeno. V souvislosti s terapeutickými alternativami průjmu je třeba věnovat pozornost kontraindikacím, lékovým interakcím a případným pochybením při jejich užívání či uchovávání.

Klíčová slova: samoléčení, průjem, farmaceutická péče.

Acute diarrhoea – self-treatment options

Diarrhea is a common symptom that is suitable for self-treatment in a significant proportion of patients. The aim of this article was to summarize current knowledge and therapeutic options regarding the management of diarrhea in the context of self-treatment, with emphasis on the active role of the pharmacist or pharmaceutical assistant. To maximize the effect, the most appropriate therapeutic alternative should be recommended to the patient depending on the characteristics of the diarrhea and taking into account the patient's specificities and preferences, while focusing on the appropriate dosage, frequency and route of administration of the product. Over-the-counter medicines should be preferred over other categories of products and rehydration, and appropriate diet should not be forgotten. To minimize risks, attention should be paid to warning symptoms for which self-treatment is not recommended without consulting a physician and, in the context of therapeutic alternatives, to their possible contraindications, drug interactions and possible errors in their use or storage.

Key words: self-treatment, diarrhea, pharmaceutical care.

Úvod

Samoléčení lze v podmínkách České republiky a na základě doporučení Světové zdravotnické organizace definovat jako „léčení lehčích zdravotních potíží prostřednictvím volně dostupných přípravků, prostředků a postupů s podporou zdravotnického pracovníka nebo bez ní“ (1). V rámci samoléčení pacient často přichází do lékárny, ať již z důvodu rady nebo zajištění volně dostupných přípravků a prostředků k samoléčení. Farmaceut nebo farmaceutický asistent by měli být těmi odborníky, kteří budou pacientovi garantovat účinné a bezpečné samoléčení.

Proto, aby nedošlo při rozhodování o vhodnosti samoléčení a výběru náležitého způsobu léčby k opomenutí některého ze zásadních kroků, by měl být v praxi využíván všeobecně platný algoritmus samoléčení (2). Při postupu dle tohoto algoritmu je třeba vždy nejdříve zjistit dostatek informací o pacientovi, charakteru a trvání jeho obtíží, dalších užíváních léčivých a výskytu tzv. varovných symptomů, kdy samoléčení bez konzultace s lékařem není vhodné. Tyto informace se následně využijí pro minimalizaci rizik samoléčení a pro maximalizaci jeho účinku. Mezi hlavní rizika samoléčení patří jeho nevhodnost pro daného pacienta,

nevhodnost určitých přípravků v důsledku jejich kontraindikací vzhledem ke stavu pacienta (např. jiné chronické onemocnění, věk, těhotenství, kojení), výskytu lékových interakcí či alergií. Mezi další rizika řadíme např. neoptimální dávkování, špatné užívání či skladování daného přípravku či prostředku. Mezi opatření, která jsou v rámci samoléčení využívána pro maximalizaci účinku, náleží převážně vhodný výběr přípravku(ů) či prostředku(ů) na daný problém, jejich optimální dávka, časování, délka užívání a správná aplikace. V rámci maximalizace účinku nelze opomenout ani režimová a dietní opatření a aktivní podporu adherence pacienta k léčbě.

Volně prodejné přípravky a prostředky, které lze pacientům v rámci samoléčení v lékárně doporučit, spadají do více kategorií. K těm základním patří léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu, zdravotnické prostředky, potraviny pro zvláštní lékařské účely a dále skupina někdy označovaná jako parafarmaka, tj. doplňky stravy, kosmetické přípravky, biocida. S ohledem na snahu o dosažení co nejvyšší efektivity samoléčení je na místě preferovat přípravky a prostředky, jejichž účinnost byla prokázána. Tzn. v první řadě doporučovat léčivé přípravky a až následně, obzvláště pokud nejsou léčivé přípravky s požadovanými vlastnostmi dostupné, přípravky z ostatních zmíněných skupin (2).

Cílem sdělení bylo shrnout a diskutovat aktuální poznatky a terapeutické možnosti týkající se řešení průjmu v rámci samoléčení s důrazem na aktivní roli farmaceuta nebo farmaceutického asistenta.

Průjem

Průjem je obecně definován jako zvýšené množství a frekvence abnormálně řídké nebo tekuté stolice. U doposud zdravého člověka je jako průjem označován výskyt tří a více řídkých nebo vodnatých stolic v průběhu 24 hodin. Z praktického hlediska je možno průjem rozdělit na akutní a chronický. Chronický průjem trvá déle než 14 dní a většinou může mít potenciálně „závažnější“ příčinu, kterou je nutno posoudit lékařem:

- organická příčina: např. nespecifické střevní záněty, kolorektální karcinom,
- malabsorpční stavy: např. celiakie, deficit laktázy,
- extragastrointestinální příčiny: např. hypertyreóza, diabetická autonomní neuropatie, karcinom štítné žlázy.

Proto chronický průjem bez vyšetření lékařem není vhodný k samoléčení a takovému pacientovi je třeba vždy důrazně doporučit návštěvu lékaře. Variantou je návrh krátkodobé úlevové terapie do návštěvy lékaře (2, 3).

O akutní průjem se jedná tehdy, trvá-li méně než 14 dní, s tím, že u většiny pacientů je obvyklá délka 2–3 dny. Jeho nejčastější příčinou jsou v našich podmínkách alimentární intoxikace a virové nebo bakteriální infekce (3). Z dalších příčin to mohou být vegetativní příčiny (např. strach, nervozita); intoxikace (např. těžké kovy, houby) nebo užívání některých léčiv. Léčiv, která mohou způsobit průjem, je velké množství (4), proto, pokud si pacient stěžuje na průjem, měl by vždy farmaceut pátrat po tom, zda nedošlo v poslední době ke změně užívané farmakoterapie (např. nasazení nového léčiva, zvýšení dávky, změna léčivé formy nebo záměna v rámci generických přípravků) a případně na tuto situaci adekvátně reagovat (např. doporučit opatření ke zmírnění iatrogeně navozeného průjmu, kontaktovat předepisujícího lékaře).

Komplikace průjmů

Průjmy, obzvláště masivní, mohou být doprovázeny komplikacemi, z nichž některé jsou potenciálně závažné. K nejzávažnějším komplikacím patří riziko rozvratu vnitřního prostředí, především hypokalemie, ale i další iontové deplece (např. hyponatremie, hypochloremie, hypomagnesemie). Ty mohou u rizikových pacientů vést např. až k výskytu arytmií. Dalším závažným rizikem je dehydratace projevující se neklidem, podrážděností, pomalým návratem kožní řasy, suchými sliznicemi, chladnou kůží, oligurií a u těžkých dehydratací až letargií nebo poruchou vědomí. Dehydratace je rizikovým faktorem pádů pacientů, může přispívat ke zvýšení toxicity některých léčiv, poruchám kognice nebo infekcím močových cest. Pro tyto závažné komplikace průjmů jsou riziková především senioři, malé děti, případně nemocní užívatí antiarytmickou terapií. Z dalších komplikací průjmů lze zmínit vyšší výskyt dermatitidy v okolí konečníku nebo změnu absorpce léčiv (např. léčiv s úzkým terapeutickým indexem nebo hormonální antikoncepce) (2, 3, 5, 6).

Terapie průjmů

Před rozvahou vhodné terapie je třeba vyhodnotit, zda je průjem u daného pacienta vhodný k samoléčení. V tabulce 1 jsou uvedeny varovné symptomy, při jejichž výskytu je samoléčení nevhodné a je na místě návštěva lékaře (2, 3, 6).

Tab. 1. Příklady varovných symptomů doprovázejících průjem

- Průjem delší než tři dny u dospělých, dva dny u dětí starších jednoho roku, 24 hodin u dětí mladších jednoho roku
- Vodnatý průjem u křehkých seniorů delší než jeden den
- Krev nebo hlen ve stolici
- Horečka (nad 39°C)
- Známky výraznější dehydratace – anurie, oligurie, úbytek na váze (nad 5 % hmotnosti), zmatenost
- Průjem doprovázený hypotenzí, poruchami vědomí, poruchami srdečního rytmu, dušností či křečemi
- Časté vodnaté a zápachající průjmy v souvislosti s užíváním antibiotik
- Neobvyklé bolesti břicha (mezi defekacemi)
- Opakované zvracení
- Opakující se průjem
- Časté střídání průjmu a zácpy
- Přetrvávající meteorismus

Pokud se u pacienta nevyskytují varovné symptomy, lze samoléčení doporučit. Základními pilíři v terapii průjmů jsou:

- rehydratace,
- realimentace,
- užití léčiv.

Rehydratace

Dostatečný přísun tekutin je základním opatřením při průjmech. Nutno je hradit běžný bazální příjem, a navíc ztráty způsobené průjmem (případně i zvracením a pocením). Pro většinu dospělé populace jsou při průjmu minimem 2–3 litry tekutin denně. I zde však existují výjimky, například pacienti na dialýze či se závažnějším srdečním selháním v anamnéze. Tekutiny se doporučuje podávat často a po malých dávkách. Velký objem tekutiny způsobuje distenzi žaludku, může vést ke zvracení a podporuje břišní dyskomfort.

Tab. 2. Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu obsahující adsorbencia a dostupné k 25. 1. 2025

	Carbosorb 320 mg tbl.	Carbosorb 25 g plv.	Carbocit 320/25/3 mg tbl.	Smecta 3 g plv. sus.
Účinná látka	aktivní uhlí	aktivní uhlí	aktivní uhlí, gallan bismutitý, kyselina citronová	diosmektit
Dávkování dospělí	2–4 tbl. 3–4x denně	1–2 polévkové lžíce 3–4x denně	4–5 tbl. 3–4x denně	3 sáčky denně, na začátku léčby možno až 6 sáčků denně
Dávkování děti	od 3 let 2–4 tbl. 3–4x denně	pouze na doporučení lékaře	od 3 let 2–4 tbl. 3–4x denně	od 2 let 2 sáčky denně, na začátku léčby možno až 4 sáčky denně
Poznámka	odstup minimálně dvě hodiny od ostatních užívaných přípravků			
Těhotenství/kojení	ano/ano	ano/ano	ne/ne	nedoporučeno/nedoporučeno

Pozn: Údaje vycházejí ze souhrnu údajů o přípravku (SmPC) jednotlivých přípravků dle AISLP v. 2025.1 (8, 10, 11). Po konzultaci s lékařem je možno některé přípravky podat i jako off-label, tzn. v nesouladu s SmPC (např. mladším dětem, těhotným a kojícím ženám)
plv. – prášek; plv. sus. – prášek pro suspenzi; tbl. – tablety

Současné se ztrátami tekutin by měly být pacientům hrazeny i ztráty iontů. Proto místo prosté vody či čaje je vhodné upřednostňovat tekutiny s dostatečným množstvím iontů. U dospělých nemocných bez známek dehydratace většinou dostávají minerální vody, případně polévky (vývary ze zeleniny a netučného masa s obsahem draslíku z rozpadlých rostlinných a živočišných buněk a sodíku z kuchyňské soli). U dospělých nemocných, u kterých jsou již známky dehydratace (ne však tak závažné, aby byl pacient odeslán k lékaři), a u malých dětí nebo rizikových pacientů (např. pacienti s onemocněním srdce nebo antiarytmickou terapií, křečci senioři) by měly být preferovány orální rehydratační roztoky (ORS, z ang. Oral Rehydration Solutions). V lékárně je dostupný rozsáhlý sortiment ORS (např. Kulíšek®, Kulíšek forte®, Enhydrol®, Enhydrol forte®, Lontoia prebio®, Fluidex®, Hipp ORS 200®). Ve všech případech se jedná buď o potraviny pro zvláštní lékařské účely, nebo doplňky stravy. Tyto přípravky se již nijak nedoslazují ani nedochucují, aby se nezměnila jejich osmolalita. Případně lze v lékárně připravit ORS dle doporučení WHO (6). Obecně platí, že děti ve věku do dvou let by měly přijímat přibližně 50 až 100 ml ORS na každou epizodu průjmu, děti starší dvou let by měly vypít 100 až 200 ml a dospělí 250 až 500 ml ORS na každou průjmovitou stolic. U kojících dětí je odbornými společnostmi doporučováno nepřerušovat kojení, protože kojení při podávání ORS zřejmě snižuje počet a objem stolic a dobu trvání průjmu. Stejně tak je u dětí na umělé kojení možné pokračovat s běžnou mléčnou formulí. Nevhodné pro hrazení ztrát iontů u průjmů jsou iontové přípravky pro sportovce, jelikož obvykle neobsahují dostatečné množství draslíku. V případě nedostupnosti výše uvedených ORS lze jako nouzové řešení doporučit přípravu ORS v domácích podmínkách, preferováno je osm čajových lžiček cukru, jedna lžička soli, šťáva ze dvou pomerančů či grapefruitů (obsah draslíku) doplněných jedním litrem převařené vody (2, 3, 5, 6, 7).

Realimentace

Při akutním průjmu není vhodné úplně hladovět. Podávaná jídla by měla být snadno stravitelná a bez obsahu projímavých, nadýmavých či dráždivých přísad. Dieta by měla být zaměřena na netučné potraviny s vysokým obsahem škrobu. Vhodné jsou rýže, rýžová kaše, bramborová kaše, nenadýmavé pečivo, z ovoce především banány, oloupaná jablka a dále ovocné kompoty. Velmi vhodné jsou i polévky, které jsou zmiňovány výše. Po zmírnění průjmu se do diety přidává libové maso, těstoviny, brambory a vařená zelenina. Po normalizaci frekvence a konzistence stolice se následně přechází na normální stravu (2, 6).

Léčiva

Kauzální léčba není u akutních lehkých průjmů nezbytná a většinou ani možná. Obvykle postačí pouze symptomatická léčba, která vede ke zmírnění subjektivních obtíží (2, 8).

Z volně dostupných přípravků lze vycházet ze:

- střevních adsorbencí – aktivní uhlí, diosmektit,
- střevních antiseptik – kloroxin, bismut (v kombinaci s aktivním uhlím),
- antimotilík – loperamid,
- střevních probiotik – převážně kmeny *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*,
- antisekretorik – racekadotril,
- rostlinných čajů a čajových směsí – např. Tormentan®,
- a přípravků na ochranu střevní sliznice – komplex želatiny a taninu.

Střevní adsorbencia

Střevní adsorbencia váží na svůj velký povrch ve střevě různé bakterie, viry, hnilobné produkty a toxiny, a tím tyto látky inaktivují. Diosmektit vykazuje díky své lamelární struktuře a vysoké plastické viskozitě účinnou schopnost pokrýt gastrointestinální hlen, čímž se vytváří ochranný povlak



Potravina pro zvláštní lékařské účely.
K dostání v každé lékárně.

**Novinka
s nejlepší
chutí na
trhu!**

Kulíšek

Tradiční rehydratační kúra pro zavedení
a doplnění iontů v organismu.

www.kulisek-ors.cz, www.dehydratace.cz, www.dehydratacia.sk

Tab. 3. Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu obsahující střevní desinficiencia a antimotilika a dostupné k 25. 1. 2025

	Endiaron 250 mg tbl.	Lopacut 2 mg tbl.	Imodium 2 mg cps., Imodium Rapid, tbl. dis., Loperon 2 mg cps.	Imodium Plus 2 mg/125 mg tbl.
Účinná látka	kloroxin	loperamid	loperamid	loperamid/simetikon
Dávkování dospělí	1 tbl. 3x denně	2 tbl., následně po každé průjemové stolici 1 tbl., max. 6 tbl. denně	2 cps. či tbl., následně po každé průjemové stolici 1 cps./tbl., max. 8 cps./tbl. denně	2 tbl., následně po každé průjemové stolici 1 tbl., max. 4 tbl. denně
Dávkování děti	kontraindikován do 40 kg	od 12 let 1 tbl., následně po každé průjemové stolici 1 tbl., max. 4 tbl. denně	od 6 let 1 cps. či tbl., následně po každé průjemové stolici 1 cps./tbl., max. 3–8 cps./tbl. denně (dle tělesné hmotnosti)	od 12 let 1 tbl., následně po každé průjemové stolici 1 tbl., max. 4 tbl. denně
Poznámka	bez vyšetření u lékaře podávat max. tři dny; užívat po jídle	kontraindikován u horečnatých průjmů s příměsí krve či hlenu ve stolici; odstup mezi dávkami dvě hodiny	kontraindikován u horečnatých průjmů s příměsí krve či hlenu ve stolici; Imodium Rapid tbl. vložit pod jazyk a nechat rozpustit; odstup mezi dávkami dvě hodiny	kontraindikován u horečnatých průjmů s příměsí krve či hlenu ve stolici; odstup mezi dávkami dvě hodiny
Těhotenství/kojení	ne/ne	ne/ne	ne/ne	ne/ne

Pozn: Údaje vycházejí ze souhrnu údajů o přípravku (SmPC) jednotlivých přípravků dle AISLP v. 2025.1 (12, 13, 14, 15, 16). Po konzultaci s lékařem je možno některé přípravky podat i jako off-label, tzn. v nesouladu s SmPC (např. mladším dětem, těhotným a kojícím ženám)
cps. – kapsle; tbl. dis. – tablety dispergovatelné v ústech; tbl. – tablety

na sliznici střeva, váží se toxiny a snižují ztráty vody (7, 8). U diosmektitu byly publikovány i práce dokládající u dětí snížení doby trvání akutního průjmu o 23,9 hodin (95% CI 17,0–30,8), aniž by se zvýšilo riziko nežádoucích účinků (9). Indikacemi pro doporučení adsorbencí jsou průjmy související s dietní chybou či lehčí formy infekčních průjmů. Na trhu v České republice je dostupných několik léčivých přípravků obsahujících adsorbencia (Tab. 2). Adsorbencia je třeba užívat s odstupem alespoň dvou hodin od jiných přípravků. U aktivního uhlí je vhodné pacienta upozornit na černé zbarvení stolice a na potřebu užít vyšší počet tablet v jedné dávce. Tablety je možno užít v celku, z hlediska maximalizace účinku je však vhodné je rozkousat, rozdrtit nebo nechat rozpadnout v malém množství vody za vzniku suspenze, což je nezbytné hlavně u mladších dětí. V přípravku CarboCit® je v kombinaci s aktivním uhlím gallan bismutitý, který má místní dezinfekční a adstringentní účinek. Z dalších adsorbčních prostředků, které nepatří mezi léčivé přípravky, jsou na trhu v České republice např. Silicolgel®, Enterosgel® či CitroCarb White®. I u těchto přípravků je vhodné doporučit pacientům odstup od ostatních užívaných přípravků (2, 3, 8, 10, 11).

Střevní antiseptika

Do této skupiny patří z léčivých přípravků dostupných na českém trhu bez lékařského předpisu pouze Endiaron® s obsahem kloroxinu, který má bakteristatické, fungistatické a antiprotozoární vlastnosti. Jeho hlavní indikací je průjem s podezřením na infekční etiologii (zvýšená teplota nebo užití kontaminovaných nápojů či potravy) bez výskytu varovných symptomů (viz Tab. 1). Je vhodný pouze pro osoby s hmotností nad 40 kg, maximální doba jeho užívání by neměla přesáhnout 10 dní. Pro samoléčení by však měly dostačovat tři dny užívání (3, 12).

Antimotilika

K symptomatické léčbě průjmů lze využít i antimotilika, která svým mechanismem účinku zklidňují střevní peristaltiku, a tím prodlužují dobu střevní pasáže. Loperamid také zvyšuje tonus análního sfinkteru a snižuje tím inkontinenci a nutkání na stolicí. Z léčivých přípravků dostupných bez lékařského předpisu s obsahem loperamidu jsou k dispozici: Imodium®, Imodium Rapid®, Loperon®, Lopacut® a v kombinaci se simetikonom dále Imodium Plus® (viz Tab. 3). Loperamid nelze doporučovat pacientům,

u nichž je podezření na infekční etiologii průjmu (zvýšená teplota nebo podezření na užití kontaminovaných nápojů či potravy). U takových pacientů je možné podání loperamidu pouze krátkodobě, např. jednorázově v situaci, kdy je průjem z praktických důvodů nežádoucí, a optimálně i v kombinaci s kloroxinem či adsorbencí (např. nemožnost odložit cestu). Loperamid je kontraindikován, pokud se u pacientů objeví horečka, hlen či krev ve stolici nebo silné bolesti břicha (podezření na závažnější střevní infekci), a takovým pacientům by se neměl podat ani jednorázově. Pro samoléčení akutních průjmů bez předchozího vyšetření lékařem by neměla délka jeho podávání přesáhnout dva dny. Léčivý přípravek Imodium Plus® obsahuje kombinaci loperamidu se simetikonom, což je povrchově aktivní látka s protipěšivými vlastnostmi potenciálně zmírňující příznaky související s plynatostí, která je často spojená s průjemem. Léčivý přípravek Imodium Rapid® je ve formě orodispergovatelných tablet, které se vloží pod jazyk, nechají se rozpustit a spolknou se se slinami (2, 3, 13, 14, 15, 16).

