

Inovace bakalářského studijního oboru Aplikovaná chemie

<http://aplchem.upol.cz>

CZ.1.07/2.2.00/15.0247

Tento projekt je spolufinancován
Evropským sociálním fondem a státním
rozpočtem České republiky.



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



HOSPODÁŘSKÁ KOMORA
ČESKÉ REPUBLIKY
OKRESNÍ HOSPODÁŘSKÁ
KOMORA OLOMOUC

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

ANTIASTMATIKA



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Inovace bakalářského studijního
oboru Aplikovaná chemie

Astma

- Chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest
- Opakované reverzibilní obstrukce průdušek (astmatické záchvaty)
- Výraznější potíže při výdechu
- Status asthmaticus: dlouhodobější obstrukce dýchacích cest ohrožující život pacienta
- Spouštěcím faktorem je alergen (u nealergika astmatický záchvat nevyvolá)
- Alergický typ zánětu: převaha T_H2 lymfocytů, eosinofilů, IgE protilátky
- V ČR 10% populace má astma

Diagnostika

Vyšetření plicních funkcí

- Spirometrie

- FEV_1 = objem usilovně vydechnutého vzduchu během první sekundy po předchozím maximálním nádechu
- PEF = vrcholová výdechová rychlost
- Měření před i po podání úlevových léčiv

- Domácí kontrola: peakflowmetr – orientační (PEF)
- Kolísání hodnot!

Pomocná vyšetření

- Alergie, atopie – kožní testy
- IgE
- Eozinofily – krev, sputum

Stupně závažnosti astmatu

stupeň	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace	Plicní funkce
intermitentní	< jednou týdně	< 2x měsíčně	krátké	FEV i PEF > 80%
Lehké perzistující	> jednou týdně < jednou denně	> 2x měsíčně	Vliv na denní aktivity, spánek	FEV i PEF > 80%
Středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	Narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV i PEF 60-80%
Těžké perzistující	denně	často	Omezení fyzických aktivit	FEV i PEF < 60%

Lékové formy a způsob aplikace antiastmatik

- Systémové podání – tablety, injekce
 - Inhalační podání
 - Cílené podání do průdušek => možnost snížení dávek (vyšší biodostupnost), méně NÚ, rychlejší nástup účinku
 - Správná inhalační technika – 41% pacientů nezvládá
- Aerosolový dávkovač – Ventolin
- Aerolizer – Miflonid
- Diskus – Seretide
- Turbuhaler – Symbicort
- Dechem aktivovaný aerosolový dávkovač –
- Ecosal Easi-Breathe

Kortikoidy

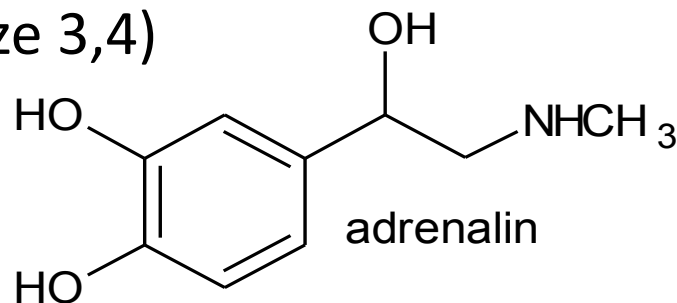
- Astma = zánět => kortikoidy jako nejsilnější protizánětlivá léčiva jsou lékem volby u všech skupin pacientů s perzistujícím astmatem
- Při dlouhodobém p.o. podání kortikoidů – velké množství závažných NÚ => preventivní podání výhradně inhalačně
- Začíná se vyššími dávkami, které se po několika měsících mohou snižovat dle kontroly astmatu na nejnižší účinné
- NÚ inhalačně podaných kortikoidů: chrapot, orofaryngeální kandidóza (prevence – vypláchnutí úst po aplikaci), paradoxní bronchospasmus
- Beklometazon, Budesonid, Flutikazon, Ciclesonid
- P.o. či inj. podání pouze v akutním stavu – prednison, metylprednisolon, hydrokortizon

