

Správna dispenzácia: Interakcie antibiotík

Zverejnené: 24. októbra 2022 | Autor: PharmDr. Peter Stanko



Úvod do liekových interakcií

Lieková interakcia je zmena očakávaných vlastností liečiv spôsobená vplyvom iného liečiva, potravou alebo iba niektorou zložkou potravy (vrátane výživových doplnkov), diétnymi opatreniami alebo nápojmi.

S rastúcim počtom užívaných liekov narastá aj riziko vzniku liekových interakcií. Pri dvoch súčasne užívaných liekoch je riziko interakcií 15 %, pri piatich liekoch je to už 40 % a pri siedmich liekoch je riziko až 80 %.

Interakcie liekov možno klasifikovať podľa viacerých atribútov. Pre racionálne používanie liekov v klinickej praxi je dôležité hodnotenie interakcií podľa klinickej závažnosti. Okrem toho je dôležitá aj kvalita dôkazu.

Typ interakcie	Príklad		
Podľa mechanizmu vzniku	Farmacovetické	Fyzikálo- chemické inkompatibility in vitro	Podanie viacerých antibiotík alebo zmesi liečiv v jednej injekčnej striekačke alebo infúzi
	Farmakokinetické	Na úrovni absorpcie, distribúcie, metabolizmu a eliminácie	Omeprazol môže znížiť účinok klopidogrelu inhibíciou premeny neaktívnej (prodrug) formy na aktívny metabolit
	Farmakodynamické	Na úrovni receptorov a signálnych sústav	Alkohol potencieje utlmujúci účinok benzodiazepínov
Podľa klinickej závažnosti	Klinicky nezávažné	Nemajú vplyv na klinický účinok farmakoterapie	Metoklopramid skracuje čas na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie kvadruped syntetického
	Stredne klinicky závažné	Výsledujú si monitoringu liečby, zvyšuje však nie zmenu farmakoterapie	Nesteroidné antiflogistiká podávané súčasne s inhibítormi spätného vychytávania serotonínu môžu zvyšovať riziko krvácania
	Klinicky závažné	Vedú k prejavom nežiaducich účinkov a alebo zbytnú farmakoterapie, vzbudujú zvyšuje zmenu farmakoterapie	Sérotóninový syndróm pri súčasnom používaní napr. tramadolu a venlafaxínu, znižuje účinnosť perorálnych kontraceptív pri užívaní antibiotík

Obrázok 1: Klasifikácia liekových interakcií (zdroj: solen.sk).

Podľa mechanizmu vzniku rozlišujeme:

- farmaceutické interakcie predstavujú tzv. inkompatibility, ku ktorým dochádza in vitro. Vyskytujú sa väčšinou pri parenterálne podávaných liekoch,
- farmakokinetické interakcie predstavujú zmeny koncentrácie voľného liečiva v mieste pôsobenia v dôsledku súčasného podania iného lieku (vyskytujú sa na úrovni liberácie liečiva z liekovej formy, absorpcie, distribúcie, metabolizmu a eliminácie),
- farmakodynamické interakcie vyplývajú z mechanizmu účinku liečiv a súvisia priamo s pôsobením na receptoch alebo efektoch (podľa interagujúcich komponentov rozlišujeme interakcie liek-liek, liek-potrava/nápoj, liek-fytofarmakum, liek-stav užívateľa liekov).

Liekové interakcie môžeme klasifikovať aj z pohľadu prínosu, resp. rizika pre používateľa liekov. Rozlišujeme interakcie žiaduce (pozitívne), kde kombináciou dvoch a viacerých liečiv očakávame vyššiu efektívitu farmakoterapie spôsobenú práve interakciami medzi liečivami a interakcie nežiaduce (negatívne), ktoré vedú k zníženiu účinnosti farmakoterapie, alebo k iným neželaným reakciám, ktoré majú neželaný dopad na používateľa liekov.

