

PODPORNÁ LIEČBA OCHORENIA DOLNÝCH DÝCHACÍCH CIEST

MUDr. Jiří Slíva, PhD., Ústavy farmakológie 2. a 3. LF UK, Praha

Ochorenia dýchacích ciest sú v populácii veľmi rozšírené a ich liečba sa skloňuje v kontexte nemalých finančných nákladov, a to nielen priamych, ale i tých, ktoré vyplývajú z pracovnej neschopnosti. Ak vynecháme možnosti kauzálnej liečby, ktorá je napokon v prípade vírusovej etiológie veľmi oklieštená, máme pomerne bohaté portfólio látok pôsobiacich symptomaticky (antitusiká, expektoranciá, antipyretiká a i.). Okrem nich však možno využiť i látky, pri ktorých sa uvádza imunostimulačný účinok s cieľom potlačiť intenzitu prejavov, ako aj za účelom skrátiť trvanie choroby i znížiť pravdepodobnosť chronifikácie alebo ďalšieho šírenia zápalu. Práve za týmto účelom sa okrem iného využíva aj kalcium, ktoré je napokon možné kombinovať i s vyššie uvádzanou symptomatickou liečbou. Vo forme roztoku na perorálne užitie ide napr. o Calcium chloratum, keď jedna fľaštička s obsahom 100 ml obsahuje 8,72 mg calcii chloridum dihydricum, čo zodpovedá 2,4 mg kalcia.

CHARAKTERISTIKA

Telo dospelého jedinca obsahuje 1 100 g ($27,5 \text{ mol Ca}^{2+}$), t.j. cca 1,5 % celkovej telesnej hmotnosti. Plazmatické Ca^{2+} sa sčasti viaže na proteín, sčasti je difúzi-bilné (v komplexoch s bikarbonátom, citrátom a i.).

Kalcium je esenciálna látka pre funkčnú integritu nervového, muskulárneho a kostného systému. Dôležitú úlohu má pre udržanie fyziologickej funkcie srdca, obličiek, dýchania, krvnej zrážavosti a na udržanie bunkovej a cievnej permeability. Ionty vápnika stabilizujú bunkové membrány a znižujú patologicky zvýšenú permeabilitu krvných kapilár sprevádzajúcu alergické reakcie.

Kalcium tlmí zápalovú/alergickú reakciu, a teda aj zabraňuje šíreniu zápalu, a preto sa okrem iného odporúča aj v prevencii jeho rozšírenia v dolných dýchacích cestách.

MECHANIZMUS ÚČINKU A FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Po podaní kalcia per os sa aktívne transportuje bunkami črevného epitelu, najmä v oblasti jejuna, za účasti Ca^{2+} -dependentnej ATPázy (regulácia vitamínom D); v menšej miere sa uplatňuje tiež proces pasívnej difúzie. Aktívny transport je saturabilný (vysoký diétny príjem Ca^{2+}). Zníženú absorpciu treba očakávať pri súčasnej konzumácii diéty bohatej na fosfáty, oxaláty alebo látky bázikovej povahy. Naopak, zvýšene absorbovaný je pri vysokoproteínovej diéte. Ďalej platí, že zvýšenie hodnoty kalcémie sprevádza pokles plazmatickej hladiny 1,25-dihydrocholecalciferolu, čo v konečnom dôsledku vedie k jeho zníženej absorpcii z čreva – ide tak o negatívne spätnú väzbu.

Najväčší pool kalcia (cca 99 %) v našom organizme nachádzame v kostiach (rýchlo zmeniteľná verus pomaly zmeniteľná forma). Denná zmena medzi plazmou a stabilným poolom kostí je cca 7,5 mmol. Pripomeňme, že kalcitonín inhibuje kostnú resorpciu inhibíciou aktivity osteoklasov, naopak parathormón zvyšuje kostnú resorpciu a mobilizuje Ca^{2+} .

Kalcium výrazne prestupuje do primárneho moču. 98–99 % sa však reabsorbuje (60 % v proximálnych tubuloch, ostatné množstvo vo vzostupnom ramienku Henleovej slučky a v distálnom tubule (regulácia parathormónom). Intracelulárna koncentrácia Ca^{2+} je výrazne nižšia ako koncentrácia intersticiálna – 100 nmol/l verus 1 200 000 nmol/l – vysoký koncentračný i elektrický gradient smerujúci do vnútra buniek. V bunke sa pritom viaže na najrôznejšie bielkoviny označované ako „calcium binding proteins“, z ktorých spomeňme napr. kalmódulín, kalsekvestrín, troponín, kalbindín, kallexcitín a i.