β_2 -sympatomimetika

- Úlevové léky
- Působí na receptory v průduškách, kde vyvolávají uvolnění svalů – bronchodilatace
- Antialergické účinky – ↓ cévní permeabilitu a uvolňování mediátorů zánětu z mastocytů
- P.o., inj. – akutní stavy, malé děti
- Inhalačně – nejvhodnější – nejrychlejší, nejúčinnější
- Intermittentní a lehké perzistující astma – použití jen jako SOS sprej dle potřeby při záchvatu – krátkodobě působící (SABA)
- Středně těžké a těžké astma – preventivní léčba dlouhodobě působícími agonisty (LABA), ideálně v jednom inhalátoru s kortikoidy
- Dle spotřeby SOS spreje – zda je astma pod kontrolou

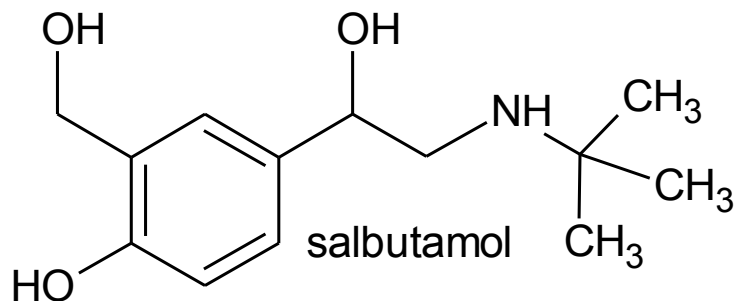
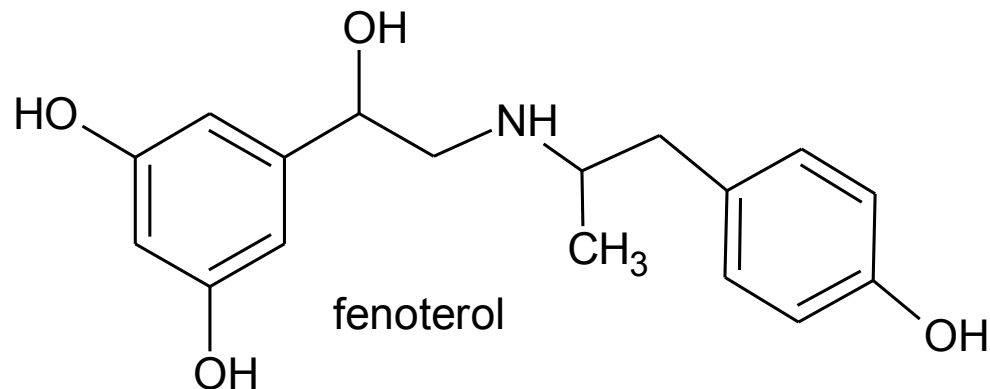
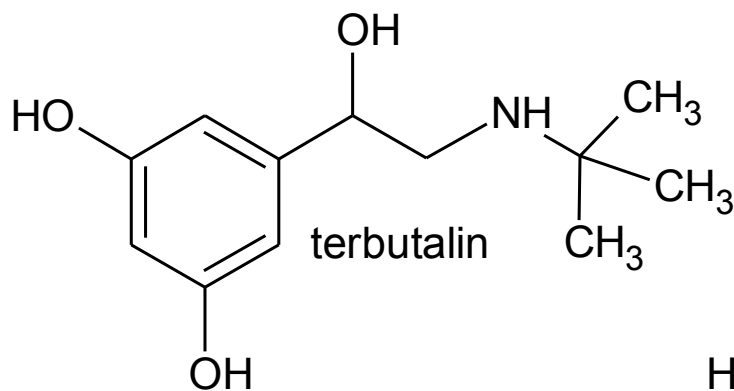
β_2 -sympatomimetika

- Základ struktury: fenylethylamin
- Pro účinek nezbytná přítomnost OH skupiny na β uhlíku fenylethylaminu
- Selektivita k β_2 receptorům je zajištěna více než 3-uhlíkatým zbytkem na dusíku
- Fenolické skupiny přesunuty do poloh 3 a 5
- Fenolické skupiny mohou být nahrazeny lipofilními substituenty, OH v poloze 3 může být i alkoholická (v tomto případě zůstávají substituenty v poloze 3,4)