Probiotika

Probiotika slouží k podpůrné léčbě či prevenci průjmů, zejména tam, kde lze očekávat střevní dysmikrobii (např. po antibiotické léčbě). Důkazy o prospěšnosti užívání probiotik u akutních průjmů jsou rozporuplné, obecně o něco vyšší u dětí než u dospělých (17, 18). Systematický přehled randomizovaných kontrolovaných studií (Collinson et al., 2020) srovnávající probiotika s placebem dospěl k závěru, že není jisté, zda probiotika snižují průměrnou dobu trvání akutního infekčního průjmu, a dále že probiotika pravděpodobně mají malý vliv na počet osob, které mají průjem po dobu ≥ 48 hodin (18). Ačkoli některé metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií konkrétních probiotických kmenů naznačily potenciální přínos ve zkrácení doby trvání průjmu (přibližně o jeden den) bez zvýšení rizika nežádoucích účinků, zahrnuté studie vykazovaly dle zmíněné „Cochranovy databáze systematických review“ výraznou heterogenitu (např. dávka, věk, závažnost průjmu, geografická oblast) a většina z nich byla navíc zatížena vysokým stupněm bias (18).

I když nejsou doporučení jednotlivých odborných společností ohledně užívání probiotik konzistentní, lze při volbě probiotika v terapii akutního průjmu u dětí přihlížet k doporučením „The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition“ (ESPGHAN) (19).

Tab. 4. Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu obsahující probiotika a eubiotika a dostupná k 25. 1. 2025 (24, 25, 27)

	Enterol 250 mg cps.; Enterol prášek pro perorální suspenzi	Lacidofil cps.	Hylak Forte sol.
Účinná látka	<i>Saccharomyces boulardii</i> min. 1×10^9 životaschopných buněk v cps. i v sáčku	<i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> celkem $2-6 \times 10^9$ životaschopných buněk v jedné cps.	Produkty metabolismu <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i>
Dávkování dospělí	1–2 cps. nebo sáčky 1–2× denně	1–2 cps. 3× denně, preventivně 1 cps. denně	2 ml 3× denně, následně možno redukovat na polovinu
Dávkování děti	od 4 let 1–2 cps./sáčky 1–2× denně, do 4 let 1–2 cps./sáčky denně	od 2 let 1–2 cps. 3× denně, do 2 let 1 cps. 1× denně	od 12 let 2 ml 3× denně, do 12 let 1 ml 3× denně, následně u obou kategorií možno redukovat na polovinu
Poznámka	kontraindikován u pacientů s centrálním venózním katetrem a imunokompromitovaných a kriticky nemocných; nepoužívat se systémovými antitumory; tobolekky možno vysypat do nápoje (ne příliš horkého či studeného); nemíchat s alkoholem	možno i vysypat do nápoje či jídla (ne do horkého); během jídla nebo do 30 minut po něm, uchovávat v lednici	nezapíjet mlékem a mléčnými výrobky; odděleně dvoumocné ionty; podávat před jídlem nebo během jídla
Těhotenství/kojení	nedoporučeno/nedoporučeno	ano/ano	nedoporučeno/nedoporučeno

Pozn: Údaje vycházejí ze souhrnu údajů o přípravku (SmPC) jednotlivých přípravků dle AISLP v. 2025.1. (24, 25, 26, 27). Po konzultaci s lékařem je možno některé přípravky podat i jako off-label, tzn. v nesouladu s SmPC (např. mladším dětem, těhotným a kojícím ženám)
cps. – tobolekky; plv. sus. – prášek pro suspenzi; sol. – roztok

Tato doporučení navrhuji podávat jeden z těchto kmenů:

- *Lactocaseibacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*) GG v dávce $\geq 10^{10}$ CFU (kolonie tvořících jednotek)/den, po dobu 5 až 7 dnů,
- *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) v dávce 250 až 750 mg/den, po dobu 5 až 7 dnů,
- *Limosilactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) DSM 17938 v dávce $1 \text{ až } 4 \times 10^8$ CFU/den, po dobu 5 dnů,
- *L. rhamnosus* 19070-2 v kombinaci s *L. reuteri* DSM 12246 v dávce 2×10^{10} CFU každého kmene/den po dobu 5 dnů.

Oproti tomu nedoporučuji podávání těchto kmenů:

- *Lactobacillus helveticus* R0052 v kombinaci s *L. rhamnosus* R0011,
- *Bacillus clausii* O/C, SIN, N/R a T.

V prevenci antibiotických (ATB) průjmů ESPGHAN doporučuje, zvláště při výskytu rizikových faktorů (např. rizikové skupiny ATB, dlouhá ATB léčba, předchozí průjmy asociované s ATB, nízký věk), probiotika

s obsahem *S. boulardii* nebo *L. rhamnosus* v dávkách $\geq 5 \times 10^9$ CFU denně. Užívání těchto probiotik je doporučeno zahájit již při začátku antibiotické léčby (19).

U dospělých pacientů je třeba přistupovat k užívání probiotik u ATB léčby individuálně s přihlédnutím k rizikovosti pacienta. I když přesvědčivá data o účinku probiotik v prevenci postantibiotických průjmů nebyla publikována, objevují se první metaanalýzy uvádějící pozitivní efekt i u dospělých (20, 21). K rizikovým dospělým pacientům patří senioři (22), pacienti užívající „4C antibiotika“ charakterizovaná vysokým rizikem postantibiotických průjmů včetně infekce *Clostridium difficile* (florochinolony, co-amoxicilin a další širokospektré peniciliny, cefalosporiny, klindamycin) a dále pacienti s výskytem s ATB asociovaných průjmů v anamnéze. Pokud jsou probiotika užívána ke korekci komplikací ATB léčby, je vhodné je začít užívat co nejdříve po nasazení ATB, dodržet je však třeba odstup od ATB a v jejich užívání pokračovat ještě několik dní po ukončení ATB terapie. V České republice jsou dostupné dva léčivé přípravky s obsahem probiotik (Enterol® a Lacidofil®) a jeden

Tab. 5. Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu obsahující antisekretorika a zdravotnické prostředky na ochranu sliznice a dostupné k 25. 1. 2025

	Hidrasec 100 mg cps., Enditril 100 mg cps., Racibum 100 mg cps.	Tormentan spc.	Tasectan 500 mg cps., Tasectan 250 mg plv. v sáčcích	Tasectan Duo 500 mg cps., Tasectan Duo 250 mg plv. v sáčcích
Účinná látka	racekadotril	rostlinné drogy s obsahem tříslovin, silic a flavonoidů	tanát želatiny	tanát želatiny + tyndalizované mléčné bakterie
Dávkování dospělí	1 cps. 3× denně	1 sáček 3× denně	od 14 let 1–2 cps. po 4–6 hodinách	od 14 let 1–2 cps. po 4–6 hod.
Dávkování děti	přípravky s nižší silou, pouze na lékařský předpis	od 12 let 1 sáček 3× denně	do 3 let 1 sáček po 6 hod.; 3–14 let 1–2 sáčky po 6 hod.	do 3 let 1 sáček po 6 hod.; 3–14 let 1–2 sáčky po 6 hod.
Poznámka	před hlavními jídly; užívání ukončit po dvou normálních stolicích, max. délka pro samoléčení tři dny; v rámci samoléčení nepoužívat u pacientů užívajících ACE inhibitory	pro obsah mentolu nevhodný u pacientů s diagnózou refluxní choroby jícnu či jejich symptomů	užívat do ústupu symptomů; bez porady s lékařem max. tři dny	užívat do ústupu symptomů; bez porady s lékařem max. tři dny, u menších dětí max. dva dny
Těhotenství/kojení	ne/ne	ne/ne	ne/ne	ne/ne

Pozn: Údaje vycházejí ze souhrnu údajů o přípravku (SmPC) jednotlivých přípravků dle MV-AISLP v. 2025.1. (28, 29, 30, 31). Po konzultaci s lékařem je možno některé přípravky podat i jako off-label, tzn. v nesouladu s SmPC (např. mladším dětem, těhotným a kojícím ženám). Informace ke zdravotnickým prostředkům Tasectan a Tasectan Duo vycházejí z informací z Registru zdravotnických prostředků Státního ústavu pro kontrolu léčiv (32).
cps. – tobolekky; plv. – prášek; spc. – léčivý čaj

s obsahem eubiotik (Hylak Forte®) (viz Tab. 4). Užívání eubiotik může být alternativou u imunokompromitovaných pacientů, u nichž byly zaznamenány závažné nežádoucí účinky při užívání probiotik s obsahem živých kmenů (bakteriemie, fungemie) (23). Přípravky s obsahem živých mikroorganismů by se neměly míchat s příliš teplými či studenými nápoji nebo alkoholem. U přípravku Enterol® je nutno myslet na to, že je kontraindikován u pacientů s centrálním venózním katetrem či kriticky nemocných nebo imunokompromitovaných osob. Kromě léčivých přípravků lze však zvážit přípravky z ostatních kategorií nebo využít probiotika obsažená v běžných potravinách (např. jogurty) (3, 24, 25, 26, 27).

Antisekretorika

Antisekretorika se používají k symptomatické léčbě průjmu, kdy díky inhibici enkefalinázy snižují hypersekreci iontů a vody ve střevě, jež je vyvolána toxiny bakterií nebo zánětem. Tímto mechanismem vedou ke snížení počtu a objemu stolic. Racekadotril nebyl zkoumán u postantibiotických průjmů a neměl by tedy být těmto pacientům podáván. Při užití racekadotrilu byl hlášen vznik angioedému. Proto se v rámci samoléčení nedoporučuje racekadotril u pacientů užívajících inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu. Léčivé přípravky Hidrasec®, Enditril®, Racibum® momentálně dostupné na českém trhu lze bez konzultace s lékařem nabídnout pouze dospělým pacientům. Po děti a kojence je racekadotril dostupný pouze na lékařský předpis. Léčba dospělých pacientů by měla být opět krátkodobá a trvající maximálně sedm dní, samoléčení bez předchozího lékařského vyšetření by nemělo přesáhnout tři dny (3, 28, 29, 30).

Rostlinné čaje a čajové směsi

Tyto přípravky mohou mít dle svého složení podpůrný účinek v terapii průjmů. Mohou působit protektivně na střevní sliznici, mít antiflogistický, spasmolytický nebo antiseptický účinek. Z léčivých přípravků je na českém trhu dostupná čajová směs Tormentan®, která působí podpůrně při průjmech, nadýmání a plynatosti. Pro obsah šalvěje a lékořice není však vhodný pro těhotné a kojící ženy (31).

Přípravky na ochranu střevní sliznice

Do této kategorie nepatří žádný léčivý přípravek, k dispozici jsou zdravotnické prostředky s obsahem taninu a želatiny (Tasectan®, Tasectan Duo®). Tyto prostředky chrání střevní sliznici díky schopnosti vytvořit na ní ochranný film, který podporuje srážení mukoproteinových

komplexů odpovědných za lokální zánět, které se následně vyloučí stolicí. Uvedené prostředky jsou indikovány k prevenci a léčbě poruch trávení provázených průjemem a dalšími souvisejícími příznaky, jako jsou nadýmání a napětí břišní stěny v důsledku infekčního průjmu, léčby antibiotiky či chemoterapie, a to jak u dospělých, tak u dětí. Nástup účinku je kolem 12 hodin (3, 32).

Poznámky k samoléčení průjmu

Pokud je pacient vhodný k samoléčení, měl by výběr konkrétní terapeutické alternativy vycházet ze znalostí pacienta (věk, aktuální stav, případné komorbiditidy či užívaná léčiva) a předpokládaného původu průjmu. Obecně je potřeba odpovědněji zvažovat, zda samoléčit kojence nebo velmi malé děti (do 1–2 let věku) a dále těhotné ženy, u nichž průjem není na rozdíl od dalších gastrointestinálních příznaků (zácpa, pálení žáhy, hemoroidy, těhotenská nevolnost a zvracení) v průběhu těhotenství fyziologický. Těhotným pacientkám s průjemem je proto lepší doporučit návštěvu lékaře, protože se může jednat o první příznak závažnějších obtíží (např. předčasný porod, listerióza) (33). Pro maximalizaci účinku samoléčení akutního průjmu by měla být doporučena vhodná léková forma, kterou daný pacient preferuje, a její správné dávkování (doporučená, resp. maximální jednotlivá a denní dávka a časové rozestupy mezi dávkami). Nikdy by neměly být opomenuty časná rehydratace a realimentace, které jsou nedílnou součástí samoléčení průjmů a často mají větší benefit než farmakologická léčba. Pokud je to možné, měla by být pacientovi zmíněna eventuální rizika farmakoterapie (např. nutnost dodržet odstup minimálně 2 hodin od dalších přípravků při užití adsorbencí nebo zbarvení stolice při užívání aktivního uhlí). Stejně tak by měl být pacient poučen, že pokud nedojde ke zmírnění symptomů do 2–3 dnů nebo se stav zhorší, měl by vyhledat lékaře.

Závěr

Průjem je velmi častý symptom, se kterým pacient vyhledává pomoc v lékárně. Farmaceut nebo farmaceutický asistent by tak měli být schopni garantovat účinné a bezpečné samoléčení. Velká pozornost by měla být věnována varovným symptomům, při jejichž výskytu není samoléčení vhodné a pacient by měl být nasměrován do ordinace lékaře. Při výběru vhodné terapeutické alternativy je třeba zvážit možné příčiny průjmu. Základem samoléčby průjmů jsou rehydratace a realimentace. Samoléčba průjmu s preferencí léčivých přípravků by měla trvat pouze po omezenou dobu.

LITERATURA

1. Narasimhan M, Karna P, Ojo O, Perera D, Gilmore K. Self-care interventions and universal health coverage. Bull World Health Organ. 2024 Feb 1;102(2):140-142.
2. Doseděl M, Malý J, Rudolf K. OTC léčiva a samoléčení průjmu a zácpy. Prakt. lékař. 2010; 6(6): 306-311.
3. Beneš J, Ambrožová H, Seifert B. Akutní průjem, novelizace 2023. Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2023, ISBN 978-80-88280-54-5.
4. Doseděl M, Malý J, Rudolf K. Léčba průjmu a zácpy pomocí volně prodejných léčiv. Med. praxi. 2012;9(4):167-172.
5. Harris JB, editors. Approach to the child with acute diarrhea in resource-limited settings. Last update 26.1.2024. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [Internet]. Dostupné na: Approach to the child with acute diarrhea in resource-limited settings - UpToDate, navštíveno 24.1.2025.
6. Lukáš K, Hep A, et al. Akutní průjem u dospělých – aktualizovaná verze. Doporučený postup České gastroenterologické společnosti. Gastroent Hepatol 2013; XX–XX (Guidelines). Dostupné na: guidelines-akutni-prujem.pdf, navštíveno dne 21.1.2025.
7. O'Ryan MG, editors. Acute viral gastroenteritis in children in resource-abundant countries: Management and prevention. Last update 9.7.2024, UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [Internet]. Dostupné na: Acute viral gastroenteritis in children in resource-abundant countries: Management and prevention - UpToDate, navštíveno 28.1.2025.
8. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku SMECTA 3 g prášek pro perorální suspenzi. IP-SEN Consumer HealthCare, Francie.
9. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2018 Dec 5;13(12):e0207701.

10. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku CARBOCIT tablety. IMUNA PHARM, a.s, Slovenská republika.
11. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku CARBOSORB tablety a CARBOSORB perorální prášek. IMUNA PHARM, a.s, Slovenská republika.
12. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENDIARON 250 mg potahované tablety. Opella Healthcare Czech s.r.o., Česká republika.
13. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku IMODIUM PLUS 2 mg/125 mg tablety a IMODIUM RAPID 2 mg tablety dispergovatelné v ústech. McNeil Healthcare (Ireland) Limited, Irsko.
14. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku IMODIUM 2 mg tvrdé tablety. Johnson & Johnson Consumer NV/SA, Belgie.
15. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku LOPERON 2 mg tvrdé tablety. HEXAL AG, Německo.
16. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku LOPACUT 2 mg potahované tablety. Vitabalans Oy, Finsko.
17. LaRocque R, editors. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-abundant settings. Last update 4.9.2024, UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [Internet]. Dostupné na Approach to the adult with acute diarrhea in resource-abundant settings - UpToDate, navštíveno 28. 1. 2025.
18. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 8;12(12):CD003048.
19. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, et al. ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Feb 1;76(2):232-247.
20. Liao W, Chen C, Wen T, et al. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-associated Diarrhea in Adults: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. J Clin Gastroenterol. 2021 Jul 1;55(6):469-480.
21. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 19;12(12):CD006095.
22. Zhang L, Zeng X, Guo D, et al. Early use of probiotics might prevent antibiotic-associated diarrhea in elderly (>65 years): a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2022 Jul 6;22(1):562.
23. Rozsivalová P, Novosadová M, Štanclová M, et al. Léčba průjmových onemocnění u dětí. Farmac. praxi. 2023;19(2):91-102.
24. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENTEROL tvrdé tablety. PETSIAVAS SA, Řecko.
25. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENTEROL prášek pro perorální suspenzi. BIOCDEX, Francie
26. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku LACIDOFIL, 2 x 10 na 9 CFU tvrdé tablety. Lallemand SAS, Francie.
27. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku HYLAK FORTE perorální roztok. TEVA, Nizozemí.
28. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku HIDRASEC 100 mg tvrdé tablety. Biopropiet Europe Ltd, Irsko.
29. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENDITRIL 100 mg tvrdé tablety. Opella Healthcare Czech s.r.o., Česká republika.
30. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku RACIBUM 100 mg tvrdé tablety. Rivopharm Ltd., Irsko.
31. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku TORMENTAN léčivý čaj. LEROS, s.r.o., Česká republika.
32. Státní ústav pro kontrolu léčiv, Registr zdravotnických prostředků, TASECTAN a TASECTAN DUO – návod k použití. NOVENTURE, S.L., Španělsko. Navštíveno dne 23.1.2025.
33. Doseděl M, Malý J, Procházka M. Možnosti samoléčení u vybraných chorob gastrointestinálního traktu u těhotných a kojících žen. Prakt. lékař. 2011; 7(6): 280-285. 23. Rozsivalová P, Novosadová M, Štanclová M, et al. Léčba průjmových onemocnění u dětí. Farmac. praxi. 2023;19(2):91-102.
24. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENTEROL tvrdé tablety. PETSIAVAS SA, Řecko.
25. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENTEROL prášek pro perorální suspenzi. BIOCDEX, Francie
26. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku LACIDOFIL, 2 x 10 na 9 CFU tvrdé tablety. Lallemand SAS, Francie.
27. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku HYLAK FORTE perorální roztok. TEVA, Nizozemí.
28. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku HIDRASEC 100 mg tvrdé tablety. Biopropiet Europe Ltd, Irsko.
29. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku ENDITRIL 100 mg tvrdé tablety. Opella Healthcare Czech s.r.o., Česká republika.
30. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku RACIBUM 100 mg tvrdé tablety. Rivopharm Ltd., Irsko.
31. AISLP v. 2025.1, Souhrn údajů o přípravku TORMENTAN léčivý čaj. LEROS, s.r.o., Česká republika.
32. Státní ústav pro kontrolu léčiv, Registr zdravotnických prostředků, TASECTAN a TASECTAN DUO – návod k použití. NOVENTURE, S.L., Španělsko. Navštíveno dne 23.1.2025.
33. Doseděl M, Malý J, Procházka M. Možnosti samoléčení u vybraných chorob gastrointestinálního traktu u těhotných a kojících žen. Prakt. lékař. 2011;7(6):280-285.

KNIŽNÍ NOVINKY

Moderní farmakoterapie autoimunitních chorob 3. aktualizované a doplněné vydání

Josef Zadražil, Pavel Horák, David Karásek a kol.

Třetí vydání mimořádně úspěšné publikace, která se stala v mnoha oborech moderní medicíny vodítkem praktického provádění léčby chronických, většinou dosti závažných chorob postihujících v různé míře a v nejrůznějších kombinacích prakticky všechny orgány těla. Léčba autoimunitních chorob prožívá v posledních dvou dekáдах dramatický vývoj v důsledku rozvoje biologické a cílené terapie. Kniha je farmakoterapeutickým průvodcem, u každé nozologické jednotky je čtenář zasvěcenými radami veden od volby prvního léku až po léčbu komplikovaných klinických stavů. Autorský kolektiv je tvořen předními českými odborníky v oblasti léčby chronických autoimunitních onemocnění. Publikace je určena především lékařům interních oborů (revmatologie, nefrologie, gastroenterologie, endokrinologie aj.), dále pak neurologům a dermatologům, užitečnou pomůckou je však také v dalších lékařských oborech.

Maxdorf 2024, 624 str., barevné ilustrace, edice Jessenius

ISBN: 978-80-7345-777-8

Cena: 1 295 Kč

Formát: 160 x 225 mm, pevná



Nasivin®

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



Volná
nosní dutina

Ucpaná
nosní dutina

Rychle uvolňuje nos a zmírňuje zánět



Oxymetazolin

Ostatní imidazolin,
včetně xylometazolinu

Dekongesční účinek

Potvrzený
nejrychlejší
nástup účinku*



Účinkuje v průměru
do 25 sekund²

Účinkuje
do několika minut

Antiflogistický účinek

Jediné lokální
sympatomimetikum
s protizánětlivým účinkem*



Zkracuje
léčbu rýmy

Žádný srovnatelný soubor
údajů nebyl zveřejněn

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 FortschrMed 2005; 147 Suppl3: 113-118.

