

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmakologie a toxikologie**

Sledování spotřeby a preskripce antihistaminik

Hradec Králové
srpen 2005

Mgr. Irena Grocholová

Děkuji paní PharmDr. Marii Vopršálové, CSc. za pomoc,
ochotu a odborné vedení při sestavování rigorózní práce.

Prohlašuji, že jsem rigorózní práci „Sledování spotřeby a preskripce antihistaminik“ vypracovala samostatně s použitím lékárenského programu Medico a literatury uvedené v seznamu.

Ivana Gocharová
podpis

Obsah:	4
I. ÚVOD	6
II. TEORETICKÁ ČÁST	8
1. ALERGIE	9
1.1. Definice alergie	9
1.2. Alergeny, klasifikace alergenů	9
1.3. Nejčastější alergická onemocnění	10
1.4. Terapie alergických onemocnění	11
1.4.1. Inhibitory degranulace mastocytů	11
1.4.2. Antihistaminika	11
1.4.3. Antileukotrieny	11
1.4.4. Kortikosteroidy	12
1.4.5. Anticholinergika	12
1.4.6. Dekongestiva	13
1.4.7. Theofylin	13
2. ANTIHISTAMÍNIKA	14
2.1. Význam histamINU	14
2.2. Alergická reakce, fáze alergické reakce	15
2.2.1. Časná fáze alergické reakce	15
2.2.2. Pozdní fáze alergické reakce	16
2.3. Antagonisté histamINU	16
2.4. Antagonisté H ₁ -receptorů (H ₁ -antihistaminika)	16
2.4.1. Mechanismus účinku	16
2.4.2. Farmakokinetika	17
2.4.3. Klinické použití	17
2.4.4. Nežádoucí účinky a interakce	18
2.5. Klasifikace H ₁ -antihistaminík	19
2.6. H ₁ -antihistaminika 1. generace	20
2.6.1. Charakteristika	20
2.6.2. Indikace	21
2.7. H ₁ -antihistaminika 2. generace	22
2.7.1. Charakteristika	22
2.7.2. Indikace	23

2.8. H ₁ -antihistaminika 3. generace.....	24
2.8.1. Charakteristika.....	24
2.8.2. Indikace.....	25
2.9. Seznam přípravků s obsahem H ₁ -antihistaminik, registrovaných v České republice.....	27
III. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	34
1. METODIKA.....	35
2. VÝSLEDKY.....	36
2.1. Výsledky za rok 2003.....	38
2.1.1. Tabulky pro rok 2003.....	40
2.2. Výsledky za rok 2004.....	49
2.2.1. Tabulky pro rok 2004.....	51
IV. DISKUZE.....	59
V. ZÁVĚR.....	63
VI. LITERATURA.....	65

Seznam použitých zkratek:

CNS	centrální nervový systém
Ig E	imunoglobulin E
IL	interleukin
LT	leukotrien
MAO	monoaminoxidáza
PAF	destičky aktivující faktor
p.o.	per os (podávání ústy)
TNF	tumor nekrotizující faktor
PGD	prostaglandin

I. ÚVOD

Přestože skupina antihistaminik s velkým počtem originálních látek a stále přibývajících generik nabývá na obsáhlosti a pro mnohé se už stává téměř nepřehlednou, na její přitažlivost to nic nemění. Důvodem je výrazná interindividuální variabilita odpovědi na jejich podání.

Hlavním úkolem experimentální části práce bylo monitorovat spotřebu a preskripcí antihistaminik v průběhu dvou let, a to roku 2003 a 2004 u pacientů jedné z lékáren ve Frýdku-Místku (Lékárna Pharmax s.r.o., tř. 8. pěšího pluku č.85, Frýdek-Místek, 738 01).

Cílem práce bylo sledování preskripce antihistaminik, a to v závislosti na specializaci předpisujícího lékaře a kombinaci, v jaké bylo sledované antihistaminikum daným lékařem předepsáno, resp. expedováno.

II. TEORETICKÁ ČÁST

1. Alergie

1.1. Definice alergie

Alergie je definována jako patologická, přemrštěná imunitní reakce na zevní antigen-alergen.¹⁾

Alergie je stav přecitlivělosti organismu na určitou látku-alergen (pyl, prach, peří, srst, některé potraviny či léky aj.). Podstatou alergie je porucha řízení imunitního systému vedoucí k nadmerným reakcím, často spojeným s vyplavením některých látek, poškozujícím organismus či určité orgány.²⁾

Alergie je hypersenzitivita imunitního systému vedoucí k nepřiměřené reakci organismu na přítomnost některých cizorodých látek-antigenů.³⁾

1.2. Alergeny, klasifikace alergenů

Za hlavní alergeny považujeme ty alergeny, na něž reaguje specifickou IgE-protilátkou více než 50% jedinců, kteří jsou na příslušný alergenový druh přecitlivělí.

Alergeny jsou klasifikovány do těchto skupin:

→ *alergeny interiéru, bytového a domovního prostředí*

- roztoči
- švábi

→ *zvířecí alergeny*

- kočičí (kočka domácí)
- psí (pes domácí)
- alergeny hlodavců (myš domácí, potkan, morče domácí)
- alergeny jiných zvířat (králík domácí, tur domácí, kůň domácí, ovce domácí, ptáci, ptačí vejce, akvarijní ryby, želvy)

→ *pylové alergeny*

Ve střední Evropě je možno rozdělit pylovou sezónu na 3 hlavní období: 1. jarní, kdy dominuje pyl stromů, především břízovitých, 2. letní, kdy dominantní alergeny jsou trávy, a 3. podzimní období s dominancí

vysokobylinných pleveleů, především pelyňku a v posledních letech také ambrozie.

V rámci celé Evropy je mezi všemi pylovými alergeny možno vyčlenit 6 základních skupin, zahrnujících nejvýznamnější pylové alergeny:

- bříza + příbuzné druhy a rody
- trávy + obiloviny
- olivovník + jasan
- pelyněk + ambrozie
- drnavec + kopřiva
- cypřišovité + příbuzné druhy a rody

→ *houby (plísne)*

→ *potravinové alergeny*

- bílkoviny kravského mléka
- bílkoviny slepičího vejce
- bílkoviny luštěnin
- stromové ořechy
- obiloviny
- ovoce a zelenina
- koření
- ryby (mořské i sladkovodní)
- korýši a měkkýši
- maso
- aditiva-přídatné látky

→ *alergeny jedu blanokřídlého hmyzu¹⁾*

1.3. Nejčastější alergická onemocnění

→ kožní alergické projevy

→ oční alergie

→ potravinová alergie

→ alergie na léky a latex

→ alergie na jed blanokřídlého hmyzu

→ profesní alergie ¹⁾

1.4. Přehled terapie alergických onemocnění

1.4.1. Inhibitory degranulace mastocytů

Kromony (*kromoglykát dvojsodný* a *nedokromil sodný*) a *lodoxamid* působí jako stabilizátory membrány mastocytů a inhibují uvolnění mediátorů spojených s alergickou reakcí⁴⁾ (neutrofilních a eozinofilních leukocytů, ale i monocytů). U těchto léčiv je zaznamenán relativně komplexní protizánětlivý efekt. Využívá se jejich schopnosti preventivního ovlivnění a inhibice časné fáze alergické reakce.⁵⁾

Společnou vlastností všech těchto přípravků je velmi nízká toxicita a minimální výskyt nežádoucích účinků. Kromoglykát dvojsodný i nedokromil sodný se používají především k léčbě pylové alergie, tzv. polinózy a to k lokální terapii nosních a očních projevů. Lodoxamid se používá k léčbě očních projevů. Relativní nevýhodou je nutnost aplikace 4-6x denně.

1.4.2. Antihistaminika

Používají se k potlačení jak akutních příznaků, tak k celosezónní léčbě. Působí jako kompetitivní antagonisté histaminu na H₁-receptorech cílových buněk.

1.4.3. Antileukotrieny

V 90. letech minulého století se mezi antiastmatiky objevila zásadně nová a moderní léková skupina-antileukotrieny.⁴⁾

Leukotrieny jsou metabolity kyseliny arachidonové, jejichž hlavním zdrojem jsou aktivované žírné buňky, bazofily a eozinofily. Patří mezi nejvýznamnější mediátory v patogenezi astmatu a podílejí se na všech mechanismech zodpovědných za jeho klinické projevy (obstrukce, zánětlivá exudace, hyperreaktivita dýchacích cest).

Antileukotrieny mají bronchodilatační i protizánětlivý účinek. Ovlivňují časnou i pozdní fázi alergické reakce a svým účinkem vhodně doplňují účinek inhalačních kortikosteroidů, které tvorbu leukotrienů nejsou schopny dostatečně ovlivnit.

V monoterapii jsou antileukotrieny používány k profylaxi lehkých forem (především u dětí) a v kombinaci s dalšími antiastmatiky k profylaxi středně těžkých a těžkých forem perzistujícího astmatu, astmatu aspirinového a astmatu provokovaného námahou. Existují dvě skupiny těchto léků. Jednak inhibitory 5-lipooxygenázy ¹⁾ (*zileuton*) ⁴⁾, a jednak antagonisté cysteinyllových leukotrienových receptorů, tlumící jejich vazbu na příslušné receptory (*montelukast* a *zafirlukast*). ¹⁾

1.4.4. Kortikosteroidy

Kortikosteroidy mají ze všech farmak největší protizánětlivý účinek.

Použití systémových kortikoidů je v léčbě pylové alergie indikováno jen vzácně. Je vyhrazeno jen pro nejtěžší případy, kdy ostatní léčebné metody nejsou schopny zvládnout potíže. Několikadenní léčba *prednisonem* nebo *methyprednisolonem* v období vrcholu pylové sezóny většinou dokáže zvládnout bludný kruh zánětu a umožní další zvládání polinózy s využitím běžné lokální aplikace.

Velmi účinná a relativně bezpečná je aplikace lokální (kožní, nazální, inhalační) (*beklometazon*, *budesonid*, *flunisolid* a *flutikazon*). Mají své výrazné místo v terapii kožních alergóz, alergické rýmy a bronchiálního astmatu.

S ohledem na značné riziko závažných nežádoucích účinků při oční aplikaci (glaukom, katarakta, oční infekce) by indikace očních kortikosteroidů měly být vyhrazeny oftalmologovi.

Nosní kortikosteroidy odstraňují účinně obturaci nosu, svědění v nose, kýchání i výtok z nosu a protože ovlivňují zánět dýchacích cest, neprojeví se jejich klinický účinek okamžitě, ale až po několika dnech pravidelné léčby.

1.4.5. Anticholinergika

Anticholinergika inhibují působení acetylcholinu na muskarinové receptory, tlumí takto vyvolanou bronchokonstrikci a vagový tonus. V terapii astmatu se užívají jako doplněk léčby v akutním stavu nebo tam, kde je léčba sympatomimetiky kontraindikována. V nazální aplikaci

výborně ovlivňují tekoucí nos u alergické rýmy, neovlivňují však kýchání, svědění ani obturaci nosu. U nás je k dispozici *ipratropium bromid*.

1.4.6. Dekongestiva (α -sympatomimetika, vazokonstrikční látky)

Lokálně používané vazokonstrikční látky se používají ke zvládání akutních polinotických potíží. Zmenšují obturaci nosu, ale nemají účinek na kýchání, svědění a sekreci z nosu. Při léčbě očních potíží zmenšují překrvení spojivek a u většiny pacientů snižují rovněž svědění očí. Nejčastěji se používají imidazolinové deriváty, *oxymetazolin*, *xylometazolin* a *naphazolin*. V některých přípravcích se s výhodou kombinují s antihistaminiky *antazolinem* či *phenyraminem*. Dekongestiva mají velmi rychlý nástup účinku, jejich podávání je ale třeba omezit pouze na několik dní (7-10). Při delší době aplikace dochází pravidelně k tachyfylaxi a objevuje se rebound fenomén s rozvojem rhinitis medicamentosa a zhoršením nosní obstrukce.⁴⁾

V terapii bronchiálního astmatu je zdůrazňován význam β_2 -mimetik, jedná se o léky, které stimuluje β -receptory sympatiku, a tím působí bronchodilataci.¹⁾ (str.128)

1.4.7. Theofylin

Theofylin patří mezi methylxantiny. Zatímco kofein převážně stimuluje CNS (centrální nervová soustava), má theofylin navíc ještě zřetelně další účinky: rozšiřuje bronchy, stimuluje srdce, rozšiřuje cévy a působí diureticky. Používá se při bronchiálním astmatu perorálně k prevenci záchvatů a parenterálně k přerušení záchvatu.⁶⁾

2. ANTIHISTAMINIKA

2.1. Význam histaminu

Histamin patří mezi biogenní aminy, někdy též nazývané tkáňové hormony.

Histamin vzniká v různých tkáňových a krevních buňkách dekarboxylací histidinu pomocí enzymu *histidindekarboxylázy*. Je uchováván v inaktivní formě v nitrobuněčných granulích, a to především v žírných buňkách (mastocytech) a bazofilních leukocytech. Mastocyty obsahující granule s histaminem se vyskytují ve velkém množství ve sliznicích a v pojivu podél krevních a mizních cév a nervů. V CNS je histamin vytvářen neurony a má charakter neurotransmiteru.

Masivní vyplavení histaminu (degranulace buněk) může být iniciováno různými ději, z nichž nejčastější je navázání alergenu na specifickou protilátku třídy IgE (imunoglobulin E), zakotvenou v povrchové membráně buňky obsahující granule s histaminem, při alergické reakci I. typu.

Jako histaminoliberátory se však mohou uplatnit i různé „neimunologické“ podněty, např. léčiva (anestetika, myorelaxancia, kontrastní látky), bakteriální toxiny, jedy, složky komplementu a celá řada látek (cytokinů) produkovaných různými buňkami.

