

FARMAKOTERAPIA
ASTMY/POCHP
NIEWYDOLNOŚCI SERCA
NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO
DAWKOWANIE LEKÓW, SCHEMATY TERAPEUTYCZNE

GKS doustny do leczenia zaostrzenia astmy

Prednizon np. Encorton 0,02 tabl.

1 mg/kg/24 h – maksymalnie 50 mg jednorazowo 1. dnia zaostrzenia, w kolejnych dniach (zazwyczaj 5-7 dni) można zmniejszać dawkę o 10 mg, a następnie odstawić; jeżeli terapia >2 tygodni należy stopniowo zmniejszać dawkę

Parenteralny GKS do leczenia ciężkiego zaostrzenia astmy

Hydrokortyzon np. Corhydron 100 0,1 in viol.

100–200 mg/dawkę, maks. 1,5 g/d, początkowo co 4 h, a następnie co 8–12 h, przez 5 - 7

WGKS do leczenia astmy

GKS podawane wżiewnie

wGKS	Dawki niskie [mcg/24h]	Dawki średnie [mcg/24h]	Dawki wysokie [mcg/24h]
Budezonid	200-400	>400-800	>800
Cyklezonid	80-160	>160-320	>320
Flutikazon (furoininan)	100 -		200
Flutikazon (propioninan)	100-250	>250-500	>500
Mometazon	200-400		>400

Salbutamol w dawce i postaci właściwej do leczenia napadu astmy

Ventolin 100 mcg in aerosol
1-2 wzięwy w razie napadu duszności

Salbutamol w dawce i postaci właściwej do leczenia zaostrzenia astmy i/lub POChP

Ventolin 2 mg/ml roztwór do
nebulizacji
Inhalować zawartość 1 ampułki co
6 h przez kilka dni, do kolejnej

Ventolin 100 mcg in aerosol
4-10 wzięwów co 20 min
w ciągu 1 h

Obecnie (wytyczne GINA) w leczeniu astmy preferowaną opcją leczenia „ratunkowego”, na żądanie jest podawanie

formoterolu (LABA o szybkim początku działania) łącznie z niską dawką wGKS

Adrenalina - stosowana w wyjątkowych przypadkach – ciężki napad astmy, 0,5 – 1 mg podskórnice.

Schematy leczenia astmy u dorosłych i młodzieży > 12 r.ż. (2022)

Stopnie intensywności terapii						
		1 stopień	2 stopień	3 stopień	4 stopień	5 stopień
Leki kontrolujące przebieg astmy	Preferowane leczenie	Doraźne stosowanie niskich dawek wGKS/Form		Niska dawka wGKS/Form	Średnia dawka wGKS/Form	1. Dodać LAMA 2. Terapia zależna od fenotypu astmy. Rozważyć wysokie dawki wGKS/Form, ± leki anty-IgE, anty IL-5/IL-5R, anty IL-4R, anti-TSLP
	Alternatywne schematy	Doraźnie niska dawka wGKS + SABA	Niska dawka wGKS	Niska dawka wGKS/LABA	Średnia lub wysoka dawka wGKS/LABA	1. Dodać LAMA 2. Terapia zależna od fenotypu astmy. 3. Rozważyć wysokie dawki wGKS/LABA, ± leki anty-IgE, anty IL-5/IL-5R, anty IL-4R, anti-TSLP
Leki ratunkowe	Preferowana opcja	Doraźnie niska dawka wGKS/Form				
	Alternatywna opcja	Doraźnie SABA				
Inne opcje w leczeniu kontrolującym			Niska dawka wGKS po przyjęciu SABA lub LTRA	Średnia dawka wGKS lub +LTRA	+ LAMA lub LTRA lub zamiana na wysokie dawki wGKS	Azytromycyna (dorośli) lub LTRA. Rozważyć + niskiej dawki p.o. GKS