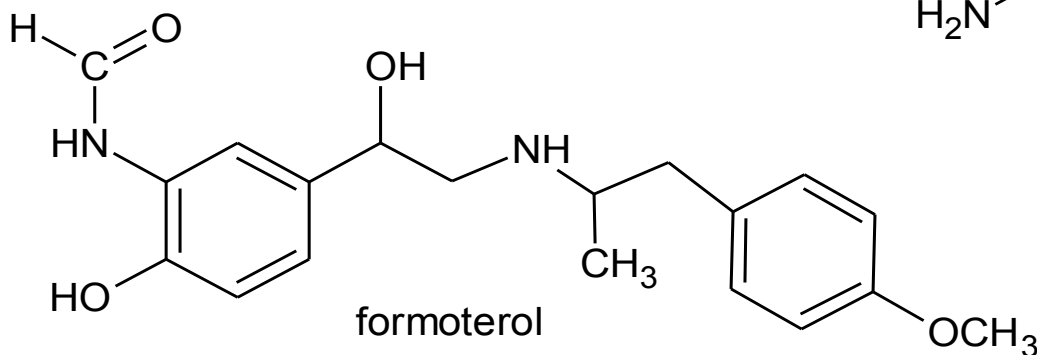
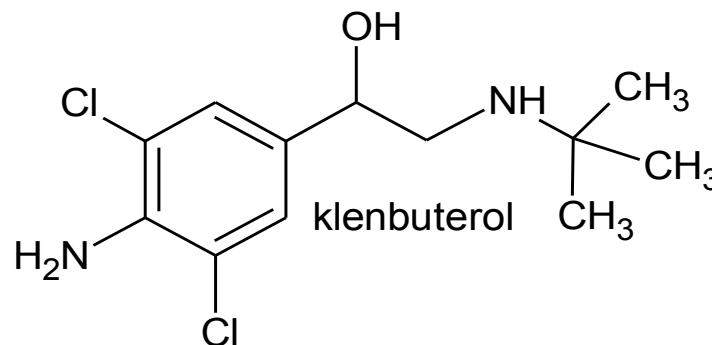
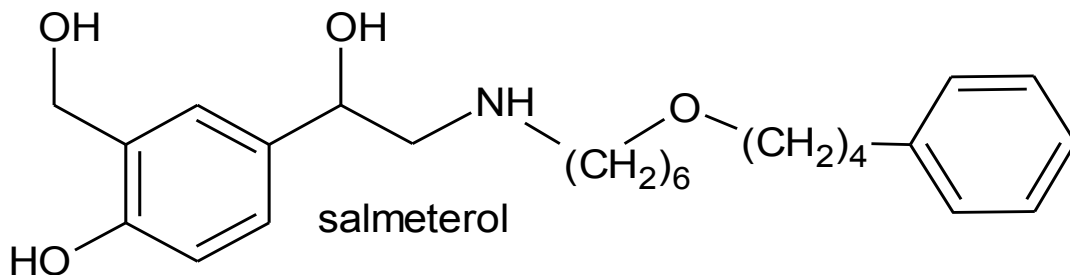
SABA

- Rychlý nástup účinku (maximum do 30 min.), trvání 4-6 hodin



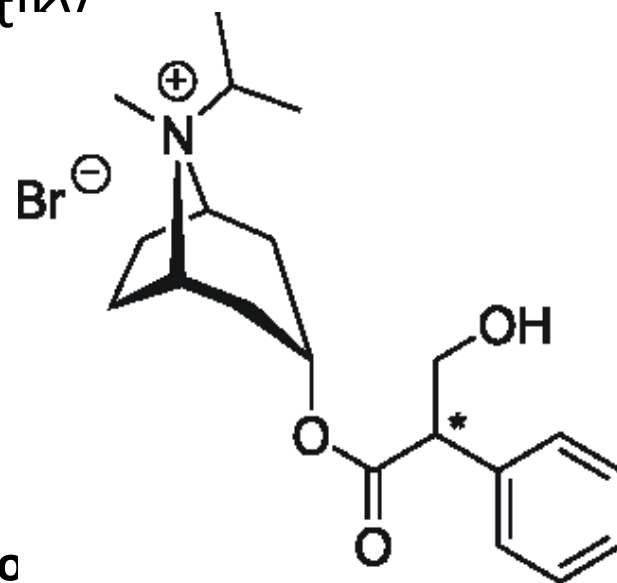
LABA

- Účinek přetrvává 12 hodin, aplikují se preventivně 2x denně



Parasympatolytika

- Působí spasmolyticky na svaly (antagonisté na muskarinových receptorech pro acetylcholin)
- Podání inhalační – cílené působení na svaly bronchů
- Účinek pomalejší a slabší než u β_2 -sympatomimetik
- Možná kombinace s β_2 -sympatomimetiky
- Větší využití při léčbě CHOPN
- Při inhalačním podání minimální NÚ
- Odvození od atropinu
- Kvarternizace dusíku snižuje schopnost absorpce a průniku do CNS



