

Tab. 5. Dělení mukoaktivních léků dle doc. Dr. J. Juříci (14)

MUKOAKTIVNÍ LÉČIVA

Mukoaktivní látky se velmi liší svou schopností ovlivňovat nejen složení, ale i celkové množství hlenu a někdy i aktivitu řasinkového epitelu, a tak můžeme rozlišit:

EXPEKTORANCIA	vagově/osmoticky zvyšují objem řídkého hlenu	guaifenesin, salinická expektorancia, emetin
MUKOLYTIKA	sníží viskozitu hlenu, zvyšují mukociliární clearance (nezvyšují ale vždy kašlací clearance a některé ji zhoršují – jde o souhrn viskozity a adherence hlenu)	ambroxol, bromhexin, erdosteín, N-acetylcystein
MUKOKINETIKA	zlepšují pohyblivost hlenu a jeho odstraňování (mukociliární i kašlací clearance)	ambroxol, bronchodilatancia, surfaktant, hedera-saponiny
MUKOREGULAČNÍ LÁTKY	normalizují složení i objem hlenu (mukociliární i kašlací clearance)	karbocystein, erdosteín (také glukokortikoidy nebo anticholinergika)

Uvedená dávkování jsou převzatá z SPC přípravků obsahujících danou látku.

Použité zkratky: FK – farmakokinetika; KI – kontraindikace; F – biologická dostupnost; T_{max} – čas do dosažení maximální koncentrace v plazmě po jednorázovém podání; $T_{1/2}$ – eliminační poločas; ATB – antibiotika; GIT – gastrointestinální trakt; Vd – distribuční objem; EMA – European Medicines Agency, Evropská léčková agentura; + pozitivní vlastnosti; - negativní vlastnosti

o drogovou závislost, je potřebné, aby praktik věnoval hodně svého úsilí přesvědčování pacienta o správnosti ukončení kouření. Kvůli abstinčním příznakům při odvykání kouření je možné podávat nikotinové náhražky v náplastech nebo ve žvýkacích gumách. Ale zdá se, že největší úspěch může mít podávání Tabexu, původně z Bulharska, který byl znovu zaveden na trh pod názvem Defumoxan v tabletách. Je také možné použít některá antidepresiva (Wellbutrin SR).

Léčba kašle

Základem léčby kašle jsou mukoaktivní léky a jejich význam neustále roste (tab. 5). Nejnovější mukolytika mají kromě mukolytického efektu, kterým se dosahuje snížení viskozity hlenu, i antioxidační a imunomodulační účinek. Patří sem preparáty jako je ambroxol, bromhexin, N-acetylcystein, carbocystein a erdosteín. Jde o přípravky Mucosolvan, Solvolan, Ambrosan, Ambrobene, také v tabletách, sirupu a kapkách. N-acetylcystein má jiný mechanismus účinku než ambroxol. Je prekurzorem glutathionu a má antioxidační efekt. Je i antidotem paracetamolu, a proto se používá při otravách paracetamolem. Z výše uvedeného je zřejmé, že jeho podávání na začátku horečnatých stavů, nejčastěji u viróz spolu s paracetamolem, může být kontraproduktivní. V ČR jsou dostupné tyto preparáty: ACC 200, ACC long, Mucobene, Solmucol, NAC AL 600. Dalším mukolytikem je erdosteín. Podle odborné literatury se řadí mezi mukolytika s největší účinností (9, 10). Nejenže štěpí disulfidické vazby glykoproteinů v hlenu, ale také vychytává volné kyslíkové radikály. Dále posiluje endogenní antioxidační systém zvyšováním koncentrace glutathionu v plazmě