KLASYFIKACJA CIĘŻKOŚCI POChP

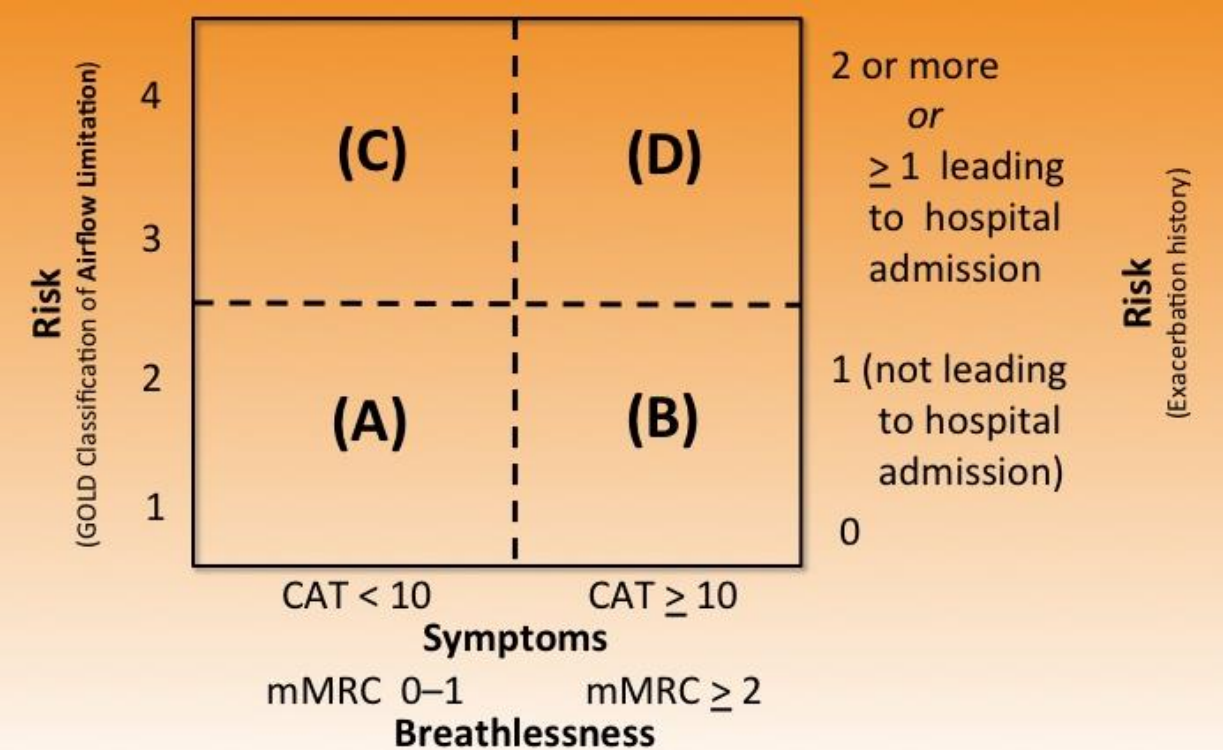
FEV ₁ /FVC < 0,70:		Skala CAT (COPD Assesment Test) Ocena w skali 0-5 ośmiu objawów takich jak: kaszel, ilość wydzieliny, ucisk w klatce piersiowej, energia „życiowa”, zdolność do: pokonywania wysiłków, wykonywania prac domowych, wychodzenia z domu, spokojnego snu.
GOLD 1: łagodna	FEV ₁ ≥ 80%	
GOLD 2: umiarkowana	50% ≤ FEV ₁ < 80%	
GOLD 3: ciężka	30% ≤ FEV ₁ < 50%	
GOLD 4: bardzo ciężka	FEV ₁ < 30%	

ocena po podaniu bronchodilatorów

mMRC (Modifided British Medical Research Council)

0	duszność przy maksymalnym wysiłku
1	duszność przy szybkim marszu lub wspinaniu na niewielką pochyłość
2	marsz wolniejszy w porównaniu do osób w tym samym wieku z powodu braku oddechu lub konieczność zatrzymania się dla wzięcia oddechu
3	konieczność zatrzymania się dla wzięcia oddechu po przejściu 100m lub kilkuminutowym spacerze
4	duszność uniemożliwiająca opuszczenie domu lub przy ubieraniu się

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD



UWAGA: jedna lub więcej hospitalizacji z powodu POChP w ciągu ostatniego roku = wysokie ryzyko

Chory	Charakterystyka	Klasyfikacja spiometr.	SKALE OBJAWOWE		CAT	mMRC
			rok			
A	Niskie ryzyko zaostrzeń Mniej objawów	GOLD 1-2	≤ 1		< 10	0-1
B	Niskie ryzyko zaostrzeń Więcej objawów	GOLD 1-2	≤ 1		≥ 10	≥ 2
C	Wysokie ryzyko zaostrzeń Mniej objawów	GOLD 3-4	≥ 2		< 10	0-1
D	Wysokie ryzyko zaostrzeń Więcej objawów	GOLD 3-4	≥ 2		≥ 10	≥ 2