Histamin je v plazmě rychle a extenzivně metabolizován z velké části na *N-methylhistamin* a *N-methylimidazoloctovou kyselinu*.

Vazba histaminu na příslušné receptory pro histamin ve tkáních vede k rychlému rozvoji jeho účinků. Zatím jsou známy 4 typy histaminových receptorů, které jsou lokalizovány na povrchu různých buněk a jejich aktivace má rozdílné následky.

• **vazba na H_1 -receptory** vede ke:

- konstrikci hladké svaloviny
- zvýšené permeabilitě kapilár a dráždění senzitivních nervů
- stimulace cholinergního systému vede k vodnaté hypersekreci slizničních žláz, odpověď je rychlá a rychle odeznívá
- v CNS ovlivňuje histamin bdělost a spánkovou aktivitu, agresivitu a vnímání bolesti

• **vazba na H₂-receptory**

- vyvolává pomalejší a déle přetrvávající odezvu
- nejznámější funkcí H₂-receptorů je stimulace sekrece žaludečních kyselin
- aktivace H₂-receptorů v srdečních buňkách má pozitivně chronotropní účinek
- k méně známým následkům stimulace H₂-receptorů patří také imunoregulační působení - aktivace T supresorových lymfocytů, inhibice uvolňování histamINU z bazofilních leukocytů a inhibice chemotaxe neutrofilních leukocytů a produkce jejich enzymů

• **vazba na H₃-receptory**

H₃-receptory byly prokázány v nervových buňkách v CNS i v periferii, kde jejich funkce převážně regulační.

• **vazba na H₄-receptory**

H₄-receptory byly objeveny, jako zatím poslední, zcela nedávno. Vyskytuje se na eosinofilních leukocytech a ve tkáních s vysokou koncentrací krevních buněk, jako je kostní dřeň a plíce. Jeví určitou podobnost s H₃-receptory, předpokládá se, že se účastní regulace činnosti imunitního systému.⁷⁾

2.2. Alergická reakce, fáze alergické reakce

2.2.1. Časná fáze alergické reakce

V průběhu časné fáze alergické reakce dochází ke specifické interakci alergenu s protilátkami typu IgE navázanými na receptory mastocytů a bazofilů. Přemostěním dvou molekul IgE alergenem vede k modifikaci receptoru pro IgE na mastocytu, resp. bazofili.

Následuje komplexní proces biochemických pochodů, které vyústí v aktivaci buňky, spuštění metabolické dráhy kyseliny arachidonové a v uvolnění mediátorů (histamin, různé enzymy a chemotaktické faktory).

Některé mediátory se vytvářejí zcela nově. Jsou to především prostaglandiny (PGD₂), leukotrieny (LTC₄, LTD₄, LTE₄) a destičky aktivující faktor (PAF). Uvedené faktory jsou zodpovědné za zvýšení cévní permeability, rozvoj slizničního edému a produkci hlenu. Tyto projevy jsou patofyziologickým podkladem klinických potíží pacienta.

2.2.2. Pozdní fáze alergické reakce

U mnohých pacientů je možné pozorovat i pozdní fázi alergické reakce. Tato fáze začíná typicky za 4-10 hodin po expozici alergenu a vede k nové vlně klinických potíží. Na podnět chemotaktických faktorů uvolněných v časné fázi alergické reakce z mastocytů, makrofágů a lymfocytů jsou totiž postupně do místa zánětu přitahovány neutrofily, eozinofily a bazofily, které v důsledku aktivace začnou rovněž uvolňovat zánětlivé mediátory.

Pozdní fáze alergické reakce je zodpovědná za rozvoj a udržování hyperreaktivity sliznic a dýchacích cest.⁴⁾

2.3. Antagonisté histaminu

Účinky histaminu na tkáně a orgány lze snížit několika způsoby:

- zabráněním uvolnění histaminu z dep (např. degranulace kromoglykátem dvojsodným)
- zablokováním histaminových receptorů příslušnými antagonisty (např. antihistaminiky)
- podáním tzv. fyziologických antagonistů proti účinkům již uvolněného histaminu. Používá se např. adrenalin, který odstraňuje histaminem navozenou bronchokonstrikci a vazodilataci.

2.4. Antagonisté H₁-receptorů (H₁-antihistaminika)

2.4.1. Mechanismus účinku

H₁-antihistaminika kompetitivně blokují H₁-receptory a tím účinky vyplývající ze stimulace těchto receptorů histaminem. Kromě některých antihistaminik 2. generace (tzv. nesedativních) zpravidla nemají schopnost zasahovat do uvolnění histaminu.

H₁-antihistaminika potlačují spasmy hladké svaloviny bronchů a gastrointestinálního traktu.

V oblasti kardiovaskulárního systému neantagonizují účinky plně, poněvadž se zde uplatňují i H₂-receptory.

Další účinky, které nejsou závislé na blokádě H₁-receptorů, odrážejí zřejmě vazbu léčiva na cholinergní, adrenergní nebo serotoninové receptorové systémy.

2.4.2. Farmakokinetika

Perorálně aplikovaná antihistaminika jsou dobře absorbována a jejich koncentrace v krvi dosahuje maxima za 1-2 hodiny.

H₁-antihistaminika 1. generace (tzv. sedativní) jsou lipofilní a dobře pronikají do CNS. Novější H₁-antihistaminika 2. generace (tzv. nesedativní) mají vzhledem k hydrofilní derivaci možnost průniku do CNS výrazně omezenou. Metabolizovány jsou v játrech, a to zpravidla hydroxylací.

Při dlouhodobém podání může dojít ke snížení terapeutické účinnosti, což zřejmě souvisí s indukcí jaterních mikrosomálních enzymů.

2.4.3 Klinické použití

Terapeuticky je u H₁-antihistaminik využívána nejen blokáda účinků histamINU, ale i další vedlejší efekty, např. centrálně tlumivé, anticholinergní.

H₁-antihistaminika nacházejí uplatnění při:

→ terapii alergických stavů (alergická rinitida, kožní alergické projevy, přecitlivělost na bodnutí hmyzem). Odstraňují symptomy zejména u mírných akutních forem alergií než u chronických stavů. H₁-antihistaminika vykazují největší účinnost, pokud jsou aplikována ještě než došlo k uvolnění histamINU. V terapii bronchiálního astmatu však nepřinášeji žádoucí efekt a navíc vysušují bronchiální sliznici.

→ prevenci kinetóz. Zde se osvědčují zejména *difenhydramin*, *cyklizin* a *meklizin*. Působí profylakticky při nevolnostech a zvracení zprostředkováných jak chemoreceptory, tak vestibulárně. Při potlačování již vzniklé kinetózy jsou jejich účinky slabší.⁸⁾

Dále se v našich přípravcích pro tento účel využívá především *moxastin*, někdy v kombinaci s kofeinem nebo pseudoefedrinem.

Nezřídka se H₁-antihistaminika podávají u vestibulárních poruch (Meniérův syndrom) jako antivertiginózum a jako antiemetikum.⁹⁾

- terapii Parkinsonovy choroby. V tomto případě se používá **difenhydramin**. Klinický efekt je přičítán blokádě cholinergních receptorů.⁸⁾
- terapii insomnií. Využívá se silných sedativních vlastností některých léčiv této skupiny, např. **difenhydraminu, promethazinu, pyrilaminu.**⁹⁾
- terapie pruritu. Mezi H₁-antihistaminika s antipririginózním účinkem patří **bisulepin, dimetinden, klemastin a cyproheptadin.**¹⁰⁾

2.4.4. Nežádoucí účinky a interakce

- Již uvedený sedativní účinek může být event. doprovázen závrati, poruchami vidění nebo hučením v uších. U dětí, vzácněji u dospělých, mohou již běžné dávky antihistaminik pronikajících do CNS paradoxně vyvolat místo sedace excitaci s nespavostí, nervozitou, tachykardií a třesem. Po fenothiazinových derivátech se mohou objevit extrapyramidové příznaky.
- Velmi vysoké dávky (předávkování) mohou působit stimulačně a vyvolat excitaci a křeče, tento stav může vyústit až do kómatu.⁹⁾ Za toxickou dávku je považován 3-5-ti násobek terapeutické dávky, děti jsou citlivější.¹¹⁾
- K nežádoucím účinkům patří také gastrointestinální obtíže jako nauzea, event. zvracení, pocit plnosti, bolest v nadbřišku, průjem nebo zácpa (lze zmírnit podáním léčiva současně s jídlem). Jsou rovněž popisovány změny chuti k jídlu.
- Ojediněle se uvádějí kožní projevy a možnost fotosenzibilizace, vzácně poruchy krvetvorby.
- Často nepříjemné antimuskarinové účinky (súcho v ústech, retence moči, zácpa, změny srdeční frekvence až arytmie) může ještě zvýšit současné podávání inhibitorů MAO (monoaminoxidázy). Slabší α-adrenergní blokáda (např. u derivátů fenothiazinu) může vyvolat ortostatickou hypotenzi.
- Většina antihistaminik dobře proniká jak placentou, tak i do mateřského mléka, proto je jejich podávání v době gravidity a laktace v různé míře omezen.⁹⁾

Nejlepším způsobem, jak zvládnout alergickou rinitidu u těhotných žen je v prvé řadě odstranění vlastních alergenů. Pokud se změna prostředí jeví nedostatečně účinnou, musí se přistoupit k samotné farmakologické léčbě. Pro zvládnutí příznaků, jako je sekrece z nosu, kýchání nebo svědění v nose může být jako lék první volby intranasálně užit *kromoglykát dvojsodný*.¹²⁾ Kromony jsou nejbezpečnějšími léky v této indikaci, jedinou nevýhodou je nutná aplikace několikrát denně.

Antihistaminika jsou volena jako léky druhé volby a jejich použití je především v prvním trimestru omezeno.¹³⁾ Ale např. multicentrická studie, která prověřovala bezpečnost *loratadinu* v prvním trimestru těhotenství, dále hodnotila možnost potratu, porodní váhu a věk rodičky, poukázala na to, že užívání loratadinu v průběhu těhotenství s sebou nepřináší velké riziko vzniku malformací.¹⁴⁾ Další studie zase srovnávala bezpečnost tří skupin, a to *loratadinu*, skupinu obsahující *astemizol*, *chlorfeniramin*, *terfenadin*, *hydroxyzin*, *promethazin* a *dimetinden* a kontrolní skupinu a ukázala, že se míra vrozených vad mezi skupinou antihistaminik užívaných v prvním trimestru a kontrolní skupinou nelišila.¹⁵⁾

- Při užívání H₁-antihistaminik se zakazuje konzumace alkoholu.
- Antihistaminika s tlumivým účinkem na CNS se nedoporučuje kombinovat s dalšími sedativně nebo hypnoticky působícími léčivy.
- Některá H₁-antihistaminika se nedoporučuje podávat malým dětem.⁹⁾

2.5. Klasifikace H₁-antihistaminik

→ podle chemické struktury

- ethylendiaminového typu (pyrilamin)
- imidazolinové analogy (antazolin)
- piperazinové analogy (cyklizin, meklizin, cetirizin)
- piperidinové analogy (astemizol)
- fenothizinové analogy (promethazin)
- aminoethyletherového typu (difenhydramin, dimenhydrinat, embramin, embraminiumtheoklat, moxastin, moxastiniumtheoklat)
- cyklické analogy (klemastin)

- propylaminového typu (bromfeniramin, akrivastin)
- cyklické analogy (terfenadin, dimetinden, bisulepin, cyproheptadin, loratadin, ketotifen) ⁸⁾

→ podle generací

- H₁-antihistaminika 1. generace (bisulepin, dimetinden, clemastin, promethazin, cyproheptadin, diphenhydramin, ketotifen, medosulepin, antazolin, carbinoxamin)
- H₁-antihistaminika 2. generace (cetirizin, loratadin, terfenadin, ebastin, mizolastin, fexofenadin, levocabastin)
- H₁-antihistaminika 3. generace (desloratadin, levocetirizin)

2.6. H₁-antihistaminika 1. generace

- *bisulepin, dimetinden, clemastin, promethazin, cyproheptadin, diphenhydramin, ketotifen, medosulpin, antazolin, carbinoxamin*

2.6.1. Charakteristika

Antihistaminika 1. generace jsou používána k léčbě alergických stavů od 40. let minulého století. Podle chemické struktury jsou dělena do 6 skupin, které mají z hlediska klinického užívání mnoho společných vlastností. Při jejich podávání je možné pozorovat interindividuální variabilitu v účinnosti i snášenlivosti u jednotlivých pacientů. Při neúspěchu léčby a prokázané indikaci terapie antihistaminiky je proto vhodné vyzkoušet antihistaminikum z jiné skupiny.

Mechanismus působení spočívá v kompetitivní inhibici histamINU na H₁-receptorech. Antihistaminika 1. generace z vazby na H₁-receptor poměrně rychle disociují, proto je k dosažení terapeutického účinku nutné podávání v několika denních dávkách.

Ve vyšších dávkách se však stupňují i *vedlejší účinky*, které vyplývají z neselektivního ovlivnění dalších typů receptorů (účinek lokálně anestetický, sympatolytický, antiemetický, parasympatolytický, antiserotoninový, antib Bradykininový).

V CNS působí u většiny pacientů antihistaminika 1. generace *sedativně*, výjimečně mohou vyvolat i paradoxní excitaci. Potencují účinek

současně podávaných látek tlumících CNS (hypnotika, sedativa, analgetika, anxiolytika, alkohol)

Pro *klinické užívání* je v běžných dávkách limitující zejména účinek hypnosedativní. Míra sedace po antihistaminicích je individuální, a při delším podávání se může u některých pacientů vyvinout určitá tolerance sedativního působení.

