



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

FYTOFARMAKA

akademický rok 2019/20

PŘEDNÁŠKA 3 – Přípravky užívané v léčbě některých onemocnění KVS

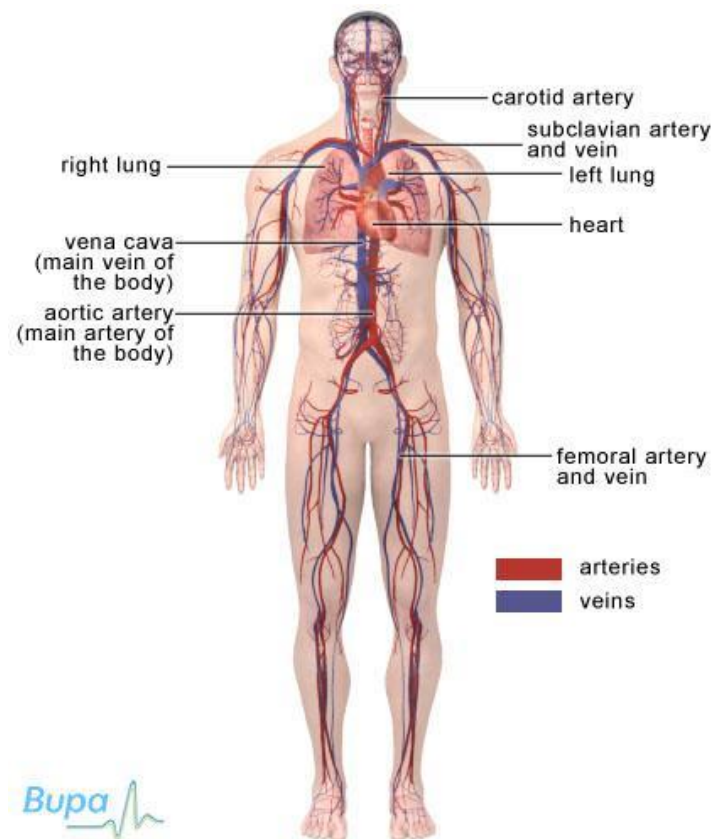
PharmDr. Ivana Daňková
Ústav přírodních léčiv, Farmaceutická fakulta, VFU Brno

FYTOFARMAKA

vs. Kardiovaskulární systém (KVS)

Hlavní onemocnění KVS

- ▶ Srdeční nedostatečnost/selhání
- ▶ Ischemická choroba srdeční, angina pectoris, infarkt myokardu
- ▶ Poruchy srdečního rytmu, arytmie
- ▶ Vysoký/Nízký krevní tlak
- ▶ Periferní cévní onemocnění (arteriální/žilní)