FARMAKOTERAPIA POChP

Beta₂-agoniści - **podstawa**

krótco-działający (SABA)/długo-działający beta₂-agoniści (LABA)

Cholinolityki - **podstawa**

krótco-działający (SAMA)/ długo-działający (LAMA)

Krótko-działający beta₂-agonista + cholinolityk (SABA+SAMA)

Długo-działający beta₂-agonista + cholinolityk (LABA+LAMA)

Metyloksantyny – **częściej niż w astmie**

Wziewne GKS – **raczej nie w monoterapii**

LABA +/- LAMA + GKS – **chorzy z zaostrzeniami pomimo stosowania LABA/LAMA**

Systemowe GKS – **rzadko; ryzyko>>>korzyści; krótkie terapie w zaostrzeniach**

Inhibitory fosfodiesterazy-4 – **zaostrzenia pomimo złożonej terapii**

Makrolidy – **chorzy z zaostrzeniami pomimo właściwej terapii (palacze)**

Mukolityki (karbocysteina, N-acetylocysteina) – **pewne korzyści u chorych bez wGKS**

Statyny – **pewne korzyści u chorych otrzymujących te leki z powodów kardiologicznych, ALE brak redukcji zaostrzeń w POChP**

FARMAKOTERAPIA STABILNEJ POChP

SAMA/LAMA – krótko/długo-działający cholinolityk;
 SABA/LABA – krótko/długo działający beta-mimetyk

CHORY	TERAPIA I-RZUTU	ALTERNATYWA	INNE OPCJE
A	SAMA wrp <i>lub</i> SABA wrp	LAMA <i>lub</i> LABA <i>lub</i> SABA i SAMA	teofilina
B	LAMA <i>lub</i> LABA	LAMA i LABA	SABA <i>i/lub</i> SAMA teofilina
C	wGKS+ LABA <i>lub</i> LAMA	LAMA i LABA <i>lub</i> LAMA i PDE4-inh. <i>lub</i> LABA i PDE4-inh.	SABA <i>i/lub</i> SAMA teofilina
D	wGKS+ LABA <i>i/lub</i> LAMA	wGKS+LABA i LAMA <i>lub</i> wGKS+LABA i PDE4-inh. <i>lub</i> LAMA i LABA <i>lub</i> LAMA i PDE4-inh.	<i>karbocysteina</i> N-acetylocysteina SABA <i>i/lub</i> SAMA teofilina

Postępowanie w zaostrzeniu POChP

- **SABA + SAMA +/- wGKS**
- **Systemowe GKS (prednizon 40mg/24h przez 5 dni) + antybiotyki skracają czas powrotu do zdrowia, poprawiają funkcje płuc (FEV₁), utlenowanie (PaO₂), redukują ryzyko nawrotu, niepowodzenia terapii i długości hospitalizacji**

Zaostrzenie POChP

Salbutamol (Ventolin) SABA – krótko działający betamimetyk - dawki, jak w astmie, z MDI z przystawką – początkowo inhalacja 4–10 dawek (po 100 µg), powtarzać co 20 minut przez 1 godzinę (do 20 dawek w zaostrzeniach ciężkich) lub z nebulizatora Ventolin początkowo 2,5–5,0 mg, powtarzać co 15–20 minut, a w ciężkim napadzie nebulizacja ciągła 10 mg/godz.

Tlen 0, 5–1 l/min pod kontrolą pulsoksymetrii w celu uzyskania SaO_2 88-92% (uwaga hamowanie przez zbyt wysokie pO_2) przez maskę twarzową typu Venturiego

Glikokortykosteroidy systemowo

- a) doustnie – prednizon 30 mg/d (prednizolon 40 mg/2h)
- b) dożylnie –hydrokortyzon 200 mg

Można rozważyć dodanie **bromku ipratropium** SAMA– krótko-działający cholinolityk

