



Rozhovor s hlavní výherkyní projektu,

## „Co lékárníci doporučují“

s PharmDr. Monikou Rýglovou,  
pracující v lékárně U Aeskulapa, ulice 8. května 7, Lovosice.

Paní magistře blahopřejeme k výhře notebooku, který jí jistě přijde vhod při její práci.“

### 1. Paní magistro, můžete nám prozradit, proč jste se zapojila do projektu „Co lékárníci doporučují“?

**Jaká byla vaše motivace?**

*Zajímalo mě srovnání svých zkušeností s vydáváním OTC přípravků se zkušenostmi ostatních kolegů a kolegyně. Nové poznatky určitě dále použiji.*

### 2. Shodou okolností se jméno lékárny, v které pracujete, shoduje s názvem seminářů organizovaných společností Edukafarm v rámci kontinuálního vzdělávání lékařů a lékárníků AESKULAP.

**V této souvislosti se vás chci zeptat, jak vnímáte kvalitu kontinuálního vzdělávání lékárníků v Čechách?**

*Myslím si, že kontinuální vzdělávání lékárníků, je u nás na velmi dobré úrovni. Každý z nás si může najít téma, které ho zajímá.*

### 3. Co vám v současném systému kontinuálního vzdělávání chybí, a naopak co se vám líbí?

*Na současném systému vzdělávání se mi líbí pestrost přednášek podaných na patřičné odborné úrovni. Jsem spokojená se zajištěním dostupnosti.*

### 4. Na závěr by nás zajímalo, jak vnímáte vstup do nového roku 2009 v oblasti lékárenství a jaká máte očekávání či přání od tohoto roku?

*Nový rok 2009 přináší v oblasti lékárenství množství změn, o nichž by bylo možno diskutovat – elektronický přenos záznamu o výdeji LP, nerovné vybírání regulačních poplatků atd. Doufám, že se vše vyřeší ke spokojenosti nás všech.*



**Pojďme se společně podívat na analýzu jednotlivých OTC skupin: antitusika, expektorancia a imunita**

## ANTITUSIKA

Nejoblíbenějším OTC přípravkem se stal **Robitussin antitussicum** s obsahem **dextromethorfanu**. Hydrobromid dextromethorfanu je antitusikum s centrálním účinkem na centrum kašle v prodloužené míše. Nepůsobí analgeticky a má minimální sedativní účinek. Účinek dextromethorfanu nastupuje do půl hodiny po perorálním podání a přetrvává po dobu 6 hodin. Významné interakce byly zaznamenány u pacientů užívajících inhibitory monoaminoxidázy. DXM se metabolizuje prostřednictvím cytochromu P-450, izoenzymu CYP2D6. Opatrnosti je třeba při současném podávání léčiv se zklidňujícím či tlumivým účinkem (diazepam) a dalších látek metabolizovaných touto cestou. Dextromethorfan podléhá genetickému polymorfismu. Nedoporučuje se podávat dětem do 2 let. Robitussin antitussicum je na trhu ve formě sirupu již po dobu 7 let. Jedná se o látku, jejíž účinek je velmi dobře doložen velkým počtem klinických prací, které zahrnují i 3 metaanalýzy. To vypovídá mnohé nejen o jeho účinku, ale i jeho bezpečnosti.

Na druhém místě v oblíbenosti se umístil přípravek **Sinecod** s obsahovou látkou **butamirát**. Tato účinná látka jednoznačně vede v oblíbenosti u farmaceutů a dostává se na první místo v oblíbenosti účinných látek. Butamirát je antitusikum, které není po strán-