2.6.2. Indikace

Antihistaminika 1. generace jsou v současné době užívána především k symptomatické terapii akutních alergických obtíží. Podávají se v doporučených denních dávkách (*obvykle 2-3x, výjimečně 1x denně*) preferenčně u stavů, kde je očekáváno jednorázové nebo krátkodobé podávání.

Delší podávání je možné u pacientů, u nichž je zaveden klidový režim, nebo u pacientů, u kterých nejsou překážkou vedlejší účinky, nebo jich dokonce chceme využít (např. zklidnění pacienta s úporným pruritem).

Nejsou určena k dlouhodobému nebo profylaktickému podávání, kde byla zcela nahrazena antihistaminiky nesedativními. Jsou nevhodná rovněž *v léčbě pacientů vyššího věku*, jejichž CNS je na sedativní účinek zvýšeně citlivý.

U pacientů s akutními astmatickými obtížemi je jejich podávání **kontraindikováno** ! (útlum, zahuštění bronchiální sekretu). Pokud je u astmatika indikována léčba antihistaminiky, jsou vždy volena antihistaminika 2. generace.

Poněkud *zvláštní postavení* mezi antihistaminiky 1. generace má ***ketotifen***, u něhož byl kromě antihistaminového a anticholinergního působení prokázán i stabilizující vliv na žírné buňky. Je proto jako jediné z antihistaminik 1. generace používán k dlouhodobé profylaxi zejména u dětí s alergickými projevy na respiračním systému, na kůži a v gastrointestinálním traktu. Kromě potlačení alergických obtíží vede jeho dlouhodobé používání u některých dětí k celkovému zlepšení stavu, včetně zlepšení chuti k jídlu a celkovému poklesu nemocnosti. Přesné mechanismy působení ketotifenu nebyly nikdy plně objasněny.⁷⁾

Antihistaminika 1. generace se s úspěšností používají v léčbě *alergické konjunktivitidy* a to hlavně sezónní konjunktivitidy a rhinokonjunktivitidy. Z lokálních přípravků se uplatňuje *azelastin* a *emedastin*.

Ze skupin antihistaminik 1. generace *kombinovaných s vazokonstriktčními látkami* je možné uvést *antazolin/tetryzolin*, *antazolin/naphazolin* a *dioxypromethazin/naphazolin*.¹⁶⁾

2.7. H₁-antihistaminika 2. generace (nesedativní, hyposedativní)

- *cetirizin, loratadin, terfenadin, ebastin, mizolastin, sexofenadin, levocabastin*

2.7.1. Charakteristika

Antihistaminika 2. generace jsou užívána od počátku 80. let a v současné době v široké praxi postupně nahrazují své předchůdce.

→ výhody oproti 1. generaci:

- *vyšší selektivita k H₁-receptorům*, pevnější a delší vazba na ně
- *minimální působení v CNS* vzhledem k omezenému průniku přes hematoencefalickou bariéru
- mají *rychle nastupující a dlouhodobý terapeutický účinek* a současně *minimum nežádoucích účinků*
- navíc mají *širší antialergický účinek* na různých úrovních časné (tlumí syntézu a produkci některých mediátorů alergické reakce a cytokinů) a pozdní fáze alergické reakce (brání aktivaci a migraci zánětlivých buněk a rozvoji eozinofilního zánětu)

Antialergické působení je různé u různých antihistaminik 2. generace, ale jedná se vesměs o potlačení důležitých složek alergické kaskády na úrovni mediátorů, cytokinů, adhezivních molekul a aktivity buněk zánětu. Např. potlačení uvolnění histaminu, PGD₂ a kininu po nazální provokaci alergenem (loratadin, terfenadin), snížení hladiny tryptázy v nosním sekretu (cetirizin), snížení produkce leukotrienů (azelastin, cetirizin), snížení produkce cytokinů (loratadin, ebastin), potlačení

chemotaxe eozinofilních leukocytů po stimulaci alergenem (cetirizin) nebo snížení exprese adhezivních molekul (terfenadin, cetirizin, loratadin).

Závažným problémem, který se objevil spolu se zavedením antihistaminik 2. generace, je *kardiotoxické působení* některých z nich. Astemizol a terfenadin v dávkách, které mnohokrát převyšují doporučované dávky terapeutické, vedou k prodloužení QT intervalu a následnému riziku vzniku maligní tachyarytmie. Molekulárním mechanismem je blokáda draslíkových kanálů ventrikulárních myocytů. Za nebezpečné lze označit astemizol a terfenadin, pokud jejich plazmatická koncentrace stoupne následkem předávkování nebo narušení jejich biotransformace. Taková situace může nastat u pacientů s poruchou funkce jater, hypokalémií, hypokalcémií, vrozeným QT syndromem nebo při exogenním přetížení jaterního cytochromu P-450. Sočasně podávaná léčiva biotransformována v játrech cytochromovým systémem P-450 mohou vést ke zpomalení metabolismu těchto antihistaminik a ke zvýšení plazmatické koncentrace s následným vznikem maligní tachyarytmie.⁷⁾

Hydrofilní metabolity antihistaminik 2. generace (*ebastin-carebastin*, *loratadin-desloratadin*, *terfenadin-sexofenadin*, *astemizol-norastemizol*) jsou novými sloučeninami s pravděpodobně nižším rizikem interakcí s léčivy tohoto typu a nižším rizikem případné kardiotoxicity.¹⁷⁾

2.7.2. Indikace

Základní indikace podávání hyposedativních antihistaminik se shodují s indikacemi 1. generace antihistaminik, tj. *symptomatická léčba alergických obtíží*.

Jsou preferována vždy, pokud je nutné *dlouhodobé podávání* u pacienta bez klidového režimu, protože neomezují běžné denní aktivity a nejsou v doporučených dávkách spojena s rizikem sedace a snížení pozornosti nebo je jejich sedativní působení minimální.⁷⁾

Ale např. prospektivní, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná, randomizovaná studie zkoumající 24 dětí ve věku 7-14 let ukázala, že užívání cetirizinu při léčbě alergické rhinitidy u těchto dětí bylo spojeno se sedativním účinkem tohoto léku.¹⁸⁾

Vzhledem k pevné vazbě na receptor a k pomalému uvolňování jsou tato léčiva podávána *v jedné maximálně dvou denních dávkách*. Další zvýšení dávky nebo frekvence podávání nevede ke zvýšení léčebného účinku, ale ohrožuje pacienta nežádoucími účinky (ve vysokých dávkách především sedativními, u některých typů kardiotoxickými).

Na rozdíl od antihistaminik 1. generace jsou tato léčiva vhodná i k *dlouhodobé profylaktické léčbě alergických pacientů* s trvalou a nebo častou opakovanou expozicí alergenu. Soustavná profylaktická léčba je vhodná např. u polinózy po celou dobu výskytu agresivního pylu v ovzduší. Výhodou tohoto přístupu je snížení frekvence a intenzity alergických symptomů a zlepšení kvality života pacienta. Alergické projevy jsou při soustavné léčbě zvládány obvykle nižší dávkou léčiva, než by byla nutná při intermitentním symptomatickém podávání. Vysvětlením pozitivního účinku soustavné časně zahájené léčby je jednak účinnější trvalá blokáda histaminových receptorů antihistaminikem, která brání navázání histamINU uvolňovaného v organismu ve velkém množství opakovaně při průniku alergenu k imunokompetentním buňkám na sliznicích, jednak zábrana rozvoje alergického zánětu.

2.8. H₁-antihistaminika 3. generace (antihistaminika s imunomodulačním účinkem)

- *levocetirizin, desloratadin*

2.8.1. Charakteristika

V současné době se jedná o zatím poslední generaci H₁-antihistaminik.

→ **výhody oproti předchozím generacím:**

- zlepšené parametry účinnosti a bezpečnosti a další zvýšení a rozšíření antialergického a protizánětlivého působení
- díky svému příznivému farmakologickému profilu jsou nejen vysoce účinnými blokátory H₁-receptorů, ale i dostupnost vyšší koncentrace účinné látky v místě alergické reakce umožňuje rozšíření indikace jejich podávání.⁷⁾

2.8.2. Indikace

Dvojitě slepá, placebem kontrolovaná, randomizovaná studie poukázala na účinnost těchto antihistaminik při potlačení symptomů alergické rýmy, včetně obstrukce, zlepšují průchodnost nosu, zahrnují i aktivitu nosních dekongestiv a snižují infiltraci eozinofilů.¹⁹⁾

Desloratadin

Jedná se o aktivní metabolit loratadinu s delším biologickým poločasem eliminace než mateřská látka. Bylo zjištěno, že desloratadin inhibuje degranulaci žírných buněk a snižuje koncentraci protizánětlivých interleukinů IL-3, IL-6 a TNF- α .²⁰⁾ Dále byla prokázána inhibice produkce histaminu, derivátů kyseliny arachidonové, tryptázy, potlačuje expresi adhezivních molekul, brání chemotaxi a adhezi eozinofilů a netrofilů a jejich produkci superoxidových radikálů.

→ výhody desloratadinu:

- zvýšení účinnosti desloratadinu je dosaženo odstraněním nutnosti metabolizace původního loratadinu na aktivní desloratadin po vstřebání přímo v lidském těle. Farmakologický účinek v organismu vznikajícího desloratadinu je ovlivňován absorpcí loratadinu (která může být zpomalena požitím některých jídel) nebo zpomalením jeho konverze na desloratadin (např. při současném podávání inhibitorů cytochromu P-450)
- výhodou je rychlá absorpce desloratadinu ze střeva, nezávislá na jídle a okamžitá biologická dostupnost ve vysoce aktivní formě bez nutnosti konverze uvnitř organismu
- je vysoce účinným antagonistou H_1 -receptorů
- jeho vazba na receptor je pevná a dlouhodobě přetravává, což vysvětluje nástup účinku do 30 minut po podání a přetrvání účinku do 24 hodin
- ačkoliv je metabolizován v játrech, nebyla prokázána interference při podávání současně s léčivy zatěžující izoenzymy cytochromu P-450 ani kardiotoxické působení při vyšší plazmatické koncentraci
- je dobře snášen a vzhledem k tomu, že neprostupuje hematoencefalickou bariérou, je jeho sedativní účinek srovnatelný s placebem
- je vysoce účinný při léčbě alergické rýmy a chronické idiopatické kopřivky

- vykazuje rovněž účinek na dekongesci nosní sliznice
- u pacientů s alergickou rýmou komplikovanou lehkou formou bronchiálního astmatu vede k poilačení symptomů astmatu a ke snížení potřeby bronchodilatační léčby

Levocetirizin

Levocetirizin je aktivní levotočivý enantiomer cetirizINU. Zvýšení účinnosti oproti původnímu cetirizINU bylo dosaženo izolací a samostatným podáváním aktivní složky ze směsi levo- a dextrocetirizINU, tedy racemického cetirizINU.

→ výhody levocetirizinu:

- má dvojnásobně vyšší účinek než původní cetirizin
- vyznačuje se vysokou afinitou a selektivitou k H₁-receptoru, z něhož se po navázání jen velmi pomalu uvolňuje
- po p.o. podání se rychle vstřebává, jeho biologická dostupnost je téměř 100%
- je minimálně metabolizován játry, jeho podání je proto bezpečné u pacientů s onemocněním jater, u pacientů s omezenou činností ledvin je nutné přizpůsobit dávku a interval podávání
- při jeho vstřebávání a biotransformaci nedochází k interferenci s jinými léčivy ani potravinami
- má rychlý nástup účinku (do 1 hodiny po podání), který přetrvává více než 24 hodin
- vykazuje výborný terapeutický účinek při ovlivnění všech symptomů sezónní i celoroční alergické rýmy, včetně kongesce nosní sliznice
- je výborně snášen a v doporučované dávce nemá tlumivé ani kardiotoxické účinky ⁷⁾

**2.9. Seznam přípravků s obsahem antihistaminik registrovaných
v České republice^{21), 22)} (Tab.č. 1)**

Tabulka č. 1 - Seznam registrovaných přípravků s obsahem antihistaminiček v České republice

Název přípravku	Obsahová látka	Léková forma	Generické přípravky
AERIUS	Desloratadin	POR LYO 100x5mg, 10x5mg, 14x5mg, 15x5mg, 1x5mg, 20x5mg, 21x5mg, 2x5mg, 30x5mg, 3x5mg, 50x5mg, 5x5mg, 7x5mg	Azomyr
		POR SIR 1x100ml, 1x120ml, 1x150ml, 1x225ml, 1x300ml, 1x30ml, 1x50ml, 1x60ml	
		POR TBL FLM 10x5mg, 100x5mg, 14x5mg, 15x5mg, 1x5mg, 20x5mg, 21x5mg, 2x5mg, 30x5mg, 3x5mg, 50x5mg, 5x5mg, 7x5mg	
ALLERGONASE	Kromoglykát	NAS SPR SUS 120 dávek	Allergocrom Allergodil Cromohexal Cromosol
ALERID	Cetirizin	TBL OBD 100x10mg, 10x10mg, 20x10mg, 4x10mg, 50x10mg, Cerex	Analergin Cetirizin Letizen Parlazin Reactine Virlix
ALLERGOCROM KOMBI	Kromoglykát	OPH 10ml+NAS 15ml	Zodac Zytec
ALLERGODIL	Kromoglykát	NAS SPR SOL 1x10ml, 1x20ml	Allergodil Alergonase Cromohexal Cromosol Allergocrom Alergonase Cromohexal Cromosol
ALLERGODIL TABS ANALERGIN	Kromoglykát Cetirizin	POR TBL FLM 20x2mg POR TBL FLM 10x10mg, 30x10mg, 50x10mg, 7x10mg	Alerid Cerex Cetirizin Letizen Parlazin Reactine

