

Obsah

Možnosti ovlivnění imunity v dětském věku - dokončení	1
Dextromethorfan a riziko zneužívání - 2. část.....	3

MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ IMUNITY V DĚTSKÉM VĚKU

Dokončení z minulého čísla FI

Bakteriální imunomodulátory

V naší klinické praxi má velkou tradici používání bakteriálních imunomodulátorů, dříve označovaných jako bakteriální vakcíny. V současné době je již lokální výroba stockvakcín a autovakcín výrazně redukována značným rozšířením perorálních bakteriálních imunomodulátorů (BRONCHO-VAXOM PRO ADULTIS cps.dur., BRONCHOVAXOM PRO INFANTIBUS cps.dur., BRONCHOVAXOM PRO INFANTIBUS SÁČKY gra.scc., LUIVAC tbl.nob., RIBOMUNYL por.gra.sol., RIBOMUNYL tbl.nob., URO-VAXOM cps.dur.) (Tab. 2). Tyto léčivé přípravky jsou vydávány pouze na lékařský předpis s částečnou úhradou ze zdravotního pojištění a mají doloženy četné klinické studie o jejich účinnosti včetně metaanalýz, které dokládají jejich vliv na snížení frekvence infekcí, zmírnění průběhu infekcí a snížení spotřeby antibiotik, snížení počtu dnů s absencí v zaměstnání u dospělých či ve škole u dětí.

Vedle těchto léčivých přípravků jsou na trhu dostupné doplňky stravy (např. GS Imunostim, Olimunovac, Candivac, Acnevac, Urivac). Na tomto místě je třeba uvést, že doplňky stravy jsou zvláštní kategorií potravin, a jsou definovány jako potraviny, jejichž účelem je doplňovat běžnou stravu, a které jsou koncentrovaným zdrojem vitaminů a minerálních látek nebo dalších látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem. Dle platných právních předpisů nesmí být doplňkům stravy přisuzovány vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení onemocnění nebo na tyto vlastnosti odkazovat. Doplňky stravy tedy nejsou léčivými přípravky, tj. přípravky určenými k léčbě či prevenci onemocnění, a nejsou registrované podle zákona o léčivech. Na rozdíl od léčivých přípravků není u doplňků stravy prokazována účinnost.

Přípravky na „povzbuzení imunity“

Probiotika

Probiotika patří mezi tzv. funkční potraviny a jsou k dispozici ve formě různých mléčných produktů s obsahem zdravých prospěšných bakterií. Živé mikrobiální kultury (hlavně bakterie mléčného kvašení rodu *Lactobacillus*, *Bifidobacteriaceae* či některé kvasinky a gram-pozitivní koky) podávané v dostatečném množství mají prospěšné vlastnosti, které mohou zlepšit zdraví člověka. Přirozeně se vyskytují v mléce, některých sýrech, nepasterizované brynzě, jogurtech a dalších kvašených výrobcích. Pro zdraví jsou prospěšné jen některé druhy, které musí splňovat přísná kritéria, aby mohly být deklarovány jako probiotika. Jejich účinky jsou především v oblasti gastrointestinálního systému – zmírňují projevy laktóзовé intolerance, snižují hladinu cholesterolu, zvyšují vstřebávání vápníku, zlepšují prokrvení a pohyblivost střev, produkují vitaminy skupiny B a vitamin K, stimulují imunitní systém střeva. Komplexem tohoto působení mohou normalizovat střevní mikroflóru a pozitivně ovlivňovat i celkový imunitní stav lidského organismu. Jednoznačné důkazy pro použití probiotik k léčbě však dosud nebyly podány.

