

Symptomatická léčba chřipky a nachlazení

PharmDr. Bc. Hana Kotolová, Ph.D.

Ústav humánní farmakologie a toxikologie
FaF VFU Brno



Projekt IVA 2019FaF/3140/79



Chřipka a nachlazení

- Respirační infekce jsou jedno z nejčastějších infekčních onemocnění postihující jak děti tak i dospělé. Jsou snadno přenosné, výskyt řady z nich má sezónní ráz. Mohou být způsobena řadou virů.
- **Vzhledem k množství původců nezabraňuje prodělání onemocnění opakování podobného infektu.**

Chřipka a nachlazení

- „**Common cold**“ – **nachlazení** je označením pro mírné virové infekce postihující sliznice horních cest dýchacích. Nachlazení je obvykle lehce probíhající onemocnění, ovšem u oslabených jedinců se mohou vyskytnout další komplikace.
- (Často se respirační viróza nesprávně označuje jako chřipka.)

Chřipka a nachlazení

- **Chřipka** - influenza je nakažlivé virové onemocnění, které postihuje převážně dýchací cesty (dráždivý kašel) a má výrazné celkové příznaky (horečka, bolesti svalů, kloubů, hlavy).

Patologické změny při chřipce probíhají především v HCD, viry těžce poškozují řasinkový epitel dýchacích cest a tím usnadňují průnik bakterií do dolní části respiračního traktu.

Bakteriální komplikace jsou časté u rizikových skupin obyvatel.

Chřipka a nachlazení

- Chřipka se vyskytuje často v epidemiích, popř. pandemiích. Virus existuje v několika typech s možností částečné proměny, což zhoršuje vznik odolnosti při další nákaze jiným typem. Přenáší se obvykle kapénkovou nákazou a první příznaky se objeví již krátce po nakažení (často za několik hodin, výjimečně až za 3 dny).
- Onemocnění má většinou oproti nachlazení vážnější průběh, chřipka je nebezpečná u oslabených jedinců, starých osob, malých dětí a osob postižených závažným onemocněním.
- Proti nejčastějším typům chřipky lze použít očkování.

Chřipka a nachlazení

	Nachlazení	Chřipka
Dynamika nástupu symptomů	Pozvolný nástup.	Prudký rozvoj symptomů (z plného zdraví)
Celkový stav	Mírná únava.	Celková únava, pocit nevykonnosti, delší rekonvalescence.
Symptomy		
Tělesná teplota	Mírně zvýšená, nebo bez teploty.	Zimnice, teplota, vysoké horečky, pocení.
Bolest hlavy	Mírná, nevýrazná.	Silné bolesti hlavy hlavně za očima, světloplachost.
Bolest svalů	Není obvyklá, nebo mírné intenzity.	Silné bolesti svalů celého těla.
Bolest v krku	Často různé intenzity.	Není typická-rozvoj symptomu jako následek superinfekce.
Kašel	Často různé intenzity.	Dráždivý, suchý až bolestivý.
Rýma	Typický projev.	Není typická – rozvoj až jako následek superinfekce.

Chřipka a nachlazení – symptomatická léčba

Režimová opatření

- dostatečný přívod tekutin,
- zajistit vlhkost vdechovaného vzduchu,
- Odpočinek, lehká strava doplněná o vitamíny.

Symptomatická léčba

- Antipyretika, analgetika
- Mukolytika
- Dekongestiva
- Desinficicia

- ATB léčba – indikována pouze při klinickém obraze bakteriální infekce.

Chřipka a nachlazení – symptomatická léčba

Výběr symptomatické terapie závisí na převaze převládajících příznaků.

Teplota a bolest - antipyretika, analgetika.

Bolest v krku - protizánětlivá léčiva, antiseptika.

Rýma – dekonjestiva, zvlhčování nosní sliznice.

Dráždivý kašel - antitusika bez tlumivého vlivu na dýchací systém.

Produktivní kašel - expektorancia a mukolytika.

Mechanismus účinku analgetik – AP, NSAID

AP, NSAID inhibují cyklooxygenázu COX  syntéza prostaglandinů,

PGS - jsou vytvářeny v ohnisku zánětu, jsou zdrojem lokálních projevů zánětu: hyperemie, otok, zvýšená teplota, bolestivost aj...