- a) z MDI – wstępna inhalacja 4–8 dawek (po 20 µg), powtarzane co 15–20 minut,

ACA-AHA	NYHA
A Wysokie ryzyko niewydolności serca, ale bez strukturalnej choroby serca	Brak odpowiadającej kategorii
B Obecność strukturalnego uszkodzenia serca (np. przerost lewej komory, zwłóknienie, poszerzenie, zawał) ale bez objawów klinicznych	NYHA I Bezobjawowa NS podczas normalnej aktywności, skrajny wysiłek może wywołać objawy
C Strukturalne uszkodzenie serca z towarzyszącymi lub wcześniejszymi objawami klinicznymi	NYHA II - objawy NS podczas umiarkowanego wysiłku NYHA III - objawy NS podczas minimalnego wysiłku; znaczne ograniczenie wysiłku NYHA IV (lub IIIB) objawy NS nawet w spoczynku
D Oporna na leczenie niewydolność serca	NYHA IV (lub IVB) objawy NS w spoczynku wymagające hospitalizacji lub dożylnego leczenia lekami inotropowymi

**WSZYSCY CHORZY Z BEZOBJAWOWĄ NS
ACE-I/ARB, BB**

LEKI ZMNIEJSZAJĄCE ŚMIERTELNOŚĆ – WSZYSCY CHORZY Z OBJAWOWĄ NS

ACE-I/ARNI

BB

AA

SGLT2-I

**LEKI ZMNIEJSZAJĄCE RYZYKO HOSPITALIZACJI/ŚMIERTELNOŚĆ
NIEKTÓRZY CHORZY NS**

**RETENCJA PŁYNÓW
DIURETYKI**

Migotanie
przedsionków
DIGOKSYNA

HR>70/MIN
IWABRADYNA

CHORZY RASY
CZARNEJ
**HYDRALAZYNA/
NITRATY**

NIETOLERANCJA ACE-
I/ARNI
ARB

PROGRESJA NS POMIMO OPTYMALNEJ TERAPII - VERCIGUAT

Zalecane dawki inhibitorów ACE w leczeniu przewlekłej niewydolności serca

Lek	Dobowa dawka początkowa	Dobowa dawka docelowa
Kaptopryl	3 × 6,25 mg	3 × 50 mg
Enalapryl	2 × 2,5 mg	2 × 10-20 mg
Lizynopryl	2,5 mg	raz dziennie 20-35 mg
Ramipryl	1,25-2,5 mg	2 × 5 mg
Trandolapryl	1 mg	raz dziennie 4 mg
Peryndopryl	2,5 mg	10-20 mg

ZALECANE DAWKI ARB W PRZEWLEKŁEJ NS

LEK	DAWKA POCZĄTKOWA (mg)	DAWKA DOCELOWA (mg)
Kandesartan	4-8	32
Valsartan	40	160
Losartan	50	150

ZALECANE DAWKI AA W PRZEWLEKŁEJ NS

	DAWKA POCZĄTKOWA (mg)		DOCELOWA DAWKA DOBOWA (mg)	
	+ACE-I/ARB	BEZ ACE-I/ARB	+ACE-I/ARB	BEZ ACE-I/ARB
Spironolakton/ Eplerenon	12.5-25	50	50	100-200

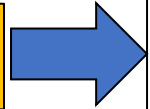
Zalecane dawki β -adrenolityków w leczeniu przewlekłej niewydolności serca

Lek	Dobowa dawka początkowa	Dobowa dawka docelowa
Bisoprolol	1,25 mg	raz dziennie 10 mg
Metoprolol (bursztynian)	12,5/25 mg	raz dziennie 200 mg
Karwedylol	2 × 3,125 mg	2 × 25-50 mg
Nebiwolol	1,25 mg	raz dziennie 10 mg

ZALECANE DAWKI DIURETYKÓW W PRZEWLEKŁEJ NS

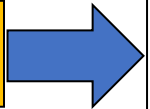
LEKI	DAWKA POCZĄTKOWA (mg)	PRZECIĘTNA DAWKA DOBOWA (mg)
DIURETYKI PĘTLOWE		
Furosemid	20 - 40	40 - 240
Torsemid	5 - 10	10 - 20
DIURETYKI TIAZYDOWE		
Hydrochlorotiazyd	25	12.5 - 100

MOKRY I CIEPŁY



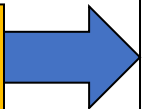
**DIURETYK +/- LEK ROZSZERZAJĄCY
NACZYNIA (SBP >90mmHg)**