* Na základě revize SmPC přípravků na léčbu rýmy a ucpaného nosu (dekongestiva; ATC: R01AA, R01AB) v České republice (Srpen 2024)

MAT-CZ-NASIVIN-23-000008

Nasivin Sensitive 0,5 mg/ml nosní sprej, roztok. Léčivá látka: oxymetazolin hydrochlorid 0,5 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Akutní rýma (rinitida), alergická a neinfekční vasomotorická rinitida, podpora odtoku sekretů z paranasálních dutin, při tubotympanálním kataru a otitis media v důsledku rinitidy, pro diagnostickou dekonstaci sliznic. Oxymetazolin má vazokonstrikční vlastnosti, které působí dekonstaci sliznic. Pro dospělé, dospívající a děti od 6 let věku. Kromě toho byly u léčivé látky prokázány antivirové, imunomodulační, antiflogistické 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 transektoidální 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 monoaminoxidázy a dalšími léky, které mohou zvyšovat krevní tlak (TK); zvýšený nitrooční tlak (TK); 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 dekonstiv může snižovat jejich účinnost a vyvolat reaktivní hyperemii nosní sliznice (rebound fenomén), chronický otok nosní sliznice (rhinitis medicamentosa) či atrofií 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: Např. mydriáza, nauzea, zvracení, cyanóza, horečka, křeče, tachykardie, srdeční arytmie, oběhové selhání, srdeční zástava, hypertenze, plicní edém, dýchací obtíže 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 (adsorbens), vyplach 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, 143 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

Chronické žilní onemocnění – co poradit v lékárně?

Klára Kotyková

Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

V praxi se poměrně běžně setkáváme s pacienty, kteří do lékárny přicházejí kvůli potížím spojeným s chronickým žilním onemocněním. Stěžují si například na pocit těžkých nohou, mravenčení, bolest či otok dolních končetin. Chronické žilní onemocnění bývá často podceňováno, přestože může významně snižovat kvalitu života a přinášet další komplikace. Je tedy důležité s léčbou začít co nejdříve, protože terapie počátečních stadií bývá účinnější a nákladově efektivnější v porovnání s léčbou již pokročilejších stavů. Vzhledem k tomu, že tíže symptomů ne vždy koreluje s mírou postižení žilního systému, je vhodné, aby i pacient s nevýraznými problémy zkonzultoval svůj stav s lékařem. Konzervativní léčba se skládá ze tří vzájemně se doplňujících složek – kompresní terapie, režimových opatření a farmakoterapie. Vedle konzervativního přístupu jsou i chirurgické metody, které jako jediné dokáží odstranit příčinu onemocnění. Jejich nevýhodou jsou ale poměrně časté recidivy. Cílem článku je seznámit čtenáře s problematikou chronického žilního onemocnění a uvést nástroje, kterými pacientovi můžeme pomoci v lékárně. Jedná se především o výběr vhodné kompresní pomůcky, úpravu životního stylu a doporučení léčivého přípravku dostupného bez lékařského předpisu.

Klíčová slova: chronické žilní onemocnění, klasifikace CEAP, venofarmaka, kompresní terapie.

Chronic venous disease – what to advice at the pharmacy?

In practice, it is quite common to encounter patients who come to the pharmacy because of problems associated with chronic venous disease. They complain, for example, of a feeling of heavy legs, tingling, pain or swelling of the lower limbs. Chronic venous disease is often underestimated, even though it can significantly reduce the quality of life and bring other complications. It is therefore important to start treatment as early as possible, as early-stage therapy tends to be more effective and cost-effective compared to more advanced conditions. Considering that the severity of symptoms does not always correlate with the degree of venous system impairment, it is advisable for even patients with mild problems to consult their condition with a doctor. Conservative treatment consists of three complementary components – compression therapy, lifestyle modifications and pharmacotherapy. In addition to the conservative approach, there are also surgical methods that are the only ones able to remove the cause of the disease. However, their disadvantage is the relatively frequent recurrence. The aim of this article is to familiarize readers with the issue of chronic venous disease and present tools with which we can help patients at the pharmacy. These primarily include selecting appropriate compression aid, adjusting lifestyle habits, and recommending over-the-counter medication.

Key words: chronic venous disease, CEAP classification, venopharmaceuticals, compression therapy.

Chronické žilní onemocnění – definice

Chronické žilní onemocnění (CHŽO nebo také CVD – Chronic Venous Disease) je definováno jako jakákoli morfologická nebo funkční abnormalita žilního systému chronického rázu, která se manifestuje charakteristickými symptomy a/nebo znaky a vyžaduje lékařské vyšetření a zdravotní péči (1). Dle této definice nahlížíme na CHŽO jako na chronické onemocnění žilního systému probíhající od počátečních lehčích stadií po závažnou formu rozvoje onemocnění nazývanou bércový vřed.

Ve všech fázích onemocnění je třeba pacientovi poskytnout lékařské vyšetření a odpovídající zdravotní péči. V lékárně je možno pacientovi nabídnout poradenství ohledně režimových opatření, kompresní terapie a farmakoterapie. Vhodné je také podpořit adherenci pacienta k léčbě.

Klasifikace

Za účelem klasifikace chronických žilních chorob byla vytvořena klasifikace CEAP, která hodnotí toto onemocnění ve čtyřech různých

kritériích – C značí klinické projevy nemoci, E etiologii vzniku, A popisuje anatomickou lokalizaci onemocnění a P patofyziologii vzniku. Aktuální klasifikace CEAP publikovaná v roce 2020 je uvedena v tabulce 1 (1, 2). Oproti dřívějším verzím přibyla nová podtřída C4c – *corona phlebactica*. Jedná se o vějířovitě nebo paralelně uspořádané velké množství rozšířených intradermálních žil na mediální straně nohy a kolem vnitřního kotníku. Dřívější klasifikace řadila tento znak do kategorie C1, ale vzhledem k vysokému riziku rozvoje bércevého vředu byla *corona phlebactica* umístěna do vyšší kategorie. Dále se v klasifikaci nově objevují podkategorie C2r a C6r, které zohledňují recidivující varixy, případně bérceový vřed. Nové je také rozdělení sekundární etiologie vzniku CHŽO na intravenózní a extravenózní (3, 4).

Etiopatogeneze a rizikové faktory

Na vzniku CHŽO se podílí především žilní hypertenze spojená s refluxem, která vyvolává zánětlivé změny v oblasti makrocirkulace, kde způsobuje poškození žilní stěny a chlopní. V oblasti mikrocirkulace mohou tyto změny vést až k úplné destrukci tkáně (5). Mezi faktory, které mohou přispívat ke vzniku CHŽO, patří ženské pohlaví, dědičnost, vyšší věk, počet těhotenství, dlouhé stání nebo sezení, nedostatek pohybu, prodělání tromboembolické nemoci, kouření, nedostatek vlákniny ve stravě a s tím spojená zácpa, perorální antikoncepce/hormonální substituční terapie. Podílet se může také nošení vysokých podpatků a podvazků (6, 7).

Klinický obraz

Příznaky CHŽO se dělí na subjektivní a objektivní. Mezi subjektivními příznaky je často uváděn pocit těžkých nohou, který se zhoršuje během

dne, vlivem tepla, po delším stání a u žen také v období před menstruací. Po elevaci končetin obvykle dochází k úlevě. Pacienti si dále mohou stěžovat na bolestivost, otoky, mravenčení a svědění dolních končetin. Dalším běžným příznakem jsou křeče, které se typicky objevují v noci. Klinické projevy často nekorelují s objektivním nálezem u pacienta – i teleangiektázie a retikulární žilky mohou vyvolat potíže podobné těm, které jsou způsobeny rozsáhlými varixy (8, 6). Objektivně se u pacientů s CHŽO vyskytují dilatované žíly, otoky dolních končetin (nejprve kolem kotníků), dále také cyanóza a hyperemie akrálních částí těla. Později se objevuje žilní otok kombinovaný s trvalým lymfatickým otokem, který bez účinné léčby progreduje. Přítomné mohou být i kožní změny jako hyperpigmentace, dermatitida, bílá atrofie, žilní ekzém a další. Pozdní komplikací je potom vznik ulcerace. Jedná se o bolestivá, dlouhodobě hojící se ložiska, vyžadující lékařskou a ošetrovatelskou péči a limitující pacienta v každodenním životě (7). Důležitou rolí farmaceuta v lékárně je včas pomoci pacientovi s minimalizací rizikových faktorů, dodržováním režimových opatření a léčbou lehčích stadií onemocnění, aby nedocházelo ke vzniku pozdních stadií.

Léčba CHŽO

Léčba CHŽO je většinou celoživotní – jedná se o chronické, progredující a často recidivující onemocnění. Lékárník může být pro pacienta důležitým poradcem ohledně léčebných doporučení a režimových opatření ve všech stadiích onemocnění. Cílem léčby je prevence vzniku a fixace žilní hypertenze. Terapeutické postupy se dělí na dvě základní skupiny – konzervativní a chirurgické. Mezi konzervativní metody patří především režimová opatření, kompresní terapie a užívání venofarmak. Tyto metody ovlivňují pouze symptomy onemocnění, ale neřeší vlastní příčinu (1, 9). Pouze operační léčba dokáže zrušit žilní reflux a eliminovat tak žilní hypertenzi (10). U chirurgické léčby je ale třeba brát v potaz, že u 20–60 % pacientů potíže po pěti letech recidivují (11). Před každou chirurgickou intervencí, ať už endovenózní nebo sklerotizací, musí pacient podstoupit vyšetření duplexní sonografií (10). Je důležité zaměřit se i na péči o kůži, jejíž kvalita je u CHŽO snižena. Doporučuje se každodenní aplikace emoliencií, která pokožku hydratují a zvláčňují. Pacient by se ale měl vyvarovat přípravků s obsahem silných alergenů, které by mohly být příčinou vzniku kontaktní dermatitidy (např. aloe, heřmánek, tea tree a propolis) (12).

Kompresní terapie

Jsou rozlišovány dva základní způsoby kompresní terapie – kompresní punčochy a obinadla. Zvolený typ komprese závisí na typu, fázi a průběhu onemocnění, stavu a rozměru končetiny a možnosti spolupráce pacienta. Obecně se dá říci, že obinadla jsou užívána pro akutní fázi onemocnění, zatímco kompresní punčochy jsou určeny pro dlouhodobou léčbu chronicky nemocných pacientů. Obinadla krátkotažná disponují vysokým pracovním a nízkým klidovým tlakem a jsou vhodná pro všechny formy CHŽO od začátku onemocnění až ke stabilizaci stavu. Správně naložené krátkotažné obinadlo může být na končetině ponecháno až tři dny. Naproti tomu dlouhotažná obinadla se vyznačují nízkým pracovním a vysokým klidovým tlakem a jsou proto využívána pouze krátkodobě, zvláště při pohybu. Neměla by být používána v klidu a spánku. U chronických pacientů se stabilizovaným nálezem se s výhodou používají kompresní elastické punčochy, které

Tab. 1. Klasifikace CEAP z roku 2020 (1, 2)

CEAP – Klasifikace CHŽO z roku 2020	
C – klinické projevy s – symptomatické a – asymptomatické	C0 – žádné viditelné či palpovatelné znaky CHŽO
	C1 – teleangiektázie nebo retikulární žíly
	C2 – varixy (křečové žíly)
	C2r – rekurentní varixy
	C3 – edém
	C4 – změny kůže nebo podkožní tkáně
	C4a – pigmentace nebo ekzém
	C4b – lipodermatoskleróza nebo bílá atrofie
	C4c – corona phlebactica
	C5 – zhojený vřed
E – etiologie onemocnění	C6 – aktivní vřed
	C6r – rekurentní aktivní vřed
	Ep – primární
	Es – sekundární
	Esi – sekundární intravenózní
	Ese – sekundární extravenózní
A – anatomie	Ec – kongenitální
	En – nejištěná příčina
	As – povrchový (superficial) systém žil
	Ad – hluboký (deep) systém žil
P – patofyziologie	Ap – perforátory
	An – nejištěná příčina
	Pr – reflux
	Po – obstrukce
	Pr+o – kombinace refluxu a obstrukce
	Pn – nejištěná patofyziologie

Obr. 1. Pomůcka pro navlékání punčoch, tzv. Anna (15)**Obr. 2.** Pomůcka pro svlékání punčoch, tzv. Butler Off (16)

jsou vždy dlouhotažné a je tedy nutné je na noc sundávat (13). Podle tlaku, jaký punčochy vyvolávají v oblasti kotníku, se rozlišují čtyři kompresní třídy (KT), viz tabulka 2 (12). Od kotníku nahoru tlak klesá (1). Důležitý je správný výběr velikosti kompresní punčochy – nejvhodnější je měření končetiny ráno před vznikem otoku. Pokud naměřené hodnoty

Tab. 2. Přehled kompresních tříd (12)

Kompresní třída (KT)	Tlak (mm Hg)	Síla komprese	Indikace
I. KT	15–21	mírná komprese	Počínající varixy, statické otoky, těhotenství
II. KT	23–32	středně silná komprese	CHŽO, varixy, otoky
III. KT	34–46	silná komprese	CHŽI, potrombotický syndrom, stav po žilním bérčovém vředu, lymfedém končetin
IV. KT	> 49	extra silná komprese	Lymfedém končetin

neodpovídají konfekční velikosti uváděné v tabulce výrobců, je nutné zhotovit pomůcku na míru. Podle toho, jaké výšky u pacienta dosahují varikozity a otok, je nutné zvolit správnou výšku komprese – lýtková, polostehenní, stehenní nebo punčocháče. Komprese by měla končit až nad nejvýše viditelným znakem CHŽO. Pomůcka má být aplikována co nejdříve po probuzení ještě před postavením se (7).

Použití komprese je kontraindikováno u pacientů s pokročilou ischemickou chorobou dolních končetin a pacientů s chronickým srdečním selháním (13).

Na kompresní pomůcky II.–IV. kompresní třídy je stanovena úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění, je zde ale uvedeno preskripční omezení – zatímco druhou třídu může předepsat i praktický lékař, předepisování vyšších tříd je umožněno pouze specialistům.

Kompresní punčochy představují neúčinnější formu konzervativní terapie, žilní reflux ale eliminují pouze přechodně, po dobu svého nošení. I přes prokázaný efekt je ale mnoho pacientů odmítá, například kvůli potížím s nasazováním, kontaktní dermatitidě, přílišnému stažení končetiny a nepříjemným pocitům pod punčochou (10). S nasazením punčochy mohou pacientům pomoci speciální gumové rukavice s drsným povrchem v dlani, které usnadňují posunování a úpravu punčoch na končetině. Dále je na trhu dostupná pevná konstrukce, tzv. Anna, na kterou se punčocha navlékne a pacient ji potom snáze oblékne. Její použití je znázorněno na obrázku 1. Naopak se svlékáním punčoch může pomoci nástroj zvaný Butler Off (14). Postup při svlékání punčochy s touto pomůckou je zobrazen na obrázku 2.

Režimová opatření

Důležitou součástí konzervativní terapie je dodržování režimových opatření. Příznivý vliv na CHŽO má pravidelná vhodná fyzická aktivita (např. chůze, plavání, jízda na kole po rovině), naopak mezi nevhodné sporty patří vzpírání, horská cyklistika či tenis, u kterých dochází k intenzivním kontrakcím lýtkového svalstva. Nejsou doporučovány ani sporty s rizikem poranění dolních končetin jako například fotbal nebo hokej. U obézních osob by měla být snahou redukce hmotnosti. Pacienti by se měli, pokud možno, vyvarovat dlouhého stání a sezení. Při dlouhém sezení je vhodné občas zařadit krátké cvičení nohou a kotníků, při kterém se obnoví funkce svalové pumpy. Pomáhá také odpočinek se zdviženými nohama či sprchování končetin studenou vodou. Vhodné je vyvarovat se slunění a pobytu v horkém prostředí. Dalším opatřením je snaha o eliminaci zácpy a nošení nestahujícího spodního prádla a ponožek. Doporučuje se také nenosit vysoké podpatky (7).

Tab. 3. Souhrn doporučení pro podávání venofarmak ve stadiích C0s–C6 podle systému GRADE dle Doporučení pro léčbu chronických žilních chorob z roku 2018 (12)

Indikace	Venofarmakum	Doporučení pro užití	Průkaz účinku	Síla důkazů
Úleva symptomů CHŽO u nemocných v třídách dle CEAP: C0s–C6s	MPFF	silné	střední	1B
	nemikronizovaný diosmin nebo syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakty z vinné révy (<i>Vitis vinifera</i>)	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďalu (koňský kaštan, <i>Aesculus hippocastanum</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z listnatce ostnitého (<i>Ruscus aculeatus</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z jinanu dvouláčného (<i>Ginkgo biloba</i>)	slabé	slabý	2C
	jiná venofarmaka	slabé	slabý	2C
Hojení žilních ulcerací (CEAP–C6), přidatně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF	silné	střední	1B

Tab. 4. Přehled venofarmak pro perorální podání dostupných bez lékařského předpisu, aktuální k 1. 1. 2025 (17)

Účinná látka	Název léčivého přípravku	Užívání
Mikronizované flavonoidy	Devenal 500 mg TBL FLM	1 tableta dvakrát denně (v poledne a večer), s jídlem
	Flaxios 500 mg TBL FLM	2 tablety v jedné nebo ve dvou dávkách, s jídlem
Diosmin	Diozen 500 mg TBL FLM	2 tablety v jedné nebo ve dvou dávkách, během jídla
	Diozen forte 1000 mg TBL FLM	1 tableta denně, během jídla
Troxerutin	Cilkanol 300 mg CPS DUR	2–4 tobolky 3× denně, během jídla
Kyselina askorbová, rutosid	Ascorutin 100/20 mg TBL FLM	1–2 tablety 3× denně, max. 5–8 tablet denně, bez ohledu na jídlo
Oxerutin	Venoruton 300 mg CPS DUR	1 tobolka 3× denně, během jídla
	Venoruton forte 500 mg TBL NOB	1 tableta 2× denně, během jídla
Escin	Aescin Teva 20 mg TBL ENT	2 tablety 3× denně, při udržovací léčbě obvykle stačí 1 tableta 3× denně, po jídle
	Reparil Drageés 20 mg TBL ENT	2 tablety 3× denně, při udržovací léčbě obvykle stačí 1 tableta 3× denně, po jídle

Tab. 5. Přehled venofarmak pro perorální podání dostupných na lékařský předpis, aktuální k 1. 1. 2025 (18)

Účinná látka	Název léčivého přípravku	Užívání
MPFF	Detralex 500 mg TBL FLM	2 tablety denně v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách, během jídla
Mikronizované flavonoidy	Flaxios 500 mg TBL FLM	2 tablety denně v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách, s jídlem
	Devenal 500 mg TBL FLM	1 tableta 2× denně (v poledne a večer), s jídlem
	Devenal forte 1 000 mg TBL FLM	1 tableta denně, s jídlem
	Rumberalin 500 mg TBL NOB	2 tablety denně v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách, s jídlem
	Rumberalin 1 000 mg TBL NOB	1 tableta denně, s jídlem
Suchý listnatcový extrakt, hesperidin-methylchalkon, kyselina askorbová	Cyclo 3 fort 150 mg/150 mg/100 mg CPS DUR	2–3 tobolky denně
Diosmin	Diozen 500 mg TBL FLM	2 tablety denně v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách, během jídla
	Diozen forte 1 000 mg TBL FLM	1 tableta denně, během jídla
	Flebazol 500 mg TBL NOB	2 tablety denně v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách, s jídlem
	Flebazol 1 000 mg TBL NOB	1 tableta denně, s jídlem

Farmakoterapie

Léčivé látky, které přispívají ke zlepšení stavu žilního systému, se nazývají venofarmaka. Předpokládá se, že ovlivňují jak mechanické, tak humorální faktory, které zapříčiňují vznik a progresi žilního onemocnění. Jde o velmi různorodou skupinu, ve které jsou zastoupeny především přírodní, ale i polosyntetické a syntetické látky. Podle toho, zda je v přípravku přítomná pouze jedna nebo více látek, se rozlišují přípravky jedno- a vícesložkové. Mezi účinky venofarmak patří zvýšení žilního tonu, snížení kapilární permeability, zvýšení kapilární rezistence, potlačení aktivace leukocytů a zvýšení lymfatické drenáže. Venofarmaka jsou jedním ze tří základních pilířů konzervativní léčby CHŽO společně s kompresní léčbou a režimovými opatřeními. Mohou také na čas nahradit kompresní léčbu, když je komprese nevhodná či špatně tolerovaná (teplé počasí, kožní alergie, nesnášenlivost materiálu). Nejčastějším nežádoucím účinkem u venofarmak je špatná gastrointestinální tolerance, která se ale

dá redukovat užíváním po jídle. Jinak jsou léčivé přípravky s obsahem venofarmak velmi dobře snášeny a nežádoucí účinky jen zřídka vedou k přerušení terapie. Lékové interakce jsou popisovány pouze u přípravků s escinem, který může potencovat účinek antikoagulancií a zvyšuje riziko nefrotoxicity při užívání společně s jinými nefrotoxickými léky. Použití v těhotenství a kojení se vzhledem k nedostatku dat nedoporučuje (7, 17, 18). Některá venofarmaka jsou nově dostupná bez lékařského předpisu a dají se užívat i dlouhodobě. Neměla by se ale používat k prevenci vzniku CHŽO. U pacientů bez potíží s nekomplikovanými varixy, je třeba dbát především na režimová opatření a nošení kompresních pomůcek, případně včas indikovat chirurgickou léčbu. Pacienti ve vyšších stadiích CHŽO by měli pravidelně navštěvovat angiologickou ambulanci (7, 10, 19). Venofarmaka pomáhají snižovat tvorbu otoků a redukuje výskyt nepříjemných subjektivních příznaků CHŽO. Bolest žilního původu totiž nereaguje na analgetika ani antiflogistika, ale může být tlumena právě ve-

detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX® – JEDINÝ S MPFF®



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1

v mezinárodních i národních doporučeních¹⁻³

Zkrácená informace o přípravku Detralex®

SLOŽENÍ*: Flavonoidum fratio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF); Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE***. **FERTILITA***. **TĚHOTENSTVÍ/ KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení novorozence /dítěti nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. **Vzácné**: závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. **Méně časté**: kolitida. **Frekvence neznámá**: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ***. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://sukl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

*Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** Všímněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex

25C1DEMA296

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. et al. Léčba chronického žilního onemocnění. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. ISBN 978-80-11-03348-4. 3. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronická žilní onemocnění. Novelizace 2024. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2024.