Fyziologické funkce PGS - ochrana žaludeční sliznice, regulace tvorby žaludečního hlenu, regulace regenerační schopnosti sliznice, alkalická sekrece, regulace mikrocirkulace v ledvinách, regulace funkce krevních destiček apod.

COX 1 – **konstitutivní** – fyziologická forma, tvorba PGS, které zajišťují fyziologické funkce organismu trvale aktivní (gastroprotektivní účinky, destičkové funkce, vaskulární homeostáza, rovnováha vylučování sodíku a vody ledvinami)...

COX 2 – **indukovaná** mediátory zánětu, vnímání bolesti, horečka

Během zánětu se produkce a aktivita COX1 nemění, ale množství COX2 se rychle zvyšuje a výsledkem je zvýšená produkce prostaglandinů.

COX 3 – varianta genetického sestřihu COX 1, výskyt - mozek, srdce, poměr produkce PGS COX-2/COX-3 : 25/1

Mechanismus účinku

Blokáda COX 2

- Účinky indukovaně tvořených prostaglandinů (COX2)
- (IL-1 a TNF α zvyšující aktivitu COX2)
- **PGE₁ a PGE₂ v hypotalamu nastavují vyšší tělesnou teplotu (horečka)**
- **Působí jako mediátory zánětu** způsobují dilataci cév (zarudnutí), zvyšují tělesnou teplotu, zvyšují permeabilitu cév (vzniká otok), potencují trvání a intenzitu bolesti vyvolanou histaminem a bradykininem.



Efekt

Ovlivnění tělesné teploty
Ovlivnění vedení a vnímání bolesti.
Ovlivnění zánětlivé reakce.

Mechanismus nežádoucích účinků

Blokáda COX 1

Účinky konstitučně tvořených prostaglandinů (COX1)

- PGS - cytoprotektivní účinky na gastrointestinální trakt.
- Podporují hybnost a sekreci.
- Inhibují sekreci žaludeční kyseliny, stimulují sekreci mukusu a bikarbonátů.
- Stimulují sekreci vody a elektrolytů v lačníku, jsou žaludečními vazodilatátory a zvyšují slizniční krevní tok.



Efekt – manifestace NÚ

- indukce **dyspepsie** až vznik vředových lézí, resp. krvácení ze sliznice GIT.
- Krvácivé stavy jsou různého rozsahu od lehkého krvácení až po krvácení fatální.
- poškození sliznice tenkého a tlustého střeva u pacientů užívajících NSAID je jen o něco méně časté než poškození žaludku a dvanáctníku.
- Interval mezi začátkem užívání NSAID a vznikem slizničních lézí je velmi variabilní, od několika dnů až po roky, v počáteční fázi se objevují eroze a vřídky. Ty obvykle rychle vymizí po ukončení podávání NSAID.
- Může však dojít k hojení fibrózním procesem se vznikem zúženin nebo transverzálních membrán s následným rozvojem poruch střevní pasáže.
- Krvácení ze slizničních erozí může být masivní nebo skryté. Při těžším postižení může dojít až k perforaci tenkého či tlustého střeva
- **Systémový efekt je pro vznik gastropatie rozhodující a není ovlivněn způsobem aplikace léku.**

Mechanismus nežádoucích účinků

Blokáda COX 1

Účinky konstitučně tvořených prostaglandinů (COX1)

PGS E – kardiovaskulární systém:

Jsou silnými vazodilatátory cév, zvyšují srdeční frekvenci a minutový srdeční objem.

Ovlivňují malé cévy včetně arteriol, ale ne velké žíly.

Prostaglandin F2 snižuje periferní odpor, bez vlivu na krevní tlak.

PGA, PGE a PGI₂ snižují arteriální tlak.

Efekt – manifestace NÚ

Projevy nežádoucích účinků NSAID se manifestují s různou intenzitou.

Zvýšení krevního tlaku u normotenzních osob.

Zvýšení krevního tlaku u neléčených hypertoniků.

Snížení účinku antihypertenziv.

Zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod.

Mechanismus nežádoucích účinků

Blokáda COX 1

Účinky konstitučně tvořených prostaglandinů (COX1)

PGS – ledviny :

význam pro udržení průtoku krve ledvinami.

Vazodilatace, hemodynamika

PGE₂ - přímý inhibiční vliv na renální tubulární transport sodíku, podporuje průtok krve ledvinami.

