Farmaceut vo verejnej lekárni ako súčasť boja proti antibiotickej rezistencii

Zverejnené: 1. novembra 2025 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková



Antibiotiká patria medzi najvýznamnejšie terapeutické objavy 20. storočia. Ich plošné používanie zásadne znížilo úmrtnosť na infekčné ochorenia a umožnilo rozvoj modernej medicíny — od chirurgických výkonov až po onkologickú liečbu. Napriek tomu sa v súčasnosti čoraz viac stretávame s javom, ktorý predstavuje **jednu z najväčších globálnych hrozieb verejného zdravia**: **antibiotickou rezistenciou**.

Podľa údajov ECDC a WHO si infekcie spôsobené rezistentnými baktériami každoročne v Európe vyžiadajú **desiatky tisíc úmrtí**. Základným mechanizmom, ktorý podporuje vznik rezistencie, je **nesprávne a nadmerné používanie antibiotík** — či už ide o nevhodné indikácie, príliš krátke alebo naopak nadmerne dlhé

liečebné režimy, zlé dávkovanie alebo zbytočné profylaxie.

Systematické zapájanie farmaceutov do antimikrobiálneho stewardshipu predstavuje jeden z efektívnych nástrojov na spomalenie rozvoja antibiotickej rezistencie a na zlepšenie bezpečnosti farmakoterapie. Farmaceut vo verejnej lekárni je schopný kontrolovať správnosť indikácií, upozorniť na liekové interakcie, viesť pacienta k správnemu užívaniu lieku a upozorniť na potrebu dokončenia liečby.

Relatívne novým nástrojom na boj proti antibiotickej rezistencii je Štandardný postup pre manažment pacientov s podozrením na akútne infekcie horných dýchacích ciest v podmienkach verejných lekární, kedy farmaceuti **aktívne vykonávajú CRP** vyšetrenie priamo vo verejnej lekárni. Viaceré európske štúdie potvrdili, že dostupnosť CRP testov vo verejných lekárňach vedie k zníženiu neodôvodneného predpisovania antibiotík pri bežných respiračných infekciách bez negatívneho dopadu na klinické výsledky. Farmaceut tak môže cielene odporučiť symptomatickú liečbu, prípadne odporučiť lekárske vyšetrenie v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu. Tento model je v súčasnosti bežnou súčasťou farmaceutickej praxe vo verejných lekárňach v Európe ale aj na Slovensku.

Antibiotická rezistencia a prístupy k jej obmedzeniu

Kľúčové stratégie na zníženie antibiotickej rezistencie zahŕňajú:

1. Presnú a rýchlu diagnostiku. Rýchle testovanie, mikrobiologická verifikácia a biomarkery ako CRP umožňujú rozlíšiť bakteriálne infekcie od vírusových a predísť tak zbytočnému použitiu antibiotík.
2. Racionálne predpisovanie antibiotík. Ide o používanie antibiotík len v odôvodnených prípadoch, vo vhodnej dávke, dĺžke trvania a so zohľadnením lokálnej epidemiologickej situácie a rezistencie.
3. Zapojenie farmaceutov. Farmaceuti zohrávajú zásadnú úlohu v kontrole interakcií, v edukácii pacientov, v podpore adherencie k liečbe a v aktívnom hodnotení vhodnosti použitia antibiotika.
4. Prevenciu infekcií. Správne hygienické opatrenia, vakcinácia a kontrola nozokomiálnych nákaz patria medzi základné piliere znižovania potreby antibiotickej liečby.

Liekové interakcie antibiotík – kľúčová úloha farmaceuta

Správne a efektívne používanie antibiotík nie je len o indikácii a dávkovaní. **Liekové interakcie** môžu ovplyvniť účinnosť terapie, bezpečnosť pacienta a v konečnom dôsledku aj podporiť rezistenciu — napríklad tým, že znížia koncentráciu lieku pod terapeutické hladiny.

Liekové interakcie penicilínových antibiotík

Penicilínové antibiotiká patria medzi najpoužívanejšie antiinfektíva. V porovnaní s makrolidmi alebo fluorochinolónmi majú relatívne nízky interakčný potenciál, no niektoré kombinácie môžu mať klinický význam — najmä pri liekoch ovplyvňujúcich zrážanie krvi, renálnu elimináciu alebo gastrointestinálnu mikrobiotu. Penicilíny sú **časovo závislé antibiotiká**, ktoré sa vylučujú prevažne **renálne tubulárnou sekréciou**. Nemajú relevantnú inhibíciu alebo indukciu enzýmov CYP450, čo vysvetľuje **nízky výskyt farmakokinetických interakcií**. Niektoré klinicky významné interakcie však vyplývajú z **kompetície o tubulárnu sekréciu**, **zmeny črevnej mikroflóry** alebo **farmakodynamických synergizmov**.