SERVIER
moved by you

nofarmaky. Při srovnání účinku jednotlivých venofarmak vychází nejlépe mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF), která má jako jediné venofarmakum doložený efekt při hojení bércových vředů žilního původu, dá se tedy použít ve všech fázích léčby CHŽO (20). Kromě MPFF jsou k léčbě bércových vředů doporučovány s úrovní důkazů „A“ i další látky z jiných lékových skupin – sulodexid (Vessel Due F), případně pentoxifylin (Agapurin®, Pentomer Retard®) (12). MPFF je v současnosti obsažena pouze v léčivém přípravku Detralex®, jehož výdej je vázán na lékařský předpis. Ostatní venofarmaka mají slabší doporučení, i tak ale tvoří jeden ze základních pilířů při samoléčení chronického žilního onemocnění (20). V tabulce 3 je uveden přehled doporučení pro podávání venofarmak ve stadiích C0s–C6 podle systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (12). Venofarmaka jsou určena k dlouhodobému užívání. Jejich efekt se hodnotí po 2–3 měsících léčby, pokud během této doby nedojde ke klinickému zlepšení, léčba není dále hrazena. V případě hojení bércového vředu se léčba vyhodnocuje po 6 měsících (21). Přehled venofarmak dostupných bez lékařského předpisu, která jsou v době psaní článku dostupná na trhu, je zobrazen v tabulce 4. Je uvedeno i běžné dávkování pro dospělé dle informací dostupných v SmPC. Některá venofarmaka se pro svůj pozitivní vliv na žilní systém užívají i při léčbě hemoroidů. Přípravek Ascorutin® je určen pro případy, kdy je přítomná zvýšená lomivost a permeabilita kapilár při nedostatku vitamínu C (22). Pro úplnost jsou v tabulce 5 zobrazena i venofarmaka vydávaná na lékařský předpis. Kromě léčivých přípravků jsou k dispozici i různé doplňky stravy. U doplňků stravy ale musíme brát na vědomí, že u nich není kontrolován obsah účinné látky a nejsou určeny k léčbě nemoci. Na trhu jsou také dostupné zdravotnické prostředky nebo speciální kosmetika, které mohou mít v léčbě podpornou roli.

Nejčastější komplikace – varikoflebitida

Varikoflebitida, tedy povrchová trombóza varikózně změněné žíly, je nejběžnější akutní komplikací CHŽO (1). Jedná se o sterilní zánět žilní stěny doprovázený tvorbou trombu. Jeho vznik souvisí s mechanickým poraněním, tlakem nebo operací. Dále může vznikat po porodu či v souvislosti s malignitou. Kůže nad postiženou žilou může být zarudlá, tužší a bolestivá na dotek. Při podezření na varikoflebitidu je nezbytné odeslat pacienta k lékaři za účelem potvrzení diagnózy a zahájení adekvátní léčby. Léčba se odvíjí od rozsahu postižení, který by měl být stanoven ultrazvukem. Malé varikoflebitidy, které nejsou spojovány s aktuální tromboembolickou nemocí nebo predispozicí k ní, lze léčit lokální či celkovou aplikací nesteroidních antiflogistik či léčiv s lokálním účinkem, případně kompresí. Pacientovi je také vhodné doporučit aktivní pohyb. Lokální léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu jsou uvedeny v tabulce 6. Působí mnoha mechanismy, například antiedematózně, protizánětlivě a mírně antikoagulačně (7). Tyto přípravky je třeba nanášet pouze lehce a postižené místo se nesmí masírovat. Varikoflebitidy větší než 5 centimetrů lokalizované v rizikových oblastech venózních spojek nebo u pacientů s dalšími rizikovými faktory (tromboembolická nemoc v minulosti, aktivní malignita, stav po operaci) se léčí antikoagulancii, stejně jako hluboká žilní trombóza, avšak po kratší dobu (kolem 45 dní) (12, 23). Mezi užívaná antikoagulantia patří nízkomolekulární hepariny nebo fondaparinux (Arixtra®) (24).

Tab. 6. Přehled topických léčivých přípravků dostupných bez lékařského předpisu na léčbu CHŽO, aktuální k 1. 1. 2025 (25)

Účinná látka	Název léčivého přípravku	Užívání
Sodná sůl heparinu	Lioton 1000 IU/g gel	1–3x denně, obvykle 2–3 týdny
Heparinoid S	Heparoid 2 mg/g krém	2–3x denně, i pro použití s obvazy
Ibuprofen, heparinoid S	Ibalgin Duo Effect 50 mg/g +2 mg/g krém	2–3x denně, i pro použití s obvazy
Glykosaminoglykan polysulfát	Hirudoid 300 mg/100 g gel	2–3x denně, ne pod obvazy
	Hirudoid 300 mg/100 g krém	2–3x denně, i pro použití s obvazy
	Hirudoid forte 445 mg/100 g gel	2–3x denně, 1–2 týdny, ne pod obvazy
	Hirudoid forte 445 mg/100 g krém	2–3x denně, 1–2 týdny, i pro použití s obvazy

Bércový vřed

Bércový vřed je chronická rána, která zasahuje různě hluboko do struktur kůže a podkoží. Jedná se o onemocnění, které dokáže významně snižovat kvalitu života. U bércového vředu si pacienti stěžují na bolest a sníženou pohyblivost, což může mít negativní vliv na psychický stav pacienta. Chronická bolest navíc zpomaluje hojení rány. Bércový vřed se nejčastěji vyskytuje na dolních končetinách v oblasti vnitřního či zevního kotníku. Většina vředů je žilního původu. Při léčbě bércového vředu je důležité dodržovat režimová opatření, stejně jako u méně závažných stadií CHŽO. Léčbu bércového vředu by vždy měl řídit lékař. Důležité je správné ošetření rány, kromě klasických postupů se v dnešní době doporučují především moderní prostředky pro vlhké hojení. Nezbytná je také kompresní terapie a farmakoterapie, viz výše. Často se uplatňují i chirurgické postupy. Mezi pomocnými metodami se uvádí například lymfodrenáž. Léčba bércového vředu musí být zahájena co nejdříve, protože menší ulcerace se také snáze a rychleji hojí. Na léčbě se podílí jak praktický lékař, tak angiolog, chirurg a dermatolog (26, 27).

Role farmaceuta / farmaceutického asistenta při léčbě CHŽO

Lékárník i farmaceutický asistent může být pro pacienta důležitou oporou při léčbě všech stadií CHŽO. CHŽO je charakteristické řadou objektivních i subjektivních příznaků, se kterými pacienti do lékárny přichází. Vzhledem k chronicitě nemoci a jejímu progredujícímu charakteru je nezbytné včas zahájit opatření, která mohou zlepšit kvalitu života pacientů a zpomalit progresi onemocnění. Pacient by měl být poučen o charakteru nemoci a jejích rizicích. Na místě je doporučení návštěvy praktického lékaře, který by měl zhodnotit závažnost nemoci a případně odeslat pacienta na další vyšetření. Lékárník či farmaceutický asistent je schopen poskytnout rady ohledně režimových opatření (pravidelný vhodný pohyb, redukce hmotnosti u obézních, redukce dlouhého stání/sezení, pravidelné cvičení nohou a kotníků, omezení pobytu na slunci či v horkém prostředí, redukce zácpy, elevace končetin a jejich sprchování studenou vodou, nošení vhodného prádla a obuvi). Důležitá je také podpora správného a dlouhodobého užívání medikace, ať už léčivých přípravků předepsaných od lékaře nebo přípravků dostupných bez lé-

kařského předpisu. U perorálních venofarmak by mělo zaznít doporučení o nezbytnosti užívat je po jídle, z důvodu lepší gastrointestinální snášenlivosti. Lokální léčivé přípravky je důležité nanášet pouze jemně a dané místo nemasírovat. Vhodné je také užívání emoliencií, s jejichž výběrem opět může lékárník pomoci. Důležité je zvolit vhodnou formu pro daného pacienta. Vyhýbáme se přípravkům s obsahem silných alergenů, které by mohly přispívat ke vzniku kontaktní dermatitidy (např. aloe, heřmánek, tea tree a propolis). Pacient by si měl být vědom rozdílu mezi léčivými přípravky, které jsou určeny k léčbě nemoci, a doplňky stravy, které jsou primárně vyhrazeny pro zdravou populaci. Nedílnou součástí léčby CHŽO je i kompresní terapie. I zde může lékárník či farmaceut najít své uplatnění při výběru vhodné pomůcky. Nezbytné je pacienta správně změřit dle tabulek dostupných od výrobců, případně nechat zhotovit pomůcku na míru. Měření i nasazování pomůcky by vždy mělo probíhat ráno, co nejdříve po probuzení, před vznikem otoku. Důležité je zvolit správnou třídu komprese dle tíže onemocnění a délku punčochy. Punčocha by vždy měla sahát až nad nejvyšší místo s viditelnou varikozitou. Pokud má pacient s nasazováním či svlékáním punčochy problémy, jsou na trhu dostupné pomůcky, které tyto činnosti značně ulehčí.

Rizika samoléčení

Při samoléčbě CHŽO je důležité zmínit i některá rizika. V první řadě je potřeba myslet na jiná onemocnění, která mohou způsobovat bolest dol-

ních končetin. Může se jednat o akutní žilní trombózu, ischemické postižení končetiny, bolestivou neuropatii či jiná, např. svalově-šlachová, neurologická či revmatologická onemocnění (28). I v případě otoku dolních končetin se ne vždy jedná právě o CHŽO. Dalšími příčinami otoku můžou být například lymfatické otoky, postižení kloubů a měkkých tkání či působení infekčního agens. Časté jsou také otoky z celkových příčin, například při kardiálním, renálním či hepatálním selhání. Vliv mohou mít i některá léčiva. U žen se také může jednat o hormonální původ (12). Je proto na místě pacientovi doporučit návštěvu lékaře dříve, než přistoupí k léčbě CHŽO. Rizikem je i nesprávné užívání léčiv či kompresních pomůcek, proto je zde velmi důležitá edukace ze strany farmaceuta nebo farmaceutického asistenta v lékárně.

Závěr

Chronické žilní onemocnění je závažné onemocnění s progresujícím charakterem. Nezbytné je pacientovi s problémy odpovídajícími příznakům CHŽO doporučit návštěvu lékaře, který určí závažnost nemoci a rozhodne o postupu léčby. Včasným zahájením terapie se dají významně redukovat příznaky onemocnění a oddálit či eliminovat vznik pokročilých stadií včetně vzniku bércového vředu. V možnostech každého farmaceuta či farmaceutického asistenta je pacientům nabídnout prostředky, které zmírňují příznaky nemoci a zvyšují kvalitu života. Vedle farmakoterapie a kompresní terapie je nedílnou součástí dispenzace i upozornění na režimová opatření, která je nutno dodržovat.

LITERATURA

- Karetová D, Roztočil K, Vlachovský R, et al. Léčba chronických žilních chorob 2023. [Internet]. Praha: Česká angiologická společnost ČLS JEP; 2023 [cited 2024 Oct 21]. Available from: https://www.angiology.cz/Angiology/media/system/odborn%C3%A9%20info/CAS_CVD_Guidelines_2023.pdf.
- De Maeseneer M G, Kakkos S K, Aherne T, et al. Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg [Internet]. 2022; 63: 184-267 [cited 2024 Nov 7]. Available from <https://www.ejves.com/action/showPdf?pii=S1078-5884%2821%2900979-5>.
- Musil D. Co nového přináší aktualizace CEAP klasifikace chronického žilního onemocnění z roku 2020? Vnitř Lek. 2021;67(3):143-148.
- Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J. Vasc. Surg. 2020;8(3):342-352.
- Pospíšilová A. Zánět jako příčina chronického žilního onemocnění. Med. praxi. 2017; 14(3):111-114.
- Černohorská J. Chronické žilní onemocnění je podceňované pacienty i lékaři – překvapivé výsledky českého průzkumu. Med. praxi. 2020;17(1): 25-30.
- Tuhá K. Doporučený postup: Žilní nedostatečnost. [Internet]. Praha: Česká lékárnická komora; 2014 [cited 2024 Nov 7]. Available from: <https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2024/02/Doporuceny-postup-Zilni-nedostatecnost-2014.pdf>.
- Navrátilová Z. Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin. Dermatol. praxi. 2015;9(4):157-161.
- Musil D. Chronické žilní onemocnění – podceňované i přeceňované, co nového? Interní Med. 2012;14(3):96-100.
- Musil D. Diagnostika a léčba časných stadií chronického žilního onemocnění. Med. praxi. 2011;8(10):415-418.
- Gad MA. Assessment of Causes and Patterns of Recurrent Varicose Veins After Surgery. N Am J Med Sci. 2012;4(1):45-48.
- Karetová D, Vlachovský R, Vojtíšková J, et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Chronická žilní onemocnění. [Internet]. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře; 2024 [cited 2024 Nov 9]. Available from: <https://svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/37/dp-chzo-2024.pdf>.
- Sellner Švestková S. Kompresivní terapie v praxi. Prakt. lékáren. 2013;9(3):117-119.
- Muchová I. Kompresivní terapie v angiologii. [Internet]. Praha: Česká angiologická společnost; 2017 [cited 2024 Nov 7]. Available from https://www.angiology.cz/Angiology/media/system/guidelines/Kompresivni-terapie-v-angiologii_DP_2017.pdf.
- Pomůcka pro navlékání punčoch Anna [Internet]. Litomyšl: Dentimedshop; c2025. [cited 2025 Jan 27]. Available from: <https://www.dentimedshop.cz/detail/puncochy-a-ponožky/navlekanie-puncoch/pomucka-pro-navlekani-puncoch-anna.html>.
- Medi Butler Off – svlékač punčoch [Internet]. Valašské Meziříčí: Medi-expert; c2025. [cited 2025 Jan 27]. Available from: <https://www.medi-expert.cz/medi-butler-off-svle-kac-puncoch>.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. Souhrny údajů o přípravku (Devenal, Flaxios, Diozen, Diozen Forte, Cilkanol, Ascorutin, Venoruton, Venoruton forte, Aescin Teva, Reparil Drageés). [cited 2025 Jan 1]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. Souhrny údajů o přípravku (Detralex, Flaxios, Devenal, Rumberalin, Cyclo 3 fort, Diozen, Diozen forte, Flebazol). [cited 2025 Jan 1]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
- Broulíková A. Chronické žilní onemocnění – současný pohled. Interní Med. 2010; 12(9):411-413.
- Musil D. Vývoj doporučení pro použití venofarmak v léčbě chronického žilního onemocnění – kde je jejich místo a kde jsou slabiny. Vnitř Lék. 2022;68(4):234-239.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. Ceny a úhrady (Detralex). [cited 2025 Jan 1]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0201992.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. Souhrn údajů o přípravku (Ascorutin). [cited 2025 Jan 1]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
- Czys S, Higbee SL. Superficial Thrombophlebitis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited Jan 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556017/>.
- Čermáková H. Současný pohled na diagnostiku a léčbu varikoflebitidy. In: Profimedicina.cz [Internet]. 2022 Sep 21. [cited 2025 Feb 8]. Available from: <https://profimedicina.cz/soucasny-pohled-na-diagnostiku-a-lecbu-varikoflebitidy/>.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [Internet]. Souhrny údajů o přípravku (Lioton, Heparoid, Ibalgin Duo Effect, Hirudoid, Hirudoid forte). [cited 2025 Jan 1]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
- Chalánková M, Havelka F, Lhotská I, et al. Péče o chronický bércový vřed. [Internet]. Olomouc: Fakultní nemocnice Olomouc [cited 2025 Feb 8]. Available from: https://www.fnol.cz/pdf/pacientske_brozurky/Fm-L009-027-EM-029%20P%C3%A9%C4%8De%20o%20chronick%C3%BD%20b%C3%A9rcov%C3%BD%20v%C5%99ed.pdf.
- Bércové vředy představují závažný problém [Internet]. Znojmo: Nemocnice Znojmo; c2021. [cited 2025 Feb 8]. Available from: <https://webext1.nemz.cz/bercove-vredy-predstavuji-zavazny-problem/>.
- Kolářová Z. K diagnostice a léčbě pacientů s CHŽO je nutno přistupovat komplexněji. Medical Tribune [Internet]. 2024;20(2) [cited 2025 Jan 29]. Available from: <https://www.tribune.cz/archiv/k-diagnostice-a-lecbe-pacientu-s-chzo-je-nutno-pristupovat-komplexneji/#>.

Střípky z XXVI. symposia klinické farmacie René Macha

Šárka Bělochová, Gabriela Strnadová, Zuzana Juhásová

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Ve dnech 22. a 23. listopadu 2024 proběhlo v Mikulově XXVI. sympozium klinické farmacie René Macha. Z jeho programu bylo vybráno několik sdělení a jejich detaily budou přiblíženy čtenářům České a slovenské farmacie.

Lékové informační centrum

Lékové informační centrum (LIC) společného pracoviště Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy (FaF UK) a Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK), které letos oslavilo 30 let od svého založení v roce 1994, je druhým nejstarším a jediným univerzitním lékovým informačním centrem v České republice. Soustředí se na řešení lékových dotazů pokládaných výhradně zdravotnickými pracovníky, čímž cílí na podporu farmaceutické péče a vzdělávání zdravotníků v problematice informací o léčivech. Poskytování služby je bezplatné. Aktivitu LIC účastníkům symposia představila jeho vedoucí PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D., z Katedry sociální a klinické farmacie FaF UK.

Lékové dotazy týkající se farmakoterapie specifických pacientů jsou od tazatelů přijímány přes webový formulář a jejich zpracování probíhá standardizovaným způsobem v souladu s principy medicíny založené na důkazu. Standardizovaná odpověď je vypracována členem LIC, který byl řádně proškolen v práci s informačními zdroji, následně revidována senior členem LIC a atestací a zaslána tazateli prostřednictvím e-mailu. Vše podléhá systematické evidenci. Členy LIC jsou akademičtí pracovníci a studenti doktorského studia Katedry sociální a klinické farmacie, kliničtí farmaceuti a klinický farmakolog FN HK, kteří se v případě potřeby obrazejí na další specialisty napříč celou republikou.

Od založení bylo v rámci LIC řešeno 2 386 dotazů. V posledních letech jejich četnost postupně klesá, avšak čas vynaložený na jejich zpracování roste spolu s jejich náročností a množstvím dostupných informačních zdrojů. Nejčastěji se členové LIC setkávají s lékovými dotazy od farmaceutů, nemocničních lékařů a vědeckých pracovníků. Pokládané lékové dotazy se týkají zejména indikací a kontraindikací léčiv, nežádoucích účinků a v neposlední řadě lékových interakcí. Mezi další témata, která jsou předmětem pokládaných dotazů, patří komplementární a alternativní medicína či těhotenství a kojení, u kterých se nejvíce dotazů zaměřuje na vhodnost podání léčiva a jeho nežádoucí účinky.

Dalšími aktivitami LIC jsou publikační činnost a spolupráce s pregraduálními studenty v rámci jejich kvalifikačních prací. Členové LIC se též věnují přednáškové a osvětové činnosti a účastní se tuzemských (např.

Sympozium klinické farmacie René Macha) i zahraničních konferencí (např. International Society for Pharmacoepidemiology, European Society of Clinical Pharmacy, Nordic Drug Information Meeting).

Během pandemie covidu-19 byla rozvíjena i spolupráce s Českou lékárnickou komorou (ČLnK), kdy LIC zpracovávalo dotazy týkající se prevence a léčby tohoto onemocnění s důrazem na medicínu založenou na důkazech (např. užívání vitamínu C, vitamínu D a omega-3 nenasycených mastných kyselin v prevenci covidu-19). Mimo to se LIC podílelo i na zpracování podkladů v oblasti vyhrazených léčiv pro ČLnK týkajících se zařazení pantoprazolu, ibuprofenu, paracetamolu, cetirizinu, levocetirizinu a topického diklofenaku mezi vyhrazená léčiva.

Je třeba též zmínit, že LIC umožňuje v rámci celoživotního vzdělávání farmaceutů a lékařů absolvovat dvoudenní specializační odbornou stáž. Během stáže se účastník seznámí s činností LIC, způsobem příjmu, zpracováním a interpretací lékových dotazů a zdokonalí se v práci s bibliografickými a faktografickými databázemi a dalšími specificky zaměřenými informačními zdroji. Nedílnou součástí stáže je i vlastní zpracování lékového dotazu. Další detaily naleznete na <https://www.faf.cuni.cz/LIC/>.

Psoriáza a psoriatická artritida

Páteční program vyvrcholil sděleními o terapii psoriázy a psoriatické artritidy pohledem dermatoložky MUDr. Marie Jandové, Ph.D., a revmatologa doc. MUDr. Tomáše Soukupa, Ph.D., kteří oba působí ve FN HK

Psoriáza

Při psoriáze neboli lupénce dochází k hyperproliferaci epidermis s poruchou diferenciací keratinocytů, je přítomna zvýšená angiogeneze a imunopatologický zánět. Lokalizace onemocnění je variabilní

(např. na kolenech a loktech, pokožce hlavy a ve vlasech, nehtech, na ploskách nohou nebo rukou).