Systémová enzymoterapie

Je založená na perorálním podávání různých kombinací proteolytických enzymů rostlinného nebo živočišného původu. Mezi základní účinky patří hlavně antiedémový a edémprotektivní, protizánětlivý, fibrinolytický a trombolýtický účinek a uvádí se i antiinfekční a imunomodulační/imunonormalizační účinek. Uplatňují se zřejmě několika možnými mechanismy, ale nejpravděpodobnější jsou zřejmě enzymatické účinky na prekurzory a uvolnění aktivních proteinů, dále pak rozklad mediátorů zánětu, imunokomplexů,

Tab. 2. Bakteriální imunomodulátory

Název léčivého přípravku	Charakteristika léčivého přípravku	Indikace
Broncho-Vaxom pro adultis Broncho-Vaxom pro infantibus Broncho-Vaxom pro infantibus sáčky	Směs bakteriálních lyzátů: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Diplococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae et ozenae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Neisseria catarrhalis</i>	Prevence opakovaných infekcí dýchacích cest a akutních exacerbací chronické bronchitidy. Podpůrná léčba při akutních infekcích dýchacích cest.
Luivac	Směs bakteriálních lyzátů: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i>	Opakující se infekce dýchacích cest (rýma, sinusitida, katar horních cest dýchacích, bronchitida) a chronické záněty středního ucha (otitida).
Ribomunyl	Směs glykoproteinů bakteriální stěny <i>Klebsiella pneumoniae</i> a směs purifikovaných ribozomů 4 bakteriálních druhů: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , vůči kterým byla potvrzena i tvorba specifických protilátek	Prevence infekcí v oblasti ušní, nosní a krční u dětí s anamnézou recidivujících epizod.
Uro-Vaxom	Lyzát <i>Escherichia coli</i>	Prevence opakujících se infekcí močových cest. Podpůrná léčba při akutní infekci močových cest.

MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ IMUNITY V DĚTSKÉM VĚKU

toxických polymerů a některé další. Neexistuje však zatím dostatek relevantních důkazů pro jejich imunomodulační působení. U chronických zánětů dýchacích cest se však zřejmě mohou uplatnit svým účinkem na rychlejší odbourávání zánětlivého otoku v dýchacích cestách.

Imunoglukany

Tyto látky patří do skupiny beta-glukanů. Jedná se o biologicky aktivní polysacharidy přírodního původu získávané především z hub. V houbách představují hlavní součást jejich buněčné stěny. Imunomodulačně se mohou projevat jako stimulantia i jako supresiva. V experimentálních studiích - různé hodnotných - byly popsány jejich účinky imunomodulační, protinfekční, protinádorové, antimutagenní, protialergické, regenerační a mnohé další. Beta-glukany s vyšší molekulou mají větší imunomodulační aktivitu. Imunoglukany jsou v ČR dostupné jako doplňky stravy (nikoliv jako léčivé přípravky), a tedy bez prokázané účinnosti u definovaných onemocnění.

Nukleotidy

Jedná se o stavební jednotky nukleových kyselin DNA a RNA, které jsou nezbytné pro tvorbu bílkovin. Jsou tvořeny purinovými a pyrimidinovými bazemi, cukrem (ribózou nebo deoxiribózou) a fosfátovou skupinou. Jsou přítomné v rostlinných i živočišných buňkách, především v jejich jádrech. Vzhledem k tomu, že jsou nezbytnou součástí všech bílkovin, je proto potřebné je chápat jako nejvýznamnější stavební součást při regeneraci buněk v celém těle, včetně imunitního systému. To znamená, že jsou významnými stavebními součástmi při všech regeneračních pochodech, kde dochází k novotvoření a obnově buněk a tkání. Ve vysokém množství jsou v mateřském mléce, v kolostru. U nás jsou na trhu doplňky stravy obsahující jako hlavní součást nukleotidy (např. Preventan) a současně jsou doplněny oligosacharidy, aminokyselinami, vitaminy, extrakty z rostlin, např. echinacey, zinkem apod.