Interakcie:

- Antikoagulanciá
    - Warfarín – penicilíny môžu zvýšiť INR prostredníctvom zníženia črevnej mikrobioty produkujúcej vitamín K → potenciálne zvýšené riziko krvácania. Efekt je častejší u širokospektrálnych penicilínov (amoxicilín, piperacilín/tazobaktám), najmä pri dlhšej terapii. Klinický dopad je spravidla mierny, ale môže byť relevantný u starších alebo polymorbídnych pacientov.
    - NOAKy (apixabán, rivaroxabán, edoxabán, dabigatrán) – žiadne významné farmakokinetické interakcie nie sú popísané.
- Metotrexát – renálna eliminácia – penicilíny môžu kompetitívne inhibovať tubulárnu sekréciu metotrexátu → zvýšenie jeho plazmatických hladín a riziko toxicity (najmä hematologickej a renálnej). Tento efekt je klinicky významný najmä u pacientov liečených vysokodávkovým metotrexátom (onkologická liečba), menej u nízkych dávok (reumatologické indikácie).
- Perorálna hormonálna antikoncepcia – dlhé roky bola uvádzaná možná interakcia medzi penicilínmi a hormonálnou antikoncepciou na podklade zníženia enterohepatálneho obehu estrogénov (v dôsledku zmeny črevnej mikrobioty). Novšie dôkazy (EMA, CDC, WHO) ukazujú, že klinicky významná interakcia je veľmi zriedkavá. Riziko je skôr teoretické. Pridanie ďalšej antikoncepčnej metódy je vhodné pri silnej hnačke alebo zvracaní.
- Alopurinol – súbežné podanie amoxicilínu a alopurinolu zvyšuje riziko kožných exantémov.

Liekové interakcie makrolidov

Makrolidové antibiotiká, najmä **azitromycín a klaritromycín**, patria k často používaným antiinfektívam v ambulantnej praxi. Ich farmakologické vlastnosti – predovšetkým interakcie **s CYP3A4, P-glykoproteínom a schopnosť predlžovať QT interval** – robia z tejto skupiny klinicky dôležitý zdroj liekových interakcií. Hoci azitromycín má v porovnaní s klaritromycínom nižší interakčný potenciál, pri farmakoterapii pacientov s polymorbiditou je potrebná zvýšená pozornosť.

Interakcie:

- Antacidá a polyvalentné katióny – polyvalentné katióny (Al^{3+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}) znižujú Cmax azitromycínu, a preto sa odporúča jeho podanie 1 hodinu pred alebo 2 hodiny po užití antacíd, minerálnych vôd, multiminerálnych suplementov alebo samostatných minerálnych suplementov. U klaritromycínu nie je táto interakcia klinicky významná, pretože jeho biologická dostupnosť nie je výrazne ovplyvnená.
- QT prolongácia – riziko torsades de pointes sa zvyšuje pri súbežnom podaní s inými QT-prolongujúcimi liekmi (antiarytmiká triedy IA/III, niektoré antipsychotiká, fluorochinolóny, metadón atď.) a pri predisponujúcich faktoroch (vek, hypokaliémia, kardiopatia).
- Antikoagulanciá
    - Warfarín – makrolidy môžu zvyšovať INR viacerými mechanizmami; pre azitromycín je riziko nižšie než pri klaritromycíne.
    - NOAK (apixabán, rivaroxabán, edoxabán, dabigatrán) – azitromycín spravidla nevyvoláva významné farmakokinetické zmeny; preto sa bežne uprednostňuje pred klaritromycínom (silný CYP3A4/P-gp inhibítor). Klaritromycín zvyšuje expozíciu apixabánu (~+60 % AUC) a rivaroxabánu (~+50–100 %), pre edoxabán bol preukázaný stredný nárast; klinicky bola kombinácia u starších spojená s vyšším rizikom krvácania než u azitromycínu.
- Statíny – silná inhibícia CYP3A4 zvyšuje hladiny simvastatínu a atorvastatínu (→ myopatia/rabdomyolýza) pri súbežnom užívaní klaritromycínu. Rosuvastatín a fluvastatín majú nízke interakčné riziko. Azitromycín je vhodnejší pri terapii statínmi ako klaritromycín.
- Digoxín – klaritromycín inhibuje P-gp → vzostup hladín digoxínu, riziko toxicity (nauzea, poruchy videnia,