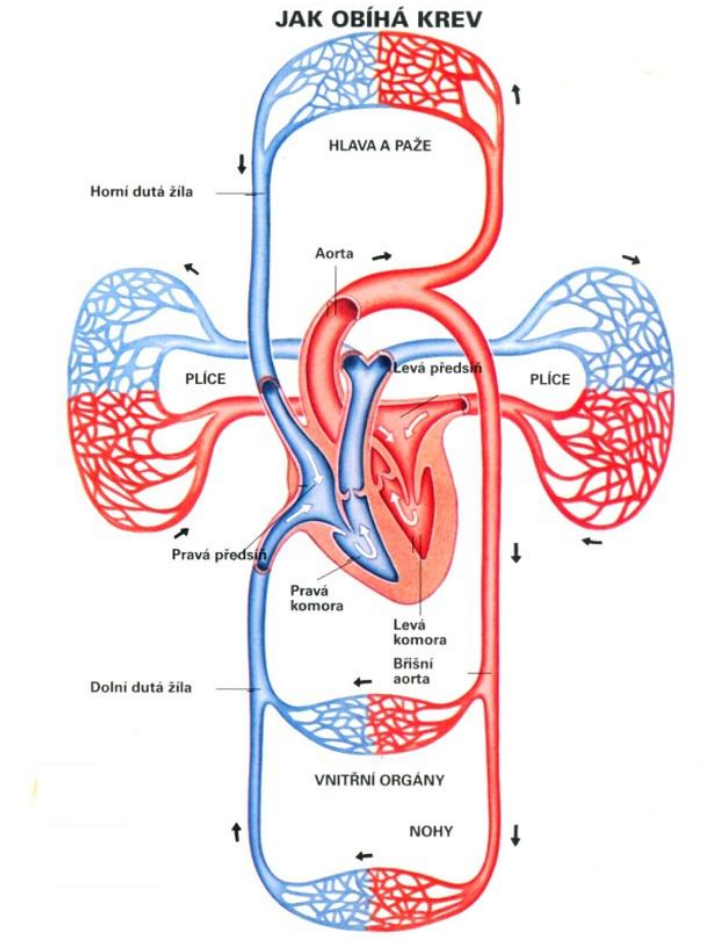


U většiny onemocnění KVS je fytotherapie vhodná pouze jako **PODPŮRNÁ A DOPLŇKOVÁ LÉČBA !!**

Terapie onemocnění KVS

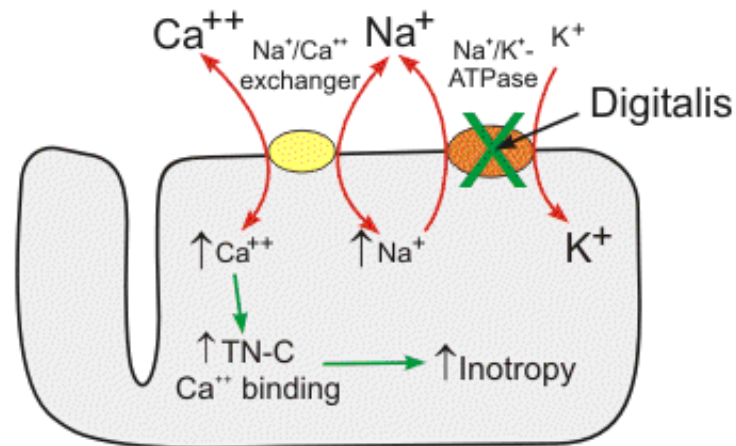
Látky přírodního původu mohou být využity jako:

- ▶ léčiva ovlivňující srdce
 - ▶ kardiotonika (kardiostimulancia)
 - ▶ antiarytmika
- ▶ léčiva ovlivňující cévy
 - ▶ vazodilatancia
 - ▶ antihypertenziva
 - ▶ vazokonstringencia
 - ▶ vazoprotektiva
 - ▶ hypolipidemika



KARDIOGLYKOSIDY

- ▶ = **kardioaktivní glykosidy** (KG), srdeční glykosidy, kardiotonika
- ▶ **!!** rostlinné drogy obsahující kardioglykosidy **NESMÍ BÝT** součástí běžně používaných fytofarmak vzhledem k jejich toxicitě, malé terapeutické šíři.
- ▶ pozitivně inotropní účinek
= zvýšení síly stahu srdečního svalu.
Mechanismus: inhibice Na^+/K^+ ATPázy
→ zvýšení hladiny intracelulárního Na^+
→ výměna $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ → zvýšení hladiny intracelulárního Ca^{2+} → ↑ inotropie)
- ▶ Indikace: léčba srdečního selhání, léčba supraventrikulárních tachyarytmií (užívány jednotlivé látky v přesně definované dávce !)
- ▶ Předávkování KG, intoxikace – mohou vést k život ohrožujícím arytmiích (komorové tachykardie) → zástava srdce v systole!



KARDIOGLYKOSIDY

▶ Rostlinné drogy s obsahem KG:

- ▶ *Digitalis lanatae folium*
- ▶ *Digitalis purpureae folium*
- ▶ *Convallariae herba*
- ▶ *Adonidis herba*
- ▶ *Strophanthi semen*
 - ▶ *Strophanthus* sp.