Vstup katióntov kalcia do bunky prebieha cestou napäťovo riadených kalciových kanálov, ligandom riadených kalciových kanálov a predpokladá sa aj existencia kalciových kanálov riadených mechanickým napätím. Naopak, vylúčenie kalcia z buniek prebieha predovšetkým prostredníctvom $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^{+}$ -ATPázy a $\text{Ca}^{2+}/3\text{Na}^{+}$ antiportu.



Napätím riadené kanály sú dnes jednou z najvýznamnejších cieľových štruktúr na bunkovej úrovni, ktoré sme schopní farmakologicky ovplyvniť. Ide o transmembránové proteíny regulujúce intracelulárnu koncentráciu kalcia, vďaka čomu ovplyvňujú svalovú kontrakciu, sekréciu žliaz, neurotransmisiu alebo génovú expresiu. Ich prítomnosť je navyše kľúčová pre udržanie fyziologického membránového napätia.

INDIKÁCIE

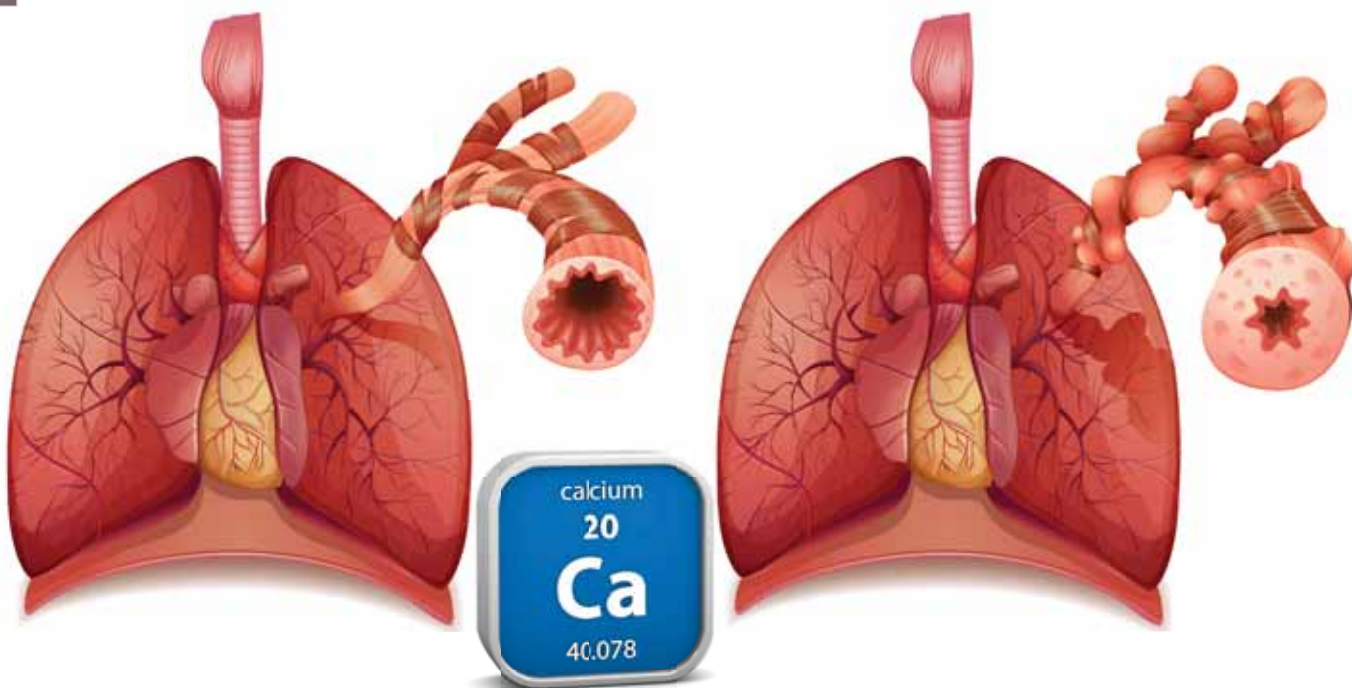
Kalcium obsiahnuté v prípravku Calcium chloratum-TEVA sa odporúča pri nedostatku vápnika (spazmofília, tetania, na podpornú terapiu pri rachitíde, osteomalácii, osteoporóze, pri hojení štruktúr); pri alergických ochoreniach (sérová choroba, žihľavka, angioneurotický edém), pri chronických zápalových ochoreniach, svrbivých dermatózach, mokvajúcich a generalizovaných ekzémoch.

KONTRAINDIKÁCIE

Calcium chloratum-TEVA sa nesmie podávať pri známej precitlivenosti na účinnú látku alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. Ďalej sa nesmie podávať



PROFIL LIEKU



pri nefrolitiáze, ťažkej renálnej insuficiencii, nefrokalcinóze, hyperkaliémii, súčasnej liečbe digoxínom pri hypervitaminóze D, hyperparathyroidizme, tumoroch spôsobujúcich dekalifikáciu ako plazmocyóm, kostnej metastáze a pri sarkoidóze.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

V publikovanej literatúre je mnoho klinických štúdií opisujúcich priaznivé účinky kalcia vo vyššie uvádzaných indikáciách¹⁻³. Jeho podanie vo forme roztoku je výhodné predovšetkým u detí a u pacientov, ktorí zle prehltávajú tabletky.