CROMOHEXAL	Kromoglykát	NAS SPR SOL 1x15ml, 1x30ml	Allergocrom
			Allergodil
			Alergonase
			Cromohexal
			Cromosol
CROMOHEXAL COMBI	Kromoglykát	OPH 10ml+NAS 15ml	Allergocrom
CROMOSOL	Kromoglykát	NAS SPR SOL 1x28ml	Allergodil
			Alergonase
			Cromohexal
DISOPHROL REPETABS	Dexmbrompheniramin POR TBL RET 8	POR TBL RET 8	—
DITHIADEN	Pseudoephedrin	TBL 20x2mg	—
DITHIADEN INJ	Bisulepin	INJ 10x2ml/1mg	—
EROLIN	Bisulepin	POR SIR 1x120ml	Claritine
	Loratadin	POR TBL NOB 10x10mg, 30x10mg	Flonidan
			Loranol
			Loratadin
			Roletra
FENISTIL	Dimetinden	POR GTT SOL 1x20ml	—
FENISTIL 0,1 %	Dimetinden	NAS SPR SOL 1x15ml, 1x30ml	—
FENISTIL 24	Dimetinden	POR CPS PRO 10x4mg, 20x4mg	—
FLIXONASE VODNY NOSNI SPREJ	Fluticasone	NAS SPR SUS 120dávěk	Claritine
FLONIDAN 10 MG TABLETY	Loratadin	POR TBL NOB 10x10mg, 20x10mg, 30x10mg, 60x10mg, 90x10mg	Erolin
			Loranol
			Loratadin
			Roletra
FLONIDAN 5MG/ML SUSPENZE	Loratadin	POR SUS 1x120ml	—
KESTINE	Ebastin	POR TBL FLM 10x10mg, 30x10mg, 5x10g, 100x10mg	—
KESTINE 20 MG		POR TBL FLM 10x20mg, 30x20mg, 100x20mg, 15x20mg, 20x20mg, 50x20mg	Zaditem
KETOTIFEN AL	Ketotifen	CPS 100x1mg, 20x1mg, 50x1mg	Alenid
LETIZEN	Cetirizin	POR SOL 1x120ml	Anaergin
		POR TBL FLM 20x10mg, 50x10mg, 7x10mg,	Cerex
			Cetirizin

			Parlazin
			Reactine
			Virlix
			Zodac
			Zyrtec
LETIZEN S	Cetirizin	POR TBL FLM 7x10mg	
LORANOL	Loratadin	POR TBL NOB 10x10mg, 20x10mg, 50x10mg, 7x10mg, 100x10mg	
			Claritine
			Erolin
			Flonidan
			Loratadin
			Roletra
			Clartine
			Erolin
			Flonidan
			Loranol
			Roletra
LORATADIN 10-SL	Loratadin	TBL 10x10mg, 30x10mg	
LORATADIN GAL	Loratadin	POR TBL NOB 10x10mg, 30x10mg	
LORATADIN IREX	Loratadin	POR TBL FLM 7x10mg, 14x10mg, 21x10mg, 30x10mg	
LORATADIN-RATIOPHARM 10 MG	Loratadin	POR TBL NOB 10x10mg, 20x10mg, 50x10mg, 7x10mg, 100x10mg, 30x10mg	
LOTANAX 60	Terfenadine	TBL 20x60mg, 30x60mg	
NEOCLARITYN 0,5MG/GML	Desloratadin	POR SIR 100ml, 120ml, 150ml, 225ml, 300ml, 50ml, 60ml	
NEOCLARITYN 5 MG		POR LYO 100x5mg, 10x5mg, 14x5mg, 15x5mg, 1x5mg, 20x5mg, 21x5mg, 2x5mg,	
		30x5mg, 3x5mg, 50x5mg, 5x5mg, 7x5mg	
		POR TBL FLM 100x5mg, 10x5mg, 14x5mg, 15x5mg, 1x5mg, 20x5mg, 21x5mg,	
		2x5mg, 30x5mg, 3x5mg, 50x5mg, 5x5mg, 7x5mg	
PARLAZIN	Cetirizine	POR GTT SOL 1x20ml	
			Alend
			Analergin
			Cerex
			Cetirizine
			Letizen
			Reactine
			Virlix
			Zodac
			Zyrtec
PARLAZIN 10 MG	Cetirizine	POR TBL FLM 10x10mg, 30x10mg	
PERITOL	Cyproheptadine	POR TBL NOB 20x4mg	

PROTHAZIN	Promethazin	POR SIR 1x100ml/40mg INJ 50x2ml/50mg	
PSILO-BALSAM	Diphennydramin	TBL OBD 20x25mg DRM GEL 1x20g, 1x50g	
REACTINE	Cetirizin	POR TBL FLM 14x10mg, 21x10mg, 7x10mg	Alerid
			Anaergin
			Cerex
			Cetirizin
			Letizen
			Parlazin
			Virlix
			Zodiac
			Zytec
RHINOTUSSAL	Carbinoxamin Phenylephrin	POR CPS DUR 10, 20 SIR 1x100g=90ml	
	Dextrometorfan		
RINOLAN 10 MG TBL	Loratadin	POR TBL FLM 10x10mg, 30x10mg	Claritine Flonidan Loranol Loratadin Roletra Claritine Flonidan Loranol Loratadin Rinolan
ROLETRA	Loratadin	POR TBL NOB 10x10mg, 30x10mg, 7x10mg	
TAVEGYL	Clemastin	TBL 20x1mg	
TELFAST 120	Fexofenadin	POR TBL FLM 10x120mg, 30x120mg	
TELFAST 180		POR TBL FLM 10x180mg, 30x180mg	
VIRLIX	Cetirizin	POR TBL FLM 10x10mg, 30x10mg, 50x10mg, 7x10mg, 90x10mg	Alerid Anaergin Cerex Cetirizin Letizen Parlazin Reactine

XYZAL	Levocabetizin	POR TBL FLM 10x5mg, 14x5mg, 1x5mg, 20x5mg, 28x5mg, 2x5mg, 30x5mg, 50x5mg, 5x5mg, 7x5mg	Zodac Zytec
ZADITEN 1MG/5ML	Ketotifen	SIR 1x100ml/20mg	Ketotifen
ZODAC	Cetirizin	POR TBL FLM 10x10mg, 30x10mg, 5x10mg, 60x10mg, 7x10mg, 90x10mg, 100x10mg	Alerid Analergin
			Cetirizin
			Cerex
			Letizen
			Parlazin
			Reactine
			Virilix
			Zytec
ZODAC GTT	Cetirizin	POR GTT SOL 1x20ml	
ZODAC SIR	Cetirizin	POR SIR 1x100ml	
ZYRTEC	Cetirizin	POR GTT SOL 1x20ml	
		POR TBL FLM 10x10mg, 20x10mg, 30x10mg, 50x10mg, 7x10mg, 90x10mg	Analergin
			Cerex
			Cetirizin
			Letizen
			Parlazin
			Reactine
			Virilix
			Zodac
ZYRTEC ZAP TABS	Cetirizin	ORM TBL BUC 10x10mg, 20x10mg, 7x10mg	

III. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

1. Metodika

Cílem studie bylo sledování preskripce H₁-antihistaminik, dále jen antihistaminik, v průběhu dvou následujících let, a to roku 2003 a roku 2004, v jedné z lékáren ve Frýdku-Místku (Lékárna Pharmax s.r.o., tř. 8. pěšího pluku č. 85, Frýdek-Místek, 738 01), nacházející se na místní poliklinice. Byla sledována preskripce antihistaminik, a to v závislosti na specializaci předepisujícího lékaře a kombinaci, v jaké bylo sledované antihistaminikum daným lékařem předepsáno, resp. expedováno.

Za následující 2 roky, rok 2003 a rok 2004, bylo sledováno 14 nejčastěji předepisovaných p.o. (per os) a 10 lokálně podávaných přípravků, které jako účinnou látku obsahovaly antihistaminikum.

Mezi sledované p.o. přípravky patřily tyto léky:

AERIUS (Azomyr)

ALERID (Analergin, Cerex, Cetirizin, Letizen, Parlazin, Reactine, Virlix, Zodac, Zyrtec)

ANALERGIN (Alerid, Cerex, Cetirizin, Letizen, Parlazin, Reactine, Virlix, Zodac, Zyrtec)

CETIRIZIN (Alerid, Analergin, Cerex, Letizen, Parlazin, Reactine, Virlix, Zodac, Zyrtec)

CLARITINE (Erolin, Flonidan, Loranol, Loratadin, Roletra)

DITHIADEN

FENISTIL

FLONIDAN (Claritine, Erolin, Loranol, Loratadin, Roletra)

PROTHAZIN

TAVEGYL

ZADITEN (Ketotifen)

ZODAC (Alerid, Analergin, Cerex, Cetirizin, Letizen, Parlazin, Reactine, Virlix, Zyrtec)

ZYRTEC (Alerid, Analergin, Cerex, Cetirizin, Letizen, Parlazin, Reactine, Virlix, Zodac)

Mezi sledované lokálně podávané přípravky patřily tyto léky:

ALLERGO-COMOD (Allergocrom, Alergonase, Allergodil, Cromobene, Cromohexal, Cromosol)

ALLERGOCROM (Allergocomod, Alergonase, Allergodil, Cromobene, Cromohexal, Cromosol)

ALLERGODIL (Allergocomod, Allergocrom, Alergonase, Cromobene, Cromohexal, Cromosol)

ALERGONASE (Allergocomod, Allergocrom, Allergodil, Cromobene, Cromohexal, Cromosol)

CROMOBENE (Allergocomod, Allergocrom, Alergonase, Allergodil, Cromohexal, Cromosol)

CROMOHEXAL (Allergocomod, Allergocrom, Alergonase, Allergodil, Cromobene, Cromosol)

FENISTIL GEL

LIVOSTIN

SPERSALLERG

VIBROCIL

Získané údaje byly zpracovány do 45 tabulek.

2. Výsledky

Uvedené údaje byly získány využitím lékárenského programu MEDICO '96 (Zpracování → Kontrola dokladů → Výdajové → Recepty → Průbežné období → Měsíční období → Data pořízení: 1.1.2003 - 31.12.2003, 1.1.2004 - 31.12.2004 → Zkratka léku). V rámci uvedeného programu byly v archívu pro rok 2003 a rok 2004 získány informace o počtu, v jakém byl konkrétní přípravek za daný rok předepsán. Byly tak získány údaje o nejfrekventovanějším a nejméně frekventovaném přípravku, s obsahem antihistaminika, z kódu předepisujícího lékaře jeho specializace, a případná kombinace léků, v které byl sledovaný přípravek předepsán, resp. expedován.

Získané informace byly zpracovány a zaneseny do 45 tabulek (str 41-48 a 52-58). Tabulky č. 2-14 představují preskripci p.o. přípravků za rok 2003, tabulky č. 15-23 preskripci lokálních přípravků za rok 2003,

tabulky č. 24-36 popisují preskripci p.o. přípravků a tabulky č. 37-46 lokálních přípravků za rok 2004.

Tabulky jsou v rámci jednotlivých skupin, to znamená p.o. podávaných a lokálních přípravků i v rámci jednotlivých let, rok 2003 a rok 2004, seřazeny od nejfrekventovanějšího po nejméně frekventovaný lék.

V tabulce je vždy uveden název přípravku, účinná látka, léková forma a poté specializace 5 nejčastěji předepisujících lékařů. V rámci jednotlivých specializací je potom, pokud byl sledovaný lék v kombinaci předepsán, uveden název léku a jeho léková forma, s kterým bylo sledované antihistaminikum předepsáno. Tyto přípravky jsou opět v rámci jednotlivých specializací seřazeny od nejvíce po nejméně předepisované.

Nejedná se však o absolutní výčet všech lékových forem přípravků, ale pouze o ty konkrétní lékové formy, které byly daným lékařem, s ohledem na jeho specializaci, skutečně předepsány.

Pokud byly přípravky předepsány méně než pěti různými lékaři, je v tabulce uvedena jen tato specializace, kterou bylo možno z údajů získat. Stejně tak v případech, kdy nebyl sledovaný lék na receptu předepsán v kombinaci s jiným lékem je v tomto případě uvedena jen specializace daného lékaře.

Z celkového počtu 305 583 předepsaných receptů, resp. 486 837 různých položek, představujících jednotlivé druhy léků, tvořily za rok 2003 (1.1.2003 - 31.12.2003) přípravky s obsahem antihistaminik 8570 položek (1,76% z celkového počtu). Z tohoto počtu pak bylo 8018 p.o. podávaných a 552 lokálně podávaných antihistaminik.

Podobně pak v roce 2004 (1.1.2004 – 31.12.2004), z celkového počtu 349 492 předepsaných receptů, resp. 544 940 položek byla antihistaminika předepsána v 7901 případech (1,45% z celkového počtu). Z toho počtu pak představovalo 7552 p.o. podávaných a 349 lokálních antihistaminik.

2.1. Výsledky za rok 2003

a) p.o. antihistaminika

V roce 2003 byl nejpředepisovanějším p.o. podávaným antihistaminikem Claritine (loratadin), dále pak Zodac (cetirizin) a Dithiaden (bisulepin).

→ CLARITINE

Byl nejvíce předepisován praktickými lékaři v kombinaci především s přípravky s obsahem vápníku, dále pak s antitusiky, bronchodilatancii-antiastmatiky, antihistaminiky, anxiolytiky, nesteroidními antiflogistiky, antibiotiky penicilinového a cefalosporinového typu, vazodilatacií a přípravky tlumícími projevy rýmy.

Dalšími předepisujícími lékaři byli otorinolaryngologové, kde se Claritine nacházel spolu s antibiotiky typu tetracyklinů a sulfonamidů, dále s nesteroidními antiflogistiky, expektorancii-mukolytiky, přípravky tlumícími projevy rýmy, antibiotiky typu makrolidů, penicilinů a chinolonů a jinými antihistaminiky.