Digitalis purpurea



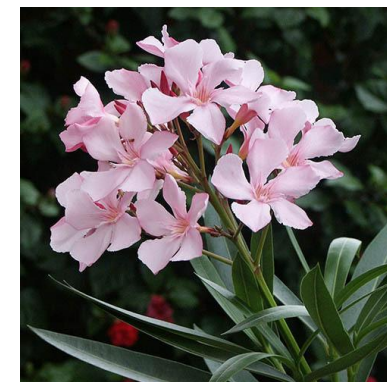
Convallaria majalis

▶ další rostliny obsahující KG:

- ▶ *Helleborus niger*
- ▶ *Nerium oleander*
- ▶ *Acokanthera ouabaio*
- ▶ *Urginea maritima*,
- ▶ *Erysimum* sp., *Thevetia* sp.



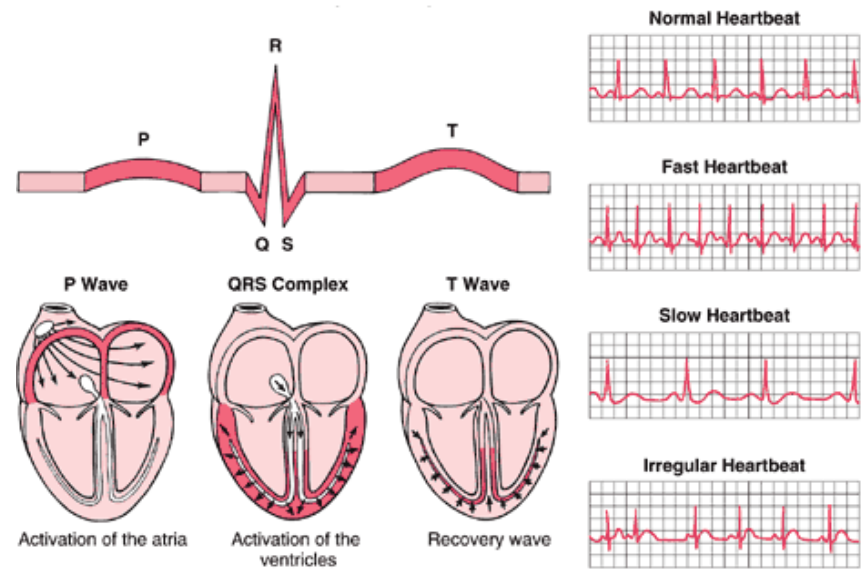
Adonis vernalis



Nerium oleander

Terapie ARYTMIE

- ▶ poruchy srdečního rytmu
 - ▶ tachykardie – „příliš rychle“
 - ▶ bradykardie – „příliš pomalu“
 - ▶ extrasystoly – „příliš brzy“ (předčasné srdeční stahy)
 - ▶ fibrilace – „příliš nepravidelně“ (velmi rychlé, nepravidelné stahy srdečního svalu)
 - ▶ flutter – rychlé kmitání, ale pravidelné srdeční stahy

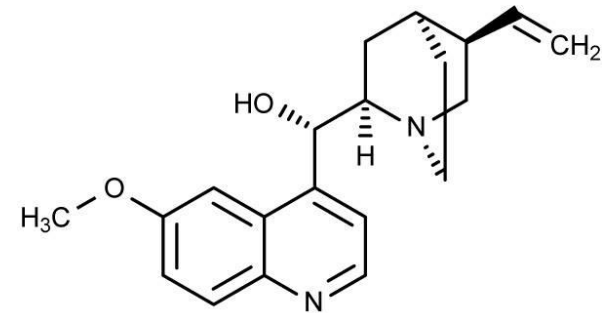


Fytofarmaka mají v této indikaci jen velmi omezené použití !!, vždy je nutné navštívit lékaře, nejlépe kardiologa. V terapii se používají izolované látky, příp. polosyntetické deriváty.