Přípravek	Účinné látky	%
<b>Robitussin antitussicum</b>	<b>dextromethorfan</b>	<b>25%</b>
<b>Sinecod</b>	<b>butamirát</b>	<b>24%</b>
<b>Stoptussin</b>	<b>butamirát + guaifenesin</b>	<b>21%</b>
<b>Tussin</b>	<b>butamirát</b>	<b>16%</b>
<b>Ditustat</b>	<b>dropropizin</b>	<b>16%</b>

ce chemické ani farmakologické příbuzné opiovým alkaloidům. Předpokládá se, že látka má centrální účinek. Nicméně přesný mechanismus účinku není znám. Butamirát citrát má nespecifický anticholinergní a bronchospasmolytický účinek, který zlepšuje respirační funkce. Nevyvolává účinky vedoucí k návyku nebo k závislosti. Působí v medulla oblongata. Považuje se za bezpečnější než kodein z důvodu absence útlumu dechového centra. Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nicméně to, co je na této látce kuriózní, je její skrovná klinická evidence. Celkem lze nalézt 11 klinických studií, provedených hlavně v ČR a Maďarsku. To vypovídá o lokálním používání této účinné látky v těchto oblastech.

**Stoptussin**, který se umístil na třetím místě, je kombinovaný přípravek **butamirátu s guaifenesinem**, registrovaný na trhu od roku 1985. Antitusický účinek butamirát citrátu je doplněn expektoračním

účinkem guaifenesinu, který má jednak sekretolytický účinek (přímo zvyšuje sekreci bronchiálních žláz a stimuluje eliminaci kyselých glykoproteinů z acinárních buněk těchto žláz) a jednak sekretomotorický účinek (usnadňuje transport hlenu a jeho odkašlávání tím, že snižuje jeho viskozitu). Guaifenesin zvyšuje analgetický účinek paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové; potencuje tlumivý účinek alkoholu, sedativ, hypnotik, myorelaxancií a celkových anestetik na CNS.

**Ditustat** s obsahovou látkou **dropropizinem** je nekodeinové antitusikum odpovídající silným antitusickým účinkem působení kodeinových přípravků. Jen minimálně ovlivňuje dechové centrum. Jeho účinek je převážně periferní – blokuje senzitivní perцепční místa v laryngotracheální oblasti, čímž snižuje jejich dráždivost a tlumí kašel. Současný antihistaminový účinek může příznivě ovlivnit i kašel alergického původu. Výhodou dropropizinu je jeho dobrá tolerance a nízký sedativní účinek. Biologický poločas je 1–2 hodiny. Lék by neměl být užíván se sedativy pro možnost zesílení sedativního účinku. Klinická evidence je relativně obsáhlá, doplněná jednou metaanalýzou. Ditustat je dostupný na trhu ve formě kapek od roku 1980.

# EXPEKTORANCIA

Nejoblíbenějším přípravkem v oblasti léčby vlhkého kašle se stal **ACC long** s obsahovou látkou *acetylcysteinem*. Je zajímavé, s jakou převahou tento léčivý přípravek zvíťazil, protože na trhu je několik dalších léčivých přípravků s acetylcysteinem, které však souhrnně dosáhly pouze 10 %. Acetylcystein je derivát cysteinu, který v hlenu rozvolňuje disulfidové můstky mukopolysacharidových řetězců a depolymerizuje obsažené řetězce DNA. Tímto mechanismem snižuje viskozitu hlenu a usnadňuje expektoraci. Denní definovaná dávka odpovídá 500 mg.

Z praktického hlediska stojí za to upozornit na známé interakce s antibiotiky (polysyntetické peniciliny, cefalosporiny, aminoglykosidy), proto se doporučuje acetylcystein podávat až 2 hodiny po podání antibiotik.

ACC long jednoznačně předčil obdobné přípravky svou oblíbeností – pojdme se podívat na možné důvody: ACC long se vzhledem ke své dávce 600 mg/tbl. podává jen jednou denně a je jediným volně prodejným přípravkem s touto dávkou acetylcysteinu. Použitá efervescentní forma je i navzdory vyšším cenám u pacientů oblíbená, lze u ní předpokládat dobrou compliance a zvýšený příjem tekutin vhodně podporuje expektoraci účinek.

