

Složení:

Anti-interleukin 1α (10 pg/ml),
Interleukin 10 (10 pg/ml),
Transforming growth factor β1
(10 pg/ml),
Melatonin (10 pg/ml),
β-endorphin (1 ng/ml),
Acidum citricum (3X),
Natrium pyruvicum (3X),
Cuprum gluconatum (4X),
Apis mellifica
(6X/12X/30X/200X),
Aconitum napellus
(6X/12X/30X/200X),
Belladonna (6X/12X/30X/200X),
Bryonia alba
(6X/12X/30X/200X),
Phytolacca decandra
(6X/12X/30X/200X),
Ferrum phosphoricum
(6X/12X/30X/200X),
Hepar sulphuris calcareum
(6X/12X/30X/200X),
Pyrogenium (30X/200X),
Conjunctiva tissue porcine
(12X/30X/200X),
Hypophysis porcine (200X),
Pineal gland porcine (6X).

Literatura

1. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood* 2011;117:3720-32.
2. Rider P, Carmi Y, Guttman O, Braiman A, et al. IL-1α and IL-1β recruit different myeloid cells and promote different stages of sterile inflammation. *J Immunol* 2011;187:4835-43.
3. Miossec P. Anti-interleukin 1α autoantibodies. *Ann Rheum Dis* 2002;61:577-9.
4. Pestka S, Krause CD, Sarkar D, et al. Interleukin-10 and related cytokines and receptors. *Annu Rev Immunol* 2004;22:929-79.
5. Wahl SM, McCartney-Francis N, Mergenhagen SE. Inflammatory and immunomodulatory roles of TGF-beta. *Immunol Today* 1989;10:258-61.
6. Kim IY, Kim MM, Kim SJ. Transforming Growth Factor-beta: biology and clinical relevance. *J Biochem Mol Biol* 2005; 38:1-8.
7. Ambriz-Tututi M, Rocha-González HI, Cruz SL, et al. Melatonin: a hormone that modulates pain. *Life Sci* 2009;84:489-98.
8. Mayo JC, Sainz RM, Tan DX. Anti-inflammatory actions of melatonin and its metabolites, N1-acetyl-N2-formyl-5-methoxykynuramine (AFMK) and N1-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK), in macrophages. *J Neuroimmunol* 2005;165:139-49.
9. Dalayon JF, Norés JM, Bergal S. Physiology of beta-endorphins. A close-up view and a review of the literature. *Biomed Pharmacother* 1993;47:311-20.

Guna-Flam

Úvod

Záněť představuje obrannou reakci organismu na patogenní podnět. Tento podnět může být různého charakteru, např. biologického (mikroorganismy), metabolického (hypoxie), chemického (toxiny), případně primárně imunologického (např. reakce vůči vlastní tkáni u autoimunitních chorob a alergií). Fyziologickým zánětem se tělo pokouší odstranit patogenní agens. Poté záněť odezní a ve tkáních se aktivují nezbytné reparační pochody. Za určitých podmínek přechází obranný záněť do chronického stadia a následně vzniklá tkáňová poškození dále podporují perzistenci zánětu. Zánětlivá reakce probíhá ve vaskularizované pojivové tkáni a účastní se jí krevní plazma, cirkulující krevní buňky, krevní cévy, a buněčné a mezi-buněčné složky pojivové tkáně. Některé mediátory uvolňované v rámci tohoto procesu (reaktivní formy kyslíku, některé enzymy a cytokiny), mají schopnost způsobit poškození tkání a následnou poruchu funkce orgánů. Vzhledem k existenci těchto potenciálně rizikových komponent v zánětlivém procesu je třeba, aby záněť probíhal regulovaně a ohraničeně. Pokud tyto podmínky nejsou splněny, stává se z procesu obranného procesu poškozující organismus.

Podle výsledného efektu tedy můžeme rozlišit záněť obrannou a autoagresivní. Poškozující typ zánětu, zaměřený proti vlastním tkáním organismu hraje významnou roli v etiopatogenezi řady chorob, například kardiovaskulárních (ateroskleróza), metabolických (diabetes mellitus), kloubních (revmatoidní artritida), alergických (asthma bronchiale), chronických střevních zánětů a dalších. Narůstající množství poznatků o detailech zánětlivého procesu a důkazy kauzální role autoagresivního zánětu při vzniku různých chronických onemocnění vedou ke koncepci moderní protizánětlivé léčby, postavené na ovlivnění různých komponent zánětu. Na principu komplexního působení na řadu složek zánětlivého procesu

je založen kombinovaný protizánětlivý přípravek GUNA-FLAM (Guna, Itálie), který je nyní dostupný na našem trhu.