Terapie ARYTMIE

▶ CHINIDIN

- ▶ chinolinový alkaloid z kůry *Cinchona* sp.
- ▶ membránová antiarytmika, třída Ia



▶ AJMALIN + deriváty

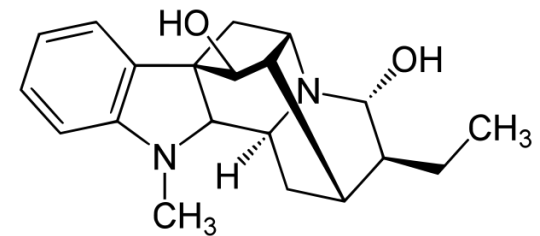
- ▶ indolový alkaloid z kořene *Rauwolfia serpentina*
- ▶ membránová antiarytmika, třída Ia

▶ bradykardie

- ▶ rostlinné drogy obsahující kofein
- ▶ *Crataegus* sp.

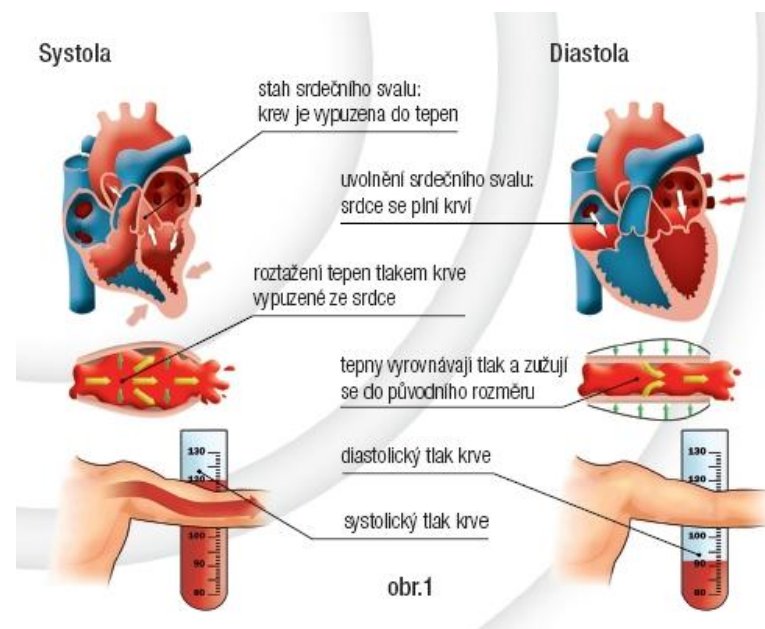
▶ tachykardie, palpitace

- ▶ rostlinné drogy se sedativním účinkem
- ▶ *Crataegus* sp.



HYPERTENZE

- ▶ = **arteriální hypertenze** (systolicko-diastolická HT): krevní tlak (TK) opakovaně nad hodnoty 140/90 mm Hg
 - ▶ primární (esenciální) HT = vysoký TK s neznámou příčinou, často vrozený, dědičný
 - ▶ sekundární (symptomatická) HT – jako důsledek/příznak jiného onemocnění (např. nemoci cév, ledvin, endokrinní poruchy, obezita,...)



- ▶ Fytofarmaka se užívají jen jako **PODPŮRNÁ A DOPLŇKOVÁ LÉČBA !!**

HYPERTENZE

- ▶ **nefarmakologická terapie hypertenze** je nedílnou součástí léčby – cílem je nejen snížení TK, ale i ovlivnění dalších rizikových faktorů aterosenního procesu. Zahrnuje následující opatření:
 - ▶ redukce hmotnosti u obezity
 - ▶ nejdůležitější a nejefektivnější opatření !!
 - ▶ snížení přívodu sodíku
 - ▶ doporučeno snížit příjem NaCl pod 6 g/den
 - ▶ snížení příjmu alkoholu
 - ▶ nadměrná spotřeba alkoholu vede ke zvýšení TK a k rezistenci na antihypertenzní léčbu → snížit příjem čistého alkoholu na max. 30 g/den u mužů, 20 g/den u žen
 - ▶ pravidelná fyzická aktivita
 - ▶ zvýšení přívodu draslíku
 - ▶ abstinence nikotinu