Rostlinné imunomodulátory

Existuje mnoho rostlin, jejichž součásti (kořeny, listy, květy) obsahují látky, které se uplatňují velmi významně antisepticky, virostaticky a bakteriostaticky, imunostimulačně a mnoha dalšími účinky. Jako volně prodejné přípravky spadající do kategorie potravin pro zvláštní výživu se nabízejí produkty z echinacey, žen-šenu, aloe vera, černého bezu, česneku, čajovníku, jmelí, chlorelly a dalších. Jejich popis, mechanismus jejich účinku na imunitní systém je mimo rozsah této publikace. Přípravky na trhu jsou vesměs různé kvality s různým obsahem účinných látek a tudíž i s obtížně odhadnutelným efektem.

Typickým příkladem je **Echinacea**. To, že zájem o fytoterapii posledních 30 letech významně stoupá, svědčí i to, že před 30 lety byly výdaje pacientů za přípravky z echinacey minimální. V letech 1995-2000 se výdaje za nákup přípravků z echinacey jen u Američanů pohybovaly kolem 365 milionů dolarů ročně. Odhaduje se, že v celém západním světě se utratí za přípravky z echinacey téměř miliarda dolarů. Od roku 2000 do roku 2010 bylo v bibliografické databázi MEDLINE na internetu uveřejněno více než 400 prací přímo věnovaných účinku echinacey nebo prací, které ji zmiňují ve svých souhrnech.

Rostlinné imunomodulátory patří do přírodního léčitelsví, jejich účinky jsou velmi dobře známé, ale je málo lékařů či léčitelů, kteří je dokonale znají a umí poradit správnou přípravu a správné složení, aby svými účinky pozitivně ovlivnily konkrétní onemocnění.

Imunomodulátory živočišného původu

Z mléka, které krávy produkují 2-5 dnů po porodu, se připravuje **bovinní kolostrum**. Je bohaté na imunoglobuliny, mateřské lymfocyty, cytokiny a další faktory. Většina přípravků na trhu je k dostání jako polyvalentní koncentrát získaný od stovek krav. Vzhledem k této skutečnosti není možné zabezpečit konstantní složení jednotlivých přípravků a různé šarže se mohou od sebe lišit obsahem imunoglobulinů i ostatních látek. Uvádí se, že kolostrum obsahuje až několik desítek aktivních složek, přičemž z hlediska možnosti ovlivnění imunitního systému jsou nejvýznamnější imunoaktivní faktory (imunoglobuliny, lymfocyty, enzymy typu lysozymu, laktoferinu, laktoperoxidázy, složky komplementu, přenosové faktory a mnohé další včetně celých nebo destrukovaných buněk, hlavně leukocytů) a růstové faktory, které jsou potřebné

pro růst a vývoj telete. Z toho pohledu je nutno zvážit, zda se jedná o látky, které se mohou (dodané člověku per os) uplatňovat přímo jako imunostimulační nebo jen jako vysoce hodnotná potrava přinášející důležité složky pro tvorbu vlastních molekul uplatněných v obranyschopnosti lidského organismu. Pokud se neuplatňují přímo v lidském imunitním systému, pak je můžeme považovat za velmi vhodné „polotovary“ pro výrobu vlastních účinných makromolekul. Tolerance přípravků je vesměs dobrá, opatrnost je nutná u pacientů s přecitlivělostí na bílkovinu kravského mléka.

Propolis (včelí tmel) je přírodní produkt na bázi živice, který se získává včelím sběrem z květů stromů a rostlin. Po částečném natravení, přidání včelího vosku a dalších přídatných látek je pro včelstva nepostradatelnou tmelící a dezinfekční látkou v úlech. Biologickou aktivitu propolisů zajišťují četné významné látky, jako jsou především flavonoidy, terpeny, kyselina kávová, kyselina kumarová a jejich estery. Jsou dokumentované účinky antimikrobiální, protivirové, protinádorové. Jako u všech podobných přírodních produktů je však obtížné zajistit konstantnost složení jednotlivých přípravků, která se může významně lišit podle toho, v jaké oblasti a z jakých rostlin byl sbírán med, jakým způsobem byl propolis zpracováván (je možno použít mechanicko-chemické přípravy nebo hydroalkoholových extraktů).