Charakteristika

Přípravek Guna-Flam je komplexně působící protizánětlivý přípravek, jehož složky ovlivňují různé fáze zánětlivého procesu a jeho symptomy (horečku a bolest). Jednotlivé komponenty se v přípravku nacházejí ve fyziologických koncentracích a přispívají různými mechanismy k dosažení výsledného účinku. Základem přípravku je kombinace látek ze skupiny anticytokinů (anti-interleukin 1α), cytokinů (interleukin 10, transforming growth factor-β1, a hormonů (melatonin, beta-endorfin). Tento základ je doplněn řadou dalších látek s různým, především protizánětlivým, antiseptickým, antipyretickým a analgetickým a hojivým účinkem.

Anti-interleukin 1α (Anti-IL-1α) je antagonistou interleukinu 1α, cytokinu, který hraje zásadní roli při rozvoji a udržování zánětu. Jednou ze základních složek regulace zánětlivého procesu je cévní endotel, jehož úloha spočívá hlavně v regulaci permeability cévní stěny, jejího tonu a antitrombogenního povrchu. Tyto funkce jsou zajišťovány aktivací endotelových buněk prostřednictvím prozánětlivých cytokinů, např. IL-1α a dalších prozánětlivých cytokinů. Po této aktivaci endotelu dochází ke zvýšení cévní permeability, k migraci leukocytů do intersticia, k vazodilataci, zvýšení perfuze poškozené tkáně. Tyto změny jsou při časově ohraničeném průběhu (tzv. reakci akutní fáze) prospěšné, při protražovaném průběhu přispívají k destrukci postižených tkání. IL-1α je při zánětu produkovan řadou buněk – makrofágy, monocyty, fibroblasty, B-lymfocyty, NK-buňkami, epiteliiemi. Kromě uvedeného působení na endotel ovlivňuje i termoregulační centrum v hypothalamu a přispívá k rozvoji horečky (endogenní pyrogen). Dále zvyšuje

i citlivost na bolest (hyperalgesie). Ovlivňuje tak řadu složek a příznaků zánětlivého procesu. IL-1α hraje roli v patogenezi některých chronických zánětů. V séru zdravých osob je obsažen antagonist receptoru pro IL-1 a IgG protilátka proti IL-1α; tyto molekuly zabraňují za normálních podmínek rozvoji onemocnění, v jejichž patogenezi hraje IL-1α roli (antagonista receptoru pro IL-1 je využíván v léčbě revmatoidní artritidy). V přípravku Guna-Flam je obsažena protilátka proti IL-1α (anti-IL-1α), která blokuje působení tohoto cytokinu, a proto má nejen protizánětlivý, ale i antipyretický a analgetický účinek.¹⁻³

Další důležitou složkou přípravku je interleukin 10 (IL-10), cytokin, jenž se vyznačuje především protizánětlivým účinkem. Jeho zdrojem jsou monocyty, Th 2-lymfocyty, granulocyty, makrofágy, mastocyty. Původně byl označován jako CSIF (cytokine synthesis inhibitory factor). Má inhibiční vliv na produkci některých cytokinů, zejména patřících do skupiny Th 1 (IL-2, 3, 4, 5, 6, 8, GM-CSF). Regulační funkce IL-10 se projevuje ve schopnosti modifikovat imunitu směrem ke snížení zánětlivých reakcí (mj. inhibicí produkce prozánětlivých cytokinů, jako IL-2, IL-3, IFN-γ, TNF-α a GM-CSF). Působením tohoto interleukinu dochází ke snížení aktivity Th 1 lymfocytů a zvýšení aktivity Th 2 lymfocytů; IL-10 produkovaný žírnými buňkami neutralizuje prozánětlivé působení cytokinů produkovaných Th 2 lymfocyty v místě, kde probíhá alergická reakce. Indukuje diferenciaci aktivovaných B-lymfocytů na plazmatické buňky, v kterých stimuluje tvorbu protilátek. IL-10 je součástí buněčné signalizační cesty označované jako JAK-STAT, která přenáší signál z cytokinového receptoru do jádra. Je považován za významný regulátor imunity v intestinální oblasti. Rekombinantní IL-10 je využíván terapeuticky u Crohnovy choroby.⁴

TGF-β1 (transforming growth factor-β1, transformující růstový faktor-β1) je označen pro peptidový

růstový faktor s polyfunkčním působením, který je produkován makrofágy a dalšími buňkami. V přípravku Guna-Flam je využíváno především jeho protizánětlivé působení, ale i další účinky. Receptory pro tento cytokin byly nalezeny na téměř všech typech buněk. Ovlivňuje buněčnou proliferaci a diferenciaci u řady buněčných druhů. Významně působí na imunitní systém, např. zvyšuje TGF- α , zvyšuje schopnost fagocytózy makrofágů, je chemotaktantem monocytů. TGF- β 1 také ovlivňuje expresi adhezivních molekul, zajišťuje chemotaktický gradient pro leukocyty a další buňky participující na zánětlivé odpovědi a inhibuje je, pokud jsou v aktivovaném stavu. Zvyšuje sekreci IL-6, který působí protizánětlivě. TGF- β 1 hraje významnou roli v reparačních procesech, které navazují na zánět, tedy v podpoře hojení zánětem postižených tkání. Zvyšuje syntézu kolagenu a fibronektinu, stabilizuje extracelulární matrix, stimuluje syntézu inhibitorů proteáz, zrychluje hojení ran.^{5,6}

Další protizánětlivé složky přípravku představují Apis mellifica, Aconitum napellus, Belladonna, Ferrum phosphoricum, Bryonia alba, Phytolacca decandra, Pyrogenium, Hepar sulphuris calcareum. Tyto složky se podílejí na modulaci cévní a exsudativní fáze zánětlivého procesu, přispívají i k antipyretickému účinku přípravku. Cuprum gluconicum se vyznačuje kromě protizánětlivého i antioxidantním a imunostimulačním působením.