FYTOFARMAKA vs. terapie **HYPERTENZE**

- ▶ **Crataegi folium cum flore**
Crataegi fructus

Crataegus oxyacantha, *C. monogyna*
(příp. další druhy), Rosaceae
= hloh obecný, hloh jednosemenný

- ▶ hlavní obsahové látky:

- ▶ flavonoidy – glykosidy **kvercetinu** (např. *hyperosid* – hlavně v plodech), glykosidy **apigeninu** (např. C-glykosid *vitexin* – hlavně v listech)
- ▶ oligomerní prokyanidiny, triterpenové kyseliny („*kyselina krategová*“), fenypropanové kyseliny a jejich deriváty, aminopuriny, xanthiny, K⁺ soli



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

- ▶ Crataegi folium cum flore
Crataegi fructus
 - ▶ vazodilatace, zlepšení prokrvení tkání
→ zvýšení přívodu krve (zlepšení výživy, přívodu O₂) také do srdečního svalu
 - ▶ ovlivnění intracelulární koncentrace Ca²⁺
 - ▶ Indikace:
 - ▶ hypertenze (droga je používána také u nízkého TK – normalizace stavu zlepšením srdeční funkce)
 - ▶ počáteční stadium srdeční nedostatečnosti (městnavé srdeční selhání), při pocitu tlaku nebo tíže na hrudi, u **mírných** poruch srdečního rytmu (bradyarytmie i tachyarytmie)



FYTOFARMAKA

vs. terapie HYPERTENZE

- ▶ ČAJ Z HLOHU
(Megafyt Pharma)
 - ▶ POR SPC 20X1.5GM
 - ▶ *Crataegi folium cum flore*
 - ▶ kód SÚKL: 0076436, OTC
 - ▶ ATC: V11
 - ▶ rostlinný přípravek vhodný pro léčbu mírných forem hypertenze, pro zlepšení prokrvení srdečního svalu, jako kardiostimulans (ALE! není zde přímý kardiotonický účinek jako u KG)
- ▶ Bylinné kapky z HLOHU
(např.: Grešík, Herba Vitalis, Topvet, ...)
 - ▶ alkoholické extrakty z *Crataegus oxyacantha* a/nebo *Crataegus monogyna*



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

▶ **Visci albi herba**

Viscum album, Santalaceae (Viscaceae)
– jmelí

- ▶ aktivní složky (v této indikaci !) jsou pravděpodobně **flavonoidy**, **fenylpropanoidy** a **lignany**, **biogenní aminy**
- ▶ ALE ! hlavní obsahové látky jsou: kardiotoxické **proteiny (viskotoxiny)**, **lektiny**, **polysacharidy**
- ▶ **!!** Nutno striktně rozlišovat **perorální** užití drogy ve formě **vodného extraktu** (bylinný čaj – jako doplňková léčba vysokého TK), a **parenterální** podání **izolovaných složek**, např. ve formě intradermálních injekcí (pro léčbu degenerativních zánětlivých onemocnění kloubů nebo jako paliativní léčba zhoubných nádorů)



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

▶ Visci albi herba

- ▶ Neexistují zcela spolehlivé důkazy o antihypertenzivním účinku čaje s obsahem jmelí, nicméně se tradičně používá jako hypotenzivum, ale většinou ve směsi s dalšími rostlinnými drogami.

- ▶ **!!** Na druhou stranu, bylo prokázáno, že izolované *viskotoxiny* mohou mít hypotenzní účinek, tyto látky však nemohou být považovány za aktivní složky fytofarmak (!!) – kvůli bílkovinné povaze nedochází k jejich absorpci po perorálním podání, mohly by být potenciálně účinné po parenterálním podání). Mohou však způsobovat silné dráždění kůže a sliznic, ve vysokých dávkách dokonce mohou způsobit nekrózu tkáně.