Dalšími lékaři pak byli kožní lékaři, kde byl Claritine předepisován spolu s dermatologiky s obsahem kortikoidů, dále s preparáty s obsahem vápníku, dermatologiky určenými k hydrataci pokožky a přípravky na léčbu akné, a to s p.o. přípravky typu tetracyklinových antibiotik, a nebo lokálními přípravky s obsahem makrolidů nebo benzoyl-peroxidu.

Dále to byli plicní lékaři, kde se Claritine nacházel v kombinaci s bronchodilatancii-antiastmatiky, expektorancii-mukolytiky, analgetiky-antipyretiky, preparáty s obsahem vápníku, antibiotiky typu tetracyklinů, imunopreparáty, antibiotiky penicilinového a cefalosporinového typu, anxiolytiky a antitusiky.

Posledními lékaři v pořadí byli dětskí lékaři, kteří předepisovali Claritine hlavně s expektorancii-mukolytiky, přípravky s obsahem vápníku, analgetiky-antipyretiky, lokálními antibiotiky typu Framykoinu (bacitracin+polymyxin), dermatologiky určenými k hydrataci pokožky, antitusiky a anxiolytiky.

→ ZODAC

Byl stejně jako Claritine předepisován nejvíce praktickými lékaři a to spolu s expektorancii-mukolytiky, přípravky s obsahem draslíku, bronchodilatancii-antiastmatiky, anxiolytiky, přípravky s obsahem vápníku, antihistaminiky, nesteroidními antiflogistiky, venofarmaky, přípravky s obsahem hořčíku, antitusiky, antibiotiky typu penicilinů a makrolidů.

Další specializací byl otorinolaryngolog, kde se Zodac nacházel v kombinaci s expektorancii-mukolytiky, přípravky tlumícími projevy rýmy, antibiotiky tetracyklinového a makrolidového typu, lokálními antibiotiky typu Framykoinu, imunopreparáty, antibiotiky typu penicilinů a cefalosporinů.

V pořadí třetími nejčastěji předepisovanými lékaři byla specializace alergolog-imunolog. Zde se nacházel Zodac spolu s jinými p.o. antihistaminiky, preparáty tlumícími projevy rýmy, bronchodilatancii-antiastmatiky, lokálními antibiotiky typu Framykoinu a imunopreparáty.

Kožní lékaři předepisovali tento přípravek hlavně s lokálními kortikoidy a plicní lékaři s bronchodiltancii-antiastmatiky a antibiotiky chinolonového typu.

→ DITHIADEN

Byl nejčastěji na recept předepsán opět praktickými lékaři v kombinaci s bronchodiltancii-antiastmatiky, kortikoidy, vazodilatancii, antiulcerotiky, antiepileptiky, analgetiky-antipyretiky a tetracyklinovými antibiotiky.

Další specializací byli dětstí lékaři, kde se nacházel v kombinaci s expektorancii-mukolytiky, nesteroidními antiflogistiky a analgetiky-antipyretiky.

Kožními lékaři byl předepsán spolu s lokálními kortikoidy a plicními lékaři s vazodilatancii, jinými antihistaminiky, přípravky s obsahem vápníku a antitusiky.

Nakonec pak urology byl Dithiadén předepsán spolu s vitamíny skupiny B, antibiotiky typu chinolonů a nesteroidními antiflogistiky.

Dále pak mezi nejčastější přípravky patřil ZYRTEC předepisovaný především praktickými lékaři, FLONIDAN otorinolaryngology, FENISTIL dětskými lékaři, ZADITEN praktickými a PROTHAZIN a ANALERGIN

plicními lékaři, CETIRIZIN praktickými lékaři, TAVEGYL kožními lékaři a na konec AERIUS a ALERID alergology-imunology.

b) lokální antihistaminika

Nejpředepisovanějšími lokálními antihistaminiky byly za rok 2003 přípravky SPERSALLERG, CROMOHEXAL, ALLERGODIL a ALLERGOCROM KOMBI, které byly ve všech čtyřech případech předepisovány výhradně alergology-imunology. Tyto léky byly na receptech především v kombinaci s přípravky tlumícími projevy rýmy, jinými druhy, a to hlavně p.o., antihistaminik a lokálními kortikoidy.

Dalšími přípravky pak byly v tomto pořadí FENISTIL gel, ALLERGO-COMOD, CROMOBENE, VIBROCIL a LIVOSTIN.

Všechny tyto přípravky byly kromě alergologů pak předepisovány především praktickými lékaři, dětskými lékaři, otorinolaryngology, plicními a očními lékaři.

2.1.1. Tabulky pro rok 2003 (Tab.č. 2 - Tab.č. 23)

Rok 2003

Tabulka č. 2

Název přípravku	CLARITINE
Léková forma	10 tbl., 30tbl, 60tbl,sir.
Obsahová látka	Loratadin
1.předepisující lékař	praktický lékař
v kombinaci	Calcium eff.tbl., Maxi Kalz eff.tbl., Danyl tbl., Ketotifen Trom cps., Pangrol tbl., Oxazepam tbl., Apo Ibuprofen tbl., Ophtalmo Septonex ung., gtt., Augmentin tbl., Disophrol Repetabs tbl., Ibalgin tbl., Hypnogen tbl., Fromilid tbl., Ascorutin tbl., Warfarin tbl., Voltaren tbl., emulgel, Ulcosan tbl., Trental cps., Thyreotom tbl., Syntophyllin tbl., Stugeron tbl., Stugeron Forte tbl., Kodynal tbl., Ketotifen AL cps., Isoptin tbl., Flixonase nas.spr., Euphyllin CR N cps., Dithiadlen tbl., Berotec inh.sol., Berodual inh.sol., inh.susp., inh.cps., Zodac tbl., Zaditen tbl., Sanorin Analergin gtt., Erdomed cps., Ditustat por.gtt., Zinnat tbl., Veral tbl., gel., Solmucol pas., sir., Ophtalmo Hydrocortison ung., Milurit tbl., Imudon tbl., Anopyrin tbl., Rhinocort Aqua 64 µg nas.spr., Quamatel tbl., Ambrossan tbl., Vitamin E cps., Vitacalcin tbl., plv., Tritace tbl., Stilnox tbl., Excipial U Hydrolotio eml., Excipial U Lipolotio eml., Excipial Mastný Krém crm., Excipial Mast ung., Excipial Mast s mandlovým olejem ung., Doxyhexal tbl., Dexamethason tbl., Avril H ung., supp., Amieloton tbl., Afonilum SR cps., Solutio Jarisch, Diclofenac Duo cps., Detralex tbl., Atrovent inh susp., inh.sol., Atrovent nas.spr., Atrovent Inhaletten cps.
2.předepisující lékař	otorinolaringolog
v kombinaci	Doxybene tbl., Biseptol tbl., Ibalgin tbl., Mucosolvan tbl., gtt., sir., Augmentin tbl., sir., Tafen nas.spr., Acc eff.tbl., Flixonase nas.spr., Sanorin Analergin gtt., Olynth nas.spr., Nasonex nas.spr., Klacid tbl., sir., Rhinocort Aqua 64 µg nas.spr., Imudon tbl., Brufen tbl., Pencid tbl., Sumamed tbl., sir., Ciplox tbl., aur.gtt., Zinnat tbl., sir., Solmucol pas., sir., Fenorin P sir., Fenorin sir., Duomox tbl., Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Cromohexal Kombi, Ambrobene tbl., sol., sir., Lexaurin tbl., Gingium sol.,tbl., Enelbin tbl., Cavinton tbl., Calcium eff.tbl., Betnovate ung., Bactroban ung., Algifen tbl.gtt.
3.předepisující lékař	kožní lékař
v kombinaci	Eocom ung., crm., Triamcinolon E ung., Triamcinolon ung., crm., Ophtalmo Hydrocortison ung., Calcium eff.tbl., Beloderm ung., crm., Belogent ung., Prednisolon J ung., Locoid Lipocream crm., Eocom ung., crm., Excipial U Hydrolotio eml., Excipial U Lipolotio eml., Excipial Mastný Krém crm., Excipial Mast ung., Excipial Mast s mandlovým olejem ung., Eryfluid sol., Eclaran gel., Doxyhexal tbl., Dithiadlen tbl., Locoid crm., ung., Locoid Crelo eml., Imazol Plus crm., Imazol pst., Flucinar ung., Dermatop ung., crm., Anopyrin tbl., Afloderm ung., crm.

4.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Seretide Diskus inh.plv., Erdomed cps., sir., Euphyllin CR N cps., Ecosal Inhaler inh.susp., Ketotifen Trom cps., Vitamin A cps., Paralen tbl., Calcium eff.tbl., Spophyllin tbl., Doxyhexal tbl., Afonilum SR cps., Ventolin Inhaler N inh.susp., Ventolin sir., sol., Biostim tbl., Ospamox tbl., Combivent inh.sus., Augmentin sir., tbl., Syntophyllin tbl., Ketotifen AL cps., Ibalgin tbl., Cefaclor tbl., Berodual inh.sol., inh.sus., inh. cps., Ambrosan tbl., Spiropent tbl., sir., Klacid sir., tbl., Pulmicort Turbuhaler inh.plv., Medrol tbl., Lexaurin tbl., Kodynal tbl., Foradil inh.cps., Dithiaden tbl., Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Cromohexal Kombi, Cromobene nas. spr., Codein tbl., Cefzil tbl., sir., Berotec N inh.sol., Tilade Mint inh sus., Theoplus tbl., Protralon tbl., Prednison tbl., Kalium Chloratum tbl., Cifloxinal tbl.
5.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	ACC eff tbl., Calcium eff.tbl., Bromhexin por.gtt., Panadol tbl., Pamycon gtt., Mexalen supp., Imudon tbl., Ibalgin tbl., Framykoen ung., Excipial U Hydrolotio eml., Excipial U Lipolotio eml., Excipial Mastný Krém crm., Excipial Mast ung., Excipial Mast s mandlovým olejem ung., Ditustat por.gtt., Diazepam tbl., Calcium Chloratum sir., Balneum Hermal bal., Aktiferrin cps., sir., sol., Ventolin sir., Mucosolvan gtt., sir., Ketof sir., Inflammide inh.sus., Ospamox tbl., sir., Erdomed cps., sir., Ecosal inh sus., Doxyhexal tbl., Mukoseptonex E gtt., Ophtalmo Septonex gtt., ung., Fenorin P sir.

Tabulka č. 3

Název přípravku	ZODAC
Obsahová látka	Cetirizin
Léková forma	7tbl., 10tbl., 30tbl., 60tbl., 90tbl., sir.
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Stopussin por.gtt., Kalnormin tbl., Afonilum SR cps., Pamycon gtt., Flixonase nas.spr., Ambrobene tbl., sol., sir., Neurol tbl., Calcium eff.tbl., Zaditen tbl., Uno tbl., Detralex tbl., Magnosolv gran., Ibalgin tbl., Mucobene gran., Solmucol pas., Codein tbl., Tantum verde pas., sol., Erdomed cps., Duomox tbl., Diazepam tbl., Sumamed tbl., Paralen tbl., Panadol tbl., Flucinar ung., Anopyrin tbl., Ditustat por.gtt.
2.předepisující lékař	<i>otorinolaringolog</i>
v kombinaci	Solmucol pas., Rhinocort Aqua 64µg nas.spr., Olynth nas.spr., Doxybene tbl., Sumamed tbl., Otosporin aur.gtt., Imudon tbl., Ibalgin tbl., Mucosolvan tbl.,sol., sir., Pamycon gtt., Erdomed cps., Augmentin tbl., Zinnat tbl., Flixonase nas.spr., Bioparox inh.sol., Ambrobene tbl., sol., sir., Otobacid aur.gtt., Nimed tbl., Enelbin tbl., Cefzil tbl.
3.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	Cromohexal Kombi, Flixonase nas.spr., Spersallerg oph.gtt., Seretide Diskus inh.plv., Rhinocort Aqua 64µg nas.spr., Ketotifen Trom cps., Framykoen ung., Tafen nas.spr., Nasobec nas.spr., IRS nas.spr., Berodual inh.sus., inh.sol., Atrovent inh.sus., inh.sol., nas.spr., Aldecin inh.sus., Wobenzym tbl., Symbicort Turbuhaler inh.plv., Solutan por.sol., Oilatum Gel gel, Oilatum Plus bal.
4.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Triamcinolon ung., crm., gtt., lot., Triamcinolon E ung., Prednisolon J ung., Ophtalmo Hydrocortison ung.

5.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Afonilum SR cps., Zanocin tbl.

Tabulka č. 4

Název přípravku	DITHIADEN
Obsahová látka	<i>Bisulepin</i>
Léková forma	<i>tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Ventodisks inh.plv., Prednison tbl., Agapurin Retard tbl., Helicid tbl., Sanepil tbl., Paralen tbl., Flamexin tbl., Algifen tbl., por.gtt., Blocalcin tbl., Doxybene tbl., Apo Ibuprofen tbl.
2.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Fenorin P sir., Bromhexin por.gtt., Mucosolvan por.gtt., sir., Stoptussin por.gtt., Ibalgin tbl., Ibalgin SUS sus., Tekutý pudr., ACC tbl., eff.tbl., Fenorin sir., Paralen tbl.
3.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Belosalic ung., sol., Triamcinolon ung., crm., gtt., lot., Triamcinolon E ung., Fenistil 24 tbl., gel, Diprosone ung., crm., Detralex tbl., Beloderm ung., crm., Locoid Lipocream crm., Locoid ung., crm., Locoid Crelo lot., Locoid Lotion sol.
4.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Oxyphyllin tbl., Zodac tbl., Calcium eff.tbl., Kodynal tbl., Afonilum SR cps.
5.předepisující lékař	<i>urolog, gynekolog</i>
v kombinaci	Pyridoxin tbl., Zanocin tbl., Ibalgin tbl.