Homeopatie

Jedná se o léčebnou metodu, která je známá přes 200 let a ve své době, kdy hlavními léčebnými zákroky bylo pouštění žilou, přikládání pijavic a vykuřování, šlo jistě o významný pokrok v přístupu k léčbě. Z pohledu současné vědy se však princip homeopatie, jako jsou princip podobnosti (látky, která u zdravého vyvolává určité příznaky, dokáže léčit nemocného s podobnými příznaky, byť vyvolané jinými příčinami, za předpokladu, že jsou k léčbě použity mnohonásobně menší koncentrace) či princip dynamizace (čím vyšší ředění, tím výraznější účinek) založený na ředění a „protřepávání“ ředěné substance, mohou jevit jako nepochopitelné a nepřijatelné. Přestože dosud patří homeopatieka k nejpoužívanějším alternativním způsobům léčby různých chorob (nutno říci, že hlavně lehčích forem onemocnění a především psychosomatických projevů onemocnění), výsledky dobře definovaných placebem kontrolovaných studií nepotvrdily statisticky významnější zlepšení, než tomu bylo u placebo. Z tohoto důvodu svého času Britská královská lékařská společnost zastavila financování kontrolovaných studií s homeopatiky při léčbě alergických onemocnění, protože do té doby exaktně provedené kontrolované studie nepotvrdily účinnost homeopatických přípravků a označila to za zbytečné plýtvání finančními prostředky.

Protizánětlivá imunomodulancia

Kortikosteroidy

Patří stále k neúčinnějším a nejčastěji používaným imunomodulačním látkám. Jejich u některých stavů život zachraňující vliv je velmi dobře znám, stejně jako jejich nežádoucí účinky. Vedle starších molekul – beklomethasonu, budesonidu, flutikasonu již existují novější molekuly kortikosteroidů – mometazon furoát (např. ve formě prášku k inhalaci přípravek ASMANEX 200 (400) mikrogramů inh.plv., nosní sprej NASONEX nas.spr.sus., mast ELOCOM ung. a krém ELOCOM crm.), ciklesonid (roztok k inhalaci ALVESCO 160 INHALER inh.sol.pss.) nebo flutikason-furoát (např. nosní sprej AVAMYS nas.spr.sus.). Tyto novější molekuly mají výraznější vazbu na glukokortikoidní receptory, lepší topický protizánětlivý efekt, minimální průnik do systémového oběhu při nižší celkové dávce a minimálních nežádoucích účincích.

Antileukotrieny

Tato léková skupina se zabydlela zejména v terapii lehkého průduškového astmatu u dětí. Pro dobrý efekt, minimum nežádoucích účinků a možnost použití v širokém věkovém rozpětí se na našem trhu staly dominantními léčivé přípravky obsahující léčivou látku montelukast. Originální přípravek Singulair je k dispozici ve formě granulí s obsahem 4 mg léčivé látky, který lze použít již u kojenců od 6 měsíců věku (SINGULAIR 4 MG GRANULE gra.). Následně je možno použít žvýkácí tablety s obsahem 4 mg u dětí od 2 let (SINGULAIR 4 MINI tbl.mnd.) nebo žvýkácí tablety s obsahem 5 mg pro děti od 6 let (SINGULAIR 5 JUNIOR tbl.mnd.). Pro dospívající od 12 let a dospělé je

určen SINGULAIR 10tbl.flm. O účinnosti a bezpečnosti montelukastu svědčí i velký počet generických přípravků, které se objevily na našem trhu po vypršení patentové ochrany.