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

▶ **ALVISAN Neo** (Leros)

- ▶ POR SPC 20x1.5 g nebo 1x100g
- ▶ kód SÚKL: 0004364, 0043954
- ▶ OTC
- ▶ ATC: V11
- ▶ nevhodný pro děti do 18 let, pro těhotné a kojící ženy
- ▶ **!** opatrnost kvůli Hyperici herba
 - ▶ fotosenzitivita, interakce se současně podávanými léčivy, snížení pozornosti,...

- ▶ obsahuje:
 - Matricariae flos
 - Crataegi folium cum flore**
 - Crataegi fructus**
 - Equiseti herba
 - Hyperici herba
 - Melissae herba
 - Menthae piperitae herba
 - Visci albi herba**



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

▶ **HYPOTONICKÁ**

čajová směs

(Megafyt Pharma)

- ▶ POR SPC 20x1.5 g
- ▶ kód SÚKL: 0084373
- ▶ OTC
- ▶ ATC: V11
- ▶ rostlinný přípravek vhodný pro léčbu mírných forem hypertenze

Složení (v 1 čajovém sáčku = 1.5 g):

- ▶ **Crataegi folium cum flore** 375 mg
- Visci albi herba** 375 mg
- Polygoni avicularis herba 225 mg
- Rubi fruticosi folium 225 mg
- Crataegi fructus** 150 mg
- Melissae herba 150 mg



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

▶ Bylinný čaj na **VYSOKÝ TLAK**

(Fytopharma, SR)

- ▶ **Visci albi herba**
- Millefolii herba
- Leonuri herba**
- Melissae herba



▶ Čaj bylináře Pavla Váni

KREVNÍ TLAK

- ▶ **Crataegi folium cum flore**
- Filipendulae herba
- Melissae herba
- Leonuri herba**



Leonurus cardiaca
Lamiaceae



FYTOFARMAKA vs. terapie HYPERTENZE

Dříve (!) užívané rostlinné drogy, příp. z nich izolované látky:

- ▶ *Veratri albi radix*
Veratrum album, Melanthiaceae
 - ▶ steroidní alkaloidy
- ▶ *Rauwolfiae radix*
Rauwolfia serpentina, Apocynaceae
 - ▶ alkaloidy – *reserpin* – užívaný dříve v kombinovaných přípravcích (např. CRYSTEPIN – klopamid, **reserpin**, dihydroergokristin)
- ▶ *Secale cornutum*
Claviceps purpurea, Clavicipitaceae
 - ▶ námelové alkaloidy – zejména dihydroderiváty v kombinovaných přípravcích (př. **dihydroergokristin**, viz CRYSTEPIN)



FYTOFARMAKA

vs. terapie **HYPERTENZE**

Doplňková, podpůrná léčba

- ▶ Močopudné prostředky (diuretika) – zvýšením tvorby moči se sníží objem cirkulující krve → snížení tlaku, zmírnění otoků. Využívají se rostlinné drogy obsahující:
 - ▶ FLAVONOIDY
 - ▶ SAPONINY
 - ▶ SILICE
- ▶ Rostlinné drogy s výraznou antioxidační, příp. vazodilatační aktivitou, např.:
 - ▶ rostlinné polyfenoly
 - ▶ např. *Oleae folium* (*Olea europea*)
 - ▶ *Allii sativi bulbus* (*Allium sativum*)



FYTOFARMAKA vs. terapie HYPERTENZE

▶ OptiTensin® (Walmart)

- ▶ Oleae folium extrakt 350 mg
- ▶ pomáhá udržovat normální krevní tlak a chrání organismus před škodlivými účinky volných radikálů
- ▶ Užívání: 1-2 tablety denně
Doporučeno užívat minimálně po dobu 8 týdnů



▶ Česnek (Walmart)

