

Antihistaminika

Antihistaminika jsou léčiva určená k léčbě alergických stavů. Alergii přitom definujeme jako onemocnění s klinickou manifestací na orgánu či tkáni zasaženou alergenem nebo se sníženou rezistencí vůči těmto vlivům. V terapii alergií využíváme v současné době především preparátů blokuujících specificky **H1 receptory**. Zajímavostí je, že se nejedná o antagonistické působení, ale o **inverzní agonismus** – na receptoru vyvolají opačný účinek, než má histamin.

Celkově podaná antihistaminika (p.o., parenterálně) lze doplnit topicky působícími antihistaminiky (nosní sprej, oční kapky, kožní gely). Kromě logických indikací jako alergická rinitida, konjunktivitida, kopřivka, angioedém a alergický exantém, antihistaminika používáme v kombinaci s adrenalinem v terapii anafylaktické reakce a jako premedikaci u výkonů, kde se předpokládá alergická reakce

Některá starší antihistaminika, která nemají čistě H1 specifitu, lze využít i kvůli jejich sedativním účinkům. Podle tohoto účinku také antihistaminika rozlišujeme na **sedativní a nesedativní**.

Patofyziologický podklad a mechanismus účinku

Histamin je biogenní amin, odvozený od histidinu. Uplatňuje se jako mediátor v CNS (udržuje stav bdělosti), a taktéž se účastní regulace žaludeční sekrece (podporuje tvorbu kyselého prostředí). Rozlišujeme čtyři histaminové receptory s rozdílnou distribucí a (pato)fyziologickým dopadem – H1, H2 (ve sliznici žaludku), H3 (v CNS) a H4 (v zánětlivých místech).

Histamin je především **nejvýznamnějším mediátorem časně fáze alergické reakce**. Prostřednictvím IgE, ale i některých fyzikálních činitelů (např. chladu), je uvolňován z žírných buněk a bazofilů. Přes své receptory působí **konstrikci hladkého svalstva průdušek**, sekreci vazkého hlenu, **slzení, kýčání, otok** a svědění oční spojivky. V GIT dochází k překyselení žaludku a zvýšené peristaltice (při alergii někdy pacienti popisují průjem). Velice významné je **zvýšení cévní permeability a vazodilatace** vedoucí ke snížení krevního tlaku. V rámci své prozánětlivé aktivity **aktivuje Th2 lymfocyty**, což je charakteristické pro následné fáze alergické reakce (provázání časně a pozdní alergické reakce).

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Histamin.*




Bisulepin
0,5mg/ml v
ampuli k i.v.
podání

Antihistaminika I. třídy (sedativní)

H₁-lytika jsou **kompetitivními antagonisty na H1 receptorech**. Inhibují cévní odpověď na histamin včetně zvýšené permeability (tvorby edémů), ale neovlivní symptomy šoku. Ačkoliv jsou účinnými inhibitory bronchokonstrikce *in vitro*, nejsou schopny dostatečně ovlivnit mechanismy astmatu.

Indikace

- **Symptomatická léčba alergických onemocnění:** alergické rinitidy (např. senná rýma); dále urtikaria, Quinckeho edém, léková a potravinová alergie;
- **pruritus** různého původu s výjimkou pruritu u cholestázy (např. alergické i nealergické svědivé dermatózy, pruritus u infekčních nemocí provázených vyrážkou, jako jsou plané neštovice, spalničky, zarděnky);
- **hmyzí kousnutí** (lokálně, např. dimetinden  – Fenistil®);
- **kinetózy** (poruchy rovnováhy vycházející z procesů na vnitřním uchu) – vertigo, morbus Meniér;
- **nauzea a vomitus** různé etiologie (kromě organických poruch GIT);
- **nespavost** (útlum CNS).

Farmakokinetika

Běžná H₁-lytika – **1. generace** – pro krátký biologický poločas je nutno podávat několikrát denně. Jsou poměrně neselektivní (blokace receptorů cholinergních, muskarinových, serotoninových, bradykininových i dopaminových). Pronikají do CNS, což se projeví sedací (užívají se k uklidnění např. při těžších formách pruritu při atopickém exému).

Nežádoucí účinky

- **Sedativní účinek**, útlum psychomotorické činnosti, patrný zejména u starších farmak. Je třeba upozornit na sníženou schopnost řídit motorové vozidlo a účastnit se dopravního provozu stejně tak jako obsluhovat náročné stroje.
- **Antimuskarinové účinky** (sucho v ústech, zastřené vidění, retence moče u hyperplázie prostaty apod).
- **Prodloužení QT intervalu** přímým vlivem na myokard. Tímto mechanismem může být zesílena elektrická nestabilita myokardu s následným vyvoláním tachyarytmií torsade de pointes. Vyskytuje se např. u hydroxyzinu, hlavně při současném podávání s makrolidy a antimykotiky (metabolismus přes CYP3A4).
- Opomenout nelze ani **lékové interakce**. Antihistaminika sedativní **potencují efekt alkoholu**, antikonvulziv,

hypnotik, barbiturátů, analgetik, antidepresiv, neuroleptik a anticholinergik.

Zástupci

- bisulepin – jen částečně se vstřebává z GIT, pomalé vyloučení z organismu,
- dimetinden – maximální koncentrace dosahuje za 7 až 12 hodin,
- prometazin – průchod placentou i hematoencefalickou bariérou, vylučován ledvinami a biliárně, výraznější sedativní účinky,
- hydroxyzin – rychlé vstřebání z GIT, dobrá distribuce v organismu, přestup hematoencefalickou bariérou i placentou, metabolit je cetirizin (aktivní antagonist H₁ receptorů), užívaný také jako anxiolytikum
- ketotifen – svými vlastnostmi je jakýmsi přechodem mezi antihistaminiky I. a II. generace, používán např. jako premedikace u alergií.

Antihistaminika II. třídy (nesedativní)

Odlišují se od sedativních antihistaminik mechanismem účinku. Působí totiž **selektivně na H₁ receptory**. Výhodnou vlastností je také **prodloužená doba působení**, minimální anticholinergní účinek, rychlý nástup účinku a skutečnost, že **nepronikají přes hematoencefalickou bariéru** (žádná sedace). Indikace jsou tudíž obdobné jako u předchozí třídy antihistaminik – alergické záněty.

Nežádoucí účinky

Velmi vzácně se vyskytuje mírný útlum, přibývání hmotnosti a alergie na jednotlivá léčiva. Mají tedy celkově mnohem méně nežádoucích účinků než I. třída. Stejně jako tato třída potencují sedativní účinek alkoholu. Obezřetnost volíme při podávání dalších léčiv metabolizovaných přes CYP3A4 kvůli riziku možných lékových interakcí, stejný postup volíme i u pacientů léčených statiny.

Zástupci

- cetirizin – maximální koncentrace dosahuje do jedné hodiny, vylučuje se ledvinami,
- levocetirizin – minimálně metabolizován,
- loratadin – účinek do 30 minut, efekt až 24 hodin, aktivní metabolit je **desloratadin**,
- **desloratadin** – efekt na 24 hodin, neinteraguje s CYP450 – metabolismus neovlivněn inhibitory cytochromu, vyloučení stolicí/močí,
- bilastin – nemetabolizován v játrech ani ledvinách, vyloučen nezměněn stolicí a močí, nepotencuje vliv alkoholu, neinterferuje s jinými léčivy.

Odkazy

Související články

- Histamin
- Alergie
- Léčba alergie

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana ČERMÁKOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Histamin, antihistaminika* [online]. ©2001. [cit. 2010-07-13]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/histamin-bak.doc/>>.