Cílem terapie je především dostat chorobu pod kontrolu, zlepšit kvalitu života pacienta a zamezit vzniku komorbidit. Důležité je zajistit účinnost a dlouhodobou bezpečnost léčby s minimálními nežádoucími účinky přijatelnými pro pacienta. Terapie zahrnuje celou škálu léčiv, u nichž však s rostoucí účinností roste i toxicita. Topicky podávaná léčiva (kortikosteroidy, kalcipotriol, antralin) jsou méně toxická, ale i méně účinná. Systematicky podávaná léčiva zahrnující biologika, cyklosporin, methotrexát a retinoidy jsou vysoce účinná, ale mohou mít řadu závažných nežádoucích účinků. Systémovou terapii lze doplnit fototerapií.

Systémová léčba je indikována v léčbě středně těžké a těžké ložiskové psoriázy, u psoriázy refrakterní na fototerapii nebo pokud fototerapii nelze provést, při výrazném zhoršení kvality života nebo omezení pracovní schopnosti či soběstačnosti, event. při obtížně léčitelné lokalizaci psoriázy (kštice, nehty, genitál). Výhodou tradiční/syntetické systémové léčby je vysoká účinnost, nízká cena, efekt i na psoriázu nehtů, dostatek dat o účinnosti a bezpečnosti v populaci a možnost kombinace s lokální léčbou. Mezi možné nevýhody naopak patří nižší účinnost a pomalejší nástup účinku v porovnání s biologickou léčbou, necílený účinek, a tedy i vyšší riziko toxicity, nežádoucích účinků a lékových interakcí, dále častá intolerance pacienty a nutnost denního/týdenního užívání a pravidelných laboratorních kontrol. V České republice jsou dostupné tři účinné látky: methotrexát, cyklosporin a acitretin.

Před nasazením systémové terapie je doporučeno zhodnotit závažnost psoriázy a stanovit terapeutické cíle s pacientem. Účinnost léčby by měla být zhodnocena po 12 týdnech a poté i při každé další návštěvě lékaře. Při dosažení stanovených cílů je vhodné v léčbě pokračovat, v opačném případě by měla být dávka eskalována na maximální možnou a s odstupem opět zhodnocena účinnost. Pokud by byla účinnost terapie stále nedostatečná, měla by být terapie změněna.

Retinoidy jsou deriváty vitamínu A se širokým spektrem účinku (akutní generalizovaná pustulóza, erytrodermie, palmoplantární pustulóza). Denní dávka se pohybuje mezi 0,3 a 0,8 mg/kg a jejich efekt nastupuje za 4–12 týdnů. Mezi časté nežádoucí účinky patří suchost rtů a sliznic, vypadávání vlasů, poškození jater a růstová retardace. Léčba retinoidy je kontraindikována u pacientů s ledvinnou nebo jaterní nedostatečností, s hyperlipidemií nebo při abúzu alkoholu. Jsou známými teratogeny, a tedy může dojít k vážnému poškození plodu a k početí by nemělo dojít 2 roky po ukončení léčby.

Methotrexát je léčivo používané v řadě indikací. Od 80. let 20. století se používá i v terapii psoriázy, a to především u těžké psoriázy, pustulozní psoriázy, erytrodermie, artritidy nebo nehtového postižení. Methotrexát omezuje tvorbu keratinocytů, redukuje zánět a zpomaluje postup kloubního postižení. Podává-li se v malých dávkách 7,5–15 mg týdně, je obvykle dobře tolerován, i když mohou pacienti často pociťovat nevolnost, únavu nebo ztrátu chuti k jídlu. Ke zlepšení tolerance má být dávka 15 mg methotrexátu rozdělena na tři dílčí dávky (ráno, večer, ráno). Jeho efekt nastupuje za přibližně 2 měsíce. Při dlouhodobé léčbě může dojít k poškození jater, útlumu kostní dřeně, a to jak v červené i bílé krevní řadě, tak u trombocytů. Terapie methotrexátem je kontraindikována u imunodeficitních pacientů, při abúzu alkoholu

a v těhotenství, jelikož se jedná o teratogenní látku. Těhotenství je nutno plánovat nejdříve 3 měsíce po ukončení léčby nejen u žen, ale i u mužů kvůli ovlivnění spermatogeneze.

Cyklosporin je imunosupresivum s nástupem účinků do 4 týdnů. Doporučená denní dávka je 2,3–3 mg/kg s postupným snižováním dávky. Doporučuje se pouze ke krátkodobému použití, a to maximálně 1–2 roky z důvodu vyššího rizika infekcí, malignit, poškození ledvin, zvýšení arteriálního krevního tlaku a častých interakcí s dalšími léčivy.

Biotechnologicky připravená léčiva (biologika) obsahují produkty či komponenty živého organismu a jedná se o velké molekuly až makromolekuly (proteiny, glykoproteiny). Biologická léčba přináší řadu výhod oproti konzervativní léčbě malými molekulami. Biologika vykazují vysokou selektivitu a efektivitu a zároveň méně nežádoucích účinků. Jsou indikována po selhání předchozí fototerapie, systémové nebo topické léčby z důvodu neúčinnosti, intolerance nebo kontraindikace. Biologika je též možné kombinovat s dalšími léčebnými modalitami. Před nasazením terapie je nutno pacienta komplexně vyšetřit (krevní obraz, vyloučení hepatitid, onemocnění virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV, z ang. *Human Immunodeficiency Virus*), latentní tuberkulózy (TBC), vyšetření biochemických parametrů aj.) a během terapie je nutno pravidelně monitorovat bezpečnost terapie. Interval aplikací bývají různé (denní, týdenní, měsíční) a podávají se buď subkutánně, nebo intravenózně (ve formě injekcí, infuzí či per). Účinnost léčby se zhodnocuje většinou po 16 týdnech léčby a jako úspěšné se považuje zlepšení o 75 %. Mezi rizika léčby patří ovlivnění imunitního systému, vyšší náchylnost k infekcím (TBC), u některých léčiv také vyšší náchylnost k nádorům nebo riziko tvorby protilátek. Těhotenství je u žen na této terapii nutno plánovat, protože některá z těchto léčiv (např. inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) alfa) jsou s určitými stadii těhotenství kompatibilní.

Biologika používaná v terapii psoriázy zahrnují inhibitory TNF-alfa a inhibitory interleukinů (IL) – IL12/23p40 (ustekinumab), inhibitory IL-17A/RA (secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab) a inhibitory IL-23p19 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab).

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé muskuloskeletální onemocnění, které postihuje především klouby, páteř nebo entezy a způsobuje vážnou invaliditu. Je spojeno s vyšším rizikem rozvoje komorbidit a předčasného úmrtí. Prvním projevem je nejčastěji mono- či oligoartritida zejména distálních kloubů společně s ranní ztuhlostí trvající nad 30 minut. V 25 % případů se onemocnění prvně projeví polyartritidou podobnou revmatoidní artritidě. Typickým znakem je entezitida zejména v oblasti kolen, dlaní a chodidel. Psoriatická artritida se diagnostikuje pomocí kritérií CASPAR (*Criteria for Psoriatic Arthritis*), kdy pro pozitivní diagnózu je nutný výskyt 3 a více kritérií. Ty zahrnují prokázanou psoriázu, postižení nehtů psoriázou, nepřítomnost revmatoidních faktorů, daktylitida a rentgenový průkaz juxtaartikulární kostní novotvorby.

Úskalím terapie je především fakt, že aktuální formy léčby nenaplní veškeré medicínské potřeby a mnoho pacientů nedosahuje adekvátní terapeutické odpovědi při léčbě syntetickými DMARDs (chorobu modifikující léčiva, z ang. *Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) a NSAIDs

(nesteroidní antiflogistika, z ang. *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*). Navíc až 40 % pacientů dostatečně nereaguje nebo netoleruje inhibitory TNF alfa, které jsou nyní standardní léčbou.

Pro management terapie psoriatické artritidy bylo vydáno v roce 2023 doporučení EULAR (*The European Alliance of Associations for Rheumatology*), které uvádí 7 hlavních zásad terapie. Léčba by měla být nasazena s konkrétním cílem, kterým by mělo být dosažení remise (nebo alespoň nízké aktivity onemocnění) za pravidelného hodnocení aktivity onemocnění a vhodné úpravy léčby. NSAIDs v monoterapii mají pouze omezenou účinnost. Monoterapie NSAIDs event. s lokálními injekcemi glukokortikoidů, by měla být lokálními injekcemi glukokortikoidů by měla být pouze krátkodobým řešením trvajícím maximálně 4 týdny a pouze v případě entezytídy, predominantního axiálního onemocnění nebo oligoartritidy bez nepříznivých prognostických faktorů, mezi které patří polyartritida, strukturální poškození, zvýšené reaktanty akutní fáze, daktylitida a postižení nehtů.

Základem terapie je léčba DMARDs. V první linii u oligoartritidy s/bez nepříznivých prognostických faktorů a u polyartritidy je upřednostňován methotrexát, zvláště u pacientů s klinicky významným postižením kůže. Pokud pacient nedostatečně odpovídá na syntetická DMARDs, měla by být zahájena léčba biologiky. Mezi používaná biologika řadíme inhibitory TNF-alfa nebo interleukinů zmiňované výše. V doporučení EULAR 2023 byl navíc přidán i inhibitor IL-17 A&F bimekizumab. Při nedostatečné účinnosti biologik nebo pokud léčba jimi není pro pacienta vhodná (kontraindikace, nonadherence aj.), jsou pro terapii schválené i inhibitory Janusových kináz (JAK inhibitory) tofacitinib a upadacitinib. U nich je nutno zvážit vhodnost podávání především u starších pacientů, kuřáků, pacientů s komorbiditami nebo ve vyšším riziku vzniku malignit.

U pacientů s klinicky významným axiálním postižením a nedostatečnou odpovědí na NSAIDs by měla být zvážena léčba inhibitory TNF-alfa, IL-17A, IL-17 A/F nebo JAK inhibitory.

Při výběru terapie je vhodné řídit se dominantním projevem onemocnění. Je-li přítomno významné postižení kůže, je vhodné zavést inhibitory interleukinů. Při přítomné uveitidě se preferují inhibitory TNF-alfa a při zánětlivém střevním onemocnění jsou upřednostňovány inhibitory TNF-alfa nebo inhibitory IL-12/23 nebo IL-23 či JAK inhibitory.

Parkinsonova choroba

V sobotním dopoledním přednáškovém bloku se diskutovalo o terapii Parkinsonovy nemoci (PN) a lékových problémech antiparkinsonik. Přednášky zazněly z pohledu neurologa doc. MUDr. Marka Baláže, Ph.D., z Neurologické kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a klinické farmaceutky působící na této klinice, PharmDr. Veroniky Svobodové.

PN je onemocnění charakteristické nedostatkem dopaminu především v nigrostriálním systému, postiženy jsou však i dopaminergní neurony v jiných částech mozku a také v periferním a enterálním nervovém systému. Nemoc postupně progreduje v celém nervovém systému a zasahuje i dráhy glutamatergní, noradrenergí, serotonergní a jiné. PN se typicky projeví mezi 60.–70. rokem života a je klinicky velmi heterogenní. V premotorické fázi se PN může projevit nespecifickými příznaky (anosmie, porucha spánku v REM fázi, úzkost či deprese),

obvykle je však diagnostikována díky motorickým příznakům (asymetrická bradykinéza a rigidita, u 80 % pacientů se vyskytuje tremor) a po vyloučení jiných příčin parkinsonismu. Jednoznačným ukazatelem je však pozorovatelné klinické zlepšení u pacientů po nasazení dopaminergní medikace. K potvrzení diagnózy je využíváno zobrazovacích technik, především magnetická rezonance (MR) mozku a dále DaT scan (*Dopamine Transporter Scan*) nebo IBZM SPECT (*Single-Photon-Emissions-Computed Tomography*). Při vyšetření DaT scan je pacientovi injekčně podán joflupan (¹²³I), který se váže na dopamin, a při zobrazení je tedy viditelné množství přítomného dopaminu. IBZM SPECT je metoda pro zobrazení striálních D₂-receptorů prostřednictvím jodobenzamidu (¹²³I), který je ligandem na tento receptor.

Farmakoterapie PN se zahajuje co nejdříve po zjištění diagnózy. Důležité je neodkládat symptomatickou terapii do doby, než bude pacient významně postižen motorickými i nemotorickými příznaky. Léčba se většinou zahajuje D₂-agonisty, především u mladších pacientů do 70 let bez mnoha komorbidit. Díky nim dochází ke snížení a oddálení rizika rozvoje pozdních hybných komplikací. Jejich výhodou je podávání 1x denně, nevýhodou je vyšší riziko nežádoucích účinků. U zástupců D₂-agonistů nejsou provedeny srovnávací studie stran účinku a míry jejich tolerance je individuální. Lékové problémy D₂-agonistů souvisejí s jejich lékovou formou, náhlým vysazením nebo manifestací nežádoucích účinků. Léková forma se stává problémem u pramipexolu a ropinirolu při restrikci per os příjmu. Převod pramipexolu z prodloužené formy na formu s okamžitým uvolňováním se provádí v poměru 1 : 1 a celková denní dávka se rozděluje na 3 dílčí, u ropinirolu je převod analogický, avšak léková forma s okamžitým uvolňováním není dostupná. Při převodu obou zmíněných látek buď na levodopu (L-DOPA) nebo rotigotin je nutné zachovat ekvivalenci dávky. Příhodným nástrojem k výpočtu ekvivalentní dávky může být nástroj „Dose Calculator“ poskytovaný Národní zdravotní službou (NHS, z ang. *National Health Service*). Redukce dávek k prevenci syndromu náhlého vysazení by měla probíhat u pramipexolu o 0,52 mg/den až do dávky 0,52 mg a poté by dávka měla být redukována na 0,26 mg, u ropinirolu o 4 mg/den během 7 dní a po dosažení dávky 8 mg redukce o 2 mg/den do úplného vysazení. Dávka rotigotinu by měla být snižována o 2 mg/den či ob den do úplného vysazení.

L-DOPA je u pacientů nasazena ihned nebo až později podle stavu pacienta. Oproti D₂-agonistům má výraznější symptomatický efekt a méně nežádoucích účinků, ale nižší vliv na oddálení pozdních hybných komplikací. Typický wearing off L-DOPA, tj. vyprchání účinnosti, se objevuje u 38–50 % pacientů do 1–2 let od zahájení léčby L-DOPA, až u 100 % pacientů po 10 letech léčby. U více než poloviny pacientů se do 5 let léčby L-DOPA rozvíjí motorické výkyvy, tzv. on/off fenomén, do 15 let léčby L-DOPA je to až 90 % pacientů s PN. S progresí onemocnění se zkracuje i její dávkovací interval. Lékové problémy L-DOPA se týkají například jejích interakcí, díky nimž dochází k manifestaci nežádoucích účinků. Kombinace L-DOPA s linezolidem je dle dostupných informací zdrojů kontraindikována. Při pohledu na aktuálnost zdrojů, ze kterých dané dokumenty ale vycházejí, je patrné, že se jedná o zdroje publikované před 30 a více lety. Rizikovost kombinace L-DOPA s linezolidem je proto nutno hodnotit individuálně u každého pacienta nebo

popřípadě zvolit jiné antibiotikum. V případě použití této kombinace je nutno důsledně monitorovat krevní tlak. Dalším příkladem interakcí je podávání enterální výživy v kombinaci s L-DOPA. Při zavedení kontinuální výživy je nutno zastavit výživu 90 minut před podáním L-DOPA a obnovit ji až 30 minut po podání.

Léčivem relativně novým u pacientů s PN je opikapon, inhibitor katechol-O-methyltransferázy (COMT). Podává se 1x denně před spaním alespoň 1 hodinu před L-DOPA nebo po ní, doporučená dávka je 50 mg, tedy 1 tobolka.

Perorální léčba nemusí být vždy u pacientů s PN vhodnou volbou. Úskalím je především fluktuace hladin L-DOPA, neboť pacientův momentální stav je výrazně závislý na jejich plazmatických hladinách. Rozdíly v plazmatických hladinách L-DOPA na vrcholu dávky a na konci dávkovacího intervalu mohou být příčinou výskytu dyskineze. Problematická je i progredující akcentace off-stavů, a tedy nutnost navyšování dávky L-DOPA. Řešením může být nasazení inhibitorů COMT, zvýšení počtu dávek L-DOPA, event. podání amantadinu při dyskinezi.

Další překážkou optimální terapie mohou být potíže s motilitou gastrointestinálního traktu. Jak je zmíněno výše, PN zasahuje i enterální nervový systém, což může negativně ovlivnit vstřebávání nejen L-DOPA (v duodenu), ale i perorálních D₂-agonistů.

Kromě perorální léčby lze farmakoterapii PN aplikovat pomocí pumpových systémů, díky nimž lze léčivo podat subkutánně (systémy DUODOPA S.C., DACEPTON/D-MINE) nebo intrajejunálně (systémy DUODOPA, LECIGIMON). Výhoda subkutánních pump je možnost podání ihned přímo na neurologickém oddělení. V případě intrajejunální aplikace je nutnost vstupu až do jejuny pomocí permanentní sondy zavedené perkutánní endoskopickou gastrostomií nebo jejunostomií, výhodou této aplikace je však velmi snadné ovládání pro pacienty i jejich rodiny. Indikace pumpových systémů je především u pacientů s pokročilými formami PN s pozdními hybnými komplikacemi (wearing off, akcentace off stavu, fluktuace hybného stavu, dyskineze) a při nedostatečném efektu perorální antiparkinsonské terapie na fluktuace hybného stavu. Překážkou podávání antiparkinsonik touto formou je často strach pacienta ze zavedení sondy. Pozitivní postoj pacienta je nutný i pro adekvátní adherenci k léčbě.

Dalším terapeutickým postupem je hluboká mozková stimulace (DBS, z ang. *Deep Brain Stimulation*), která spočívá v zavedení tenkých elektrod do hlubokých oblastí mozku, kde poté trvale stimulují pacientův mozek. Hlavními indikacemi pro zavedení DBS u PN jsou především pokročilé motorické komplikace, event. intolerance dopaminergní medikace (např. v případě přidruženého glaukomu) nebo tremor-dominantní PN. Mimo PN se DBS uplatňuje i v terapii dystonických syndromů různé etiologie, tremoru jiné etiologie než PN nebo tiků. Zajímavostí je, že tento postup je méně preferován ženami. Ze zkušeností docenta Baláže je to nejspíš z důvodu, že ženy proti mužům cítí větší pud sebezáchovy a zavedení elektrod do mozku se spíše vyhýbají.

U antiparkinsonik je vhodný management psychiatrických komplikací. Řešení těchto komplikací by mělo předcházet zjištění příčiny, již mohou být infekce, delirium, demence či interakce léčiv. Při redukci medikace je přihlíženo na poměr benefit vs. riziko konkrétního pacienta a v případě nutnosti jsou zavedena antipsychotika, nejčastěji kvetia-

pin, klopazin, event. pimavanserin. Naopak nevhodná jsou klasická antipsychotika, např. haloperidol a levomepromazin, která mohou symptomy parkinsonismu ještě prohloubit. Často jsou předepisována v léčebnách dlouhodobě nemocných a domovech pro seniory, avšak k těmto léčivům by se mělo přistoupit jedině v situaci, že pacient trpí těžkou poruchou chování.

Předepisování antiparkinsonik do kombinací s nevhodnými léčivy nebo léčivy kontraindikovanými je významným lékovým problémem. Výčet těchto léčiv je v Tab. 1 níže.

Závěrem je nutno vyzdvihnout významný benefit fyzické aktivity

Tab. 1. Léčiva kontraindikovaná či nevhodná při předepisování antiparkinsonik

Léková skupina	Léčivá látka
antipsychotika	haloperidol, chlorpromazin, levomepromazin, risperidon, olanzapin
prokinetika, antiemetika	metoklopramid, thiethylperazin
antiverginóza	cinarizin
antihistaminika	promethazin
antihypertenziva	alfa-methyldopa
léčiva ovlivňující kardiovaskulární systém	trimetazidin

u pacientů s PN. Redukovaná svalová síla v oblasti paraspinálních svalů, kyčlí a kotníků přispívá k nestabilitě. Porucha chůze způsobená ztrátou automaticity chůze v senzomotorické oblasti bazálních ganglií je ještě akcelerována svalovým oslabením. Spojitost mezi fyzickou aktivitou a zlepšením motorické konektivity je dokázána v řadě studií (Shah et al., 2016; De Laat et al., 2024).

Diagnostika a léčba bolestí hlavy

Většinu posledního přednáškového bloku sobotního programu symposia vyplnily MUDr. Tereza Svrčinová, Ph.D., a MUDr. Andrea Bártková, Ph.D., z Neurologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, které přinesly recentní a velmi erudovaný přehled diagnostiky a léčby bolestí hlavy.

Primární bolesti hlavy je třeba chápat jako samostatné onemocnění, u kterých není zjištělná jasná organická příčina ani strukturální léze, na rozdíl od sekundárních bolestí hlavy, které mohou být symptomem jiného onemocnění (např. trauma hlavy, záněty a nádory centrálního nervového systému) nebo iatrogeně navozené.