arytmie) – kombinácií sa treba vyhnúť.
- Kolchicín – kontraindikované s klaritromycínom u pacientov s renálnou alebo hepatálnou insuficienciou; opakovane popísané fatálne toxicity pri kombinácii (CYP3A4 + P-gp inhibícia).
- Blokátory Ca-kanálov (verapamil/diltiazem): riziko hypotenzie/AV blokád pri klaritromycíne (inhibícia CYP3A4).
- Teofylín, karbamazepín, cyklosporín a iné CYP3A4 substráty: významné najmä s klaritromycínom, azitromycín spravidla bezpečnejší.

Liekové interakcie fluorochinolónov

Fluorochinolóny predstavujú významnú skupinu širokospektrálnych antibiotík, ktoré sú v klinickej praxi používané najmä pri infekciách močových ciest, respiračných infekciách a niektorých infekciách gastrointestinálneho traktu. Hoci sú farmakologicky príbuzné, jednotlivé molekuly v rámci tejto skupiny sa líšia vo svojom metabolizme, interakčnom profile a klinickej závažnosti týchto interakcií. Ciprofloxacín, levofloxacín a moxifloxacín patria medzi najčastejšie používaných zástupcov, pričom práve ciprofloxacín má najvýraznejší farmakokinetický interakčný potenciál.

Všetky fluorochinolóny majú spoločné niektoré základné interakcie:

- Polyvalentné katióny (vápnik, horčík, hliník, železo) tvoria v gastrointestinálnom trakte neabsorbovateľné komplexy s liečivom, čo vedie k výraznému zníženiu jeho biologickej dostupnosti. Tento mechanizmus je klinicky relevantný pre celú skupinu a týka sa súbežného podávania antacíd, prípravkov železa, multiminerálov, či mliečnych produktov, novšie štúdie ukazujú, že v praxi sa často nedodržiava adekvátne časové okno medzi podávaním fluorchinolónov a polyvalentných katiónov. Väčšina štúdií potvrdzuje, že práve čas po podaní ciprofloxacínu (aspoň 4 hodiny) je kritický – vtedy je riziko chelácie najväčšie. Kratšie intervaly (napr. 1 hodina) nie sú dostatočné – dochádza k zníženiu Cmax a AUC o 40–80 %.
  Pri vysokodávkových doplnkoch železa alebo antacidoch môže byť vhodné ešte dlhšie okno (do 6 hodín). Formulácie s riadeným uvoľňovaním katiónov (napr. niektoré Ca tablety alebo antacidy s predĺženým účinkom) môžu interagovať aj po 4 h → odporúča sa individuálne posúdenie.
- Z farmakodynamického hľadiska majú všetky fluorochinolóny potenciál predlžovať QT interval a zvyšovať riziko torsades de pointes. Riziko závisí od konkrétnej molekuly a klinického kontextu.
- NSAIDs – spoločné užívanie môže zvýšiť riziko neurotoxicity a kŕčov prostredníctvom GABA-antagonizmu v CNS. NSAIDs môžu tento účinok potencovať, pravdepodobne inhibíciou GABA receptorov a zvýšením centrálnej dráždivosti najmä u predisponovaných pacientov.

Rozdiely medzi jednotlivými fluorochinolónmi

- Ciprofloxacín je významným inhibítorom CYP1A2, čo vedie k zvýšeniu plazmatických koncentrácií liekov, ako sú teofylín, klozapín či tizanidín. V prípade tizanidínu je kombinácia kontraindikovaná. Ciprofloxacín môže zvyšovať účinok warfarínu a hodnotu INR, a preto si súbežné podávanie vyžaduje laboratórne monitorovanie. Jeho schopnosť predlžovať QT interval je relatívne nízka, no klinické riziko nemožno považovať za zanedbateľné, najmä u pacientov s predispozíciou alebo pri súbežnej liečbe inými QT-prolongujúcimi látkami.
- Levofloxacín má nižší interakčný potenciál. Nepôsobí ako významný inhibítor cytochrómu P450, preto sa interakcie farmakokinetického typu vyskytujú menej často. Klinicky významné zostávajú najmä interakcie s polyvalentnými katiónmi a riziko QT prolongácie, ktoré je mierne vyššie ako pri ciprofloxacíne, no nižšie

ako pri moxifloxacíne. Interakcie s warfarínom sú zriedkavejšie a menej závažné.