Tabulka č. 5

Název přípravku	ZYRTEC
Obsahová látka	<i>Cetirizin</i>
Léková forma	<i>7tbl., 10tbl., 20tbl., 30tbl., 50tbl., 90tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Ibalgin tbl., Carbimazol tbl., Euphyllin CR N cps., Enap tbl., Ophtalmo Hydrocortison ung., Rheiulin tbl., Cromohexal Kombi
2.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	Rhinocort Aqua 64 g nas.spr., Seretide Diskus inh.plv., Flixonase nas.spr., Cromohexal Kombi, Tavegyl tbl., Calcium eff.tbl., Isoprinosine tbl., Nasonex nas.spr., Irs nas.spr., Ecobec inh.sol., Codipront sir., Medrol tbl., Broncho Vaxom cps., Allergocrom Kombi
3.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Locoid Lipocream crm., Locoid ung., crm., Locoid Crelo lot., Locoid Lotion sol., Ophtalmo Hydrocortison ung., Excipial U Lipolotio eml., Excipial Mastný Krém crm., Excipial Mast ung., Excipial Mast s mandlovým olejem ung., Triamcinolon ung., crm., gtt., lot., Triamcinolon E ung., Belogent crm., ung., Dithiaden tbl., Dermatop ung., crm., Beloderm ung., crm.
4.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Calcium Chloratum sir., Ventolin sir., Bromhexin por.gtt., Mucosolvan gtt., sir.

5.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Ventodisks inh.plv., Symbicort Turbuhaler inh.plv., Spophyllin tbl., Cefactor tbl., Calcium eff.tbl., Ambrosan tbl., Seretide Diskus inh.plv., Euphyllin CR N cps.

Tabulka č. 6

Název přípravku	FLONIDAN
Obsahová látka	Loratadin
Léková forma	10tbl., 30tbl., sir.
1.předepisující lékař	<i>otorinolaringolog</i>
v kombinaci	Solmucol pas., Ibalgin tbl., Otosporin aur.gtt., Imudon tbl., Otobacid aur.gtt., Flixonase nas.spr., Mucosolvan tbl., por.gtt., sir., Olynth nas.spr., Doxybene tbl., ACC eff.tbl., ACC Long eff.tbl., Erdomed cps., Vitamin B12 inj., Tafen nas.spr., Ipecarin por.gtt., Fenorin cps., sir., Clarinase Repetabs tbl., Trental cps., Sumamed tbl., Benadryl sir., Zinnat tbl.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Calcium eff tbl., Maxikalz eff.tbl., Mucobene gran., Sanorin Analergin gtt., Panadol tbl., Ibalgin tbl., Paralen tbl., Kodynal tbl., Lusopress tbl., Imudon tbl., Enap tbl.
3.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	Flixonase nas.spr., Tafen nas.spr.
4.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Spiropent tbl.
5.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Triamcinolon ung., crm., gtt., lot., Triamcinolon E ung.

Tabulka č. 7

Název přípravku	Fenistil 24
Obsahová látka	Dimetinden
Léková forma	10tbl.
1.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Mucosolvan gtt., sir., Calcium Chloratum sir., Ditustat por.gtt., Spiropent sir.
2.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Trental cps., Ophtalmo Hydrocortison ung., Dithiadén tbl.
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Maxikalz eff.tbl., Secatoxin por.gtt.
4.předepisující lékař	<i>otorinolaringolog</i>
v kombinaci	Ibalgin tbl.
5.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	Flixonase nas.spr.

Tabulka č. 8

Název přípravku	ZADITEN
Obsahová látka	Ketotifen
Léková forma	30tbl., sir.
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Xanidil Retard tbl., Rytmonorm tbl., Caltrate tbl., Pangrol tbl., Euphyllin CR N cps., Digoxin tbl., Afonium SR cps., Tavegyl tbl., Zodac tbl., Triamcinolon ung., crm., gtt., lot., Triamcinolon E ung.

2.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
4.předepisující lékař	<i>gynekolog</i>
5.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	<i>Aerius tbl., sir</i>

Tabulka č. 9

Název přípravku	PROTHAZIN
Obsahová látka	<i>Promethazin</i>
Léková forma	<i>tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	<i>Spophyllin tbl., Seretide Diskus inh.plv., Spiropent tbl., Vitamin AD cps., Kodynal tbl., Foradil inh.plv., Ambrobene tbl., sol., sir., Serviclor tbl., Afonilum SR cps.</i>
2.předepisující lékař	<i>psychiatr</i>
v kombinaci	<i>Neurot tbl., Citalec tbl.</i>
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	<i>Gopten tbl., Tramal cps., gtt., supp.</i>
4.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	<i>Aerius tbl., sir</i>
5.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 10

Název přípravku	ANALERGIN
Obsahová látka	<i>Cetirizin</i>
Léková forma	<i>7tbl., 10tbl., 30tbl., 50tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	<i>Ketotifen Trom cps., Ketotifen AL cps., Seretide Diskus inh.plv., Kodynal tbl., Flixonase nas.spr., Afonilum SR cps., Spiropent tbl., Spophyllin tbl., Paralen tbl., Lontermin tbl., Cefaclor tbl., Calcium eff.tbl., Azitrox tbl., Ambrosan tbl., Prednison tbl.</i>
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>

Tabulka č. 11

Název přípravku	CETIRIZIN-SL
Obsahová látka	<i>Cetirizin</i>
Léková forma	<i>10tbl.</i>
	CETIRIZIN RATIOPHARM
	<i>7tbl., 20tbl., 50tbl.</i>
	CETIRIZIN IREX
	<i>30tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	<i>Flixonase nas.spr., Spersallerg gtt.</i>
2.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	<i>Vitamin A cps., Spiropent tbl., Ketotifen Trom cps., Ketotifen AL cps.</i>
3.předepisující lékař	<i>otorinolaringolog</i>
v kombinaci	<i>Solmucol pas., sir., Ophtalmo Hydrocortison ung., Milurit tbl., Imudon tbl.</i>
4.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>

5.předepisující lékař	<i>gynekolog</i>
-----------------------	------------------

Tabulka č. 12

Název přípravku	TAVEGYL
Obsahová látka	<i>Clemastin</i>
Léková forma	<i>20tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	<i>Triamcinolon ung., crm., gtt., lot., Triamcinolon E ung., Belosalic ung., sol., Beloderm ung., crm., Pimafucort ung., crm., sol.</i>
2.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	<i>Zyrtec tbl., Linola crm., Linola-Fett N crm., Linolla-Fett Olbad bal., Linola-H-Fett crm.</i>
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>

Tabulka č. 13

Název přípravku	AERIUS
Obsahová látka	<i>Desloratadin</i>
Léková forma	<i>10tbl., 30tbl., 50tbl., sir</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	<i>Spersallerg gtt., Flixonase nas.spr., Ultracortenol ung., Prothazin tbl., Allergoerom Kombi</i>
2.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	<i>Symbicort Turbuhaler inh.ply., Rhinocort 64µg nas.spr.</i>
3.předepisující lékař	<i>gynekolog</i>

Tabulka č. 14

Název přípravku	ALERID
Obsahová látka	<i>Cetirizin</i>
Léková forma	<i>10tbl., 20tbl., 50tbl.</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog, imunolog</i>
v kombinaci	<i>Spersallerg gtt., Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus.,</i>
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
4.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
5.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Rok 2003 - lokální antihistaminika

Tabulka č. 15

Název přípravku	<i>SPERSALLERG</i>
Obsahová látka	<i>Antazolin</i>
Léková forma	<i>oph.gtt.</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Flixonase nas.spr., Aerius tbl., Zodac tbl., Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Letizen tbl., Xyzal tbl., Rhinocort Aqua 64 µg nas.spr., Beloderm ung., crm., Nasobec nas.spr., Alerid tbl.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Flixonase nas.spr., Cetirizin tbl.
3.předepisující lékař	<i>oční lékař</i>
v kombinaci	Cortison oph.gtt., Ophtalmo Hydrocortison ung.
4.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 16

Název přípravku	<i>CROMOHEXAL</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>oph.gtt., nas.spr., Kombi</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Zodac tbl., Zyrtec tbl., Claritine tbl., Ketotifen Trom cps., Xyzal tbl., Tillade Mint inh.sus., Aerius tbl., Naaxia oph.gtt.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Zyrtec tbl., Zodac tbl.
3.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
4.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>

Tabulka č. 17

Název přípravku	<i>ALLERGODIL</i>
Obsahová látka	<i>Azelastin</i>
Léková forma	<i>nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>

Tabulka č. 18

Název přípravku	<i>ALLERGOCROM Kombi</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>oph.gtt.+nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Zyrtec tbl., Aerius tbl.
2.předepisující lékař	<i>oční lékař</i>

Tabulka č. 19

Název přípravku	<i>FENISTIL GEL</i>
Obsahová látka	<i>Dimetinden</i>
Léková forma	<i>gel</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
2.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>

3.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
	<i>diabetolog</i>
	<i>alergolog</i>

Tabulka č. 20

Název přípravku	<i>ALLERGO-COMOD</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>oph.gtt., nas.spr., Kombi</i>
1.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
2.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
3.předepisující lékař	<i>oční lékař</i>

Tabulka č. 21

Název přípravku	<i>CROMOBENE</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	<i>Flixonase nas.spr.</i>
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>alergolog</i>

Tabulka č. 22

Název přípravku	<i>VIBROCIL</i>
Obsahová látka	<i>Dimetinden</i>
Léková forma	<i>nas.gel</i>
1.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	<i>Flixonase nas.spr.</i>
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>

Tabulka č. 23

Název přípravku	<i>LIVOSTIN</i>
Obsahová látka	<i>Levocabastin</i>
Léková forma	<i>oph.gtt., nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
2.předepisující lékař	<i>alergolog</i>

2.2. Výsledky za rok 2004

a) p.o. antihistaminika

Nejčastěji předepisovanými p.o. antihistaminiky byly za rok 2004 oproti roku 2003 pouze ve změněném pořadí opět tyto tři přípravky: Zodac, Claritine a Dithiadén. Všechny tyto přípravky byly předepisovány nejvíce praktickými lékaři.

→ ZODAC

V roce 2004 byl tento lék nejvíce předepisován, jak už bylo zmíněno, praktickými lékaři a to spolu s expektorancii-mukolytiky, přípravky tlumícími projevy rýmy, nesteroidními preparáty, makrolidovými antibiotiky, hypnotiky-sedativy, vazodilatancii, bronchodilatancii-antiastmatiky, antitusiky, antiulcerotiky, přípravky s obsahem vápníku, analgetiky-antipyretiky, penicilinovými antibiotiky, myorelaxancii, tetracyklinovými antibiotiky, venofarmaky a opioidními a analgetiky.

Dále byl pak Zodac předepisován alergology-imunology a to především s jinými p.o. antihistaminiky, imunopreparáty, bronchodilatancii-antistmatiky a přípravky tlumícími rýmu.

Plicními lékaři byl předepisován s bronchodilatancii-antiastmatiky, antitusiky, nesteroidními antiflogistiky, expektorancii-mukolytiky, tetracyklinovými antibiotiky, kortikoidy a přípravky s obsahem vápníku.

Otorinolaryngology byl Zodac předepisován v kombinaci s přípravky tlumícími projevy rýmy, expektorancii-mukolytiky, imunopreparáty, lokálními antibiotiky typu Framykoingu, lokálními antihistaminiky a antibiotiky makrolidového typu.

Pátými nejvíce předepisujícími lékaři byli dětskí lékaři a ti předepisovali Zodac hlavně s přípravky s obsahem vápníku, bronchodilatancii-antistmatiky, dermatologiky určenými k hydrataci pokožky a expektorancii-mukolytiky.

→ CLARITINE

Byl v roce 2004 stejně jako Zodac předepisován nejčastěji praktickými lékaři a to spolu s přípravky s obsahem vápníku, vazodilatancii, expektorancii-mukolytiky, nesteroidními antiflogistiky a digestivy.

Druhými lékaři v pořadí byli kožní lékaři, kde se Claritine nacházel v kombinaci s dermatologiky určenými k hydrataci pokožky, lokálními kortikoidy a jinými p.o. antihistaminiky.

Alergologové-imunologové psali tento lék spolu s lokálními antihistaminiky, přípravky s obsahem vápníku, jinými p.o. antihistaminiky, bronchodiltancii-antiastmatiky, přípravky tlumícími projevy rýmy a imunopreparáty.

Otorinolaryngology byl předepisován v kombinaci s tetracyklinovými antibiotiky, nesteroidními antiflogistiky, penicilinovými antibiotiky, expektorancii-mukolytiky a sulfonamidovými chemoterapeutiky a na konec plicními lékaři s bronchodilatancii-antiastamatiky, expektorancii-mukolytiky a tetracyklinovými antibiotiky.

→ DITHIADEN

Byl za rok 2004 třetím nejvíce předepisovaným p.o. antihistaminikem.

Praktičtí lékaři předepisovali tento lék s přípravky s obsahem vápníku, nesteroidními antiflogistiky, analgetiky-antipyretiky, kortikoidy, lokálními kortikoidy, hypnotiky-sedativy, venofarmaky a enzymovými preparáty.

Dětskými lékaři byl předepisován převážně v kombinaci s expektorancii-mukolytiky, analgetiky-antipyretiky a bronchodilatancii-antiastmatiky, kožními lékaři spolu s lokálními kortikoidy a jinými p.o. antihistaminiky a plicními lékaři s chinolonovými antibiotiky, bronchodiltancii-antiastmatiky, antitusiky, analgetiky-antipyretiky a vitaminem A.