V rámci diferenciální diagnostiky je pečlivě odebrána anamnéza (např. lokalizace, frekvence, trvání a charakter bolestí, za jakých okolností vzniká či dochází k úlevě a jaká medikace je používána). Využívány jsou také další vyšetření (např. oční, neurologické či vyšetření mozkomíšního moku včetně manometrie) a zobrazovací metody (např. výpočetní tomografie (CT), MR, elektroencefalografie (EEG)).

Mezi primární bolesti hlavy se řadí migréna, tenzní typ bolesti hlavy, trigeminové autonomní bolesti hlavy a další primární bolesti hlavy. Přehled primárních bolestí hlavy vychází z oficiálního českého překladu Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICHD-3) a je uveden v tabulce 2.

Migréna

Migréna je jedním z nejčastějších a nejvíce omezujících neurologických onemocnění s prevalencí 17,1 % u žen a 5,6 % u mužů. Onemocnění probíhá ve 4 fázích – prodroma, aura, bolest hlavy

Tab. 2. Primární bolesti hlavy

Migréna	Migréna bez aury
	Migréna s aurou
	Chronická migréna
	Komplikace migrény
	Pravděpodobná migréna
Tenzní typ bolesti hlavy	Málo frekventní epizodická forma tenzního typu bolesti hlavy
	Frekventní epizodická forma tenzního typu bolesti hlavy
	Chronická forma tenzního typu bolesti hlavy
	Pravděpodobný tenzní typ bolesti hlavy
Trigeminové autonomní bolesti hlavy	Cluster headache
	Paroxysmální hemikranie
	Krátce trvající jednostranná neuralgiformní bolest hlavy
	Hemicrania continua
	Pravděpodobný trigeminální autonomní bolest hlavy
Další primární bolesti hlavy	Primární bolest hlavy při kašli
	Primární bolest hlavy při fyzické zátěži
	Primární bolest hlavy spojená se sexuální aktivitou
	Primární prudce nastupující bolest hlavy (thunderclap headache)
	Primární bolest hlavy po chladovém podnětu
	Bolest hlavy ze zevní komprese
	Primární bodavá bolest hlavy
	Lokální okrková bolest hlavy (nummular headache)
	Hypnická bolest hlavy
	Nové denní trvalé bolesti hlavy

a postdroma, přičemž ne u každého dojde k manifestaci všech fází. Prodromální fáze (několik hodin před záchvatem) se může projevit např. jako deprese, podrážděnost, euforie, vlčí hlad, zácpa či průjem. Fáze aury (maximálně 60 minut před bolestí hlavy, na jejímž konci propukne), která je charakteristická výskytem reverzibilních neurologických příznaků (např. zrakové, senzitivní, motorické, kmenové či řečové poruchy), pociťuje přibližně 20 % migreniků. Během fáze bolesti hlavy (obvykle trvající 4–72 hodin) dochází k záchvatu pulzující a převážně jednostranné bolesti hlavy dosahující střední až těžké intenzity. Doprovázena může být nevolností, zvracením, fotofobií, fonofobií či intolerancí hluku, které se zhoršují s fyzickou námahou. Pro postdromální fázi je typická únava, bolest svalů, snížená koncentrace nebo v některých případech euforie.

Léčba migrény je zaměřená na snížení intenzity a délky trvání samotného záchvatu bolesti, eliminaci obtěžujících příznaků (např. nauzea, fotofobie, fonofobie, osmofobie) a redukci počtu dní s migrénou. Zahrnuje nefarmakologická opatření, jejichž součástí je eliminace spouštěčů, úprava životosprávy, spánkového režimu, dietní opatření a redukce hmotnosti. Farmakologická terapie, u níž je v současné době zaznamenán významný posun, je dále dělena na akutní (abortivní) a profylaktickou.

Cílem profylaktické terapie je redukce frekvence migrenózních záchvatů ≤ 50 %, délky trvání a tíže, zlepšení efektu a snížení spotřeby akutní medikace, omezení rizika nadužívání léčiv, snížení nákladů na léčbu a zlepšení kvality života. U disponovaných pacientů je snaha též zabránit transformaci migrény epizodické v migrénu chronickou. Vhodnými kandidáty pro podávání profylaktické terapie jsou pacienti, kteří splňují jedno z následujících kritérií:

- četnost migrenózních záchvatů je > 4 za měsíc, nebo 2 dny měsíčně spojené s pracovní neschopností navzdory léčbě,
- nadužívání akutní léčby ($> 2\times$ za týden),
- léčiva pro akutní terapii jsou kontraindikována, nejsou účinná nebo nejsou tolerována,
- menstruační migréna, miniprofylaxe a další.

Výběr profylaktického léčiva závisí na jeho účinnosti, profilu nežádoucích účinků a případných komorbidit pacienta. Preferována je monoterapie léčivy 1. volby, která jsou při neúčinnosti nahrazena léčivy z dalších skupin, případně je využita kombinovaná terapie. Počáteční dávka je vždy nízká a postupně se navyšuje do dosažení účinnosti, resp. do stropové dávky nebo do výskytu nežádoucích účinků. Účinek profylaktické léčby se dostavuje pomalu (nejdříve za 3–6 týdnů). Nedostatečná účinnost nebo nežádoucí účinky léčiv představují největší úskalí profylaktické terapie a zároveň jsou nejčastějším důvodem pro ukončení terapie.

První volbou jsou léčiva ze skupiny antiepileptik a betablokátorů. Konkrétně se jedná o topiramát, který byl testován u epizodické i chronické migrény v dávce 75 mg podávané 1 $\times$ denně. Pro teratogenní riziko je kontraindikován v graviditě a laktaci a opatrnosti je třeba dbát i u mladých žen ve fertilním věku, u kterých je současně vyžadováno užívání spolehlivé antikoncepce. Dále je využíván valproát v dávce 300–1 000 mg, který je pro teratogenní riziko kontraindikován u fertilních žen i mužů. Ze skupiny betablokátorů jsou využívány metoprolol v dávce 25–100 mg a propranolol v dávce 100–200 mg.

Mezi léčiva 2. volby jsou řazeny blokátory kalciových kanálů, které jsou vhodné zejména u migrén se závažnou aurou, a to cinarizin v dávce 50–140 mg, flunarizin v dávce 5–10 mg a verapamil v dávce 120–240 mg. Využívána jsou i léčiva ze skupiny antidepresiv – tricyklická antidepresiva (amitriptylin v dávce 25–50 mg), selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin v dávce 75–150 mg) nebo v případě psychiatrických komorbidit kombinační terapie se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Dalším profylaktickým léčivem s evidencí je onabotulinumtoxin, v České republice však není hrazen ze zdravotního pojištění. Evropská neurologická akademie také umožňuje podání kardesartanu v denní dávce 8–16 mg s výhodou zejména u pacientů s hypertenzí, ale v České republice není tato indikace schválena.

Novou léčebnou profylaktickou strategii představuje ovlivnění calcitonine gene-related peptidu (CGRP) či jeho receptoru monoklonálními protilátkami nebo malými molekulami tzv. gepanty, které jsou využívány u pacientů trpících migrénou minimálně 4 dny v měsíci nebo při selhání či intoleranci minimálně 2 konvenčních profylakticky podávaných léčiv per os. CGRP je tvořen 37 aminokyselinami, vyskytuje se v periferním i centrálním nervovém systému a je uvolňován z nociceptivních trigeminálních vláken. Působí jako potentní vazodilatátor cerebrálních tepen, vede k degranulaci mastocytů a přispívá ke vzniku neurogenního zánětu. Monoklonální protilátky, které byly vyvinuty pro cílenou profylaxi migrény, mají dlouhý poločas cirkulace v plazmě (20–45 dní), což umožňuje převážně podávání 1 $\times$ měsíčně, a tedy i lepší adherenci k léčbě. Vyznačují se relativně brzkým nástupem účinku,

Tab. 3. Srovnání struktury jednotlivých molekul monoklonálních protilátek ovlivňujících calcitonine gene-related peptid či jeho receptor

	Fremanezumab (AJOVY®)	Erenumab (AIMOVIG®)	Galkanezumab (EMGALITY®)	Eptinezumab (VYEPTI®)
Podávání	s. c. injekce	s. c. injekce	s. c. injekce	i. v. infuze
Dávkování	Měsíčně, čtvrtletně	Měsíčně	Měsíčně	Čtvrtletně
Dávka	225 mg/675 mg	140 mg	Iničiálně 240 mg, následně 120 mg	100 mg
Cíl	CGRP ligand	CGRP receptor	CGRP ligand	CGRP ligand
Biologický poločas	32 dní	21 dní	25–30 dní	32 dní

CGRP – calcitonine gene-related peptid; i. v. – intravenózní; s. c. – subkutánní

nepřestupují přes hematoencefalickou bariéru, nejsou metabolizovány v játrech ani v ledvinách a na rozdíl od gepantů nemají aktivní a potenciálně toxické metabolity. Výrazná cílová selektivita zlepšuje tolerabilitu a zároveň neinteragují s jinými léčivými. V Tab. 3 je uvedeno srovnání jednotlivých molekul monoklonálních protilátek ovlivňujících CGRP či jeho receptor.

Mezi malé molekuly tzv. gepanty ovlivňující CGRP či jeho receptor se řadí atogepant (Aquipta®) podávaný perorálně 1x denně v dávce 60 mg, který je registrovaný pro profylaxi migrény. Studie pro akutní léčbu probíhají. Účinek nastupuje za 1–2 hodiny a eliminuje se 24 hodin. Dalším gepantem je rimegepant (Vydura®), který je registrován pro akutní i profylaktickou léčbu. Jako akutní léčba je perorálně podávána dávka 75 mg, v případě profylaktické léčby je indikováno 75 mg obden. Nástup účinku je 1,5 hodiny a je eliminován za 24–48 hodin. U mnoha molekul musíme počítat s lékovými interakcemi na úrovni cytochromu P450 izoformy 3A4 (pozor na silné inhibitory) a také s tím, že vylučovány játry a ledvinami, proto by neměly být používány u pacientů s těžkým poškozením jater či ledvin v terminální fázi. Obě uvedená léčiva jsou v České republice hrazená ze zdravotního pojištění – atogepant od září 2024 jako centrová léčba a rimegepant od října 2024 pro pacienty s intolerancí triptanů.

V rámci akutní terapie jsou podávána nespecifická léčiva zahrnující analgetika a NSAIDs. Mezi specifická léčiva lze zařadit triptany, gepanty či eptinezumab.

Tenzní typ bolesti hlavy

Tenzní typ bolestí hlavy je celosvětově nejrozšířenějším neurologickým onemocněním a do budoucna představuje riziko pro vznik demence. Celoživotní prevalence je 30–78 % a vrcholí ve věku 30–39 let s následným mírným poklesem. Častěji jsou postiženy ženy, a to v poměru 5 : 4. Mezi rizikové faktory patří např. stres, deprese, spánek v nepřírozené poloze v chladu, zrakové přetížení, alkohol, zatínání zubů či medikace včetně léčiv na bolest hlavy. Bolesti hlavy jsou tlakové nepulzující a oboustranné a dosahují lehké až střední intenzity. Dle frekvence výskytu jsou děleny na epizodické (méně než 15 epizod měsíčně nebo 180 ročně) a chronické (více než 15 epizod měsíčně nebo 180 ročně).

Nefarmakologická terapie tenzních bolestí hlavy zahrnuje maximální možnou eliminaci stresových faktorů, dostatečný spánek, stabilní hydrataci a dostatek pohybu. Oproti migrenózním bolestem hlavy se mohou významně uplatnit relaxační metody (např. masáže), akupunktura, přírodní léčba a psychoterapie.

Profylaktická terapie je indikována pouze u frekventní nebo chronické tenzní bolesti hlavy. Jako léčivo 1. volby je uplatňováno tricyklické antidepresivum amitriptylin v dávce 25 mg s typickými nežádoucími

účinky jako je např. ospalost, sucho v ústech či obtíže. Léčivý 2. volby jsou antidepresiva z jiných skupin – mirtazapin v dávce 15–30 mg, který je doporučován v seniorské populaci či venlafaxin v dávce 75–150 mg. Jako další v pořadí lze využít klomipramin v dávce 75–150 mg, mianserin v dávce 30–60 mg či topiramát v dávce 100 mg s výhodou u pacientů, kteří zároveň trpí migrenózními bolestmi hlavy.

V rámci akutní terapie tenzních bolestí hlavy jsou jako 1. volba využívána analgetika (1 g paracetamolu či 0,5–1 g kyseliny acetylsalicylové) nebo NSAIDs (200–800 mg ibuprofenu, 25 mg ketoprofenu, 375–550 mg naproxenu či 25–100 mg diklofenaku). Druhou volbu představují kombinovaná analgetika s kofeinem (50–200 mg). Nedoporučuje se kombinovat analgetika s kodeinem či barbituráty pro riziko rozvoje bolesti hlavy z nadužívání a také podávat opioidní analgetika nebo myorelaxancia.

Trigeminální autonomní bolesti hlavy

Nejběžnějším typem trigeminálních autonomních bolestí hlavy je cluster headache, kdy bolest probíhá v clustrech trvajících týdny až měsíce. Bolesti jsou extrémně nesnesitelné a doprovází je vegetativní příznaky (např. překrvení spojivky, slzení, smrkání, otok víčka, pocení na čele). Častěji jsou postiženy muži a u 10–15 % pacientů se rozvine do chronické formy, kterou ataky provázejí po celý rok s minimální remisí.

V rámci profylaktické léčby je možné podávat verapamil v dávce 240–480 mg, topiramát v dávce 25–100 mg, valproát v dávce 500–800 mg, lithium v dávce 600–900 mg nebo případně galkanezumab. K tzv. překlenovací profylaxi je též možné využít kortikosteroidy. Využívanými neurochirurgickými přístupy dále jsou radiofrekvenční termokoagulace Gasserského ganglia, ozáření gama-nožem ganglia Sphenopalatina, stimulace okcipitálního nervu či DBS.

Při atace bolesti se podává akutně 10 litrů 100% kyslíku maskou na 15–20 minut (úhrada ze zdravotního pojištění pouze v indikaci plicních onemocnění) a triptany (např. sumatriptan) nejlépe subkutánně nebo nosním sprejem. Efekt byl rovněž popsán u indometacinu podávaného rektálně v dávce 50 mg každých 30 minut do dosažení maximální dávky 150 mg. Nazálně lze rovněž aplikovat 4% lidokain. Při rezistenci je podáván valproát v dávce 400 mg v formě infuze.

Roztroušená skleróza u polymorbidních pacientů

Sobotní neurologický blok uzavřel MUDr. Jan Kočica, Ph.D., z Neurologické kliniky Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno sdělením zaměřeným na úskalí léčby polymorbidních pacientů trpících roztroušenou sklerózou (RS).

RS je charakterizována jako zánětlivé demyelinizační a neurodegenerativní onemocnění centrálního nervového systému, které postihuje nejen bílou, ale i šedou hmotu centrálního nervového systému. Etiologicky je multifaktoriální na podkladě autoimunitního zánětu (účast T- i B-lymfocytů a makrofágů), od počátku jsou přítomné i neurodegenerativní procesy (účast cytokinů IL-1, IL-6, TNFalfa protilátek), které ale převažují v pozdních stádiích.

Průběh onemocnění může být různý od primárně progresivního typu RS, kdy se klinický obraz pacienta průběžně více a více zhoršuje, po typ RS, kdy se střídají fáze remise-relaps. Cílem léčby je co největší redukce tzv. RAW (*relapse associated worsening*) a oddálení neurodegenerativních procesů.

Léčba RS zahrnuje kromě chronické léčby i akutní léčbu relapsů, léčbu doprovodných příznaků (symptomatickou terapii) a podpůrnou a přidruženou terapii. Symptomatická terapie zahrnuje léčbu spasticity (např. baklofen, botulotoxin), neuropatických bolestí (např. gabapentin, pregabalin), sfinkterových dysfunkcí, psychiatrických poruch a insomnie a nutriční podporu. Podpůrnou a přidruženou terapií se rozumí především cílená rehabilitace, logopedická péče, psychologická péče, sociální pomoc a předepisování pomůcek, event. přiznání invalidního důchodu.

Akutní léčba relapsu se řeší 1 g methylprednisolonu intravenózně ve 100/250 ml fyziologického roztoku po 3 až 5 dní. Současně je vhodné přidat inhibitory protonové pumpy, substituci draslíku, event. hořčiku, a zázvorový bonbon k zvládnutí možných nevolností. Zavedení vysoké dávky kortikosteroidu může představovat úskalí u polymorbidních pacientů s glaukomem, diabetem mellitem, tromboembolickou nemocí, těžkou depresí či poruchou spánku.

Chronická léčba zahrnuje tzv. DMT (z angl. *disease-modifying therapy*) s dvěma možnými přístupy k léčbě, tj. od počátku léčby nasadit vysoce účinnou DMT nebo zvolit postupnou eskalaci léčby od méně účinné DMT po vysoce účinnou.

Do méně účinných DMT řadíme léčiva modulující tvorbu, regulaci a proliferaci lymfocytů, léčiva modulující funkci lymfocytů včetně tvorby cytokinů a léčiva ovlivňující migraci lymfocytů. První zmíněná skupina zahrnuje léčiva obsahující interferon β -1a (Betaferon®, Rebif®, Plegridy®, Avonex®), glatiramer acetát (Copaxone®) nebo teriflunomid (Aubagio®). Léčiva jsou podávána subkutánně nebo intramuskulárně

s výjimkou teriflunomidu, který je dostupný ve formě tablet. Dimethylfumarát (Tecfidera®) je léčivo modulující funkci lymfocytů včetně tvorby cytokinů, které zvyšuje reakci na oxidační stres a vytváří klamný obraz zánětu. Do poslední skupiny méně účinných DMT ovlivňujících migraci lymfocytů patří fingolimod (Gilenya®), ponesimod (Ponvory®), ozanimod (Zeposia®) nebo siponimod (Mayzent®), všechny jsou dostupné ve formě perorálních tablet.

Vysoce účinná DMT způsobuje depleci lymfocytů, ovlivňuje jejich migraci (lymfocyty nepřestupují přes hematoencefalickou bariéru) nebo léčí symptomy (blok draslíkových kanálů, prodloužení času pro akční potenciál). Řadí se mezi ně alemtuzumab (Lemtrada®), okrelizumab (Ocrevus®), ofatumumab (Kesimpta®), kladribin (Mavenclad®), natalizumab (Tysabri®) a fampyridin (Fampyra®).

Mezi úskalí farmakoterapie RS patří řešení komorbidit pacientů. Léčiva určená k léčbě RS se s výhodou mohou používat při souběhu více autoimunitních onemocnění u jednoho pacienta (např. idiopatické střevní záněty, Běchtěrevova nemoc nebo revmatoidní artritida). Mezi nejčastější komorbidity pacientů s RS patří v době diagnózy deprese (15 %), úzkost (11 %), arteriální hypertenze (15 %), dyspepsie (10 %) nebo chronické onemocnění plic, především astma (12 %). Výskyt těchto komorbidit se u pacientů s RS během onemocnění zvyšuje. Přítomnost komorbidit ovlivňuje užívání DMT a může prodloužit nebo znemožnit zavedení DMT, snížit adherenci k DMT nebo může vést časnějšímu vysazení či záměně léčby. Řada DMT může svými nežádoucími účinky samotnou komorbiditu vyvolat. Alemtuzumab je asociován s výskytem jiných autoimunitních onemocnění (zejména štítné žlázy). Hepatotoxicita a zvýšení krevního tlaku je nežádoucím účinkem fingolimodu, siponimodu, ponesimodu, ozanimodu a teriflunomidu. S výjimkou teriflunomidu jsou tato léčiva navíc kardiotoxická a bradykardizující. Interferony mohou vést k anémii a mohou vytvářet nebo prohlubovat depresi, stejně tak glatiramer acetát. Fampyridin může vést ke komplikovaným epileptickým záchvatům či zhoršení již existující epilepsie. Okrelizumab a ofatumumab mohou vést k reaktivaci hepatitidy B a C.

Nově se diskutuje o možnosti kombinovat monoklonální protilátky, např. DMT a antiCGRP (natalizumab a galkanezumab). Tématem do diskuze je i otázka věku pacienta, tzn. kdy je ještě výhodné léčbu nasazovat a kdy vysazovat, popř. jak přistupovat k potřebě kombinovat onkologickou léčbu a DMT.

Česká a slovenská farmacie
www.csfarmacie.cz



Zaznělo na webináři: Trochu jiný pohled na respirační infekce aneb rozpustit hlen nestačí

Na téma přednášky PharmDr. MVDr. Vilmy Vranové, Ph.D., v rámci webináře ČLnK 14. 1. 2025 zpracovala MUDr. Andrea Skálová

Klasickým způsobem terapie respiračních onemocnění virového původu je symptomatická léčba, jinou cestu nabízí posílení vlastních obranných systémů. Včasný zásah pomocí posílení nespecifické imunity může zmírnit průběh onemocnění, zkrátit jeho dobu a urychlit rekonvalescenci. Extrakt z *Pelargonium sidoides* EPs® 7630 svým imunomodulačním působením zvyšuje obranyschopnost dýchacích cest, urychluje regeneraci poškozených sliznic a zkracuje tak dobu onemocnění.