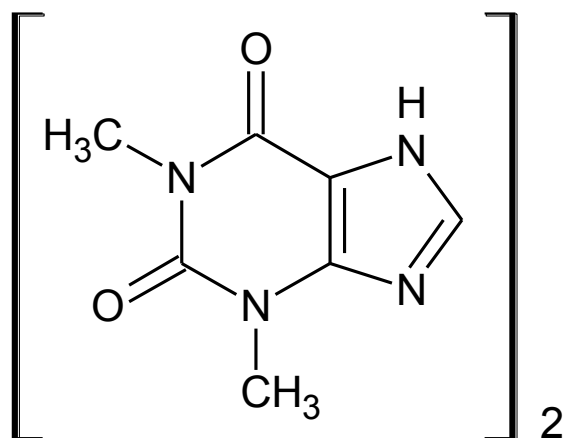
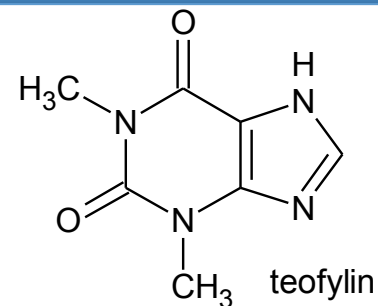
Ipratrop .

Metylchantiny

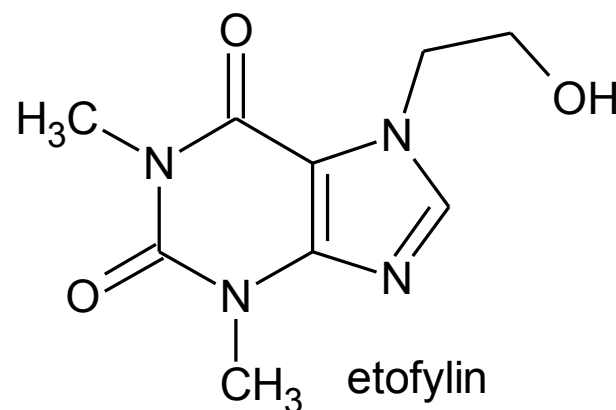
- Účinky **bronchodilatační**, stimulace dechového centra, kardiostimulační, diuretické, uvolnění svalů GITu, stimulace CNS, potenciace účinku sympatomimetik
- Theofylin, aminofylin, etofylin
- Retardované formy
- CHOPN, astma jen doplňkově u těžších forem (až obsolentní)
- Nevýhody: nižší protizánětlivý účinek oproti kortikoidům, nižší bronchodilatační účinek oproti β_2 -sympatomimetikům, více NÚ, interakce na CYP450, úzké terapeutické okno (5-20mg/l)
- NÚ: nespavost, bolesti hlavy, zvracení, tachyarytmie, zvýšení TK, průjem
- Při předávkování či interakcích až třes a křeče

Metylxantiny

- Purinové alkaloidy
- Dimethylxantiny
- Amfoterní charakter
- Zvýšení rozpustnosti přípravou solí (aminofylin = teofylin + ethylendiamin) x chemickou obměnou (etofylin)