a působí proti inhibici alfa-1-antitrypsinu, čímž předchází poškození dýchacích cest kouřením a smogem. Výsledným efektem je redukce exacerbací CHOPN. Jedná se o „pro-drug“, který se stává účinným až přechodem játry. Dokáže i zvýšit efekt antibiotik, hlavně makrolidů (13). V roce 2021 se v odborném tisku objevil článek od italských autorů o jeho protektivním efektu v léčbě covidu-19 (11). Poslední 4 roky ho jako „bronchoprotektivum“ doporučují i guidelines Evropské respirační společnosti (ERS) (10, 12). Preparát Erdomed se podává v dávkách 150–300 mg 2–3× denně. Jako jediný ze všech mukolytik je pro svůj antibakteriální efekt stále vázán na předpis lékaře. Jako jediný je u pacientů se dvěma a více exacerbacemi CHOPN za rok při předpisu pneumologem hrazen zdravotními pojišťovnami.

U infekcí vyvolaných covidem-19 máme, kromě stále aktuální a účinné vakcinace, od podzimu 2022 perorální generický kombinální preparát Paxlovid tbl. (nirmatrelvir/ritonavir). Je určen pro ambulantní léčbu pacientů s rizikem progresu do závažné formy covidu-19. Literatura v SPC uvádí až 88% snížení relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí. Musí se však podat do 5 dnů od prvních symptomů. Dalším experimentálním lékem na covid-19 je Lagevrio tbl. 200 mg (nolnupiraxivirum). Podává se v dávce 2 × 800 mg 5 dnů, s podmínkou písemného souhlasu pacienta.

Při suchém nebo záchvatovitém kašli můžeme podat antitusika. Dnes hlavně nenarkotická, která nejsou návyková jako je kodein (Codein tbl. 15 nebo 30 mg) a ethylmorfin (Diolan tbl.). Mezi ně patří butamirát (Sinecod sirup, tbl., Intussin tbl. a kapky, a Tussin kapky). Dále sem patří prenoxdiazin (Libexin Dr.),

dropizid (Ditustat). V poslední době se s výhodou podává u úporného dráždivého kašle, u karcinomu plic, kde je kromě kašle i přítomná bolest, dihydrocodein (DHC Continus v tabletách od 30 do 120 mg). Věříme, že výše uvedený protokol screeningu kuřáků s low dose CT povede ke zlepšení situace jejich včasným zachytem. V léčbě EET a GERD, pokud se např. 24 hodinovou pH-metrií potvrdí, je potřeba nasadit inhibitory protonové pumpy, a také prokinetika na zlepšení motility v GI traktu. Dnes je může v léčbě použít i praktický lékař. Pokud nedojde ke zlepšení stavu, může být provedena radikální fundoplikace, nejlépe laparoskopicky. Pokud byl kašel vyvolán lékem ze skupiny ACE-inhibitorů, musí pak praktický lékař zvažovat jeho závažnost. Bradykininu, který vzniká při jejich metabolizaci, se připisuje efekt na zpomalení aterosklerózy cév, a pokud skutečně je kašel obtěžující, pak je ho nutno vyměnit za lék ze skupiny sartanů (7). Betablokátoři s vysokou selektivitou (Nebivolol) jsou vhodné i v léčbě CHOPN, s výjimkou ACOSu, ale nevhodné v léčbě astmatu, protože mohou zhoršit bronchokonstrikci.

V léčbě CHOPN ve stadiu 1/A je vhodné dlouhodobé podávání krátkodobých anticholinergik, s anglickou zkratkou SAMA (Short Acting Muscarine Agonist), jakým je např. Ipratropium (Atrovent) v dávce 3 × 2–4 vdechy denně. Od roku 2004 máme k dispozici i výrazně lepší a hlavně dlouhodobě účinkující anticholinergikum, patřící do skupiny LAMA (Long Acting Muscarine Agonist). Jedna dávka účinné látky Tiotropia (Spiriva) udrží bronchodilatační efekt více než 24 hodin. Dnes existuje i ve formě aplikace Respimat, která sama aerosol vhání do dýchacích cest po zmáčknutí šedého knoflíku.