MOKRY I ZIMNY



**LEK INOTROPOWY + DIURETYK
+/- LEK ROZSZERZAJĄCY NACZYNIA
(SBP >90mmHg)
DO ROZWAŻENIA LEK
NACZYNIOSKURCZOWY**

SUCHY I ZIMNY



**DO ROZWAŻENIA:
LEK INOTROPOWY, PODANIE PŁYNÓW**

Zaostrzenie przewlekłej NS

NTG + diuretyki pętlowe

Leki inotropowe jeśli objawy hipoperfuzji

Obrzęk płuc

Morfina (zwłaszcza w przypadku towarzyszącego bólu/lęku))

SBP >90mmHg – NTG

Retencja płynów – diuretyki

eki inotropowe jeśli objawy hipoperfuzji

Przełom nadciśnieniowy

NTG

Retencja płynów – diuretyki

Wstrząs kardiogeny

SBP<90mmHg – leki inotropowe – brak efektu - NE

DAWKI LEKÓW W ONS

LEK	DAWKA
DOPAMINA	5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
DOBUTAMINA	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
LEWOSIMENDAN	bolus 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ w ciągu 10 min + wlew 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; zmniejszenie do 0.05 lub zwiększenie do 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
NITROGLICERYNA	Dawka początkowa 10-20 $\mu\text{g}/\text{min}$ zwiększana do 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ pod kontrolą ciśnienia tętniczego i tętna

FUROSEMID:

40 mg i.v. → brak odpowiedzi (po 1 godz.) → 80 mg i.v.

BRAK ODPOWIEDZI

→ wlew (5-40mg/h)

BRAK ODPOWIEDZI

Kombinacja of 2 diuretyków (furosemid + hydrochlorotiazyd)

BRAK ODPOWIEDZI:

Dodanie leków o działaniu inotropowym dodatnim (dobutamina/dopamina)

Wybór leku hipotensyjnego do leczenia przewlekłego w zależności od choroby towarzyszącej

Schorzenie towarzyszące NT	Wybór leku	Uzasadnienie
cukrzyca	ACEI lub ARB + antagonistą Ca lub diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny (sic!)	
Przewlekła choroba nerek	początkowo ACEI lub ARB + antagonistą Ca lub diuretyk	
ChNS	Dławica – beta-bloker i/lub antagonistą Ca Zawał - ACEI lub ARB + beta-bloker	
FA	beta-bloker lub niedihydropirydynowy antagonista Ca, jeśli wskazana jest kontrola częstotliwości rytmu serca	
Choroba tętnic kończyn dolnych	początkowo - ACEI lub ARB + antagonistą Ca lub diuretyk. Rozważyć beta-bloker (sic!)	
Świeży udar mózgu oraz choroba naczyniowomózgowa	ACEI lub ARB + antagonistą Ca lub diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny	
Okres okołoperacyjny	u przewlekle leczonych beta-blokerem – kontynuować. Nie odstawiać nagle beta-blokera ani leków o działaniu ośrodkowym. Przejściowo wstrzymać ACEI lub ARB u chorych z NT poddanych operacji niekardiochirurgicznej	

Nadciśnienie odporne na leczenie

✱ ciśnienie tętnicze przekraczające wartości docelowe (np. 140/90 mmHg) mimo stosowania odpowiednich dawek 3 leków hipotensyjnych, w tym diuretyku.

Należy wykluczyć:

- nierozpoznane nadciśnienie tętnicze wtórne
- nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów
- nadmierna objętość wewnątrznaczyniowa spowodowana:
 - nieodpowiednim leczeniem diuretycznym
 - postępującą niewydolnością nerek
 - dużym spożyciem sodu
- przyjmowanie leków i substancji, które powodują wzrost ciśnienia tętniczego !!!