Dalšími nejvíce předepisovanými p.o. antihistaminiky byly v tomto pořadí tyto léky: FLONIDAN a to předepisován otorinolaryngology, ZYRTEC alergology, FENISTIL otorinolaryngology, ANALERGIN plicními lékaři, ZADITEN, AERIUS a CETIRIZIN alergology, PROTHAZIN především plicními lékaři a ALERID a TAVEGYL kožními lékaři.

b) lokální antihistaminika

Nejfrekventovanějšími lokálními antihistaminiky byly za rok 2004 opět SPERSALLERG, CROMOHEXAL, ALLERGODIL a ALLERGOCROM KOMBI, předepisované ve všech čtyřech případech

alergology-imunology a to hlavně v kombinacích s p.o. antihistaminiky, přípravky tlumicími projevy rýmy, bronchodilatancii-antiastmatiky. Dalšími nejvíce předepisovanými lokálními antihistaminiky byly v tomto pořadí FENISTIL gel, předepisován hlavně praktickými lékaři, dále pak ALERGONASE a VIBROCIL předepisovány otorinolaryngology, LIVOSTIN, ALLERGO-COMOD a CROMOBENE alergology-imunology.

2.2.1. Tabulky pro rok 2004 (Tab.č. 24 – Tab.č. 46)

Rok 2004

Tabulka č. 24

Název přípravku	ZODAC
Obsahová látka	<i>Cetirizin</i>
Léková forma	<i>7tbl., 10tbl., 30tbl., 60tbl., 90tbl., sir.</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Stoptussin por.gtt., Ambrosan tbl., Mucosolvan tbl., sol., sir., Rhinocort 64 µg nas.spr., Ibalgin tbl., Solmucol pas., Pamycon gtt., Sanorin nas.gtt., Bromhexin nas.gtt., Ambrobene tbl., sol., sir., Imudon tbl., Azitrox tbl., Bronchosan por.gtt., NAC eff.tbl., Zopiclon tbl., Cavinton tbl., Afonilum SR cps., Kodynal tbl., Helicid tbl., Calcium eff.tbl., Spophyllin tbl., Panadol tbl., Ospamox tbl., Myolastan tbl., Erdomed cps., Duomox tbl., Glyvenol cps., Fromilid tbl., Tralgit tbl., Sumamed tbl., Framykoin ung., plv., Tekutý pudr., Pulmicort Turbuhaler inh.plv., Flixonase nas.spr., Kalnormin tbl., Diroton tbl., Oxazepam tbl.
2.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Kombi, Spersallerg oph gtt., IRS nas.spr., Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Flixonase nas.spr., Allergodil Kombi, Seretide Diskus inh.plv., Tilade Mint inh.sus., Tafen nas.spr., Nasonex nas.spr., Fenistil tbl., Histaglobin inj., Atarax tbl., Zaditen tbl., Aerius tbl., sir.
3.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Lontermin tbl., Spophyllin tbl., Erdomed cps., Kodynal tbl., Coxtral tbl., Spiropent tbl., Stoptussin por.gtt., Doxyhexal tbl., Afonilum SR cps., Ketotifen Trom cps., Ketotifen AL cps., Vitamin A cps., Theoplus tbl., Seretide Diskus inh.plv., Prednison tbl., Ecosal Inhaler inh.sus., Calcium eff.tbl., Beclomet nas.spr., Azitrox tbl., Atrovent inh.sus., inh.sol., nas.spr., Ambrosan tbl., Doxybene tbl.
4.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	Rhinocort Aqua 64 µg nas.spr., Flixonase nas.spr., Solmucol pas., Imudon tbl., Olynth nas.spr., Pamycon gtt., Mucosolvan tbl., sol., sir., Doxybene tbl., Ambroxol tbl., Allergodil oph.gtt., nas.spr., Sumamed tbl.
5.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Calcium eff.tbl., Spiropent tbl., Lipobase crm., Mucosolvan tbl., sol., sir., Fenorin P sir.

Tabulka č. 25

Název přípravku	CLARITINE
Obsahová látka	<i>Loratadin</i>
Léková forma	<i>10tbl., 30tbl., 60tbl., sir.</i>
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Maxikalz eff.tbl., Calcium eff.tbl., Cinarizin tbl., Stoptussin por.gtt., Ibalgin tbl., Pancreolan tbl.
2.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Locoid Lipocream crm., Locoid ung., crm., Locoid Crelo lot., Locoid Lotion sol., Triamcinolon tbl., ung. crm., sol., lot., Dithiadén tbl., Elocom ung., crm., lot., sol., Calcium eff.tbl., Pimafucort sol., ung. crm., Ophtalmo Hydrocortison ung., Belogent ung., crm.

3.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Spersallegg oph.gtt., Calcium eff.tbl., Fenistil tbl., Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Flixonase nas.spr., Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Kombi, Oxis Turbuhaler inh.plv., IRS nas.spr., Ecobec inh.sol., Dithiadén tbl., Tilade Mint inh.plv., Alergonase nas.spr., Flixonase nas.spr.
4.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	Doxybene tbl., Ibalgin tbl., Augmentin tbl., Mucosolvan tbl., sol., sir., Flixonase nas.spr., Rhinocort Aqua 64 µg nas.spr., Biseptol tbl., Garasone aur.gtt., ung., Solmucol pas., Erdomed cps., Allergodil nas.spr.
5.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Ecosal Inhaler inh.sus., Erdomed cps., Doxyhexal tbl., Seretide Diskus inh.plv., Ketotifen Trom cps., Ketotifen AL cps.

Tabulka č. 26

Název přípravku	DITHIADEN
Obsahová látka	Bisulepin
Léková forma	tbl.
1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Calcium eff.tbl., Ibalgin tbl., Maxikalz eff.tbl., Panadol tbl., Indometacin supp., Triamcinolon tbl., ung.,crm., sol., lot., Algifen tbl., gtt., Flucinar ung., Stilnox tbl., Anavenol tbl., Panzymorm tbl.
2.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Bromhexin por.gtt., Paralen tbl., Stoptussin por.gtt., Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Mucosolvan sol., Mucosin sir., Fenorin P sir., Erdomed cps.
3.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Triamcinolon tbl., ung.,crm., sol., lot., Claritine tbl., Fenistil tbl., Dermovate ung.,crm., Elocom sol., ung.,crm., Belosalic ung.,sol., Belogent ung.,crm., Advantan Krém CRM., Advantan Mastný Krém CRM., Locoid Lipocream CRM., Locoid ung.,crm., Locoid Crelo lot., Locoid Lotion sol.
4.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Ciprinol tbl., Spiropent tbl., Kodynal tbl., Lontermin tbl., Zanocin tbl., Paralen tbl., Vitamin A cps., Spophyllin tbl., Ibalgin tbl.
5.předepisující lékař	<i>urolog</i>

Tabulka č. 27

Název přípravku	FLONIDAN
Obsahová látka	Loratadin
Léková forma	10tbl, 30tbl, sir.
1.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	Solvacol pas., IRS nas.spr., Otobacid aur.gtt., Imudon tbl., Sumamed tbl., Flixonase nas.spr., Ibalgin tbl., Ciplox aur.gtt., tbl., Otosporin aur.gtt., Trental cps., Augmentin tbl., sir., Doxybene tbl., Pamycetin gtt., Zinnat tbl., sir., Vitamin B12 inj., Nasivin nas.gtt., Rhinocort Aqua 64 µg nas.spr., Vibrocil nas.gel., Gingium tbl., por.sol., Garasone aur.gtt., ung., Fromilid tbl., Enelbin tbl., Broncho Vaxom cps., Mucosolvan tbl., sol., sir.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Ibalgin tbl., Panadol tbl., Pamycetin gtt., Calcium eff.tbl., Silomat por.gtt., Ospamox tbl.

3.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Kombi, Spersallerg oph.gtt., Tafen nas.spr., Locoid Lipocream crm., Locoid ung., crm., Locoid Crelo lot., Locoid Lotion sol.
4.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
5.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Spiropent tbl.

Tabulka č. 28

Název přípravku	ZYRTEC
Obsahová látka	Cetirizin
Léková forma	7.tbl., 10tbl., 20tbl., 30tbl., 50tbl., 90tbl., sir.
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Kombi, Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Seretide Diskus inh.plv., Symbicort Turbuhaler inh.plv., Spersallerg oph.gtt., Tafen nas.spr., Flixonase nas.spr., Tilade Mint nas.spr., Allergocrom Kombi, Ribomunyl tbl., IRS nas.spr., Inflammide inh.sus., Dithiaden tbl., Aldecin inh.sus.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	Ventodisks inh.plv., Ibalgin tbl., Euphyllin CR N cps.
3.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Sinecod gtt., sir.
	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	Solmucol sir., pas., Rhinocort Aqua 64µg nas.spr., Imudon tbl., Ibalgin tbl., Flixonase nas.spr.
4.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Locoid Lipocream crm., Locoid ung., crm., Locoid Crelo lot., Locoid Lotion sol.
5.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Symbicort Turbuhaler inh.plv., Spophyllin tbl.

Tabulka č. 29

Název přípravku	FENISTIL 24
Obsahová látka	Dimetinden
Léková forma	tbl.
1.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	Otobacid aur.gtt., IRS nas.spr., Ibalgin tbl., Stoptussin por.gtt., Flixonase nas.spr.
2.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Dithiaden tbl., Elocom ung., crm., sol., lot., Triamcinolon tbl., ung., crm., sol., lot.
3.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
v kombinaci	Mucosolvan sir., Bromhexin por.gtt.
4.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
5.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Claritine tbl., Zodac tbl., Rectodelt supp., Zyrtec tbl.

Tabulka č. 30

Název přípravku	ANALERGIN
Obsahová látka	Cetirizin
Léková forma	7tbl., 10tbl., 30tbl., 50tbl.
1.předepisující lékař	plicní lékař
v kombinaci	Spiropent tbl., Seretide Diskus inh.plv., Afonillum SR cps., Lontermin tbl., Symbicort Turbuhaler inh.plv., Spophyllin tbl., Miflonid inh.plv., Ketotifen Trom cps., Ketotifen AL cps., Euphyllin CR N cps., Ecosal inh.sus., Kodynal tbl., Dalacin tbl., Coxtral tbl., Calcium eff.tbl., Tafen nas.spr., Tussin por.gtt., Ventolin sir., Ventolin inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus.
2.předepisující lékař	praktický lékař
3.předepisující lékař	kožní lékař
v kombinaci	Elecom ung., crm., sol., lot

Tabulka č. 31

Název přípravku	ZADITEN
Obsahová látka	Ketotifen
Léková forma	30tbl.
1.předepisující lékař	alergolog
v kombinaci	Ventolin sir., Ventolin inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus., Theoplus tbl., Broncho Vaxom cps., Excipial U Lipolotio eml., Excipial Mastný Krém crm., Excipial Mast ung., Excipial Mast s mandlovým olejem ung.
2.předepisující lékař	praktický lékař
v kombinaci	Euphyllin CR N cps., Digoxin tbl., Afonilum SR cps., Rytmonorm tbl.
3.předepisující lékař	dětský lékař
4.předepisující lékař	plicní lékař
5.předepisující lékař	kožní lékař

Tabulka č. 32

Název přípravku	AERIUS
Obsahová látka	Desloratadin
Léková forma	10tbl., 30tbl., 50tbl., sir.
1.předepisující lékař	alergolog
v kombinaci	Spersallerg oph.gtt., Flixonase nas.spr., Allergocrom Kombi, Zodac tbl., Singulair tbl., Nalcrom oph.gtt., Maxitrol oph.gtt., oph.ung., Elidel crm., Aldecin inh.sus.
2.předepisující lékař	plicní lékař
3.předepisující lékař	dětský lékař
	praktický lékař

Tabulka č. 33

Název přípravku	CETIRIZIN-SL
Obsahová látka	Cetirizin
Léková forma	10tbl.
	CETIRIZIN RATIOPHARM
	7tbl., 20tbl., 50tbl.
	CETIRIZIN IREX
	30tbl.

1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Cromohexal oph.gtt., nas.spr., Kombi
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Ketotifen Trom cps., Ketotifen AL cps.
4.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
	<i>otorinolaryngolog</i>

Tabulka č. 34

Název přípravku	PROTHAZIN
Obsahová látka	Promethazin
Léková forma	tbl.
1.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
v kombinaci	Seretide Diskus inh.plv., Spiropent tbl., Euphyllin CR N cps., Ecosal inh.sus., Kodynal tbl.
2.předepisující lékař	<i>psychiatr</i>
v kombinaci	Neurol tbl.
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
4.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
5.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 35

Název přípravku	Alerid
Obsahová látka	Cetirizin
Léková forma	10tbl., 20tbl., 50tbl.
1.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Triamcinolon tbl., ung., crm., sol., lot., Elocom ung., crm., sol., lot., Afloderm ung., crm., Pimafucort ung., crm., sol.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
4.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
	<i>otorinolaryngolog</i>

Tabulka č. 36

Název přípravku	TAVEGYL
Obsahová látka	Klemastin
Léková forma	20tbl.
1.předepisující lékař	<i>kožní lékař</i>
v kombinaci	Triamcinolon tbl., ung., crm., sol., lot., Belogent ung., crm.
2.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Miflonid inh.plv.
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
v kombinaci	No Spa tbl.