Blokáda tvorby vazodilatačních PGS může navodit převahu endogenních vazokonstrikčních látek – angiotenzin II, vazopresin, NA

Aktivace T-lymf.

Efekt – manifestace NÚ

Projevy nežádoucích účinků NSAID se manifestují s různou intenzitou.

Podporují retenci solí a vody, inhibují reabsorpci chloridů a účinky ADH – vznik edému.

Podporují vznik hyperkalémie.

Poškození ledvin po podání NSAID je pozvolné a z počátku se projevuje jako porušená koncentrační schopnost ledvin, která může pokračovat do ireverzibilního poškození ledvin.

Poškození ledvin se vyskytuje častěji u žen a to hlavně u těch, které prodělaly časté infekce ledvin.

Poškození ledvin je častější u pacientů, používající různé kombinace analgetik.

U pacientů s městnavým srdečním selháním, chronickými poruchami ledvin, snižují NSAID prokrvení ledvin.

U predisponovaných pacientů může dojít i k akutnímu selhání ledvin.

Mechanismus nežádoucích účinků

Blokáda COX 1

Účinky konstitučně tvořených prostanoidů (COX1)

blokáda syntézy Tromboxanu A₂-
(agregační účinek)

ireverzibilní, reverzibilní

Rozdílná délka účinku

- inhibice agregace destiček



Efekt – manifestace NÚ

Projevy nežádoucích účinků NSAID se manifestují s různou intenzitou.

drobné krvácení do kůže či sliznic, drobné krevní výrony,

prodloužení doby krvácení.

Ovlivnění INR, antiagregační, antikoagulační léčba

Mechanismus nežádoucích účinků

Blokáda COX 1

Efekt – manifestace NÚ

**Účinky konstitučně tvořených
prostanoidů (COX1)**



Projevy nežádoucích účinků NSAID se manifestují s různou intenzitou.

Játra

- zvýšené transaminázy
- Reyův syndrom

CNS

- zmatenost
- závratě
- bolesti hlavy
- halucinace

Mechanismus účinku analgetik - antipyretik

Blokáda COX 1, 2

Převaha vlivu
lipooxygenázy

Zablokováním cyklooxygenázové cesty se zvýší aktivita lipooxygenázy, která syntetizuje **leukotrieny**.



Efekt – manifestace NÚ

Leukotrieny jsou mediátory akutního i chronického zánětu neutrofilního – nespecifického, ale i alergického.

• Jejich farmakologická a prozánětlivá aktivita byla prokázána v respiračním, kardiovaskulárním i gastrointestinálním traktu.

• **Leukotrieny společně s dalšími faktory patogeneze bronchiálního astmatu vyvolávají:**

• vzestup cévní permeability a rozvoj edému, produkci hlenu, buněčnou infiltraci.

• bronchokonstrikce,

• u predisponovaných jedinců mohou vyvolat bronchokonstrikci až astmatický záchvat:

“Aspirinem indukované astma”.

• kopřivka, rhinitida.

Symptomatická léčba - horečka

- Horečka je častým symptomem virových onemocnění,
- antipyretika se obvykle doporučují podávat při horečce vyšší než 38,5°C,
- antipyretika mezi sebou nekombinujeme, vybíráme dle indikací a kontraindikací, zachováváme minimální odstup mezi jednotlivými dávkami, v rámci léčby je nutné zajistit dostatečnou hydrataci.
- Analgetika-antipyretika jsou efektivní při snižování horečky a ovlivnění bolestivých symptomů (bolest hlavy, svalů a kloubů), nemají efekt na další příznaky spojené s nachlazením a nemají žádný vliv na závažnost, nebo trvání nemoci z nachlazení.

Paracetamol

- Je slabým inhibítorem prostaglandinů, nemá protizánětlivé účinky.
- Paracetamol se vstřebává ze zažívacího traktu a maximální koncentrace dosahuje za 30-60 minut.
- Nástup účinku přichází **do 30 minut**, biologický poločas je 1-3 hodin, účinek přetrvává **3-5 hodin**.

