Liekové interakcie v skupine antibiotík

Zverejnené: 31. januára 2023 | Autor: PharmDr. Patrícia Čečková



1.Penicilíny

	Postmenopauzálna osteoporóza Typ I	Senilná osteoporóza Typ II
Vek	55 - 75	> 70
Pohlavie (pomer Ž : M)	6 : 1	2 : 1
Miesta zlomenín	predlaktie, stavce	proximálny femur, stavce

Chinolóny majú potenciál predlžovať QT interval. Kvôli tomuto nežiaducemu účinku sa vyžaduje opatrnosť v kombináciách s ďalšími liekmi, ktoré predlžujú QT interval (napr. antiarytmikum, amiodarón, tricyklické antidepresíva, erytromycín, haloperidol) a za podmienok, ktoré potenciujú predĺženie QT intervalu – bradykardia, hypokaliémia či hypomagneziémia.

Podobne ako to je u tetracyklínov, súčasne podávanie látok s polyvalentnými katiónmi (napríklad AL^{3+}, Ca^{2+}, Zn^{2+}) znižuje vstrebávanie chinolónov.

Ciprofloxacín a norfloxacín sú silnými inhibítormi CYP1A2. Ich súčasná kombinácia so substrátmi tejto izoformy, napr. teofylínom, vedie k zvýšeniu biodostupnosti teofylínu a potenciovaniu nežiaducich účinkov.

5. Rifampicín

Rifampicín patrí medzi ansamycínové antibiotiká. Je pomerne známy induktor enzýmu CYP450. Rifampicín redukuje metabolizmus, napr. cyklosporínu, azolových antimykotík, hormónov štítnej žľazy, digoxínu a celej rady ďalších látok a takisto vedie k zníženiu ich terapeutického účinku. Podieľa sa na znížení účinku hormonálnej antikoncepcie. Pacientom sa odporúča používať iné (nehormonálne) metódy ochrany počas liečby a 4 týždne po jej ukončení.

6. Aminoglykozidy

Zástupcovia skupiny:

***amikacín*, *dibekacín*, *gentamicín*, *kanamycín*, *neomycín*, *netilmicín*, *sizomycín*, *streptomycín*, *tobramycín*.**

Nežiaduce účinky sú závislé na dĺžke pôsobenia vysokých koncentrácii. Medzi vážne patrí ototoxicita, nefrotoxicita a neuromuskulárna toxicita.

V kombinácii s nefrotoxickými, ototoxickými alebo neurotoxickými liečivami, napr. furosemid, cisplatina, amfotericín B, bacitracín, môže dôjsť k zvýšenej toxicite.

Anestetiká, látky spôsobujúce neuromuskulárnu blokádu (sukcinylcholín, vekurónium), citrátová krv spôsobujú neuromuskulárnu blokádu a paralýzu.

7. Sulfonamidy

Zástupcovia skupiny: *sulfametoxazol*, *sulfafurazol*, *sulfadiazín*.

Medzi nežiaduce účinky patrí fotosenzitivita, zažívacie ťažkosti, nefrotoxicita (riziko tvorby kameňov v močových cestách v kombinácii s kyslými látkami), útlmu kostnej drene, ikterus u novorodencov (vytesnenie bilirubínu z väzby na albumín), disulfirámová reakcia po kombinácii s alkoholom.

Môžu zvyšovať účinok derivátov sulfonylmočoviny (antidiabetiká) a spôsobovať tak hypoglykémiu. V kombinácii s warfarínom a metotrexátom, sulfonamidy tieto liečivá vytesnia z väzby na plazmatické bielkoviny a zvyšujú ich aktivitu. Odporúča sa monitorovať parameter INR pri warfaríne a zvýšiť suplementáciu kyselinou listovou pri užívaní metotrexátu a takisto monitorovať stav pacienta. V kombinácii s cyklosporínom boli hlásené nefrotoxické účinky.

8. Metronidazol

Metronidazol v kombinácii s alkoholom zvyšuje riziko disulfiramovej reakcie. V kombinácii s warfarínom môže potenciovať jeho antikoagulačný efekt.

V súčasnej liečbe s lítiom bola pozorovaná retencia lítia v organizme. Počas užívania metronidazolu a lítia sa odporúča monitorovať plazmatické koncentrácie lítia, kreatinínu a elektrolytov.

Fenobarbital a fenytoín indukciou zvyšujú metabolizáciu metronidazolu. Metronidazol znižuje klírens 5-fluorouracilu, a tým môže dôjsť k zvýšenej toxicite 5-fluorouracilu.

Pacienti užívajúci cyklosporín a metronidazol sú vystavení riziku zvýšenej sérovej hladiny cyklosporínu. Ak je potrebné podávať ich súbežne, odporúča sa dôkladne sledovať sérové hladiny cyklosporínu a kreatinínu.

9. Makrolidy

Zástupcovia skupiny: *azitromycín, klaritromycín, erytromycín, spiramycín, josamycín, roxitromycín, telitromycín, oleandomycín.*

Medzi nežiaduce účinky makrolidových antibiotík patria GIT problémy, alergické reakcie, cholestatická hepatitída, riziko predĺženia QT intervalu.

Najčastejšie interakcie sú farmakokinetické a prebiehajú na úrovni metabolizmu. Makrolidy patria medzi inhibítory **CYP P450**. Významný inhibičný účinok má erytromycín a klaritromycín. V uvedenom texte sú zmienené len niektoré interakcie.

Súčasné užívanie klaritromycínu a simvastatínu/lovastatínu je kontraindikované. Hrozí riziko rabdomyolýzy. Pokiaľ sa súbežnému užívaniu klaritromycínu so statínmi nedá vyhnúť, odporúča sa predpísať najnižšiu registrovanú dávku statínu alebo zvoliť statín nezávislý od CYP3A4 metabolizmu (fluvastatín). Pacienti majú byť monitorovaní.

V kombinácii klaritromycínu a astemizolu, cisapridu, domperidónu, pimozidu či terfenadínu hrozí riziko predĺženia QT intervalu.

Digoxín je substrátom pre efluxný transportér P-gp. Klaritromycín inhibuje P-gp, čo môže viesť k zvýšenej hladine digoxínu.

Podávanie klaritromycínu s ergotamínom alebo dihydroergotamínom bolo spájané s akútnou toxicitou námeľových alkaloidov, a preto je kontraindikované. Rovnako je kontraindikované súbežné podávanie perorálneho midazolamu a klaritromycínu, kvôli niekoľkonásobnému zvýšeniu plazmatickej koncentrácie midazolamu.

PharmDr. Patrícia Čečková