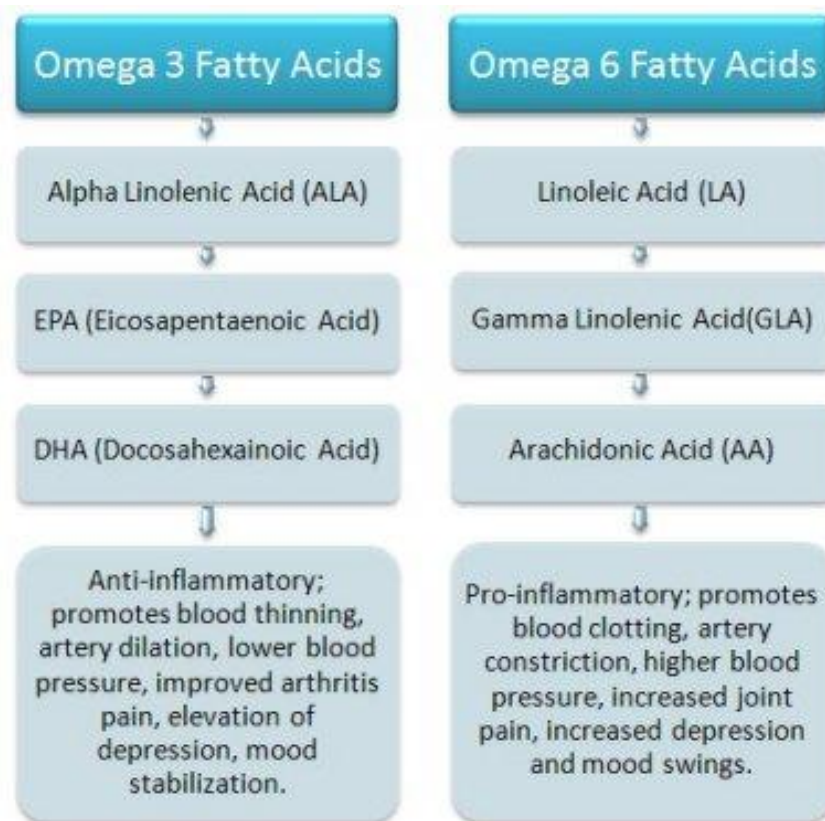
- ▶ vysoce koncentrovaný olejový extrakt – olej z česneku 2 mg v 1 tobolce (ekv. 1 g čerstvého česneku)
- ▶ Česnek působí jako silný antioxidant, pomáhá udržovat správnou hladinu cholesterolu a zdraví srdce. Přispívá k odolnosti vůči stresu.



FYTOFARMAKA

vs. terapie **KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ**

- ▶ Přípravky na bázi esenciálních mastných kyselin
 - ▶ u kardiovaskulárních onemocnění jsou vhodné zejména **ω -3 mastné kyseliny**
 - EPA a DHA působí jako vazodilatancia, snižují krevní tlak
 - ▶ zdrojem jsou rostlinné oleje (ze semen a plodů), mořské ryby, obilniny,...
- ▶ Přípravky na bázi rostlinných sterolů
 - ▶ příznivě ovlivňují hladinu cholesterolu
 - ▶ beta-sitosterol, beta-sitostanol