Dávkování :

- 0,5-1g 4-6x za den, maximální denní dávka 4g/den.
- děti 10-15mg/kg 4x za den, maximálně 50mg/kg.
- Dávkovací interval s odstupem nejméně 4-6 hodin u dětí v 6 hodinovém intervalu.
- *Kontraindikace* : používání alkoholu během terapie, poškození jater, používání hepatotoxických léků, gravidita I. trimest.
- *Nežádoucí účinky* : poškození jater.

Ibuprofen

- S analgetickým a antipyretickým účinkem, má vysokou vazbu na plazmatické bílkoviny, $T_{1/2}$ - cca 2 hodiny, u dětí 1,6 hodiny, u starších pacientů a u pacientů s těžší poruchou funkce jater 3-4 hodiny, antipyretický účinek nastupuje během 30-60 minut (vrcholu dosahuje za 2-4 hodiny po podání), maximálních plazmatických koncentrací dosahuje po perorálním podání za 1,5-2 hodiny.

Kontraindikace:

- vředová choroba žaludku, podání dětem mladším 3 měsíců, krvácivé stavy, těžší poruchy funkce ledvin nebo jater, gravidita a laktace.
- ***Lékové interakce:*** zvyšuje účinek léků s vlivem na srážení krve, zvyšuje účinek některých antidiabetik (der. sulfonylurey), zvyšuje nežádoucí účinky kortikosteroidů, může snižovat účinek některých antihypertenziv (b-blokátory, ACEI).

Kyselina acetylsalicylová

- Kyselina acetylsalicylová se rychle absorbuje ze žaludku a proximální části tenkého střeva a dosahuje maximálních plazmatických hladin za 1 až 2 hodiny.
- Nástup účinku přichází do 30 minut, biologický poločas je 3-5 hodin.

Dávkování : 0,5-1g 4-6x za den, maximální denní dávka 4g/den.

Dávkovací interval s odstupem nejméně 4-6 hodin.

Kontraindikace : používání alkoholu během terapie, krvácivé stavy, vředová choroba žaludku, bronchiální astma, gravidita III. trimest, kojení, děti do 15 let.

Interakce : zvyšuje účinek léků s vlivem na srážení krve, zvyšuje účinek některých antidiabetik (der. sulfynylurey), zvyšuje nežádoucí účinky kortikosteroidů, může snižovat účinek některých antihypertenziv (b-blokátory, ACEI).

Nežádoucí účinky : zvýšené krvácení, žaludeční nevolnost, u citlivých jedinců bronchokonstrikce, Reyeův syndrom u dětí.

Analgetika-antipyretika

Aktuálně jsou v ČR registrována i další analgetika s indikací snížení horečky a symptomatické léčby chřipky a nachlazení.

Mezi tato léčiva patří diklofenak a naproxen.

Propyfenazon ve fixních kombinacích s paracetamolem a kofeinem má indikaci bolest při nachlazení, mírnění bolesti a horečky spojených s akutním zánětem HCD a chřipkou.

Kombinované přípravky v symptomatické léčbě chřipky a nachlazení

- Kombinované přípravky obsahují vedle hlavní účinné látky ze skupiny analgetik - antipyretik, kterou ve většině případů představuje **paracetamol**, ibuprofen a ASA i další účinné látky z různých farmakologických skupin.
- V kombinovaných přípravcích se objevují nejčastěji **sympatomimetika** (fenylefrin, pseudoefedrin), antitusika a expektorancia (kodein, dextrometorfan, guaifenezin, terpin), vitamín C, kofein, analgetika (propyfenazon) a antihistaminika (chlorfenamin).
- Většina kombinovaných přípravků jsou volně prodejné léky, přípravky s obsahem pseudoefedrinu jsou v režimu volně prodejný lék s omezením, přípravky obsahující kodein jsou na lékařský předpis.

Kombinované přípravky v symptomatické léčbě chřipky a nachlazení

- **Přípravky obsahující více účinných látek jsou pro pacienty výhodou, neboť zvyšují efektivnost léčby a compliance pacienta.**
- Kombinované přípravky obecně nejsou vhodné pro děti, těhotné, kojící a polymorbidní osoby.
- **Při výběru a doporučení kombinovaných přípravků, musí lékárník upozornit na riziko duplicitního použití dalších analgetik-antipyretik, antitusik a expektorancií.**
- Riziko lékových interakcí narůstá s počtem dalších léků, které pacient užívá.