Úvod

Dýchací cesty jsou nepřetržitě vystavovány působení škodlivých látek a respiračních patogenů okolí. Existuje celá řada různých mechanismů, které brání průniku cizorodých látek do plicních sklípků a následně do krevního oběhu. Boj s potenciálně nebezpečnými infekčními mikroorganismy se odehrává z největší části na slizniční úrovni. Klasickým způsobem terapie respiračních onemocnění virového původu je symptomatická léčba – užití mukoaktivních látek pro zmírnění kašle, zmenšení otoku pomocí osmoticky aktivních látek nebo sympatomimetik apod. Jinou cestu nabízí posílení vlastních obranných systémů. Včasný zásah pomocí posílení nespecifické imunity může zmírnit průběh onemocnění, zkrátit jeho dobu a urychlit rekonvalescenci. Extrakt z *Pelargonium sidoides* EPs® 7630 svým imunomodulačním působením zvyšuje obranyschopnost dýchacích cest, urychluje regeneraci poškozených sliznic a zkracuje tak dobu onemocnění.

Obranné mechanismy dýchacích cest můžeme rozdělit:

- Bariérové funkce:
 - **mechanické:** pohyb řasinek, longitudinální tok vzduchu v dýchacích cestách,
 - **chemické:** enzymy (lysozym, antibakteriální peptidy...),
 - **mikrobiální:** normální nepatogenní mikroflóra kompetující s patogeny o živiny a receptorová místa a produkující antibakteriální látky.
- Imunitní:
 - **nespecifická imunita:** humorální, buněčná,
 - **specifická imunita:** humorální, buněčná.

Všechny obranné mechanismy se vzájemně prolínají, spolupracují a představují vzájemně se doplňující obranný systém organismu.

Bariérová funkce epitelu

Epitelové buňky slizničních povrchů zajišťují efektivní obranu mnoha mechanismy, které jsou závislé na dynamice obnovy epitelových buněk a s tím souvisejícími změnami jejich fenotypu a funkce. Na jejich povrchu se nachází vrstva hlenu obsahujícího glykoprotein mucin, který

je produkován zejména pohárkovými buňkami. Hlen tvoří nejen mechanickou bariéru proti pronikání mikrobů, ale udržuje rovněž optimální koncentraci sekrečních protilátek. Pod hlenovou vrstvou se nachází periciliární tekutina s nižší viskozitou, která vytváří vhodné prostředí pro kmitání cílů řasinkového epitelu. Efektivní činnost mukociliárního transportu je výsledkem aktivity ciliárních a sekrečních buněk. Hlen a cizorodé látky jsou odstraňovány koordinovaným pohybem cílů, které se nacházejí na povrchu buněk respiračního epitelu (1).

Přestup mikroorganismů přes epitelovou vrstvu je omezen těsnými spojeními mezi buňkami (zonulae occludentes, tight junction). Strukturálně jsou těsné spoje (TJs) tvořeny souvislou síťovitou strukturou, která spojuje a zpevňuje prostor mezi sousedními buňkami. Funkčně těsné spoje uzavírají paracelulární cestu buď vytvořením bariéry proti průchodu většiny rozpuštěných látek („těsné“ epitelie), nebo umožněním průchodu iontů a vody prostřednictvím paracelulárních kanálů. Je třeba poznamenat, že některé transmembránové proteiny těsných spojů působí jako cesty vstupu virů do buněk, včetně viru hepatitidy C (HCV), reoviru, coxsackieviru a adenoviru, viru západonilské horečky a rotaviru (2).

Zajištění mechanické bariéry proti inhalovaným zplodinám a odstraňování částic mukociliárním transportem nejsou jediným příspěvkem epitelových buněk k obraně dýchacích cest. Epitelie dýchacích cest jsou významným zdrojem chemokinů, které regulují přísun zánětlivých buněk do místa poškození tkáně, produkují i prozánětlivé cytokiny TNF alfa a IL-1 beta, čímž zvyšují rozsah vzniklé zánětlivé odpovědi (3).

Zánět

Zánět je jedním z nejdůležitějších vrozených obranných mechanismů těla. Vzniká po poškození traumatem, teplotou, zářením, chemickou látkou nebo po vniknutí cizorodého materiálu do tkáně. Základním úkolem zánětu je ohraničit „škodlivinu“, odstranit ji z organismu, odstranit zbytky poškozené tkáně a zajistit její reparaci a regeneraci. V zánětu, pokud je dobře regulován, spolupracují různé buňky (endotel, dendritické buňky, neutrofily, mikrofágy, žírné buňky) a mediátory zánětu (histamin, serotonin, bradykinin). Průběh zánětu

je řízen cytokiny (interleukiny) produkovanými aktivovaným endotelem, dendritickými buňkami a makrofágy (4). Se zánětlivou odpovědí bronchiálního epitelu je spjata i zvýšená tvorba leukotrienů a oxidu dusnatého. Sekrece fibrogenních cytokinů, uplatňujících se v reparačních procesech, může při nadměrné stimulaci epitelálních buněk přispět ke zvýšené subepiteliální tvorbě kolagenu (3), to u chronických zánětů může vést k fibrotizaci tkáně.

Nespecifická imunita

Samozřejmou součástí slizničních a podslizničních struktur jsou imunokompetentní buňky. Aktivovaná obrana zahrnuje uvolnění interferonů (Box 1), tvorbu antibakteriálních peptidů, aktivaci komplementu (Box 2) a následně aktivaci imunokompetentních buněk (5).

Box 1. Interferon dle (4)

Interferony jsou glykoproteiny nespecifické imunity, které působí v obraně proti virovým infekcím, proti tvorbě nádorových klonů a k podpoře imunitního systému. Interferon vzniká v buňce jako reakce na napadení (většinou virové). Interferon se naváže na membránu napadené buňky a buněk v jejím okolí a stimuluje vznik proteinů, které buď enzymaticky štěpí virovou RNA, nebo obsadí ribozomy a nedovolí její replikaci; dále zvyšuje aktivitu NK-buněk. Takto chráněné buňky se stávají rezistentními k virové infekci.

Box 2. Komplement dle (4)

Komplement je soubor bílkovin syntetizovaných v různých tkáních a přítomných v inaktivní podobě v plazmě a v ostatních extracelulárních tekutinách. Složky komplementu se kaskádovitě aktivují, a tím spouštějí imunitní reakci. Aktivace může probíhat několika způsoby: buď přímým kontaktem různých složek komplementu s velkými polysacharidovými molekulami přítomnými v membráně mikroorganismu, nebo může kaskádu reakcí nastartovat komplex antigen-protilátka (klasická cesta).

Buňky, které zprostředkují vrozenou, nespecifickou imunitu, zahrnují neutrofile, makrofágy a tzv. přirozené zabíječe (NK, Natural Killer) – velké cytotoxické lymfocyty. NK buňky jsou schopny rychle zabít některé nádorové buňky a buňky infikované virem, mají i velký význam regulační – aktivují zejména T lymfocyty a dendritické buňky. Jejich působení je zprostředkováno zejména komplementem, cílové buňky umírají hlavně osmotickou lýzou nebo apoptózou (5). Aktivací specifické imunity (antigeny, cytokiny...) dochází ke zvýšené proliferaci imunokompetentních buněk, tvorbě protilátek apod. (6).

Pelargonium sidoides

Pelargonium sidoides je vytrvalá rostlina pocházející z jižní Afriky, kde se odedávna používá v tradiční medicíně zejména k léčbě plicních onemocnění. Rostlina poskytuje drogu *Pelargonii radix*, lékopisná je jak dle Českého lékopisu 2009, tak má svou monografii v dalších evropských lékopisech i v rámci Evropské lékové agentury (EMA). Tradiční jméno **Umckaloabo** etymologicky pochází ze zuluského slova umKhulkane = plicní onemocnění a **uHlabo** = bolest na prsou (7). V řadě **in vitro** i **in vivo** studií byl prokázán antibakteriální, antimykotický, antivirový a imunostimulační účinek (8). Spektrum účinku EPs je tedy široké, jak dokazuje i SPC léčiva Kaloba (Tab. 1).

Recentní studie *Martin 2020* publikovaná v časopise *Postgraduate Medicine* (impact factor 4,379) sledovala, zda užití rostlinných léčiv v iniciační fázi akutní infekce dolních a horních cest dýchacích vede ke snížení spotřeby antibiotik a vliv užívání rostlinných léčiv na dobu trvání onemocnění. Výsledky prezentované retrospektivní studie ukázaly, že

Tab. 1. Spektrum účinku EPs® 7630 dle (9)

Stimulace nespecifických obranných mechanismů
stimulace frekvence pohybu řasinek u epitelálních buněk
ovlivnění syntézy interferonu a prozánětlivých cytokinů
stimulace aktivity NK buněk
Antimikrobiální účinky
mírné přímé antibakteriální a antivirové vlastnosti
snížení adheze streptokoků A na intaktní epitelální buňky / zvýšení adheze streptokoků A na deskvamované buňky epitelální buňky
inhibice β-laktamázy
Cytoprotektivní vlastnosti
inhibice lidské leukocytární elastázy
antioxidační vlastnosti

včasné použití vybraných rostlinných léčiv u akutních infekcí horních a dolních cest dýchacích může významně snížit spotřebu antibiotik v průběhu nemoci i délku pracovní neschopnosti, nejlepší výsledky prokazoval právě extrakt z pelargonie (10).

Tak široké spektrum účinků navozuje podezření, že se jedná o bájný panaceum, které vyléčí všechna onemocnění. Toto určitě není možné, ale pokud se na tohle léčivo podíváme blíže, najdeme několik klíčových účinků, které spojují dílky této skládačky.

1. Antivirový účinek

Inhibice hemagglutininu a neuraminidázy (Box 3)

Box 3. Hemagglutinin a neuraminidáza dle (11)

Jedná se o glykoproteiny na povrchu virů. Hemagglutinin je odpovědný za přichycení viru nebo bakterie na cílovou buňku, neuraminidáza pomáhá uvolňovat nově vytvořené virové partikule z hostitelské buňky. Jejich inhibice nezabrání infekci, ale snižuje replikační aktivitu a zabraňuje dalšímu šíření viru.

Extrakt z pelargonie rozhodně není virucidní, jeho účinek není možné srovnávat ani s účinkem antibiotik na růst a likvidaci bakterií. Jedním z prokázaných antivirových a antibakteriálních účinků je inhibice hemagglutininu a neuraminidázy, klíčových faktorů virulence mnoha virů (Box 3). Tímto se sníží schopnost virů i bakterií nasednout na buněčnou membránu a proniknout dovnitř. K dalším prokázaným „antivirovým“ účinkům patří zvýšení syntézy interferonu a prozánětlivých cytokinů, jejichž činnost je popsána výše. Extrakt z pelargonie také stimuluje aktivitu NK buněk, dle studie *Peric 2020* se do třiceti minut po podání extraktu z pelargonie počet NK buněk ztrojnásobil (12). Díky aktivaci a posílení těchto mechanismů se tak výrazně omezí možnost virů proniknout do buněk respiračního epitelu, namnožit se a způsobit celkové onemocnění. Tím, že jde o reakce nespecifické imunity, zasahuje EPs® 7630 do průběhu mnoha virových onemocnění – od rhinovirové rinitidy přes herpetické infekce po chřipku nebo covid. Důležité je zahájení užívání už při projevu prvních příznaků onemocnění (13, 14, 15).

2. Imunomodulační účinek

Průběh onemocnění nezávisí pouze na množství a virulenci infekčního agens a schopnosti napadeného organismu tohoto původce zneškodnit. Klíčovými faktory obrany proti virovým a bakteriálním infekcím dýchacího traktu je udržení integrity epitelu dýchacích cest a jeho

* Kaloba®

Při nemocech z nachlazení*

Vaši pacienti potřebují podporu v boji

* proti příčinám¹⁾
* virům a bakteriím

* proti příznakům²⁾



Mohou tak být rychleji znovu v akci!²⁾

Zkrácená informace o přípravku

KALOBA® perorální kapky, roztok, **KALOBA®** 20 mg potahované tablety, **KALOBA®** 20 mg / 7,5 ml sirup

Složení: 1 tableta obsahuje 10 g Pelargonii sidoidis extractum fluidum 1 : 8-10 (EPs 7630), vysušený. 10 g (= 9,75 ml) roztoku obsahuje 8,0 g Pelargonii sidoidis extractum fluidum (1 : 8 - 10) (EPs 7630), extrahováno ethanolem 11% (m/m). 100 g (= 93,985 ml) sirupu obsahuje Pelargonii sidoidis extractum fluidum (1 : 8 - 10) extrahováno ethanolem 11% (m/m) (EPs 7630), vysušený 0,2506g. ***Indikace:** Symptomatická léčba akutní bronchitidy nevyžadující antibiotickou léčbu. **Dávkování:** Dospělí a dospívající nad 12 let užívají 1 tabletu nebo 30 kapek nebo 7,5 ml sirupu 3 x denně. Děti ve věku od 6 do 12 let užívají 1 tabletu 2 x denně (ráno, večer) nebo 20 kapek 3 x denně nebo 5 ml sirupu 3 x denně. Dětem ve věku od 1 do 5 let se podává 10 kapek nebo 2,5 ml sirupu 3 x denně. Tablety se užívají nerozkousané s trochou tekutiny (nejlépe sklenicí vody). Kapky se užívají s trochou tekutiny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Při těžkých onemocněních jater, jelikož nejsou k dispozici příslušné dostatečné zkušenosti. **Upozornění:** Pacientům se doporučuje vyhledat lékaře, pokud nedojde k ústupu nebo zlepšení příznaků do 3 dnů. Pacientům se doporučuje urychleně vyhledat lékaře, pokud v průběhu léčby dojde ke zhoršení příznaků, vzestupu teploty a/nebo v případě vykašlávání hlenu s příměsí krve. Pacientům se doporučuje vyhledat lékaře, pokud se objeví příznaky jaterní dysfunkce. Pacientům s autoimunitními onemocněními, imunodeficientními stavy a/nebo s chronickými zánětlivými onemocněními je doporučeno před užíváním Kaloby konzultovat lékaře. Tablety obsahují monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. Kaloba obsahuje 13 % obj. ethanolu (alkohol), tj. do 195 mg v jedné dávce (30 kapek), což odpovídá do 3,8 ml piva, 1,6 ml vína na jednu dávku. Je škodlivý pro alkoholiky. Je nutno vzít v úvahu u těhotných a kojících žen, dětí a vysoce rizikových skupin, jako jsou pacienti s jaterním onemocněním nebo epilepsií. **Interakce:** Žádné lékové interakce nebyly dosud hlášeny. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí užívat během těhotenství a laktace, protože v této oblasti nejsou k dispozici adekvátní údaje. **Nežádoucí účinky:** Méně časté jsou trávicí potíže jako bolesti břicha, pálení žáhy, nevolnost nebo průjem. Vzácně se může vyskytnout mírné krvácení z dásní nebo nosu, hypersenzitivní reakce (např. kožní vyrážka, kopřivka, svědění kůže a sliznic). **Uchovávání:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 20 ml, 50 ml perorálních kapek, roztoku nebo 21 potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, D-76227 Karlsruhe, Německo. **Datum první registrace:** 27. 2. 2008 (kapky), 4. 3. 2015 (tablety, sirup). Volně prodávány přípravky, nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami.

1) SPC Kaloba - preklinické studie, 2) SPC Kaloba - klinické studie

rychlá regenerace a reparace. Vdechované částice nebo mikroorganismy mohou narušit strukturu epitelu, tyto změny ve struktuře a funkci stěny dýchacích cest pak mohou snížit schopnost dýchacích cest chránit se proti dalším infekcím. Destrukce epitelu umožňuje zvýšený průnik alergenů, což vede k subepiteliálnímu zánětu. Rychlá regenerace epitelu dýchacích cest je tak klíčová pro udržení bariérové funkce epitelu dýchacích cest. Regenerace tkáně je přímo spjata s činností imunitního systému, je neoddělitelnou součástí obranného zánětu. Úloze extraktu z pelargonie EPs® 7630 v reparaci poškozených tkání se věnovala **in vitro** studie prováděná ve fakultní nemocnici Univerzity v Basileji (Fang, 2023), jejíž výsledky naznačují, že ovlivnění metabolismu a funkce epitelových buněk způsobené EPs® 7630 by mohlo být základem rychlejšího zotavení z virových infekcí, potvrzeného v klinických studiích (16).

Výše zmíněná studie studuje a popisuje tři základní mechanismy, jimiž EPs® 7630 ovlivňuje regeneraci epitelu respiračních cest. Jedná se o zhojení zánětem postižené sliznice, regeneraci a obnovení funkce těsných spojů a zrychlení regenerace extracelulární matrix (ECM) (Box 4).

Box 4. Extracelulární matrix dle (4)

ECM je mezibuněčná tkáň, má složku vláknitou a složku amorfní. ECM je pro buňky mechanickou oporou, buňky jsou v ní zakotveny pomocí integrinů. Je prostředím pro mezibuněčnou komunikaci a sídlem slizničního imunitního systému. Tvořena je hlavně bílkovinami, polysacharidy, vysoce viskózními proteoglykany a glykoproteiny.

Zhojení zánětem postižené sliznice

V studii Fang 2023 extrakt EPs® 7630 zlepšil regeneraci epitelových buněk po jejich experimentálním poškození, a to jak u kontrolních epitelových buněk, tak u epitelových buněk infikovaných RV16. Tyto účinky EPs® 7630 by mohly vysvětlit zkrácení doby trvání příznaků u pacientů s infekcí RV. EPs® 7630 urychluje tvorbu fibronektinu, jednoho

z nejdůležitějších glykoproteinů ECM. Fibronektin se podílí na buněčné adhezi, a tudíž i stabilizaci ECM a hojení ran (16).

Regenerace a obnovení funkce těsných spojů

Narušení integrity těsných spojů epitelových buněk patří k základním patofyziologickým dějům při zánětu sliznice. Tato studie poskytuje první důkaz, že EPs® 7630 zlepšuje tvorbu těsných spojů mezi epitelovými buňkami zvýšením exprese tří proteinů těsných spojů claudinu, desmocollinu a desmogleinu. To pomáhá obnovit specifické těsné spoje mezi epitelovými buňkami, které přispívají k antivirové obraně a vysvětlují rychlejší zotavení po virové infekci (16).

Regenerace extracelulární matrix

Struktura a bariérová funkce epitelu jsou řízeny složením extracelulární matrix (ECM), která podléhá rychlé obnově až 10 % denně. Proto může pozorovaný nárůst fibronektinu v buňkách ošetřených EPs® 7630 přispívat k rychlejšímu zotavení, jak bylo zdokumentováno v klinických studiích (17, 18, 19).

Závěr

Výsledky mnoha retrospektivních studií ukázaly, že včasné použití extraktu z pelargonie u akutních infekcí horních a dolních cest dýchacích může snížit závažnost virových onemocnění dýchacích cest, významně snížit spotřebu antibiotik v průběhu nemoci i délku pracovní neschopnosti. Extrakt z pelargonie má prokázaný imunomodulační účinek, díky tomu urychluje a zvyšuje aktivaci nespecifické imunity, snižuje tak možnosti replikace a šíření původců onemocnění, následně urychluje regeneraci zánětem postižené tkáně. Jedná se o zhojení zánětem postižené sliznice, regeneraci a obnovení funkce těsných spojů a zrychlení regenerace extracelulární matrix

LITERATURA

- Vranová V, Vašut K. Farmakoterapeutické možnosti ovlivnění kašle – možnosti fytofarmak a jiných látek přírodního původu v léčbě kašle u dětí. *Pediatr. Praxi.* 2021;22(5):319-324.
- Citi S, Fromm M, Furuse M, González-Mariscal L, Nusrat A, Tsukita S, Turner JR. A short guide to the tight junction. *J Cell Sci.* 2024 May 1;137(9):jcs261776.
- Stříž I. Respirační imunita. *Interní Med.* 2008;10(4):184-187.
- Rokyta R. Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi. Praha: Grada Publishing. 2015.
- Ganong WF. Přehled lékařské fyziologie. Praha: Galén;2005.
- Hořejší, Václav a Jiřina Bartůňková. Základy imunologie. 3. vydání. Praha: Triton, 2008:280s. ISBN 80-7254-686-4.
- Kolodziej H. Pelargonium reniforme and Pelargonium sidoides: their botany, chemistry and medicinal use. In: Lis Balchin M (ed.). Geranium and Pelargonium. Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles. Taylor & Francis London, New York 2002. 262-290.
- Brendler T, van Wyk BE. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of Pelargonium sidoides (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol.* 2008;119(3):420-433.
- SÚKL-Státní ústav pro kontrolu léčiv. SPC léčivého přípravku Kaloba tbl, [online]. [cit. 2024-11-08]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0196598
- Martin D, Konrad M, et al. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals – a retrospective cohort study. *Postgraduate Medicine.* 2020;132(5):412-418.
- Hořejší V, Bartůňková J. Základy imunologie. 3. vydání. Praha: Triton, 2008:280 s. ISBN 80-7254-686-4.
- Perić A, Vezmar Kovačević S, et al. Effects of Pelargonium sidoides extract on chemokine levels in nasal secretions of patients with non-purulent acute rhinosinusitis. *J Drug Assess.* 2020 Nov 4;9(1):145-150.
- Conrad A, et al. Extract of Pelargonium sidoides (EPs® 7630) improves phagocytosis, oxidative burst, and intracellular killing of human peripheral blood phagocytes in-vitro. *Phytomedicine.* 2007;14(Suppl VI):46-51.
- Papies J, Emanuel J, et al. Antiviral and Immunomodulatory Effects of Pelargonium sidoides DC. Root Extract EPs® 7630 in SARS-CoV-2 – Infected Human Lung Cells. *Front Pharmacol.* 2021 Oct 25;12:757666.
- Michaelis M, et al. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine.* 2011;18:384-386.
- Fang L, Zhou Let al. EPs® 7630 Stimulates Tissue Repair Mechanisms and Modifies Tight Junction Protein Expression in Human Airway Epithelial Cells. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 7;24(13):11230.
- Seifert G, Brandes-Schramm J, et al. Faster recovery and reduced paracetamol use – A meta-analysis of EPs 7630 in children with acute respiratory tract infections. *BMC Pediatr.* 2019, 19, 119.
- Schapowal A, Dobos G, et al. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 – results of a meta-analysis. *Heliyon.* 2019 Nov 26;5(11):e02904.
- Riley DS, Lizogub VG, et al. Treatment with EPs 7630, a Pelargonium sidoides Root Extract, is Effective and Safe in Patients with the Common Cold: Results From a Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Integr. Med.* 2019;18:42-51.