Antihistaminika

Antihistaminika – reverzní antagonisté histaminových H1 receptorů blokuje nebo tlumí nadměrnou zánětlivou aktivitu vyvolanou působením tohoto mediátoru. Mimo tento základní efekt se však projevují i dalším působením na imunokompetentní buňky, a tím rozšiřují svůj protizánětlivý efekt. Antihistaminika I. generace se již používají v menším rozsahu, pro sedativní efekt jsou využívána jen v některých specifických situacích (u malých dětí nebo starších osob, kdy využíváme sedativního efektu k celkovému zklidnění pacienta). V široké klinické praxi jsou již plně zastoupena antihistaminika II. generace – cetirizin a loratadin. Zvýrazněný imunomodulační efekt pak mají novější molekuly – levocetirizin, desloratadin, fexofenadin, bilastin a rupatadin, které jsou přímo označované jako antihistaminika II. generace s imunomodulačním působením. U desloratadinu a levocetirizinu již rovněž skončila patentová ochrana, takže na našem trhu je registrováno mnoho generických přípravků, které neuvádíme.

Desloratadin

Vysoce selektivní H1 antihistaminikum odvozené od loratadinu s vysokou vazebnou afinitou k H1 receptoru (udává se 10x větší účinnost než u loratadinu). Biologický poločas je 24-27 hodin a jeho biologická dostupnost není ovlivněna současně přijímanou potravou. Mimo výrazné selektivní antihistaminové působení se projevuje hlavně účinky protizánětlivými.

Levocetirizin

Jedná se o levotočivou izoformu cetirizinu, která má dvojnásobnou vazebnou afinitu k H1 receptoru, takže je možno dosáhnout stejné účinnosti při polovičním dávkování. K jiným receptorům je vazebná kapacita až 500x menší. Je minimálně metabolizován, má velmi nízký distribuční objem, což je velmi výhodné z hlediska bezpečnosti léku. Jeho biologický poločas je asi 8 hodin. Při sledování potlačení kožního pupene vyvolaného histaminem byl levocetirizin v dávce 2,5 mg stejně účinný jako cetirizin v dávce 5 mg a byl účinnější než ebastin, loratadin, fexofenadin a mizolastin. Byly potvrzeny jeho výrazné protizánětlivé účinky.

Fexofenadin

V zahraničí je již delší dobu k dispozici (ALLEGRA 120 MG tbl.flm.). Na náš trh se dostal až v posledních letech v generických přípravcích EWOFOX 120 (180) MG tbl.flm. a FEXIGRA 120 (180) MG tbl.flm. – tablety s obsahem 120 a 180 mg léčivé látky. U fexofenadinu je doceňován hlavně jeho výraznější efekt na chronické kopřivky neurčené etiologie a výraznější ovlivnění nosní kongesce u chronické rýmy ve srovnání s antihistaminiky II. generace. S narůstající dávkou narůstá i léčebný efekt, přičemž zvyšování dávek nevede k nežádoucím účinkům. Ve studiích s chronickou kopřivkou byla potvrzena účinnost a bezpečnost čtyřnásobných dávek oproti běžně doporučeným.

Bilastin

Bilastin je nové nesedativní antihistaminikum s dlouhotrvajícím účinkem, které působí jako selektivní antagonistu periferních histaminových H1 receptorů. Nemá téměř žádnou afinitu k receptorům H2, H3 nebo H4 ani k muskarinovým či serotoninergním receptorům. Výhodou bilastinu ve srovnání s ostatními antihistaminiky nové generace je to, že není metabolizován v játrech ani v ledvinách (vylučuje se nezměněný, 67 % ve stolici a 33 % v moči) a neinterferuje s jinými léky, nepotencuje vliv alkoholu a nepředstavuje zátěž pro pacienty s poruchou funkce jater či ledvin. Je indikován k symptomatické léčbě alergické rhinokonjunktivitidy a urtikarie. V klinických studiích byla potvrzena jeho účinnost a bezpečnost i ve čtyřnásobné dávce (80 mg/den) - na základě mezinárodního doporučení krokové terapie torpidních forem kopřivky - u chronické kontaktní chladové kopřivky. V ČR je k dispozici ve formě tablet přípravek XADOS 20 MG tbl.nob. pro dospělé a dospívající od 12 let.

Rupatadin

Jedná se o novogenerační antihistaminikum s imunomodulačními účinky. Je derivátem N-alkylpyridinu ve formě fumarátu. Od přípravků ze stejné generace antihistaminik se odlišuje tím, že vedle inhibice histaminového receptoru

má schopnost antagonizovat receptory pro PAF (destičky aktivující faktor). Aktivace tohoto receptoru je odpovědná za některé projevy pozdní alergické reakce (zvýšení cévní permeability, chemotaxi eozinofilů), což se ve svém důsledku příznivě projeví i v potlačení bronchiální hyperreakivity, bronchokonstrikce a potlačení zánětlivých změn v kůži u kopřivkových projevů a psoriázy. Vedle antihistaminového a anti-PAF účinku byla u rupatadinu *in vitro* popsána celá řada dalších antialergických a protizánětlivých aktivit.

Antihistaminika k lokální aplikaci

V současné době je i dosti široká škála antihistaminik k lokální aplikaci s velmi dobrým účinkem. Ve formě očních kapek je možno použít mimo SANORIN-COMBI nas.gtt.sol. či SPERSALLERG oph.gtt.sol. (což jsou kombinované přípravky antihistaminika s dekongescenčním přípravkem) rovněž ketotifen (ZADITEN SDU 0,025% oph.gtt.sol.), olopatadin (např. OPATANOL oph.gtt.sol.), levokabastin (LIVOSTIN oph.gtt.sol.), azelastin (např. ALLERGODIL oční kapky oph.gtt.sol.). Ve formě nosních sprejů je k dispozici např. LIVOSTIN nas.spr.sol., ALLERGODIL nas.spr.sol., nebo dimetinden s fenylefrinem ve formě nosního gelu, kapek či spreje (VIBROCIL nas.gel., VIBROCIL nas.gtt.sol., VIBROCIL nas.spr.sol.). Ve formě kožních gelů je k dispozici dimetinden (FENISTIL gel) nebo difenhydramin (PSILO-BALSAM gel). V této skupině léčiv je k dispozici i kombinovaný přípravek DYMISTIN ve formě nosního spreje (kombinace antihistaminika azelastinu a kortikosteroidu flutikason-propionátu), který v sobě spojuje rychlost nástupu účinku antihistaminika se silným protizánětlivým účinkem topického kortikosteroidu.

Doporučená literatura:

- Současné možnosti imunomodulační léčby v praxi. Farmakoterapeutické informace 12/2004, s.3-4, 1/2005, s.1-2.
- Bystron J. Moderní antihistaminika v klinické praxi. Postgraduální medicína 2015, 17, č.3: 273-6.
- Bystron J. Novinky v imunomodulaci bakteriálními imunomodulátory. Alergie 2013;15:264-268.
- Bystron J. Bakteriální imunomodulátory – současné použití v klinické praxi. 2010, Remedica, 20: 5: 298-305.
- Bystron J. Možnosti imunomodulační léčby při řešení recidivujících infekcí dýchacích cest. 2013, Medicína pro praxi, 10, 1: 16-21.
- Jeseňák M, Rennerová Z, Bánovčín P a kol. Recidivující infekce dýchacích cest a imunomodulácia u dětí. 2012, Eds.Aeskulap, Mladá fronta.
- Krejssek J. A spol: Imunologie člověka. Garamon s.r.o,Hradec Králové,2016
- Hořejší V, Bartůňková J a spol: Základy imunologie. 6. Aktualizované vydání, Triton, Praha 2017
- Carlone S., Minenna M., Morlino P et al: Clinical efficacy and tolerability of an immunostimulant constituted by inactivated bacterial bodies in the prophylaxis of infectious episodes of airway. Multidisciplinary Respiratory Medicine 2014,9:58.http://www.mrmjournal.com/content9/1/58
- Kearney SCH, Dziekiewicz M,Feleszko W: Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. Ann.Allergy-Asthma Immunol14(2015),364-369.