- Moxifloxacín sa odlišuje tým, že nie je inhibítorom cytochrómu P450 a jeho metabolizmus prebieha prevažne neenzymatickými cestami. Na rozdiel od ciprofloxacínu preto nevyvoláva významné farmakokinetické interakcie. Klinicky najvýznamnejším rizikom je však jeho schopnosť predlžovať QT interval, ktorá je v rámci fluórchinolónov najvýraznejšia. Súbežné podanie s inými QT-prolongujúcimi látkami (napr. antiarytmiká, makrolidy, antipsychotiká, SSRI) si vyžaduje zvýšenú opatrnosť a monitorovanie EKG.
- Ofloxacín a norfloxacín sa v súčasnosti používajú menej často. Ich interakčný profil je porovnateľný s levofloxacínom, bez významnej inhibície cytochrómu P450 a s primárne farmaceutickými interakciami súvisiacimi s katiónmi a QT prolongáciou.

Prehľad interakcií ostatných skupín antibiotík používaných v ambulantnej praxi.

Skupina antibiotík	Hlavný mechanizmus interakcií	Klinicky významné interakcie
Cefalosporíny (cefuroxím, ceftriaxón, cefepim)	Ovlplyvnenie koagulácie (↓vit. K); farmaceutické inkompatibility	Warfarín (↑ INR/INR variabilita); aminoglykozidy a kľučkové diuretiká (↑ nefrotoxicita); i.v. Ca^{2+} + ceftriaxón (precipitát, najmä u novorodencov)
Tetracyklíny (doxycyklín)	Chelácia s polyvalentnými katiónmi → ↓ absorpcie; farmakodynamické a renálne mechanizmy	Ca/Mg/Fe/Al/Zn, antacidá, mlieko (↓ biologická dostupnosť); retinoidy (↑ intrakraniálny tlak – kontraindikácia); barbituráty/karbamazepín/fenytoín (↓ hladiny doxycyklínu); warfarín (↑ INR)
Sulfonamidy/trimetoprim (kotrimoxazol)	Inhibícia CYP2C9; hyperkalemický efekt; interakcia s folátovým metabolizmom	Warfarín (↑ INR, výrazné); ACEi/ARB, spironolaktón (↑ K^+, arytmie); metotrexát (↑ toxicita, myelosupresia
Nitroimidazoly (metronidazol)	Inhibícia aldehyddehydrogenázy; inhibícia CYP2C9; interakcie s CNS liekmi	Alkohol (disulfiramová reakcia); warfarín (↑ INR); lítium (↑ hladiny); disulfiram (neurotoxicita)
Linkozamidy (klindamycín)	Potenciácia neuromuskulárnej blokády; PD riziká (C. difficile)	Nedepolarizujúce myorelaxanciá (↑ blokáda); antidiaroiká (maskovanie C. difficile)

Farmaceut vo verejnej lekárni a antibiotická rezistencia:

- Farmaceuti vo verejných lekárňach majú široké a stále rozširujúce sa kompetencie, ktoré z nich robia dôležitých partnerov v boji proti antibiotickej rezistencii. Ich úloha nespočíva len vo výdaji antibiotík, ale najmä v aktívnej kontrole vhodnosti ich použitia — od overenia indikácií a kontraindikácií až po

identifikáciu rizikových liekových interakcií. Týmto spôsobom môžu priamo prispieť k zníženiu zbytočného používania antibiotík

- Nemenej významná je edukačná činnosť farmaceutov. Pacientom dokážu zrozumiteľne vysvetliť, že nie všetky respiračné infekcie si vyžadujú antibiotickú liečbu a že symptomatická terapia je v mnohých prípadoch postačujúca a bezpečná. Vďaka dostupnosti CRP vyšetrení v lekárni sa ich rozhodovanie môže opierať o objektívne údaje, čo ďalej znižuje tlak na neodôvodnené predpisovanie antibiotík.
- Dôležitou súčasťou modernej farmaceutickej starostlivosti sa stane aj očkovanie priamo v lekárňach, ktoré je už realitou vo viacerých krajinách EÚ. Vakcinácia znižuje výskyt infekcií, a tým aj potrebu antibiotickej liečby, čím sa významne posilňuje preventívna zložka boja proti antibiotickej rezistencii.
- Farmaceut sa stáva aktívnym zdravotníckym profesionálom, ktorý pomáha formovať racionálne používanie antibiotík, chrániť ich účinnosť a podporovať zodpovedné správanie pacientov aj celej spoločnosti.