Přípravek	Účinná látka	%
<b>ACC long</b>	<b>acetylcystein</b>	<b>50</b>
<b>Mucosolvan</b>	<b>ambroxol hydrochlorid</b>	<b>26</b>
<b>Mucobene</b>	<b>acetylcystein</b>	<b>6</b>
<b>Ambrobene</b>	<b>ambroxol hydrochlorid</b>	<b>6</b>
<b>Bromhexin KM</b>	<b>bromhexin hydrochlorid</b>	<b>5</b>
<b>NAC AL</b>	<b>acetylcystein</b>	<b>2</b>
<b>Solmucol</b>	<b>acetylcystein</b>	<b>2</b>
<b>Robitussin expektorans</b>	<b>guaifenesin</b>	<b>2</b>
<b>Fenorin</b>	<b>carbocystein</b>	<b>1</b>
<b>Ambrosan</b>	<b>ambroxol hydrochlorid</b>	<b>1</b>
<b>Mucosin</b>	<b>ambroxol hydrochlorid</b>	<b>1</b>
<b>Bromhexin Egis</b>	<b>bromhexin hydrochlorid</b>	<b>1</b>
<b>Bromhexin Salutas</b>	<b>bromhexin hydrochlorid</b>	<b>1</b>
<b>Ambex</b>	<b>ambroxol hydrochlorid</b>	<b>0</b>
<b>Ostatní</b>	<b>bromhexin hydrochlorid</b>	<b>1</b>

Druhým nejoblíbenějším přípravkem se stal **Mucosolvan** s obsahovou látkou *ambroxol hydrochloridem* – opět poměrně jasná preference oproti ostatním přípravkům se stejnou účinnou látkou.

Ambroxol zvyšuje sekreci hlenu v respiračním traktu, tvorbu plicního surfaktantu a stimuluje činnost řasinek. Toto působení vede ke zlepšení slizničního transportu (mukociliární clearance). Experimentálně byl pozorován též určitý anestetický účinek ambroxolu, daný schopností blokovat sodíkový kanál. Tyto farmakologické nálezy zřejmě odpovídají pozorováním v klinické praxi při léčbě symptomů horního respiračního traktu ambroxolem, kdy dochází po inhalaci k rychlé úlevě od bo-

lesti a s ní spojených obtíží v oblasti uší, nosu a průdušnice. Definovaná denní dávka je 120 mg.

Postavení Mucosolvanu je velmi tradiční – na trhu je registrovaný už od roku 1981. Dostupný je v širokém spektru lékových forem a koncentrací: kapky, tablety, retardované tablety, sirupy, ale i méně rozšířené inhalační roztoky.

Obliba účinné látky *bromhexinu* u laické veřejnosti se zjevně v doporučení lékárníků neodráží. Souhrnné preference 8 % jsou v porovnání s ostatními účinnými látkami nízké. Toto postavení taktéž neodpovídá skutečným prodejm podle požadavků zákazníků. Bromhexin je prolátka ambroxolu, vlastnostmi jsou tedy tyto látky velmi podobné; bromhexin má o něco pomalejší nástup účinku, jeho účinek je však delší.

Ostatní účinné látky, tj. *carbocystein* a *guaifenesin*, se v doporučení objevují jen okrajově. Jsou dostupné ve formě sirupu, každá látka pouze v jednom léčivém přípravku, což může ovlivňovat jejich volbu např. u dospělé populace. Carbocystein je látka podobná acetylcysteinu. U guaifenesinu se kromě mukolytického účinku může ve vyšší dávce projevit i anxiolytické působení.