DEXTROMETHORFAN A RIZIKO ZNEUŽÍVÁNÍ - 2. ČÁST

Převzato ze Zpravodaje nežádoucí účinky léčiv 1/2018

V čísle 4/2018 Farmaceutických informací jsme již informovali o riziku zneužívání přípravků obsahujících dextromethorfan (DXM) kvůli disociativním účinkům po požití vysoké dávky této látky. V tomto příspěvku bychom chtěli informace doplnit a některé z předchozích znovu zdůraznit.

Léčivé přípravky obsahující DXM jsou v doporučeném dávkování (jednotlivá dávka maximálně 30 mg, denní dávka maximálně 120 mg) indikovány k symptomatické léčbě suchého, dráždivého a neproduktivního kašle u dětí, dospívajících a dospělých. Ve vysokých dávkách (100-1200 mg v jednotlivé dávce) se však projevují disociativní účinek DXM podobný ketaminu. V klinickém obrazu jsou neurologicko- psychiatrické nežádoucí účinky (euforie, excitace, nekontrolovatelný smích, somnolence, změna ve vnímání reality, halucinace, paranoia, ataxie, záseky v chůzi nystagmus, mydriáza), gastrointestinální

MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ IMUNITY V DĚTSKÉM VĚKU

nežádoucí účinky (nauzea, zvracení), při těžké intoxikaci i kardiovaskulární nežádoucí účinky, může dojít ke komatu a smrti.

Monokomponentní přípravky s DXM v pevné lékové formě (především STOPEX NA SUCHÝ KAŠEL 30 MG TABLETY) začaly být v ČR zneužívány pro halucinogenní účely zejména dospívajícími a mladšími dospělými, k čemuž přispěla snadná dostupnost při výdeji bez lékařského předpisu v lékárnách, relativně nízká cena a pohodlné užívání potřebných dávek v pevné lékové formě. SÚKL rozhodl zaznamenaný nárůst závažných hlášení zneužívání u této skupiny přípravků a od 15.8.2017 změnil jejich způsob výdeje tak, že nyní mohou být vydávány pouze na lékařský předpis.

Po tomto opatření se počet hlášení zneužívání u této skupiny přípravků významně snížil. Přetrvávající malý počet nahlášených případů může souviset s existencí zásob přípravku v domácnostech nebo s ojedinělými případy zneužití přípravku předepsaného lékařem.

U ostatních přípravků s DXM (tj. monokomponentních přípravků v tekuté lékové formě a polykomponentních přípravků) případy zneužívání dosud nebyly hlášeny, avšak toto riziko nelze do budoucna zcela vyloučit, zvláště v situaci, kdy původně zneužívané monokomponentní přípravky s DXM v pevné lékové formě přestaly být snadno dostupné. V září 2017 proto SÚKL přehodnotil riziko zneužívání i u všech ostatních přípravků s DXM a dospěl k následujícím závěrům.

Pro skupinu ostatních přípravků s DXM nebyly dosud zaznamenány případy zneužívání kvůli halucinogenním účinkům. Od změny způsobu výdeje pevných lékových forem však uplynula krátká doba ke zhodnocení definitivního trendu zneužívání, a proto je možné riziko zneužívání pečlivě sledováno. V březnu 2018 proběhlo přehodnocení ostatních přípravků s DXM, za 6měsíční období nebyly zjištěny žádné případy zneužívání těchto lékových forem v ČR. Další přehodnocení proběhne za 12 měsíců.

Monokomponentní přípravky v tekuté formě obsahují sladidla s laxativním účinkem, jež při vyšších dávkách mají potenciál značně zneužívání znepříjemnit nebo ho znemožnit a zabránit vstřebávání DXM při průjmu. *Dle Antoniou'* je euforická dávka DXM od 1,5 mg/kg, je proto závislá na hmotnosti zneužívajícího. Zneužívající s velmi nízkou tělesnou hmotností (výskyt zneužívání v ČR byl zaznamenán i u 11letých, jejichž průměrná hmotnost dle percentilového grafu je cca 37,5 kg u chlapců i u dívek) by tak ve skutečnosti mohl potřebovat menší euforickou dávku s odpovídajícím nižším množstvím sladidla a preventivní účinek sladidla by nemusel být stejný jako u dospělého s průměrnou hmotností.

Polykomponentní přípravky v pevné i tekuté lékové formě (vždy v kombinaci s DXM, paracetamolem a další látkou) byly přehodnocovány s ohledem na

obavy, že by zneužívající závislý na DXM nemusel rozlišovat, zda jde o přípravky monokomponentní nebo polykomponentní a zvýšil by se tímto způsobem počet intoxikací paracetamolem. Tento trend v rámci hodnocení nebyl potvrzen a bude nadále sledován.

Chtěli bychom poděkovat všem lékařům a farmaceutům, kteří s námi spolupracovali při řešení problému zneužívání DXM a nahlásili nám i zpětně mnoho případů. Zároveň bychom Vás chtěli požádat o další spolupráci, která spočívá v následujícím přístupu k používání přípravků s DXM.

Pro lékaře:

- Opatrnost při preskripci monokomponentních přípravků s DXM v pevné lékové formě, zejména mladistvým a mladším dospělým. Mohou kašel pouze předstírat, aby tak získali DXM.
- Seznámit se s klinickým obrazem DXM intoxikace a v případě, že se setkáte se závažným průběhem, konzultujte další postup s toxikologickým informačním střediskem (tel. 224 919 293 nebo 224 915 402). Bližší informace viz <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-dextromethorfan-dxm?highlightWords=dextromethorfan+DHPC>
- Nahlásit podezření na zneužívání DXM formulářem dostupným na stránkách SÚKL <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo popsat v e-mailu na adresu farmakovigilance@sukl.cz. Prosíme o nahlášení podezření na zneužití/zneužívání i v případě, že nebude znám následný nežádoucí účinek, nebo i tehdy, když bude zneužití včas zabráněno.

Pro farmaceuty:

- Opatrnost při vydávání volně prodejných přípravků s DXM i předepsaných monokomponentních přípravků s DXM v pevné lékové formě mladistvým a mladším dospělým. Pokud máte podezření, že by mohl být vydáván přípravek s obsahem DXM zneužit např. z důvodu požadovaného většího počtu balení nebo na základě jiného podezření, nevydejte jej v souladu s § 83 odst. 4 zákon a o léčivech.
- Seznámit se s klinickým obrazem DXM intoxikace <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-dextromethorfan-dxm?highlightWords=dextromethorfan+DHPC>
- Nahlásit podezření na zneužívání (v souvislosti s klinickými projevy intoxikace nebo s vyžadováním většího počtu balení) formulářem dostupným na stránkách SÚKL <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo e-mailem na adresu farmakovigilance@sukl.cz. Důležitou informací pro nás je i pouhý pokus o zneužívání, tedy i situace, kdy přípravek nebyl podezřel osobě vydán, nebo není znám žádný nežádoucí účinek.

Literatura

1. Antoniou T, Juurlink DN. Dextromethorphan abuse. CMAJ. 2014 Nov 4;186(16):E631. doi: 10.1503/cmaj.131676. Epub 2014 Aug 18.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktoři: MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; PharmDr. M. Halačová, PhD., Nemocnice na Homolce, Doc. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).