**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 získávají možnost přečíst si on-line ve formátu PDF několik dalších článků, které jinak zatím nejsou volně dostupné.

Gepanty – nové molekuly v léčbě migrény

Petra Migalová

**Neurologie
pro praxi**

Migréna je časté invalidizující onemocnění. Celosvětová prevalence migrény se odhaduje mezi 10–15 %. Migréna často propuká již v dětském věku, kdy je poměr dívek a chlapců kloněn k vyššímu počtu u chlapců, během puberty se pak počty vyrovnávají. S pokračujícím věkem se poměr kloní více k ženskému pohlaví. Nejvíce však postihuje dospělé v produktivním věku, kde již výrazně převažují ženy nad muži. V České republice je více než milion migreniků. Většina z nich trpí migrénou epizodickou, nejméně dvacet procent z nich pak trpí formou chronickou, která se významně odráží na kvalitě života nemocného i jeho rodiny. V léčbě migrény zažíváme v posledních letech revoluci. Máme k dispozici specifickou medikaci akutní i profylaktickou v různých formách podání.

Plicní embolie: profylaxe, diagnóza, akutní léčba

Martin Radvan, Martin Kameník

**Intervenční
a akutní
kardiologie**

Plicní embolie je po srdečním infarktu a mozkové příhodě třetí nejčastější příčinou kardiovaskulárního úmrtí. Zásady profylaxe tromboembolické nemoci jsou nedílnou součástí péče v chirurgických i interních oborech. Tíže plicní embolie se pohybuje v celém spektru, od zcela asymptomatických forem po obstrukční šok, kdy prvním a jediným příznakem je náhlá smrt. Základem léčby málo a středně rizikových pacientů je antikoagulační terapie. Pro vysoce rizikové pacienty je k dispozici účinná trombolytická terapie, která má ovšem řadu kontraindikací a i při jejich respektování je zatížena rizikem krvácení, včetně fatálního. Donedávna jediná alternativa, kardiochirurgická embolektomie, je v současnosti nahrazována stále se rozšiřujícím spektrem katetizačních metod.

Strategie antikoagulační léčby akutní plicní embolie v ambulantní péči

Petra Vysočanová

**Intervenční
a akutní
kardiologie**

Ambulantní lékař se nejčastěji setkává s pacienty s plicní embolií (PE), kteří byli buď recentně propuštěni z nemocnice, nebo jsou pro PE léčeni ambulantně – tzn. zcela bez hospitalizace, nebo jsou propuštěni během prvních 24 až 48 hod. Ambulantní léčba plicní embolie je podle odborných doporučení možná a podpořená daty z klinických studií o dobré bezpečnosti i efektivitě tohoto postupu. Pro správný výběr nemocných s nízkým rizikem komplikací vhodných pro ambulantní léčbu PE je nutná nejen jejich stratifikace k určení rizika PE (sPESI, HESTIA kritéria), ale hlavně důsledná edukace nemocných o závažnosti onemocnění, možnostech jeho terapie a možných úskalích při léčbě mimo nemocnici. Nemocný musí vědět, ve které situaci má kontaktovat lékaře a jakým způsobem. Při dodržení těchto pravidel je možné zvyšovat počty nemocných léčených doma se zachováním jejich bezpečnosti při současném zlepšení kvality jejich života a snížení rizik souvisejících s hospitalizací (např. snížení rizika infekce), a dále tak snižovat zatížení zdravotnických zařízení (jak finanční, tak lůžkové). U všech pacientů, kteří prodělali PE, je zásadní otázkou délka antikoagulační léčby. Předpokládaná délka antikoagulace v momentě diagnózy je jen orientační údaj. U každého pacienta je nutné před ev. ukončením antikoagulační léčby znovu přehodnotit riziko recidivy PE i riziko krvácení a zvážit, zda je možné v konkrétním případě terapii ukončit. Léčba přímými orálními antikoagulanty (DOAC), která je nyní preferována, umožní bezpečnou a dobře snášenou terapii PE i v domácím prostředí. Nadále existuje skupina nemocných, u kterých je nutné podávat warfarin, případně dlouhodobě LMWH. U těchto konkrétních nemocných, často multimorbidních a rizikových, je potřeba rozhodnout o typu antikoagulační léčby a její délce individuálně, ve většině případů ideálně za hospitalizace cestou týmové spolupráce odborníků.

Rizika polyfarmacie psychofarmak u pacientů v dlouhodobé institucionální péči

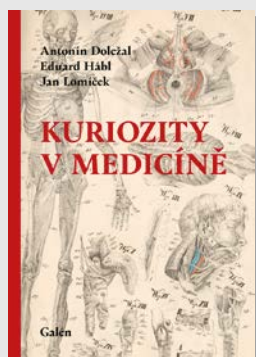
Kristina Pechandová, Ivana Tašková

Článek se zaměřuje na problematiku psychofarmakoterapie u pacientů v dlouhodobé institucionální péči, kde by měl být kladen důraz zejm. na racionální a bezpečnou farmakoterapii. Autorky diskutují specifické výzvy spojené s pokrytím potřeb této populace, zvládnutím problematického chování a současně minimalizací rizika nadměrné preskripce. Zdůrazňují, že nevhodné kombinace psychofarmak mohou vést k závažným zdravotním komplikacím. Kriticky hodnotí současnou praxi a snaží se upozornit na potřebu monitorace rizik psychiatrické polyfarmacie. Lékové problémy a konkrétní rizika medikace jsou přiblíženy uvedením příkladů z praxe ve formě třech kazuistik, které jsou opatřeny komentářem klinických farmaceutek.

Cílem článku není kritizovat současný stav, ale poskytnout ucelený pohled na problematiku preskripce u této populace a navrhnout strategie, jak se na její rizika zaměřit a následně je zmírnit.

Problematika neracionální preskripce u populace dlouhodobě institucionalizovaných pacientů stále nemá v současné době pozornost, jakou by si zasloužila. Je potřeba se tímto tématem více zabývat, a to neznamená jen racionalizovat farmakoterapii, ale nacházet řešení i v oblasti financování, personálního zabezpečení a vůbec dostupnosti zařízení pro tuto cílovou populaci.

KNIŽNÍ NOVINKA



Kuriozity v medicíně

Antonín Doležal, Eduard Hábl, Jan Lomíček

Odedávna jsou lidé přitahováni událostmi vymykajícími se každodennostem. V našich životech neustále probíhají události všední, které jsou konfrontovány s událostmi mimořádnými. Povolání hasiče, letce, potápěče, pyrotechnika, krotitele šelem či kriminalisty budí již pouhou svojí existencí zvědavost i respekt. Řadový lékař na resuscitačním či traumatologickém oddělení prožije za sobotu a neděli situace, které běžné smrtelníky často nepotkají za celý život. Samotné lékařské povolání nabízí koncentraci životních příhod, které jsou většině populace nedostupné. Zlomenina čelisti, porod císařským řezem či popáleniny jsou pro jedince, kteří to prodělali, mimořádnými událostmi. Běžné populaci nedostupné pitevny anatomické, patologicko anatomické, soudně lékařské a pitevny dětské stávají se banalitami již pro mediky. Je obvyklé, že navečer po lékařské konferenci se účastníci scházejí na večírku a při šampaňském a kaviáru (jiné se tam ani nekonzumuje) se vzájemně trumfují, sdělují si příhody, případy nevšední, ojedinělé i pro znalce. Jsou to takzvané „rarity na kvadrát“.

Publikace se zabývá mimořádnými kuriozitami v lékařských oborech, zejména v anatomii, největší kuriozitou je však sama existence laskavého čtenáře. Život vznikl na Zemi zhruba před 4100 miliony let, již dlouho nevzniká, jen se udržuje a předává, což je neuvěřitelná kuriozita s ničím nesrovnatelná...

Praha: Galén, 2024, 247 s. – První vydání, 155 × 225 mm, vázané, barevně, 400 Kč, ISBN 978-80-7492-704-1

Odborné akce pořádané Českou farmaceutickou společností České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, z. s., v roce 2025

Prezentované odborné akce organizují jednotlivé sekce České farmaceutické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, z. s. (ČFS ČLS JEP), a jsou určeny pro členy i nečleny společnosti.

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 ČLS JEP včetně přihlášky jsou k dispozici na: <https://www.cfs-cls.cz/Kontakt/Prihlaska/>.

Sekce lékárenství

2. pracovní den Sekce lékárenství

- 15. března 2025, Lékařský dům, Praha
 - Kontaktní osoba: PharmDr. Pavel Grodza

XXV. beskydský slet lékárníků

- 5. dubna 2025, Hotel Sepetná, Ostravice
 - Kontaktní osoba: PharmDr. Pavel Grodza

19. kongres Praktického lékárenství

- 11.–12. dubna 2025, Olomouc
 - Hlavní pořadatel: Solen, s.r.o.

XL. lékárnické dny

- 3.–5. října 2025, Pardubice
 - Kontaktní osoba: PharmDr. Pavel Grodza

Sekce nemocniční farmacie

Seminář ZP a IVD IH pro nemocniční farmaceuty

- 11. dubna 2025, Lékařský dům, Praha
 - Kontaktní osoba: PharmDr. Veronika Horáková

Pracovní den Sekce nemocniční farmacie

- 16. května 2025, Masarykův onkologický ústav Brno
 - Kontaktní osoba: PharmDr. Stanislav Synek, Ph.D.

29. kongres nemocniční farmacie

- 7.–9. listopadu 2025, Hradec Králové
 - Kontaktní osoba: Mgr. Nikola Mrázková

Sekce klinické farmacie

XXVIII. pracovní den klinické farmacie

- 6. června 2025, Lékařský dům, Praha
 - Kontaktní osoba: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

XXVII. sympozium klinické farmacie René Macha

- 21.–22. listopadu 2025, Hotel Galant Mikulov
 - Kontaktní osoba: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Interaktivní dispenzační semináře

- společný projekt Sekce klinické farmacie a České lékárnické komory

Sekce dějin farmacie

LXX. sympozium z historie farmacie

- 24. května 2025, Hospital Kuks
 - Kontaktní osoba: Mgr. Ladislava Valášková, Ph.D.

Sekce technologie léků

Den farmaceutické technologie 2025

- 9. října 2025; VETUNI, Palackého třída 1, Brno
 - ve spolupráci s Farmaceutickou fakultou Masarykovy univerzity v Brně
 - Kontaktní osoba: doc. PharmDr. Kateřina Kubová, Ph.D.

Sekce syntetických léčiv a Sekce farmaceutické kontroly a bioanalytiky

Konference Syntéza a analýza léčiv 2025

- 17.–19. září 2025, Kurdějov

Spolky České farmaceutické společnosti

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

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

V Hradci Králové dne 15. 2. 2025

Za výbor ČFS ČLS JEP

doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

(vědecký sekretář)

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, Ph.D.

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 Zajíčková

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

prof. PharmDr. Tomáš Tesař, Ph.D., MPH, MBA,

mimoriadny profesor (SR)

prof. Jindrich Henry Kopecek, 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

Koordinátorka databází:

Mgr. Hedvika Šlanhořová, slanhofova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Lucie Šilberská, silberska@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 2025 je 1 050 Kč.

Časopis můžete objednat na www.solen.cz,
e-mailem: predplatne@solen.cz,
telefonem: +420 734 254 064

Předplatné v SR:

Cena předplatného (4 čísla) včetně poštovného na rok 2025 je 14,50 €.

Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a. s.

Oddelenie inej formy predaja P.O.BOX 183, 830 00 Bratislava 3
tel: 0800 188 826

e-mail: predplatne@mpkapa.eu

www.ipredplatne.sk

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, Chemical Abstracts, Chemical Titles, Analytical Abstracts, INIS Atomindex, International Pharmaceutical Abstracts.



**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 **16. 6. 2025**. Řešení najdete v příštím čísle.

1 Ohledně Chemoterapií indukované nauzey a zvracení (CINV) vyberte správné odpovědi:

- a) rychlost podání neovlivňuje jeho výskyt
- b) zvracení se účastní receptory D_2 , $5-HT_3$, NK_1 a H_1
- c) zvracení se účastní receptory D_4 , $5T_7$, H_2
- d) zvracení může být vyvoláno i vzestupem dusíkatých látek a uremií

2 V léčbě chemoterapií indukované nauzey a zvracení (CINV) po vysoce emetogenních cytostaticích (HEC) se jako první volba uplatňují:

- a) setrony, dexamethason, prokinetika, olanzapin
- b) NK_1 antagonisté, setrony, olanzapin a dexamethason
- c) H_1 antihistaminika, setrony, NK_1 antagonisté
- d) NK_1 antagonisté, kanabinoidy, setrony a prokinetika

3 Vyberte správné tvrzení o imunitně podmíněných nežádoucích účincích (irAE) checkpoint inhibitorů:

- a) incidence dosahuje při kombinované terapii až 60–80 %
- b) při irAE grade 3 se již zpravidla nesmí pokračovat v léčbě
- c) infliximab se doporučuje u ir-hepatitidy jako lék druhé volby u pacientů nereagujících na terapii kortikosteroidy
- d) při ir-kolitidě je po glukokortikoidech lékem volby azathioprin

4 Vyberte správné tvrzení o gastrointestinálních imunitně podmíněných nežádoucích účincích (irAE) checkpoint inhibitorů:

- a) při ir-cholangitidě je typické izolované zvýšení AST
- b) při ir-cholangitidě se doporučuje podávat kortikosteroidy a ursodeoxycholovou kyselinu, alternativně další imunosupresiva jako mykofenolát nebo azathioprin
- c) v terapii gastrointestinálních irAE lze podávat prednison v dávce 0,5–1 mg/kg a den
- d) jakmile odezní příznaky kolitidy, je možné okamžitě přestat podávat kortikosteroidy a v případě, že byl irAE stupně 1–2, je možno začít okamžitě znovu podávat imunoterapii

5 Kovalentní léčiva se v organismu navazují svou elektrofilní hlaví nejčastěji na:

- a) mastné kyseliny jako složky buněčných membrán
- b) sacharidy
- c) proteiny
- d) protilátky

6 Vyberte správné tvrzení o kovalentních léčivech:

- a) jedná se vždy o zcela bezpečné látky, obzvláště ve fázi vývoje
- b) jejich častým cílem je sulfanylová skupina cysteinu
- c) patří k nim H_1 -antihistaminika
- d) mohou se lépe navazovat na molekulární cíle obtížně zasažitelné nekovalentně se vázajícími léčivy

7 Mezi kovalentní léčiva patří:

- a) valsartan
- b) amoxicilin
- c) pyrazinamid
- d) medicínální uhlí

8 Kovalentní léčiva mohou vytvářet s molekulárními cíli v organismu následující typy interakcí:

- a) ireverzibilní kovalentní vazbu
- b) pouze hydrofobní interakce
- c) reverzibilní kovalentní vazbu
- d) pouze vodíkové vazby

9 Zvýšený průnik antibiotik do sputa lze očekávat při současném podání:

- a) erdosteinu
- b) N-acetylcysteinu
- c) bromhexinu
- d) ambroxolu

10 Riziko zvýšené únavy a snížení pozornosti hrozí u přípravků obsahujících:

- a) dguafenesin
- b) dextromethorfan
- c) dropropizin
- d) xtrakt z břečťanu

11 Mezi varovné symptomy (red flags) u akutního kašle patří:

- a) vykašlávání krve
- b) dušnost v klidu
- c) bolest v krku
- d) rýma

12 Mezi varovné symptomy akutního průjmu, u nichž je třeba doporučit návštěvu lékaře, patří:

- a) horečka nad 39°C
- b) průjem delší než 3 dny u dospělých
- c) časté vodnaté a zápachající průjmy v souvislosti s užíváním antibiotik
- d) známky výraznější dehydratace (např. oligurie, anurie)

13 Který z následujících léčivých přípravků by byl bez konzultace s lékařem vhodný pro samoléčení průjmu kojící ženy?

- a) Imodium 2 mg cps.
- b) Carbosorb 320 mg tbl.
- c) Hidrasec 100 mg cps.
- d) Tormentan spc.

14 Mezi doporučení „The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition“ (ESPGHAN) pro prevenci s antibiotiky asociovaných průjmů patří:

- a) podávání probiotik s obsahem *Saccharomyces boulardii* v dávkách $\geq 5 \times 10^9$ CFU (kolonie tvořících jednotek) denně
- b) podávání probiotik s obsahem *Lactaseibacillus rhamnosus* v dávkách $\geq 5 \times 10^9$ CFU (kolonie tvořících jednotek) denně
- c) užívání probiotik zahájí již při začátku antibiotické léčby
- d) nepodávat u dětí žádná probiotika

15 Mezi nejčastější celoroční alergická onemocnění patří:

- a) polékové alergie
- b) alergická rinitida
- c) alergická konjunktivitida
- d) alergické astma

16 Ve které z možností jsou vyjmenována pouze antihistaminika I. generace dostupná bez lékařského předpisu?

- a) bisulepin, dimetinden
- b) difenhydramin, ketotifen
- c) dimetinden, difenhydramin
- d) ketotifen, dimetinden

17 Maximální délka aplikace nasálních α -sympatomimetik u dětí by neměla přesahovat:

- a) 2 dny
- b) 3 dny
- c) 15 dní
- d) 7 dní

18 Jaká antikoagulanca se užívají při léčbě varikoflebitid větších než 5 centimetrů?

- a) warfarin
- b) fondaparinux
- c) nízkomolekulární hepariny
- d) rivaroxaban

19 Na základě publikovaných dat předpokládám při léčbě bércevého vředu žilního původu odpovídající účinek u:

- a) kyseliny acetylsalicylové v jednotlivé dávce 500 mg
- b) mikronizované purifikované flavonoidní frakce
- c) dabigatranu
- d) kalcium dobesilátu

20 Mezi rizikové faktory vzniku chronického žilního onemocnění patří:

- a) mužské pohlaví
- b) dlouhé sezení či stání
- c) sprchování nohou studenou vodou
- d) prodělání tromboembolické nemoci

Správné odpovědi z testu číslo 4/2024: 1. b; 2. d; 3. b, c, d; 4. c; 5. b; 6. a; 7. a; 8. a, c; 9. a; 10. b, c; 11. d; 12. b, c, d; 13. b, c; 14. a, c; 15. a, b; 16. a, c, d; 17. a, b; 18. a, c; 19. a, b, c; 20. a

**APATYKA
SERVIS**



Pharmacy Software

a PHOENIX company

Elektronické cenovky



vždy aktuální
a kompletní informace
přímo na vašem regálu

Neztrácejte čas neustálou kontrolou
a přepisováním cen. Díky centrálnímu napojení
elektronická cenovka zajistí stále aktuální
přehled veškerých informací o produktu.

www.apatykaservis.cz



Šetří lidskou práci



Eliminuje chyby



Přehledně zobrazí
veškeré informace



Snadno se aktualizuje



Možnost centrálního
nastavení údajů

TANTUM VERDE®

DUO

PŘI PRVNÍCH PŘÍZNACÍCH BOLESTI V KRKU

PODRÁŽDĚNÍ | ŠKRÁBÁNÍ | PÁLENÍ | POBOLÍVÁNÍ

NOVINKA

TANTUM VERDE DUO

S: Benzýldamin-hydrochlorid 1,5 mg/ml a cetylpyridinium-chlorid 5 mg/ml. **I:** Krátkodobá podpůrná místní protizánětlivá, analgetická a antiseptická léčba při podráždění v krku, podráždění dutiny ústní a dásní, u gingivitidy a faryngitidy a před a po extrakci zubů. **KI:** Hypersenzitivita na účinnou látku nebo pomocné látky, děti do 6 let **ZU:** Dojde-li ke vzniku přecitlivělosti, je nutné léčbu přerušit. Nepoužívat v kombinaci s aniontovými sloučeninami, které jsou např. v zubních pastách, nepoužívat před a po čištění zubů. Opatrnost u pacientů s bronchospasmem. Zabránit kontaktu s očima. **NU:** Vzácné hypersenzitivní reakce, bronchospasmus, fotosenzitivita, urtikárie, velmi vzácné podráždění dutiny ústní a pocit pálení v ústech. **IT:** nepoužívat současně s jinými antiseptiky, nepoužívat v kombinaci s mlékem. **TL:** V těhotenství se nedoporučuje, při kojení na základě risk-benefit poměru buď přerušit kojení nebo ukončit podávání přípravku. **D:** Dospělí a děti od 12 let: 1-2 vstříky. Děti od 6 let: 1 vstřík. Podání se má opakovat 3-5krát denně. Minimální interval mezi dvěma dávkami: 2 hodiny. **Reg.č.:** 69/365/22-C. **Uchovávání:** V původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Spotřebujte do 1 roku od prvního otevření. **Datum poslední revize textu SPC:** 11. 7. 2024

DRR: Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika.

Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny ZP. Seznamte se se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz