https://doi.org/10.36290/aim.2023.053

Pět nejvýznamnějších lékových interakcí v intenzivní medicíně

Rychlíčková J.[1,2], Suk P.[1,3]

[1]International Clinical Research Center, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno
[2]Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno
[3]Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Prevalence lékových interakcí v populaci kriticky nemocných je vysoká, ale často se jedná o potenciální lékové interakce s omezenou klinickou významností. Cílem tohoto sdělení je popsat mechanismus a management nikoliv nejčastějších, ale dle autorů klinicky nejvýznamnějších interakcí. Do přehledu jsme zahrnuli interakci karbapenemů a valproátu, inhibitorů CYP 3A4 a tikagreloru, enterální výživy a levodopy, kombinace léčiv prodlužujících QT interval a inhibitorů CYP 3A4 a kvetiapinu.

Klíčová slova: lékové interakce, intenzivní péče, nežádoucí účinky léků, syndrom dlouhého QT intervalu, inhibitory cytochromu P-450.

Five most important drug interactions in the critically ill

The prevalence of drug interactions in the critically ill is high, but these are often potential drug interactions of limited clinical relevance. This paper aims to describe the mechanism and management of not the most frequent but, according to the authors, the most clinically significant interactions. These top five interactions include carbapenems and valproate, CYP 3A4 inhibitors and ticagrelor, enteral nutrition and levodopa, combinations of QT prolonging drugs, and CYP 3A4 inhibitors and quetiapine.

Key words: drug interactions, critical care, drug side effects, long QT syndrome, cytochrome P-450 enzyme enhibitors.

Úvod

Léková interakce je stav, kdy dochází k ovlivnění farmakokinetiky či farmakodynamiky jednoho léčiva jiným. Lékové interakce jsou v klinické praxi časté; běžně využíváme například synergismu analgetik, léčiv se sedativním efektem, antihypertenziv, či vazopresorů, nebo antagonismu v případě antidot. Nicméně obecná konotace lékových interakcí je spíše negativní, kdy očekáváme pokles či naopak přílišné zesílení efektu, projev nežádoucího účinku, potažmo prodloužení hospitalizace, nárůst nákladů na hospitalizaci, morbidity, mortality [1].

Publikovaná literatura popisuje stovky lékových interakcí zachycených při analýze farmakoterapie pacientů na jednotkách intenzivní péče, ale relevance těchto interakcí je omezená, neboť značná část zachycených interakcí postrádá klinickou významnost. Důvodem je odlišný cíl těchto zpravidla observačních studií, které interakce detekují a hodnotí s cílem buď pouze popsat aktuální stav, či zpřesnit automatická upozornění generovaná nemocničními systémy [1–4]. V obou případech pracují s nejčastějšími lékovými interakcemi, zatímco v tomto přehledu jsme se zaměřili na interakce dle názoru autorů klinicky nejzávažnější. Přestože se spektrum léčiv a interakcí může na specializovaných jednotkách intenzivní péče (např. v transplantačních centrech) odlišovat, věříme, že se tento krátký přehled stane užitečným vodítkem.

Karbapenemy a valproát

Interakce karbapenemových antibiotik a valproátu rychle dosahuje plného efektu a vede k významnému poklesu plazmatických koncentrací valproátu. Interakci nelze vyřešit změnou dávky a její efekt přetrvává několik dnů po vysazení interagujících léčiv. Klinický dopad interakce byl rovněž potvrzen u kriticky nemocných, kdy došlo nejen k nárůstu délky a ceny hospitalizace, ale i ke zvýšení mortality [5].

Mechanismus lékové interakce není zcela objasněn, nicméně se jedná o komplexní ovlivnění farmakokinetiky valproátu – dochází k inhibici jeho absorpce z gastrointestinálního traktu (inhibice transportérů na bazolaterální membráně enterocytů), omezení redistribuce z erytrocytů, posílení glukuronidace a urychlení eliminace valproátu díky blokádě dekonjugace glukuronidů, blokádě enterohepatální recirkulace (vlivem karbapenemů na střevní mikroflóru) a posílením renální eliminace glukuronidů valproátu [6, 7].

Klinický význam: Výsledkem je rychlý (v průběhu 24–48 hodin) a významný pokles plazmatické koncentrace valproátu (přibližně 29–99%

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Pavel Suk, Ph.D., pavel.suk@fnusa.cz

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2023; **Článek přijat k tisku:** 7. 11. 2023
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(4):152-156