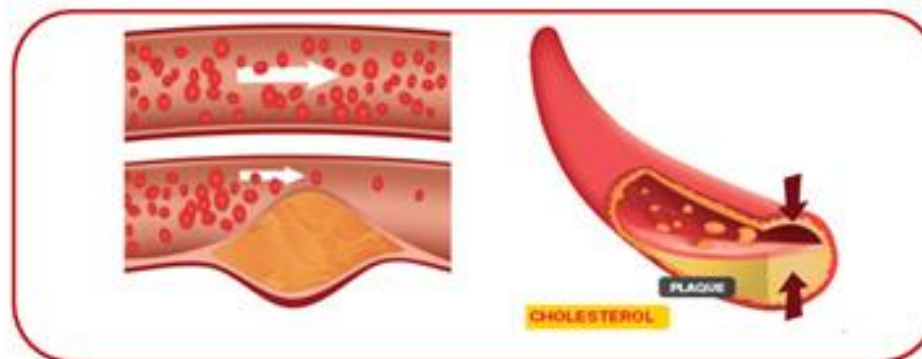
FYTOFARMAKA

vs. terapie **KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ**



Co je vysoký cholesterol

- **Cholesterol** - organická látka lipidové povahy. Je stavební složkou buněk a tkání v těle, je součástí buněčných membrán, kde zajišťuje jejich kompaktnost. Nejvyšší koncentrace je v mozku, kožním tuku, nadledvinách, dále ve slezině a krevním séru.
- **Cholesterol** je v lidském těle transformován pomocí tzv. lipoproteidů, které **dělíme na:**
 - **HDL (hodný cholesterol)** – transportuje tuky z cév do jater k dalšímu zpracování
 - **LDL (špatný cholesterol)** – transportuje tuky z jater do periferních tkání a do cévních stěn, kde se usazuje
 - **VLDL** – přenos tuků v krvi, zejména triglyceridů, které jsou vytvářeny v játrech
 - **Chylomikrony** – transport triglyceridů a cholesterolu, které se do těla dostaly prostřednictvím potravy
- **Důsledky:** ateroskleróza → infarkt myokardu, mozková mrtvice

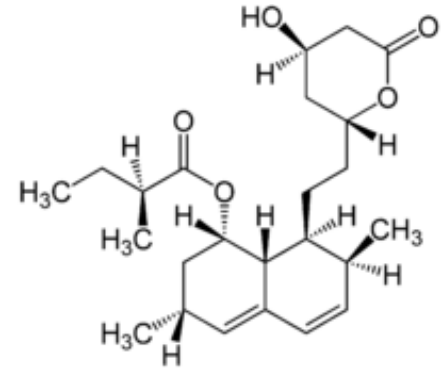


FYTOFARMAKA

vs. terapie **KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ**

▶ MONAKOLIN K

- ▶ Produkt plísně (kvasinky) *Monascus purpureus*, která zbarvuje substrát (obvykle rýži) do červena. Přírodní **statin**, chemicky identický s **lovastatinem**
- ▶ přispívá k udržení normální hladiny cholesterolu (sníží se celková hladina triacylglycerolů, dojde ke zlepšení poměru HDL/LDL)
- ▶ přípravky obsahují extrakt z červené fermentované rýže (RYR, red yeast rice)
- ▶ účinná dávka monakolinu K je stanovena na 10 mg/den
- ▶ o vhodnosti užívání je dobré se poradit s lékařem (podle závažnosti onemocnění)



FYTOFARMAKA

vs. terapie **KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ**

▶ MONAKOLIN K

Přípravky:

▶ ARTERIN (Omega Pharma)

- ▶ obsahuje v 1 tbl.:
335 mg červené fermentované rýže,
z toho 10 mg je monakolin K
- ▶ dávkování: 1 tabl. denně, obvykle večer



- ▶ Bioaktivní LipoBalanc (PharmaNord)
- ▶ CHOLESTEN (Advance Nutraceuticals)
- ▶ REDUCHOL (Edenpharma)

HYPOTENZE

- ▶ chronická hypotenze – systolický TK opakovaně nižší než 105 mmHg
 - ▶ primární hypotenze – není příliš klinicky významná. U příznaků únavy, závratí je vhodnější fyzická aktivita namísto farmakologické léčby.
 - ▶ sekundární hypotenze – symptom jiného onemocnění, které by mělo být léčeno jako první
- ▶ akutní hypotenze
 - ▶ porucha ortostatické regulace
- ▶ Terapie hypotenze
 - ▶ fyzická aktivita
 - ▶ zvýšení přívodu sodíku ve stravě
 - ▶ **rostlinné drogy s obsahem kofeinu**