Kombinované přípravky v symptomatické léčbě chřipky a nachlazení

Hlavní účinná látka	Vedlejší účinné látky	Farmakoterapeutická skupina
Paracetamol	+ fenylefrin	Sympatomimetikum, (Tantogrip citrón [®] , Tantogrip pomeranč [®])
	+ vitamín C + fenylefrin	vitamín Sympatomimetikum, (Coldrex horký nápoj [®] , Coldrex junior [®])
	+ fenylefrin	sympatomimetikum
	+ extrakt z třapatky nachové	Imunostimulans, (Paralen grip horký nápoj [®])
	+ fenylefrin	sympatomimetikum
	+ kofein	Koanalgetikum, (Paralen grip chřipka a bolest [®])
	+ fenylefrin	sympatomimetikum
	+ kofein	koanalgetikum
	+ vitamín C	vitamín
	+ terpin	Expektorans, (Coldrex tbl. [®])
	+ fenylefrin	sympatomimetikum
	+ dextrometorfan	Antitusikum, (Paralen grip chřipka a kašel [®])
	+ pseudoefedrin	Sympatomimetikum, (Panadol plus grip [®])
	+ pseudoefedrin	sympatomimetikum
	+ dextrometorfan	Antitusikum, (Paralen plus [®])
	+ chlorfenamin	antihistaminikum
	+ vitamín C	vitamín
	+ kofein	Koanalgetikum, (Grippostad [®])
	+ chlorfenamin	Antihistaminikum, (Humex cold [®])
	+ guaifenezin	expektorans, myorelaxans
	+ kofein	Koanalgetikum, (Ataralgin [®])
	+ guaifenezin	expektorans, myorelaxans
	+ fenylefrin	Sympatomimetikum, (Theraflu [®] , Vicks [®])
	+ propyfenazon	analgetikum-antipyretikum
	+ kofein	Koanalgetikum, (Saridon [®])
Ibuprofen :	+ pseudoefedrin	Sympatomimetikum, (Robicold [®])
	+ fenylefrin	Sympatomimetikum, (Ibalgin grip [®])
Kyselina acetylsalicylová	+ vitamín C	Vitamín, (Aspirin C [®])

Nemoci z nachlazení - závěr

- Lékárna by v případě pacientů s onemocněním dýchacích cest měla plnit funkci pracoviště, které na jedné straně poradí se samoléčbou při nezávažných projevech tohoto onemocnění, a na druhé straně rozezná nebezpečí prognosticky závažných onemocnění dýchacích cest, které je nutné léčit pod lékařským dohledem.
- V případě rozhodovacího procesu, kdy lékárník doporučuje přípravek na symptomatickou léčbu nachlazení a chřipky je nutné, aby ke konkrétnímu pacientovi směřoval konkrétní lék, který zohlední jeho aktuální zdravotní stav, věk, přidružené diagnózy a další užívané léky.

Literatura :

- Kotolová H. Symptomatická léčba chřipky a nachlazení, Prakt. Lékáren. 2017; 13(1): 22-29
- MV-AISLP pro Windows, verze 2.2019
- Databáze – Lexicomp Online
- Sexton D. J., et al. The common cold in adults: Treatment and prevention. Official reprint from UpToDate® 2016
- Formánek M., a kol. Terapie nemocí z nachlazení, Med.praxi 2016 13(1)20-24
- Kotolová H. Nachlazení – Doporučený postup, Česká lékárnická komora
- Beran J. Chřipka – očkování je základem prevence. Klin.Farmakol Farm 2010,24(1):25-28
- Petráš M. Očkování proti chřipce. Doporučený postup, Česká lékárnická komora 2014
- Kolek V., a kol. Kapesní průvodce ambulantní léčbou respiračních infekcí, Maxdorf-Jessenius 2016
- Slíva J. Symptomatická léčba chřipky. Prakt.lékařen.2012,8(1):34-37
- Havlík J. Chřipková onemocnění v dětském věku. *Pediatr.praxi* 2001; 1: 10-12.
- Kim SY., et. al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD006362.
- Horečka u dětí, Farmakoterapeutické informace, 9/2010
- Optimální dávkování paracetamolu a možnosti zvýšení jeho účinnosti, Farmakoterapeutické informace, 2-3.2015
- Smith SM, et.al. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD001831.

Děkuji za pozornost

