Samoliečba chrípky a prechladnutia pomocou viaczložkových voľnopredajných liekov a úloha farmaceuta v tomto procese

Zverejnené: 1. decembra 2024 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková



Sezóna akútnych respiračných infekcií a chrípky predstavuje nápor na zdravotné systémy, hlavne počas sezónneho vrcholu výskytu týchto ochorení. Farmaceuti, ako najdostupnejší zdravotnícki odborníci, sú pre pacientov častokrát miestom prvého kontaktu pri ochoreniach ako bežné prechladnutie, či chrípka. Ich úloha spočíva nie len v navigácii samoliečby pomocou OTC prípravkov, ale aj v zvyšovaní povedomia (a čoskoro aj

dostupnosti) o očkovaní proti sezónnej chrípke a ďalším respiračným ochoreniam, edukácii pacienta a v konečnom dôsledku aj v boji proti antimikrobiálnej rezistencii.

Prevencia akútnych respiračných ochorení:

● dôsledná hygiena – správne umývanie rúk, správna nosová hygiena,
● ochrana pomocou respirátora – nielen vo vrchole sezóny, predovšetkým pre ohrozené skupiny obyvateľstva ako starší pacienti, tehotné ženy, imunokompromitovaní pacienti,
● očkovanie – očkovanie proti chrípke pre všetky vekové kategórie každoročne, COVID-19 podľa aktuálnych usmernení, pre seniorov aj vakcína proti pneumokokom, RSV vakcína pre tehotné ženy (ktorá chráni aj dieťa do 6 mesiacov) a seniorov.

Symptómy akútnych respiračných ochorení

Symptómy akútnych respiračných ochorení sa zvyknú označovať ako "symptómy podobné chrípke" (Flu-like symptoms), jedná sa o symptómy pri chrípke, COVID-19, RSV vírusoch a ostatných respiračných infekciách. Rozsah a vážnosť týchto príznakov sa môže líšiť v závislosti od veku, zdravotného stavu a imunity jedinca.

Pozornosť treba venovať varovným príznakom, ktoré signalizujú závažnejšie ochorenie, ako sú sťažené dýchanie a dušnosť, bolesť na hrudi, zmätenosť, horúčka nereagujúca na antipyretiká. U detí je to aj modré sfarbenie pier, chrapoty a piskoty pri dýchaní. Pri týchto príznakoch treba pacientov navigovať bezodkladne k lekárovi.

Bežné prechladnutie (definované ako rinosinusitída, ak trvá viac ako 10 dní) je jedným z najčastejších ochorení v dospelosti aj v detskom veku. Nazálna kongescia je jedným z najčastejších príznakov nielen bežného prechladnutia, ale aj ostatných respiračných infekcií horných dýchacích ciest, prítomná je aj pri alergickej rinitíde.

Počas ochorení horných dýchacích ciest dochádza k nazálnej kongescii vplyvom uvoľnenia bradykininu, prostaglandínu a histamínu, v dôsledku čoho dochádza k vazodilatácii. Orálne dekongestívum sa javí ako výhodnejšia alternatíva k lokálnym dekongestívam, pretože minimalizuje riziko vzniku závislosti pri prekročení dĺžky liečby viac ako 7 dní u dospelých a 5 dní u detí.

Multikomponentné lieky používané pri chrípke a prechladnutí

Predstavujú obľúbenú skupinu liekov u pacientov, jedná sa o horúce nápoje a tabletové formy. Tieto lieky sa líšia v efektivite dekongescie v závislosti od prítomnosti pseudoefedrínu alebo fenylerínu, antipyretickej zložky a ostatných pridaných zložkách ako antihistaminiká prvej generácie, expektorans, antitusikum, vitamín C alebo kofeín.

Zložky horúcich nápojov:

● antipyretikum – prítomný je paracetamol v rôznych dávkach (325, 500, 650, 750 a 1000 mg) – tento značný rozptyl v dávkovaní má viaceré potenciálne problémy, nakoľko pri nízkych dávkach je pacient poddávkovaný, pri vysokých dávkach naopak hrozí neúmyselné predávkovanie paracetamolom, ak si pacient podá aj inú liekovú formu s paracetamolom,
● dekongestívum – vo všetkých horúcich nápojoch je prítomný fenylefrín, ktorý je považovaný za bezpečný, avšak jeho účinnosť v nazálnej dekongescií je predmetom viacerých analýz,
● antihistaminikum – feniramín – pôsobí na H1–receptory, spôsobuje mierny stupeň sedácie a má tiež antimuskarínovú aktivitu,

● Vitamín C – je termolabilný, preto sa nesmie zalievať vriacou vodou, zdroje uvádzajú, že teplota by nemala prekročiť 70-80 stupňov Celzia,
● expektorans – prítomný je guajfenezín.

Zloženie kombinovaných tabliet:

● antipyretikum – prítomný je paracetamol v dávkach 325 mg alebo 500 mg, alebo ibuprofén v dávke 200 mg,
● dekongestívum – prítomné je buď fenylefrín (v kombinácii s paracetamolom) alebo pseudoefedrín (v kombinácii s ibuprofénom),
● antitusikum – dextrometorfán – problémom je jeho návykový potenciál, pozor najmä u dospievajúcich a pacientov s minulosťou užívania návykových látok,
● expektorans – terpín,
● kofeín – synergické pôsobenie s paracetamolom.

Kontraindikácie kombinovaných tabliet a horúcich nápojov:

● Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti.
● Pacienti, ktorí užívajú alebo užívali inhibítory monoaminooxidázy (IMAO) v posledných 2 týždňoch.
● Závažné kardiovaskulárne ochorenie.
● Hypertenzia.
● Hypertyreóza.
● Glaukóm s uzavretým uhlom.
● Feochromocytóm.
● Pacienti, ktorí užívajú tricyklické antidepresíva.
● Pacienti, ktorí užívajú beta-blokátory.
● Pacienti, ktorí užívajú iné sympatomimetiká.
● V prípade liekov obsahujúcich ibuprofén aj pacienti na antikoagulačnej liečbe.
● Opatrnosť je na mieste aj pri pacientoch s diabetom.

Potenciálne interakcie a stavy, ktoré vyžadujú zvýšenú opatrnosť:

● paracetamol + metoklopramid/domperidón – zvýšená rýchlosť vstrebávania paracetamolu,
● paracetamol + warfarín – dlhodobé užívanie paracetamolu môže zvýšiť riziko krvácania,
● paracetamol + lieky indukujúce pečeňové enzýmy (barbituráty, fenytoín, fenobarbital, karbamazepím, rifampicín, izoniazid) – zvýšená tvorba toxických metabolitov,
● paracetamol + glutatiónová deplécia (podvyživení pacienti, konzumenti alkoholu) – zvýšená tvorba toxických metabolitov,
● fenylefrín / pseudoefedrín + iMAO – riziko hypertenznej krízy, nepodávať aspoň 2 týždne po ukončení liečby iMAO,
● fenylefrín / pseudoefedrín + betablokátory – zníženie antihypertenzívneho účinku,
● fenylefrín / pseudoefedrín + iné sympatomimetiká (aj lokálne aplikované) – hrozí riziko zvýšeného krvného tlaku,
● fenylefrín / pseudoefedrín + betablokátory – hrozí nedostatočná kontrola krvného tlaku,
● fenylefrín / pseudoefedrín + tricyklické antidepresíva – zvýšené riziko kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov,
● fenylefrín / pseudoefedrín + digoxín – riziko arytmií a infarktu myokardu,
● ibuprofén + SSRI – SSRI znižujú spätné vychytávanie sérotonínu v trombocytoch, čo vedie k zníženiu

agregácie trombocytov a predĺženiu krvácania, preto dochádza k zvýšenému riziku krvácania pri súčasnom podávaní NSAIDs,
● feniramín + liečivá s tlmiacim účinkom na CNS (inhibítory monoaminooxidázy, tricyklické antidepresíva, alkohol, antiparkinsoniká, barbituráty) – dochádza k potenciácií tlmiaceho účinku,
● ibuprofén + kortikoidy / iné NSAIDs / antikoalgulanciá – možnosť krvácania z GIT,
● ibuprofén + chinolóny – zvýšené riziko kŕčov,
● ibuprofén + fenobarbital – zrýchlený metabolizmus ibuprofénu,
● ibuprofén + metotrexát / baklofen / cyklosporín – zvýšenie toxiticity metotrexátu, baklofénu a cyklosporínu,
● ibuprofén + lítium / fenytoín / digoxín – ibuprofén zvyšuje ich plazmatické hladiny,
● ibuprofén + kálium šetriace diuretiká – hyperkaliémia,
● dextrometorfán + SSRI /iMAO/ inhibítory CYP2D6 – možnosť vzniku sérotonínového syndrómu.

Pseudoefedrín vs. fenylefrín

Pseudoefedrín je alkaloid extrahovaný z čelade Ephedraceae a je používaný od antických časov v terapii rôznych stavov ako bronchitída, horúčka, hypotenzia alebo edém. Pseudoefedrín je najviac používaný pre svoj dekongestívny účinok na opuch nosových slizníc pri akútnych respiračných infekciách predovšetkým horných dýchacích ciest, alergickú rinitídu a sennú nádchu.

Pseudoefedrín je sympatomimetikum, ktoré nepriamo stimuluje alfa adrenergné receptory, čím dochádza k uvoľneniu endogénneho noradrenalínu. Taktiež priamo stimuluje alfa1, alfa2 a beta adrenoreceptory v cievach a v srdci. Práve stimulácia beta adrenergných receptorov (aj keď je veľmi slabá) môže spôsobiť pozitívne inotropný a chronotropný efekt.

V roku 2023 došlo k prešetreniu bezpečnosti liekov obsahujúcich pseudoefedrín zo strany EMA a jej komisie pre bezpečnosť liekov. Išlo o prešetrenie súvisu medzi užívaním pseudoefedrínu a nasledujúcimi stavmi:
● reverzná encefalopatia v zadnej cirkulácii (PRES – posterior reversible encephalopathy syndrome),
● syndróm reverzibilnej mozgovej vazokonstrikcie (RCVS – reversible cerebral vasoconstriction syndrome).

Oba syndrómy sú ojedinelé neurologické stavy, ktoré zahŕňajú cerebrálnu ischémiu, ktorá môže vyústiť v závažné, život ohrozujúce, stavy. Typickými symptómami oboch syndrómov sú bolesti hlavy, nauzea a záchvaty. Záverom komisie je, že pacienti s nekontrolovanou hypertenziou alebo závažným a akútnym ochorením obličiek by nemali užívať pseudoefedrín. Informácia o PRES a RCVS by mala byť doplnená do informačných materiálov o liekoch obsahujúcich pseudoefedrín.

Pseudoefedrín má vysokú biologickú dostupnosť (okolo 90%) po perorálnom podaní a nástup účinku okolo 30 minút. Dávka pre dospelého človeka je maximálne 240 mg denne, pre deti od 2 do 5 rokov je to 60 mg, a pre deti od 6 do 12 rokov je to 120 mg. Dĺžka liečby by nemala presiahnuť 5 dní. Podľa literatúry je pseudoefedrín do 2 rokov kontraindikovaný, ale tým nastáva nezrovnalosť, kedy v SPC liekov v podobe sirupov je dávkovanie od 6 mesiacov (do 6 mesiacov sa má stanoviť individuálne).

Problémom pseudoefedrínu je jeho potenciálne zneužívanie pri výrobe drog, preto podlieha regulácií a v niektorých štátoch nie je vôbec dostupný v OTC liekoch.

Fenylefrín

Fenylefrín je sympatomimetikum pôsobiace na alfa1adrenergné receptory, čo vedie k lokánej vazokonstrikcií a mydriáze, absorpciou do krvného obehu spôsobuje zvýšenie systolického aj diastolického tlaku, spolu so

zvýšenou periférnou vaskulárnou rezistenciou, to tiež stimuluje nervus vagus, čo môže vyvolať reflexnú bradykardiu.

Problémom fenylefrínu je jeho vysoký first-pass-effect a z toho vyplývajúca nízka biologická dostupnosť. Zdroje v SPC uvádzajú 38 % biodostupnosť, avšak novšie informácie naznačujú skôr 1% fenylefrínu dostupného pre systémový obeh po perorálnom podaní. Efektívnejšie je skôr intranazálne podanie, kedy sa efekt vazokonstrikcie prejaví do 2 minút a trvá 2,5-4 hodiny. Možné sú aj intravenózne (pri hypotenzii), intramuskulárne a okulárne podania.

Práve pre nízku biologickú dostupnosť je na mieste diskusia o efektívnosti pri perorálnom podaní v dávke 10 mg. Posledné revízie efektívnosti ukazujú, že účinnosť nie je vyššia ako placebo, preto FDA navrhuje stiahnutie fenylefrínu z voľnopredajných prípravkov práve pre jeho neúčinnosť, bezpečnosť ale nikdy spochybnená nebola.

Kompetencie farmaceuta pri samoliečbe akútnych respiračných infekcií horných dýchacích ciest:

● pomôcť rozlíšiť medzi bakteriálnou a vírusovou infekciou – CRP test a postup podľa Štandardného postupu pre manažment pacientov s podozrením na akútne infekcie horných dýchacích ciest v podmienkach verejných lekární,
● upozorňovať na rýchly rozvoj závislosti na lokálne aplikovaných nosových liekoch s obsahom sympatomimetík pri prekročení doby užívania viac ako 7 dní, u detí 5 dní,
● precízne vysvetľovať, že pacienti nemôžu svojvoľne kombinovať lieky s obsahom paracetamolu pod rôznymi názvami, aby nedošlo k neúmyselnému predávkovaniu. Pozor aj na užívanie kombinácie tramadol / paracetamol na predpis,
● myslieť aj na symptómy predávkovania paracetamolom ako sú nauzea, vracanie, anorexia, bledosť, letargia a potenie, bolesť brucha v priebehu prvých 24 hodín je tiež indikátorom poškodenia pečene,
● dôsledne vysvetľovať dôležitosť nosovej hygieny a edukovať o jej spôsoboch – morská voda v sprejoch, preplachovanie konvičkou, rôzne nosové výplachy. Informovať aj o inhalátoroch ako vhodných pomôckach pri akútnych respiračných infekciách,
● edukovať o fakte, že väčšina infekcií horných dýchacích ciest je vírusového pôvodu a antibiotická liečba nie je potrebná,
● rozumne vyberať multikomponentné prípravky vzhľadom na ich kontraindikácie a možné interakcie a aktuálne diagnózy pacienta,
● pozor na zvlášť zraniteľné skupiny pacientov ako sú starší pacienti, ktorí sú často polymorbídni, deti, tehotné a dojčiace ženy,
● pri podozrení na slabšie kognitívne schopnosti pacientov vyberať monokomponentné prípravky, aby nedošlo k predávkovaniu paracetamolom alebo ibuprofénom,
● vziať do úvahy aktuálne poznatky o účinnosti a bezpečnosti pseudoefedrínu a fenylefrínu,
● edukovať o dôležitosti dobrovoľného očkovania proti respiračným ochoreniam ako nástroja prevencie, najmä u zraniteľných skupín obyvateľstva.