ACC®

ACC® 200 ACC® LONG

Kašel Léčí  
s maximální  
péčí

- lék na vlhký kašel s účinnou látkou acetylcystein
- usnadňuje odkašlávání
- uvolňuje hlen v dýchacích cestách
- pohodlné dávkování ACC® LONG – 1 šumivá tableta denně (pro dospělé)



# IMUNITA

Je zajímavé, že nejoblíbenějším přípravkem ve skupině imunomodulancí se stala řada doplňků stravy **Preventan**, obsahující komplex uváděný pod komerčním názvem ProteQuine/Juwim. Přesné složení přitom není zřejmé, výrobce uvádí, že se jedná o bovinní hemoderivat s obsahem nukleotidů, aminokyselin a oligopeptidů. Zkušenosti s tímto typem jsou lokální, obdobné přípravky neexistují. Relevantní informace o mechanismu účinku a klinických zkušenostech se v renomovaných literárních zdrojích nepodařilo nalézt. Empirická zkušenost je však většinou pozitivní. Při oblíbenosti a objemech prodeje, kterých tato řada přípravků dosahuje, bychom si jistě zasloužili od výrobce kvalitnější produktovou dokumentaci a klinickou evidenci.

Druhé místo obsadil přípravek slovenského výrobce Pleuran s obsahem beta-glukanu. Doplňků stravy **Imunoglukan** ve formě kapslí nebo sirupu obsahuje standardizovaný beta-(1,3/1,6)-D-glukan izolovaný z hlívy ústříčné. Beta-glukan se díky nedávno objevenému molekulárnímu mechanismu účinku zařazuje mezi typické struktury PAMP (pathogen-associated molecular patterns – molekulární vzory asociované s patogenem). Tyto struktury jsou rozpoznávány vývojově nejstaršími složkami nespecifické imunity. Dochází tak k aktivaci zejména makrofágů, které hrají rozhodující úlohu v nastartování a udržení imunitní odpovědi. Normalizací subpopulací T-helper buněk působí také protialergicky. Na trhu se vyskytují

i další doplňky stravy s obsahem hlívy ústříčné, jejichž obsah beta-glukanů však není standardizovaný, proto je lze jen obtížně srovnávat s purifikovanými beta-(1,3/1,6)-D-glukany.

Mezi oblíbená imunomodulancia patří bakteriální lyzáty. Podílí se na tom příbuznost s léčivými přípravky registrovanými jako Rx léčiva i skutečnost, že bakteriální imunomodulátory patří k nejpřirozenějším imunomodulátorům lidského imunitního systému. Opět se jedná o typické PAMPs struktury, které mimikují napadení organismu patogenem. Jediným volně prodejným přípravkem je v současné době doplňků stravy

**GS Imunostim**. Jedná se o bakteriální lyzát z mikroorganismů *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* a *Escherichia coli*, které bývají často původci infekčních respiračních chorob. V dutině ústní se účinné látky dostávají do kontaktu s lymfatickými buňkami ve sliznicích a stimulují slizniční imunitu.

Trochu překvapivě se první přípravek s echinaceou, **Echinacea aktiv Aromatica**, umístil až na čtvrtém místě: je to ovšem dáno velkým množstvím produktů v této skupině. Souhrnně by přípravky s echinaceou získaly více než 17 % a vysloužily by si zřejmě druhé místo. Echinacea je v našich oblastech velmi rozšířená a využívána. Odpovídá tomu i kvalita klinické evidence: např. nedávná metaanalýza 14 nejkvalitnějších studií prokázala zkrácení trvání běžného nachlazení o 1,4 dne a významné snížení incidence nachlazení. Nespecifická imunostimulace se projevuje především zvýšenou fagocytární aktivitou granulocytů.

Sporný do jisté míry zůstává obsah pyrolizidinových alkaloidů, které by mohly negativně ovlivňovat játra. Podle Úřadu pro potraviny a léčiva USA (Food and Drug Administration – FDA) se proto nedoporučuje dlouhodobé užívání (déle než 8 týdnů) a opatrnost je potřebná při kombinaci s hepatotoxickými léčivými. Pozornost je třeba též věnovat zkřížené alergické reakci na ostatní rostliny čeledě *Asteraceae*. U dětí by se měla zřejmě volit jiná forma imunomodulace. Tato skupina obsahuje i jediný registrovaný léčivý přípravek – **Immunal** (kapky).

Přípravek	Účinná látka	%
Preventan	Juwim/ProteQuine (nukleotidy, aminokyseliny, oligopeptidy)	57
Imunoglukan	beta-(1,3/1,6)-D-glukan, vitamin C	13
GS Imunostim	bakteriální lyzát	12
Echinacea gtt Aromatika	Echinacea purpurea	6
Echinacea gtt Galmed	Echinacea purpurea	4
Echinacea s vitaminem C	Echinacea purpurea + vitamin C	3
Immunal	Echinacea purpurea	2
Imunactiv	beta-glukan, bioflavonoidy, vitamin C, zinek.	1
GS Echinacea Forte	Echinacea purpurea	1
CEM-M + Echinacea	multivitaminy + techinacea	0
Ostatní		3

## GS Imunostim

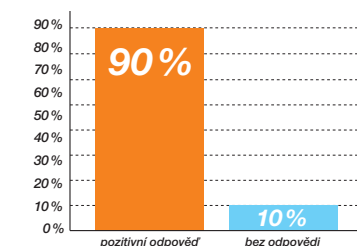
### Jediný volně prodejný bakteriální lyzát\*

#### Účinky bakteriálních lyzátů:

- Přirozeným způsobem **stimulují obranné reakce organismu** (posilují imunitu)
- Pomáhají organismu **předcházet vzniku a rozvoji infekčních chorob** a jejich častému opakování
- Pomáhají udržet zdraví v období zvýšené zátěže, zejména v „**chřipkovém**“ období
- Vhodně doplňují účinek antibiotik

**Účinnost GS Imunostim byla prokázána klinickou studií 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Státního zdravotního ústavu Praha.\*\***

**90% pacientů s pozitivní odpovědí**



- Pacienti s pozitivní odpovědí při užívání\*\* přípravku GS Imunostim
- Pacienti bez odpovědi při užívání\*\* přípravku GS Imunostim

Tato studie prokázala **jedinečný význam přípravku GS Imunostim**, a tedy i bakteriálních lyzátů **pro celkové posílení imunity**.

\* Kategorie Imunita dle IMS Health 2008

\*\* Stanek J et al. Cent Eur J Publ Health 2006; 14 (3): 130–132



# BAKTERIÁLNÍ IMUNOMODULÁTORY V KLINICKÉ PRAXI

## AKTIVNÍ A PASIVNÍ IMUNIZACE

Snaha o posílení imunity je tak stará jako výzkum imunity jako takové. Počátky nalezneme od konci 19. století a v prvních desetiletích století dvacátého. Jména jako Pasteur, Koch, a Behring jsou spojena s počátky imunologie především v souvislosti s bojem proti infekčním nemocem a použitím metod aktivní imunizace (očkování) a pasivní imunizace (séra s protilátkami).

## PERORÁLNÍ BAKTERIÁLNÍ LYZÁTY

V 70. a 80. letech minulého století, byly vyvinuty přípravky pro perorální aplikaci v závislosti na pokrocích v poznání slizničního imunitního systému. Důležitým poznatkem je zde vlastnost tzv. **společného slizničního imunitního systému (MALT)**, kdy **imunitní odpověď indukovaná v jedné slizniční oblasti** (např. v trávicím systému) **je ve své výkonné složce rozšířena na více slizničních kompartmentů** (tzn. vedle trávicího systému také do dýchacího, urogenitálního, slzného systému či do mléčné žlázy). Byla prokázána klinicky využitelná možnost podávat bakteriální produkty ve formě tablet, kapslí či suspenzí s prokazatelným klinickým efektem a s minimálním výskytem systémových nežádoucích účinků. Díky vlastnostem společného slizničního imunitního systému je tak možné posílit obranyschopnost **perorálním podáním bakteriálního imunomodulátoru nejen v oblasti úst** (trávicí systém), **ale také v dýchacím systému**. To má velký praktický klinický význam, protože je tak možné pozitivně ovlivňovat dýchací cesty – nejčastější místo výskytu recidivujících infekcí při poruchách imunity pomocí perorální imunomodulace.

**MUDr. Dalibor Jílek, CSc.,  
Centrum imunologie a mikrobiologie  
Zdravotní ústav se sídlem  
v Ústí nad Labem**

## INDIKACE

Indikace jsou prakticky stejné pro všechny bakteriální imunomodulační přípravky a týkají se především recidivujících a chronických infekcí dýchacích cest, jejichž výskyt kulminuje v chladném období roku:

- rinofaryngitidy
- laryngitidy
- sinusitidy
- tonsilitidy

Využit je lze také v případě některých kožních infekcí v případech, kde byla prokázána porucha v oblasti buněčné imunity (recid. pyodermie, recid. erysipel), v úvahu připadají i recidivující infekce močových cest (IMC).

## GS IMUNOSTIM – JEDINÝ VOLNĚ PRODEJNÝ BAKTERIÁLNÍ IMUNOMODULÁTOR

Vedle bakteriálních imunomodulátorů, které jsou klasifikovány jako léky, je přípravek GS Imunostim volně prodejny doplnek stravy.

**Složení:** GS Imunostim obsahuje 50 mg směsi bakteriálních lyzátů (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*) a 10 mg vitamínu C. Přípravek je ve formě pastilek s mentolovou

chutí, které se rozpouštějí v ústech. Dávkování 3x1 denně. Při dodržení doporučeného dávkování je ve dvou cyklech po deseti dnech využívána kompletní kúra na posílení imunity. Indikace je obdobná jako u všech bakteriálních imunomodulátorů.

**Vzhledem k aplikaci formou rozpouštění v ústech lze GS Imunostim použít v obdobných klinických situacích jako přípravek Imudon, který není v ČR nadále dostupný.**

**Klinická účinnost:** účinnost byla ověřena studií na v roce 2005, která byla provedena na 3.lékařské fakultě UK ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem v Praze. **Studie prokázala snížení nemocnosti o 53%** při preventivním podávání přípravku GS Imunostim a u **90% pacientů, kteří využívali kompletní kúru 60 tablet zkrácení doby léčby o 21% a lehčí průběh onemocnění.** (Stánek J et. Al. Preventive administration of GS Imunostim as a protection against acute respiratory infections. Cent. Eur. J. Publ. Health 2006; 14(3): 130-132).

**Farmakoekonomický aspekt:** Přípravek GS Imunostim jako volně prodejny pacient hradí v plné výši, tzn. neodčerpává prostředky ze zdravotního pojištění ani lékový paušál. **Cena pro pacienta je srovnatelná s doplatkem** na registrované bakteriální imunomodulační přípravky. **Při zakoupení přípravku GS Imunostim pacient neplatí poplatek 30 Kč** jako v případě položky na receptu.

Přípravek	Status	Tablet v balení	Doplatek pacienta	Poplatek za recept od 1.1.2008	Platba pacienta celkem	Cena za 1 tabletu
GS Imunostim	OTC	30	152 Kč*	-	152 Kč	5,10 Kč
		60	259 Kč*	-	259 Kč	4,30 Kč
Bronchovaxom	Rx	30	275 Kč*	30 Kč	305 Kč	10,20 Kč
Ribomunyl	Rx	12	163 Kč*	30 Kč	193 Kč	16,10 Kč
		20	233 Kč*	30 Kč	263 Kč	13,10 Kč
Luivac	Rx	28	245 Kč*	30 Kč	275 Kč	9,80 Kč

\*cena zjišťovaná v lékárnách

Zdroj: Medical Tribune č.26, září 2008, Kompendium ambulatní medicíny, Infektologie

Tabulka 1. Příklady běžně dostupných přípravků s obsahem bakteriálních lyzátů.