Keďže rozsah účinku kalcia priamo závisí od zásob vitamínu D v organizme, sú z pohľadu vyššie uvádzaného odporúčania užívania kalcia pri ochorení dolných dýchacích ciest zaujímavé výsledky dvoch recentných štúdií. Súbor 2 259 dospelých osôb bol rozdelený na užívanie vitamínu D₃ (1 000 IU/d), kalcia (1,2 g/d), kombináciu oboch alebo placebo. Výskyt zimných epizód infekcií dýchacích ciest u suplementovaných osôb bol síce nižší v porovnaní s placebom (RR: 0,93), avšak rozdiel v porovnaní s placebom nedosiahol štatistickú signifikanciu⁴. Najnovšia štúdia so 600 zdravými študentmi však význam suplementácie vitamínom D₃ vo vzťahu k prevencii týchto infekcií jednoznačne podporuje⁵.

TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

V súlade s odporúčaním sa môže prípravok podávať počas tehotenstva i dojčenia.

BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Pri podávaní vyšších dávok sa môže vyskytnúť zápcha, nechutenstvo, nevoľnosť, u detí acidóza. Koncentrovaný roztok chloridu vápenatého môže vyvolať podráždenie žalúdočnej sliznice, prejavujúcej sa ako nevoľnosť alebo bolesť žalúdka; tomu možno predísť zapíjaním roztoku dostatočným množstvom vody.

LIEKOVÉ INTERAKCIE

Pri súčasnom užívaní prípravku s kardiotonikmi (predovšetkým digitalizovými glykozidmi) môže dôjsť ku zvýšeniu ich účinku a zhoršeniu intolerancie. Prípravok môže znižovať účinok blokátorov kalciového kanála. Preto sa nesmie užívať súčasne s týmito liekmi.

Calcium chloratum sa nesmie užívať v rovnakom čase s niektorými antibiotikami (tetracyklíny, kanamycín) fluoridom sodným, a prípravkami s obsa-

hom železa, pretože znižuje vstrebávanie týchto liekov. Pri súčasnom užívaní prípravku *Calcium chloratum* a vitamínu D sa zvyšuje riziko hyperkalcémie, preto treba sledovať hladiny vápnika v krvi, príp. jeho vylučovanie močom.

DÁVKOVANIE

Deťom do 1 roka sa obvykle podáva ½ čajovej lyžičky prípravku Calcium chloratum-TEVA, deťom od 1 do 6 rokov 1 čajová lyžička, od 6 do 15 rokov 2 čajové lyžičky raz denne. Dospelí užívajú obvykle 1 polievkovú lyžicu 3 razy denne. Pri liečení chorôb z nedostatku vápnika sa podávajú vyššie dávky, napr. pri osteoporóze podľa znášanlivosti 2 polievkové lyžice 3 razy denne. Medzi jednotlivými dávkami musí byť časový odstup najmenej 3 hodiny. Prípravok sa podáva lyžicou a zapíja sa dostatočným množstvom nápoja. Neodporúča sa zapíjať mliečnymi nápojmi. Užíva sa 1 hodinu pred jedlom.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Teva Czech Industries s.r.o., Česká republika.

LITERATÚRA

1. Chang WT, Radin B, McCurdy MT. Calcium, magnesium, and phosphate abnormalities in the emergency department. *Emerg.Med Clin North Am.* 2014; 32: 349-366.
2. Fallah-Rad N, Morton AR. Managing hypercalcaemia and hypocalcaemia in cancer patients. *Curr Opin.Support.Palliat.Care* 2013; 7: 265-271.
3. Felsenfeld A, Rodriguez M, Levine B. New insights in regulation of calcium homeostasis. *Curr Opin.Nephrol.Hypertens.* 2013; 22: 371-376.
4. Rees JR, Hendricks K, Barry EL et al. Vitamin D3 supplementation and upper respiratory tract infections in a randomized, controlled trial. *Clin Infect.Dis.* 2013; 57: 1384-1392.
5. Goodall EC, Granados AC, Luinstra K et al. Vitamin D3 and gargling for the prevention of upper respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *BMC.Infect.Dis.* 2014; 14: 273.

Štatút prípravku: Liek nie je viazaný na lekársky predpis. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hradený VZP. Profil prípravkov spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. J. Slívu, PhD., s využitím odbornej literatúry a SPC podľa poslednej verzie.