Interakcie liečiv

Zverejnené: 22. decembra 2021 | Autor: PharmDr. Patrícia Čečková



Interakcie liečiv sú interakcie medzi liečivami a inými látkami (napr. liečivami, doplnkami stravy, potravinami) vedúce k zmene očakávaného účinku liečiva.

Výsledkom interakcie môže byť zvýšenie alebo zníženie farmakologického účinku liečiva, zvýšenie jeho nežiaducich účinkov či toxicita. Riziko liekových interakcií narastá s počtom užívaných liečiv, z tohto hľadiska sú najrizikovejší polypragmatickí pacienti. Pravdepodobnosť interakcií okrem iného ovplyvňuje aj interindividuálna variabilita. Tvoria ju rozdiely medzi jednotlivcami v ich fyziológii, genetike, pohlaví, rase, zdravotnom stave, dávke liečiv atď. Ďalším faktorom ovplyvňujúcim interakcie je biodostupnosť liečiva (u liečiv s nízkou biodostupnosťou aj malá zmena môže mať výrazný efekt) a terapeutický index (u liečiv s malým terapeutickým indexom hrozí väčšie riziko nežiaducich účinkov a toxicity).

Liekové interakcie delíme na **farmaceutické, farmakodynamické a farmakokinetické.**

Farmaceutické interakcie (chemické)

Tvorba inkompatibilít založená na chemických a fyzikálno-chemických reakciách. Nastávajú *in vitro* (napr. magistraliter príprava) alebo *in vivo*. Typickým príkladom je acidobázická reakcia penicilínov a aminoglykozidových antibiotík, ktorá vedie k zníženiu účinku oboch antibiotík.

Niektoré farmaceutické interakcie sú využívané terapeuticky, napr. tvorba nerozpustných komplexov, chelátov, pri intoxikáciách (penicilamín + Fe, desferrioxamín + Pb).

Farmakodynamické interakcie

K zmenám účinku liečiva dochádza v oblasti cieľového tkaniva. Farmakodynamické zmeny zahŕňajú pôsobenie agonistov a antagonistov na rovnakých nebo rozdielnych receptoroch. Príklady: antagonistické pôsobenie naloxonu a opioidov (oba sa viažu na to isté miesto na opioidnom receptore), synergizmus ACEi a draslík šetriacich diuretík (riziko hyperkalémie).

Farmakodynamické interakcie nájdeme aj v praxi v rámci kombinovanej terapie, napr. terapia HIV, tuberkulózy, hypertenzie, bolesti a iných diagnóz.

Farmakokinetické interakcie

Jedna látka ovplyvňuje absorpciu, distribúciu, metabolizmus alebo exkréciu druhej, a tým mení jej koncentráciu v plazme a následne v tkanivách.

ABSORPCIA: najvyššia časť absorpcie liečiv prebieha v tenkom čreve, preto vplyv na absorpciu majú liečivé látky ovplyvňujúce pasáž žalúdkom a črevami (napr. laxatíva znižujú vstrebávanie liečiv tým, že urýchľujú vyprázdnenie, zatiaľ čo pôsobením opioidov dochádza k spomaleniu peristaltiky a liečivo je dlhší čas v tráviacom trakte). Z ďalších možností, ktoré ovplyvňujú absorpciu liečiv sú to – tvorba spomínaných nerozpustných komplexov, látky ovplyvňujúce aciditu (napr. omeprazol znižuje vstrebávanie ketokonazolu) a interakcie na úrovni transportérov (napr. verapamil – inhibítor p-glykoproteín transportéru a jeho interakcia s cyklosporínom A, substrátom pre tento transportér, vedúca k nárastu cyklosporínu A v plazme).

DISTRIBÚCIA: najčastejšie sú to interakcie spôsobujúce vytesnenie liečiva z väzby na plazmatické (napr. sulfonamidy a bilirubín) alebo tkanivové proteíny. Tieto interakcie sú nebezpečné u liečiv s nízkym TI (terapeutickým indexom).

METABOLIZMUS: do tejto skupiny radíme induktory (napr. ľubovník bodkovaný, fenytoín, karbamazepín, fenobarbotal, rifampicín) a inhibítory foriem cytochrómu P450 (napr. verapamil, diltiazem, erytromycín, klarytromycín, amiodaron).

Na premene väčšiny liečiv sa podieľa forma CYP3A4. Induktory liečiv sú látky, ktoré zvyšujú premenu liečiva na jeho metabolity. Typickým príkladom je interakcia ľubovníka bodkovaného a hormonálnej antikoncepcie, ktorá môže viesť k zlyhaniu terapie. Naopak inhibítory liečiv spomaľujú metabolizmus liečiv a ich pôsobením dochádza k zvýšeniu množstva metabolizovanej látky v plazme (napr. klarytromycín inhibuje metabolizmus atorvastatínu a môže viesť k vzniku rabdomyolýzy). Ďalším typom liekových interakcií na úrovni metabolizmu je aj interakcia substrátov cytochrómu P450 o väzbové miesto.

EXKRÉCIA: prevažná časť interakcií nastáva v obličkách, je to napr. inhibícia tubulárnej sekrécie, zmena prietoku krvi obličkami alebo zmena pH moču.

Klinicky relevantné interakcie liečiv predstavujú riziko vo farmakoterapii pacienta. Ich výskyt by mal byť

sledovaný a pokiaľ možno minimalizovaný správnym manažmentom alebo zmenou farmakoterapie pacienta.

PharmDr. Patrícia Čečková