

# Antiemetika & Prokinetika

Jan Strojil  
Ústav farmakologie LF UP



11. října, 2006

Jan Strojil

Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

## Přehled – antiemetika & prokinetika

- 1 Úvod - fyziologie
- 2 Antidopaminergní
- 3 Antihistaminika
- 4 Anti 5-HT<sub>3</sub>
- 5 Antimuskarinová
- 6 Ostatní, prokinetika a emetika

Jan Strojil

Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

## Fyziologie

**Zvracení:** vypuzení obsahu žaludku ústy (wikipedia.org)

- **dobré** otravy  
podráždění žaludku
- **špatné** kinetózy  
gravida  
chemoterapie (nebo jiné léky)  
intrakraniální procesy (↑ tlaku)  
vestibulární poruchy

Jan Strojil

Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Fyziologie – následky opakovaného zvracení**

- **hypochloremická** metabolická alkalóza
- sekundární **hypokalémie** (ledviny)
- poškození **zubů**
- riziko **aspirace**
- **snížení kvality života!**

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Fyziologie**

Stimulus: Bolest, odporný pohled či zápach, emoce; Kinetóza; Endogenní toxiny, léky; Stimuly z faryngu a žaludku.

Vstup: Aferentní senzorní dráhy; Nucleus vestibularis (H<sub>1</sub> a mACh R); Viscerální aferentní dráhy (5-HT<sub>3</sub> R7); H<sub>1</sub> a M blokátory; blokátory 5-HT<sub>3</sub>.

Integrace: Výšší centra; Antagonisté dopaminu, blokátory 5-HT<sub>3</sub>; CHSZ (D<sub>2</sub> a 5-HT<sub>4</sub> R); Nucleus tractus solitarius (mACh a H<sub>1</sub> R); Centrum pro zvracení (mACh R).

Vystup: Nervy k viscerálním a somatickým receptorům; Blokátory M receptorů; H<sub>1</sub> blokátory.

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Antidopaminergní – blokátory receptorů D<sub>2</sub>**

- **mechanismus působení**
  - blokují přenos v CHSZ
  - ruší inhibici žaludku dopaminem
  - ve vyšších dávkách působení na 5-HT<sub>3</sub>
- **indikace**
  - PONV
  - poléková N/V
  - migréna
  - gastroparéza u DM
  - před GIT radiodiagnostikou (prokinetika)

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>2</sub> Antimuskarinová Ostatní

### Antidopaminergní – vedlejší účinky

- **vedlejší účinky**
  - extrapyramidové
  - ↑ prolaktin
  - maligní neuroleptický syndrom
  - točení hlavy
- **kontraindikace**
  - prolaktinom
  - Parkinsonův syndrom
- **interakce**
  - mohou zlepšovat absorpci některých léků

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

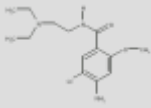
---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>2</sub> Antimuskarinová Ostatní

### Antidopaminergní - látky

- **metoclopramid** (Degan®)
  - 10-20 mg p.o., i.m., i.v.
  - prochází přes HEB
- **itoprid** (Ganaton®)
  - také aktivita i-ACHE
  - lepší prokinetikum, nemá tolik NÚ
- **cisaprid** (Propulsid®)
  - prodlužuje QT
  - stažen z trhu
- **alizaprid, domperidon** (Motilium®)
  - neprochází HEB



Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>2</sub> Antimuskarinová Ostatní

### Antidopaminergní - látky

- **antipsychotika**
  - **chlorpromazin**
  - metotrimeprazin
  - perphenazin
  - prochlorperazin
  - trifluoperazin
  - **triflupromazin**
  - thioproperazin




Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---


---

---

Úvod Antidopaminergní **Antihistaminika** Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Antihistaminika – blokátory H<sub>1</sub> receptorů**

- **mechanismus působení**
  - blok vestibulárního a viscerálního systému
  - sedativní účinek
  - mnoho má také antiM působení
- **indikace**
  - kinetózy (nevolnost v autě či mořská nemoc)
  - gravidita
  - Meniérova nemoc



Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní **Antihistaminika** Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Antihistaminika – vedlejší účinky**

- **vedlejší účinky**
  - sedace
  - mohou maskovat příznaky poškození AMG
  - parasymptolytické účinky
  - točení hlavy
- **kontraindikace**
  - akutní záchvat astma, glaukom
  - ileus
- **interakce**
  - i-MAO

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní **Antihistaminika** Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Antihistaminika - léky**

- **dimenhydrinát** (Travel-Gum®)
  - nehodí se pro řidiče
- **meklozin** (Antivert®, Bonine®)
  - podobný dimenhydrinátu
- **embramin** (Medrin®)
  - vertigo
  - Meniérova choroba

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

### Blokátory 5-HT<sub>3</sub> receptorů

- **mechanismus působení**
  - blokáda serotoninu (hlavně v CHSZ)
  - velmi účinné
- **indikace**
  - N/V po chemoterapii (cis-platina)
  - poradiační N/V
  - PONV
  - většina ostatních příčin

---

---

---

---

---

---

---

---

### Blokátory 5-HT<sub>3</sub> receptorů – vedlejší účinky

- **vedlejší účinky**
  - většinou mírné
  - obstrukce
- **kontraindikace**
  - není známo u dětí a těhotných
- **interakce**
  - nejsou známy

---

---

---

---

---

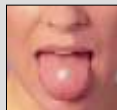
---

---

---

### Blokátory 5-HT<sub>3</sub> receptorů - látky

- **ondansetron** (Zofran®, Ondemet®)
  - průlom pro pacienty na CHT
  - krátký T<sub>1/2</sub> (3 hodiny)
- **tropisetron, dolasetron**
  - delší T<sub>1/2</sub>
- **palosetron, granisetron**
  - možnost parenterální aplikace
- výhodná kombinace s **dexamethasonem**
- **alosetron** zkoušen u IBS



---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

## Antimuskarinová

- **mechanismus působení**
  - blokáda M receptorů
  - hlavně vestibulární působení
- **indikace**
  - kinetózy



*Brugmansia x insignis*

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

## Antimuskarinová – vedlejší účinky

- **vedlejší účinky**
  - sedace
  - parasimpatolytické působení
- **kontraindikace**
  - glaukom, ileus
- MKULTRA project

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

## Antimuskarinová - látky

- **skopolamin (hyoscín)**
  - hlavně u kinetóz
  - několik mg per os
  - dnes ve formě TTS (0,5 mg)

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Ostatní**

- **blokátory NK-1 receptorů**
  - aprepitant
  - centrální působení
  - v kombinaci s 5-HT<sub>3</sub> a dexamethasonem
- **steroidy**
  - dexamethason
- **BDZ**
- **magnesium**
- **kanabinoidy**
  - ve stádiu zkoušení

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Prokinetika - souhrn**

- **D<sub>2</sub> blokátory**
  - např. metoclopramid, itoprid
  - GERD, diabetická gastroparéza, radiologie
- **iACHE**
  - stigminy
- **motilin**
  - přírodní látky
  - erythromycin

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Úvod Antidopaminergní Antihistaminika Anti 5-HT<sub>3</sub> Antimuskarinová Ostatní

**Emetics**

- **Tinctura ipecacuanhae**
  - silné emetikum
  - obsolentní
  - někde má stále indikace
  - není tak účinná jako laváž
- **emetika v malých dávkách**
  - expektorans

Jan Strojil Antiemetika & Prokinetika

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---