NLPZ

Kokaina, amfetamina

Sympatykomimetyki

Doustne antykoncepcyjne

Glikokortykoidy

Cyklosporyna i takrolimus

Erytropoetyna

Antacida

Ryfampicyna, fenobarbital

Trójcykliczne p-depresyjne

Ciśnienie skurczowe

Ciśnienie skurczowe >100 mmHg

Leki rozszerzające naczynia

Lek	Dawka	Uwagi
Monoazotan izosorbidu	10-200 µg/min	<ul style="list-style-type: none"> Rozszerza głównie naczynia żyłne (preload) i wieńcowe (poprawa przepływu wieńcowego) Przy długim podawaniu rozwija się tolerancja
Diazotan izosorbidu	1-10 mg/h	Jw.
Nitroprusydek sodu	0,3-5 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> Rozszerza naczynia tętnicze (afterload) i żyłne (preload) Wymaga wnikliwego monitorowania Może być przyczyną podkradania wieńcowego Może być przyczyną zatrucia izocyjanianami Wywołuje nadwrażliwość na światło

Ciśnienie skurczowe 80-100 mmHg

Jednocześnie

Leki działające inotropowo dodatnio

Lek	Dawka	Uwagi
Dobutamina	2-20 µg/kg/min	Dominuje efekt inotropowo dodatni
Dopamina	<3,0 µg/kg/min	Dominuje efekt nerkowy
	3-5 µg/kg/min	Dominuje efekt inotropowo dodatni
	>5 µg/kg/min	Dominuje efekt presyjny
Milrynon	Bolus 25-75 µg/kg (10-20 min), następnie 0,375-0,75 µg/kg/min	Dominuje efekt inotropowo dodatni
Norepinefryna (noradrenalina)	Wlew: 0,2-1 µg/kg/min	Dominuje efekt presyjny
Epinefryna (adrenalina)	Bolus: 1 mg i.v. (powtarzany w czasie resuscytacji), następnie wlew: 0,05-0,5 µg/kg/min	Dominuje efekt presyjny
Lewozymendan	Bolus: 12 µg/kg przez 10 min (może być pominięty) wlew: 0,05-0,2 µg/kg/min	Dominuje efekt inotropowo dodatni, nawet przy stosowaniu β-adrenolityków

Ciśnienie skurczowe <80 mmHg

Lek	Dawka	Początek działania	Czas działania	Działania niepożądane	Przeciwwskazania
leki rozszerzające naczynia					
nitroprusydek sodu ^a	0,3–10 µg/kg/min we wlewie <i>i.v.</i> (zwiększać o 0,5 µg/kg/min co 5 min do uzyskania docelowego BP)	natychmiastowy	1–2 min	zatrucie tiocyjanianami i cyjankami	niewydolność wątroby/nerek (względne)
nikardypina ^a	5–15 mg/h <i>i.v.</i> w postaci ciągłego wlewu; dawka początkowa 5 mg/h, zwiększać co 15–30 min o 2,5 mg do uzyskania docelowego BP, następnie zmniejszyć wlew do	5–15 min	30–40 min	tachykardia, ból głowy	niewydolność wątroby

leki blokujące receptory adrenergiczne

labetalol ^a	0,25–0,5 mg/kg <i>i.v.</i> ; 2–4 mg/min do uzyskania docelowego BP, następnie 5–20 mg/h	5–10 min	3–6 h	skurcz oskrzeli, bradykardia u płodu	blok AV II lub III ^o , skurczowa niewydolność serca, astma, bradykardia
esmolol	0,5–1 mg/kg <i>i.v.</i> (bolus); wlew ciągły 50–300 µg/kg/min	1–2 min	10–30 min	bradykardia	blok AV II lub III ^o , skurczowa niewydolność serca, astma, bradykardia
metoprolol	15 mg <i>i.v.</i> , zwykle podawany w dawce 5 mg powtarzanej co 5 min, jeśli wskazane	1–2 min	5–8 h	bradykardia	blok AV II lub III ^o , skurczowa niewydolność serca, astma, bradykardia
fentolamina ^a	0,5–1 mg/kg w bolusach <i>i.v.</i> lub wlew ciągły 50–300 µg/kg/min	1–2 min	10–30 min	tachykardia, ból w klatce piersiowej	
urapidyl	12,5–25 mg <i>i.v.</i> w bolusie; 5–40 mg/h we	3–5 min	4–6 h		

Stany pilne

Leki hipotensyjne	Dawkowanie	Sposób podawania	Uwagi
Kaptopril	0,3–0,5 mg/kg mc./dawkę Maks. 6 mg/kg mc./d.	<i>p.o.</i>	Konieczność monitorowania stężenia potasu i kreatyniny
Klonidyna	0,05–0,1 mg/dawkę, można powtarzać do maks. dawki 0,8 mg	<i>p.o.</i>	Działania niepożądane: suchość w ustach, sedacja