Rok 2004-lokální antihistaminika

Tabulka č. 37

Název přípravku	SPERSALLERG
Obsahová látka	<i>Antazolin</i>
Léková forma	<i>oph.gtt.</i>
1.předepisující lékař v kombinaci	<i>alergolog</i> <i>Claritine tbl., Zodac tbl., Aerius tbl., Flixonase nas.spr., Xyzal tbl., Zyrtec tbl., Allergodil nas.spr., Flonidan tbl., Nasonex nas.spr., Ventolin sir., Ventolin Inhaler inh.sol., Ventolin Inhaler N inh.sus.,</i>
2.předepisující lékař v kombinaci	<i>oční lékař</i> <i>Cortison oph.gtt., Ophtalmo Hydrocortison oph.ung.</i>
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
4.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 38

Název přípravku	CROMOHEXAL
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>oph.gtt., nas.spr., Kombi</i>
1.předepisující lékař v kombinaci	<i>alergolog</i> <i>Zodac tbl., Flonidan tbl., Cetirzin tbl., Zyrtec tbl., Claritine tbl., Letizen tbl.</i>
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>
4.předepisující lékař	<i>plicní lékař</i>
5.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>

Tabulka č. 39

Název přípravku	ALLERGODIL
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>nas.spr.</i>
1.předepisující lékař v kombinaci	<i>alergolog</i> <i>Zodac tbl., Spersallerg oph.gtt.</i>
2.předepisující lékař v kombinaci	<i>otorinolaryngolog</i> <i>Zodac tbl., Claritine tbl.</i>
3.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
4.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 40

Název přípravku	ALLERGOCROM Kombi
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>oph.gtt.+ nas.spr.</i>
1.předepisující lékař v kombinaci	<i>alergolog</i> <i>Zyrtec tbl., Xyzal tbl., Letizen tbl., Aerius tbl.</i>
2.předepisující lékař	<i>oční lékař</i>

Tabulka č. 41

Název přípravku	FENISTIL GEL
Obsahová látka	<i>Dimetinden</i>
Léková forma	<i>gel</i>

1.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
2.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 42

Název přípravku	<i>ALERGONASE</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
2.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Claritine tbl.

Tabulka č. 43

Název přípravku	<i>VIBROCIL</i>
Obsahová látka	<i>Dimetinden</i>
Léková forma	<i>nas.gel</i>
1.předepisující lékař	<i>otorinolaryngolog</i>
v kombinaci	Flonidan tbl.
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>
3.předepisující lékař	<i>alergolog</i>

Tabulka č. 44

Název přípravku	<i>LIVOSTIN</i>
Obsahová látka	<i>Levocabastin</i>
Léková forma	<i>oph.gtt., nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
2.předepisující lékař	<i>praktický lékař</i>

Tabulka č. 45

Název přípravku	<i>ALLERGO-COMOD</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>oph.gtt., nas.spr., Kombi</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>
v kombinaci	Allergo-Comod oph.gtt., Allergo-Comod nas.spr.
2.předepisující lékař	<i>dětský lékař</i>

Tabulka č. 46

Název přípravku	<i>CROMOBENE</i>
Obsahová látka	<i>Kromoglykát sodný</i>
Léková forma	<i>nas.spr.</i>
1.předepisující lékař	<i>alergolog</i>

IV. DISKUZE

Pacientů s pylovou alergií vytrvale přibývá a celosvětově jsou na léčbu problémů vyvolaných alergickými chorobami vynakládány stále větší finanční prostředky.

Přestože ani moderní medicína neumí alergická onemocnění zcela vyléčit, zvládá většinou velmi dobře alespoň odstranit potíže, a to s minimálními vedlejšími účinky léčby.⁴⁾

Za dobu přibližně půl století, kdy jsou antihistaminika užívána v léčbě alergických chorob, došlo k výraznému pokroku lékařské vědy. Ten přinesl nejen nová léčiva s výhodným poměrem bezpečnosti a účinnosti, ale i zcela nový pohled na podstatu alergické reakce.

V léčbě alergie už zdaleka nejsou považována za dostačující léčiva blokující účinek jediného mediátoru na cílovém receptoru ve tkáni, jako byla antihistaminika 1. generace, ale hledají se léčiva s širším protizánětlivým a antialergickým působením.

Moderní antihistaminika 2. a 3. generace nacházejí pro svoje vlastnosti uplatnění nejen jako léky symptomatické, ale jsou podávána profylakticky k prevenci progrese a rozvoje komplikací alergického onemocnění. Jejich přínos v tomto ohledu a přesné indikace jejich profylaktického podávání, stejně jako jejich širší využití v léčbě astmatu, jsou v současné době ověřovány v klinických studiích.⁷⁾

Ve své práci jsem se zabývala studiem předepisování H₁-antihistaminik v jedné z větších lékáren ve Frydku-Místku. Díky tomu, že se lékárna nachází na místní poliklinice s velkým počtem všeobecných lékařů, ale i specialistů, měla jsem tak přístup k poměrně velkému a rozmanitému vzorku receptů, resp. pacientů, kteří přicházeli na polikliniku z širokého okolí. Jak z mé studie vyplývá, tvořila H₁-antihistaminika za rok 2003 1,76% a za rok 2004 1,45% z celkové počtu předepsaných léků.

Cílem práce bylo sledování preskripce antihistaminik, a to v závislosti na specializaci předepisujícího lékaře a kombinaci, v jaké bylo sledované antihistaminikum daným lékařem předepsáno, resp. expedováno.

Nejpředepisovanějšími p.o. antihistaminiky za sledované dva roky, a to rok 2003 a rok 2004, byly Claritine (loratadin), Zodac (cetirizin),

zastupující tzv. nesedativní antihistaminika 2. generace, ale i Dithiadén (bisulepin), patřící mezi antihistaminika 1. generace.

Všechny tři přípravky byly ze všech lékařů předepisovány nikoli specialisty, jak by se dalo předpokládat, ale praktickými lékaři. Praktickými, ale i plicními, dětskými lékaři a otorinolaryngology byla antihistaminika nejčastěji předepisována, buďto na receptu samostatně, nebo v kombinaci s přípravky obsahujícími vápník, popř. hořčík, antitusiky, bronchodilatancii-antistmatiky, nesteroidními antiflogistiky, expektorancii-mukolytiky, přípravky tlumící projevy rýmy, analgetiky-antipyretiky, ale velkou nepřehlédnutelnou skupinu tvořila antibiotika, a to penicilinového a céfalosporinového typu, tetracykliny, sulfonamidy, makrolidy a chinolony.

Plicní lékaři předepisovali dále antihistaminika spolu s kortikoidy a alergologové spolu s jinými antihistaminiky, ať už lokálního, nebo p.o. typu, a také spolu s imunopreparáty.

Randomizovaná, placebem kontrolovaná studie, zabývající se terapií běžného nachlazení antihistaminiky ukázala, že antihistaminika v monoterapii, stejně jak u dětí, tak i u dospělých nemají vliv na nosní kongesci, rýmu, kýchání nebo subjektivní zlepšení bežného nachlazení. 1. generace antihistaminik navíc způsobuje více vedlejších účinků než placebo a zčásti zvyšuje sedaci pacientů.

Kombinace antihistaminik s dekongestivy nemá efekt u malých dětí. U starších dětí a dospělých ukazuje většina zkoušek prospěšný účinek jak při běžném zotavování z nachlazení tak i u symptomů rýmy, i když nebyly tyto účinky klinicky jasně prokázány.²⁴⁾

Vzhledem k tomu v jak velkém počtu jsou antihistaminika, alespoň, jak z mé studie vyplývá, spolu s různými typy antibiotik nebo chemoterapeutik předepisována by bylo zajímavé na tuto studii navázat a zjistit z jakých zkušeností lékaři při preskripci této kombinace léků vycházejí. V dostupné odborné literatuře chybí studie, která by se podobnou tématikou, ať už samotné preskripce antihistaminik nebo využití kombinace

antibiotik spolu s antihistaminiky při léčbě různých respiračních onemocnění, zabývala.

Kromě p.o. antihistaminik byly také předepisovány lokální přípravky. Ty byly předepisovány především specialisty, a to alergology-imunology, a to hlavně v kombinacích s p.o. antihistaminiky, lokálními kortikoidy, přípravky tlumícími projevy rýmy a bronchodilatancii-antiastmatiky.

Jak ze studie vyplývá, třetím nejpředepisovanějším lékem byl v obou letech Dithiadén (bisulepin), antihistaminikum 1. generace, který je však naopak pro své sedativní účinky s oblibou předepisován hlavně u starších pacientů.

Antihistaminika 3. generace, a to především Xyzal (levocetirizin) ve formě tablet a Aerius (desloratadin) ve formě tablet i sirupu, nebyly v těchto letech předepisovány v takové míře, jako dříve zmíněné přípravky Claritine, Zodac, Zyrtec, Dithiadén a další, a to podle mého názoru a zkušenosti z praxe především díky mnohem většímu doplatku za příslušný lék.

V. ZÁVĚR

Jak z mé studie závěrem vyplývá, tvoří H₁-antihistaminika nemalé procento ze všech předepisovaných léků. Za rok 2003 tvořila antihistaminika 1,76% a za rok 2004 1,45% z celkové počtu léků.

Nejvíce předepisovanými přípravky byly přípravky Claritine (loratadin) a Zodac (cetirizin), přípravky 2. generace antihistaminik.

Třetím nejpředepisovanějším lékem byl Dithiadén (bisulepin), antihistaminikum 1. generace, který byl předepisován právě pro své sedativní vlastnosti.

Antihistaminika 3. generace a to Xyzal (levocetirizin) a Aerius (desloratadin) nebyla v těchto dvou letech předepisována v takové míře jako antihistaminika předchozích dvou generací, a to i přes svou nesrovnatelně vyšší účinnost a specifickost působení a minimum vedlejších účinků. Z mé zkušenosti je určujícím faktorem u těchto přípravků větší doplatek za lék.

Další zajímavou skutečností je, že antihistaminika nejsou předepisována výhradně specialisty, ale právě naopak praktickými lékaři, a to u všech dříve zmíněných přípravků. Pokud se týká kombinací, v jakých byla antihistaminika nejčastěji předepisována, tak velice zajímavou a výraznou skupinu představují antibiotika a chemoterapeutika téměř všech skupin. Jedná se hlavně o kombinace antihistaminik a antibiotik penicilinového a cefalosporinového typu, makrolidy, chinolony, tetracykliny a sulfonamidová chemoterapeutika.

Antihistaminika nejsou proto podřadnou, zcela zapomenutou skupinou léků a její význam s rostoucí prevalencí alergických onemocnění všech věkových skupin a případného využití v terapii astmatu bude stále stoupat.

VI. LITERATURA

- 1) Václav Špičák, Petr Pauzner: Alergologie. Praha. Galén, 2004
- 2) Martin Vokurka, Jan Hugo, Jiří Presl: Praktický slovník medicíny. Praha. Maxdorf, 1994, 1995, 22
- 3) František Hampl, Jaroslav Paleček: Farmakochemie. Praha. Vydavatelství VŠCHT Praha, 2002, 211
- 4) Ondřej Rybníček: Pylová alergie. Remedia, 2004, 56-68
- 5) Zdeněk Kovařík: Léčba alergických chorob, terapie alergiků. Lékařské listy-Příloha zdravotnických novin, 31/05, 2-3
- 6) H. Lüllmann, K. Mohr, A. Ziegler: Atlas farmakologie. Praha. Grada Publishing, 1994, 314
- 7) Ester Seberová: Antihistaminika v léčbě alergických chorob. Remedia 2003, 13: 49-56
- 8) Zdeněk Fendrich a kol.: Histamin a antihistaminika. Farmakologie pro farmaceuty I. Praha. Karolinum, 2002, 101-107
- 9) Dagmar Lincová, Hassan Farghali: Základní a aplikovaná farmakologie. Praha. Galén, 2002, 287-290
- 10) Josef Marek a kol.: Farmakoterapie vnitřních nemocí, 2.vydání. Praha. Grada Publishing, 1998, 683
- 11) Karel Horký: Lékařské repetitorium, 1.vydání. Praha. Galén, 2003, 256
- 12) Keles N.: Treatment of allergic rhinitis during pregnancy (Abstract). Am J Rhinol, 2004, Jan-Feb, 18(1), 23-8

- 13) Gani F., Braida A., Lombardi C., Del Guidice A., Sena G.E., Passalacqua G.: Rhinitis in pregnancy (Abstract). Allerg Immunol (Paris), 2003 Oct., 35(8), 306-13
- 14) M.E. Moretti, D. Caprara, Ch.J. Countinho, B. Baroz, M. Berkowitch, A. Addis, E. Jovanovski, L. Schüller-Faccini and G. Koren: Fetal safety of loratadine use in the first trimester of pregnancy: A multicenter study (Abstract). Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 111, Issue 3, March 2003, 479-483
- 15) O.D.Citrin, S. Schechtman, A. Aharonovich, L. Moerman, J. Arnon, R. Wajnbergand, A. Ornoy: Pregnancy outcome after gestational exposure to loratadine or antihistamines: A prospective controlled cohort study (Abstract). Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 111, Issue 6, June 2003, 1239-1243
- 16) P. Haicl, H. Černá: Alergické konjunktivitidy-převažuje akutní forma. Lékařské listy-Příloha zdravotnických novin, 29/2004, 18-21
- 17) Ilari Paakkari: Cardiotoxicity of new antihistamines and cisapride. Toxicology letters, Volume 127, Issues 1-3, 2002, 279-284
- 18) Ng, Chong, Wong, Ong, Lee, Shek: Central nervous system side effects of first- and second- generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study (Abstract). Pediatrics, 2004, 113(2), 116-21
- 19) G. Ciprandi, I. Cirillo, A. Vizzaccaro, E. Civardi, S. Barberi, M. Allen and G.L. Marseglia: Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: A pilot study (Abstract). International Immunopharmacology, 2004
- 20) Tomáš Doležal: Nová léčiva v roce 2001. Remedie 2/2002, 151

- 21) AISLP-automatizovaný informační systém léčivých přípravků, stav k 1.7. 2005
- 22) Pharmindex Brevíř, Praha. MediMedia Information, 2002/2
- 23) Medico 96', verze 615, aktuální stav k 27.7. 2005
- 24) Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, MackinnonHF: Antihistamines for the common cold (Abstract). Cochrane Databes Syst Rev., 2003, (3): CD001267