Další složka přípravku, melatonin, přispívá k antiseptickému účinku – ke stimulaci retikuloendoteliálního systému (RES) za účelem zabránění šíření zánětu, tedy k blokadě septického vývoje zánětlivého procesu. Melatonin (5-methoxy-N-acetyltryptamin) je hormon, který je v organismu produkován epifýzou. Hladiny melatoninu jsou závislé na střídání světla a tmy. Jeho produkce je nejvyšší během tmy. Melatonin má vliv na hypothalamo-hypofyzární systém a vzestup jeho hladiny je spojen s nutkáním ke spánku. Většina funkcí melatoninu je zprostředkována melatoninovými receptory, část účinků se vysvětluje jeho mimořádnou antioxidantní aktivitou. Melatonin u člověka působí jako chronobiotikum, tedy jako látka, která ovlivňuje biorytmy. Kromě toho však melatonin má význačné, centrálně zprostředkované protizánětlivé a analgetické účinky. Potlačuje aktivaci cyklooxygenázy-2 (COX-2), enzymu důležitého pro rozvoj zánětu (vede k syntéze prozánětlivě působících prostaglandinů z kyseliny arachidonové). Přitom neovlivňuje cyklooxygenázu 1 (COX-1), jejíž blokáda vede k nežádoucím účinkům ne-

selektivních léčiv ze skupiny nesteroidních antiinflammatorik, užívaných také k protizánětlivému a analgetickému působení. Melatonin mechanismem inhibice COX-2 působí analgeticky i protizánětlivě, a to bez nežádoucích účinků blokády COX-1.^{7,8}

Antiseptický účinek melatoninu na extracelulární matrix (ECM) je podporován složkami s neuroendokrinním účinkem, které regulují funkci extracelulární matrix prostřednictvím modulace účinku hypofyzárních hormonů a stimulace epifýzy (Hypophysis porcine, Pineal gland porcine); Conjunctiva tissue porcine svým působením na ECM také zabraňuje možnému septickému vývoji zánětlivého procesu.

Analgetický účinek přípravku je zprostředkován především β -endorfinem.

β -endorfin je agonista opioidních receptorů (slouží jako ligand μ -opioidního receptoru). Má mnohonásobně vyšší analgetickou účinnost než morfin. Působí nejen jako regulátor jiných neurotransmiterů, ale sám účinkuje také jako neurotransmiter a zprostředkovává komunikaci mezi neurony a stěnou mozkových arteriol.⁹

Obnovu buněčné energie prostřednictvím podpory Krebsova cyklu, jenž je základním procesem, v kterém jsou v buňkách vytvářeny zásoby hlavního buněčného energetického zdroje adenosinotriposfátu (ATP), podporují další komponenty přípravku - acidum citricum a natrum pyruvicum. Jako substráty Krebsova cyklu přispívají k zajištění adekvátní činnosti buněk, které se podílejí na fyziologickém průběhu zánětlivého procesu; tím tyto látky působí proti chronifikaci zánětu.

Díky unikátní kombinaci složek s různými mechanismy protizánětlivého, antiseptického, antipyretického, analgetického a reparaci podporujícího účinku představuje Guna-Flam komplexní přípravek, jehož působení je zaměřeno především k tlumení zánětlivého procesu a jeho příznaků a proti proměně fyziologického zánětu v autoagresivní zánětlivý proces.

Indikace*

Akutní a chronické záněty různé lokalizace; akutní a chronické horečnaté procesy; léčba bolesti zánětlivého původu.

Kontraindikace

Kontraindikací podání přípravku je přecitlivělost na kteroukoliv z jeho složek.

Nežádoucí účinky a významné interakce

Nejsou známy.

Těhotenství a laktace

Užívání v průběhu gravidity a kojení se vzhledem k nedostatku zkušeností nedoporučuje.

Balení

Kapky; 30 ml lahvička

Dávkování a způsob užití

Doporučená dávka je 10 kapek 3krát denně; jako šoková terapie při akutním stavu 10 kapek každých 30 minut po dobu 2 hodin.

Výrobce

Guna, Via Palmanova 69, Milano, Itálie

Poznámka:

Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3 Zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.). Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.

*Údaje o indikacích jsou doporučením výrobce a nebyly předmětem schvalování v rámci registračního řízení.