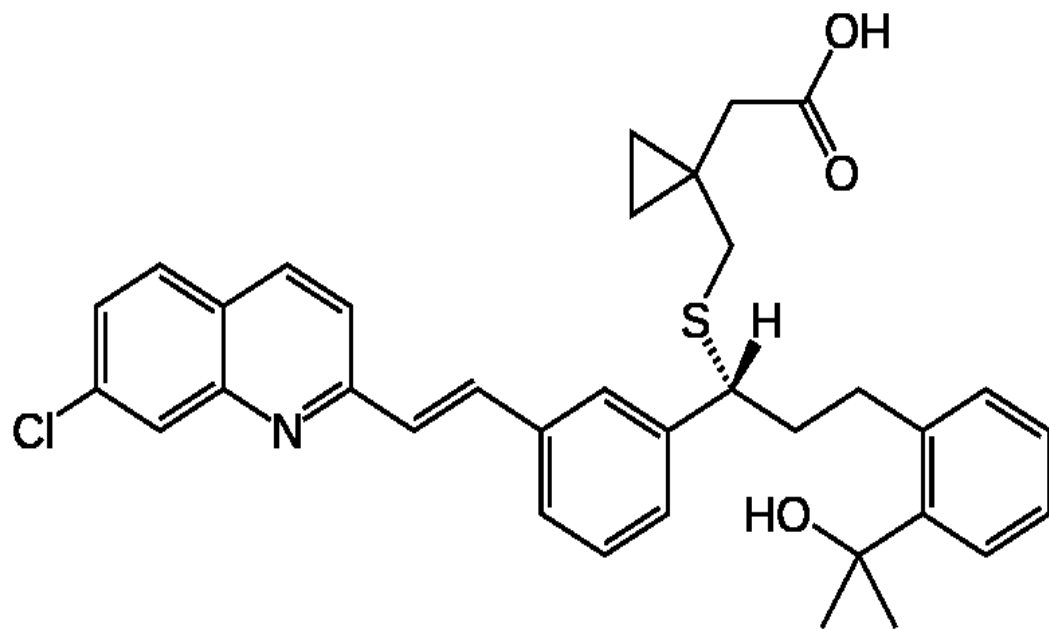
aminofylin



etofylin

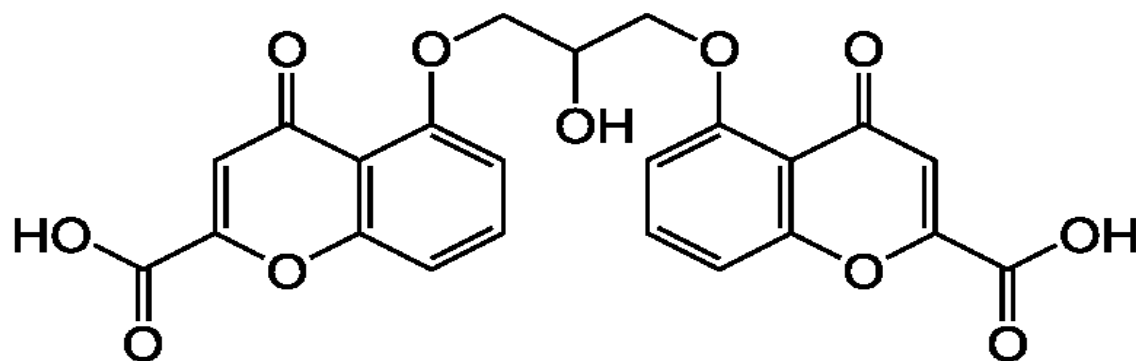
Antileukotrieny

- Antagonisté na leukotrienových receptorech
- Leukotrieny jsou prozánětlivé působky, mají spazmogenní účinek a zvyšují permeabilitu kapilár
- Antileukotrieny tlumí alergickou reakci, bronchokonstrikci
- Indikace při těžší
- Montelukast



Imunoprofylaktika

- Určeny pro preventivní léčbu lehkého a středně těžkého astmatu, plný účinek po několika týdnech aplikace
- Pro léčbu akutních příznaků nejsou vhodná
- Inhibují degranulaci mastocytů
- Často v očních kapkách a nosních sprejích jako prevence alergické konjunktivitidy a rinitidy
- Možná kombinace se všemi antiastmatiky
- Kromoglykát



Protilátka proti IgE

Omazulimab – Xolair

- Monoklonální protilátka proti imunoglobulinu IgE
- Aplikace jednou za 3-4 týdny s.c. injekcí
- Velmi vysoká cena => pouze u velmi těžkých stavů neodpovídajících adekvátně na standardní léčbu, schvaluje pneumolog s alergologem na základě přísných indikačních omezení

Monoklonální protilátky

- Jsou produkovány B-lymfocyty
- Má přesně definovatelné vlastnosti
- Velmi specificky se váže na svůj substrát
- Použití např. při léčbě rakoviny, revmatoidní artritidy, při transplantacích, v těhotenských testech, testech na AIDS aj.