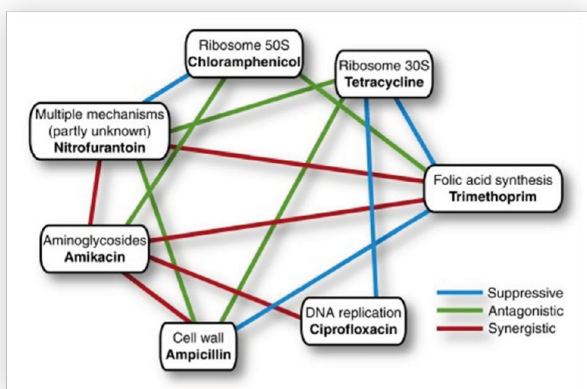
Nežiaduce liekové interakcie však často vedú k zdravotným problémom a nezriedka aj k hospitalizáciám. Koľko presne je takýchto prípadov na Slovensku, je ťažké povedať, keďže chýbajú štatistiky. V susednej Českej republike odhadujú, že ročne sú takéto interakcie príčinou asi 3400 hospitalizácií a dokonca aj stoviek úmrtí pacientov.

Z praktického hľadiska hovoríme o liekovej interakcii až vo chvíli, keď má svoj identifikovateľný klinický prejav.

Vybrané interakcie antibiotík

Antibiotiká patria medzi antiinfekčné lieky, ktorých výsledkom pôsobenia je inaktivovanie (baktériostatické účinky) alebo usmrtenie (baktericídne účinky) vybraných druhov alebo skupín baktérií.

Z pohľadu farmakoterapie teda ide o tzv. kauzálne lieky, čiže lieky liečiace príčinu ochorenia. Vzhľadom na indikačnú šírku rozlišujeme širokospektrálne antibiotiká (ich účinok zasahuje širšiu skupinu baktérií) a úzkospektrálne antibiotiká (účinkujú na úzku skupinu baktérií).



Obrázok 2: Vzájomné interakcie antibiotík (zdroj: sciencedirect.com).

V rámci liečby antibiotikami sa relatívne často v praxi stretávame so žiaducimi (pozitívnymi) interakciami. Využíva sa pri nich skutočnosť, že kombináciou dvoch, prípadne viacerých antibiotík sa dosiahnu synergické alebo aditívne účinky vedúce k lepšiemu terapeutickému výsledku. Príkladom je kombinácia aminoglykozidového a betalaktámového antibiotika, ktorým sa dosiahne lepší prienik bunkovou stenou baktérie, a tým aj efektívnejší baktericídny účinok. Ďalšou, v praxi častou indikáciou, je podávanie kombinácie antibiotík pri eradikácii *Helicobacter pylori*.

V článku sú zhrnuté najpravdepodobnejšie potenciálne liekové interakcie antibiotík s liekmi, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis. V rámci znižovania rizika nežiaducich (negatívnych) liekových interakcií pri výdajnej a dispenzačnej činnosti je vhodné zvoliť správny manažment uvedených liekových interakcií.

Spoločné interakcie antibiotík

Nasledujúce typy liekových interakcií sú spoločné prakticky pre všetky skupiny antibiotík bez rozdielu na ich systematické zatriedenie a mechanizmus pôsobenia.

- **Antibiotiká vs. antacidá**

Antacidá obsahujúce hliník môžu zabraňovať správnej absorpcii betalaktámových antibiotík. Preventívnym opatrením je dodržanie časového odstupu medzi užitím perorálne podávaného antibiotika a antacidom najmenej 2 hodiny.

- **Antibiotiká vs. črevné adsorbenty**

Črevné adsorbenty typu aktívne uhlie alebo biela hlinka zabraňujú absorpcii betalaktámových antibiotík.

Preventívnym opatrením je dodržanie časového odstupu medzi užitím perorálne podávaného antibiotika a adsorbentu najmenej 3 hodiny.

- **Antibiotiká vs. probiotiká**

Súbežné podávanie širokospektrálnych a niektorých úzkospektrálnych antibiotík a probiotík môže viesť k zníženiu počtu suplementovaných probiotických mikroorganizmov pod požadovanú kritickú hodnotu.

Preventívnym opatrením je dodržanie časového odstupu medzi užitím probiotika s odstupom aspoň 2 hodiny po užití perorálne podávaného antibiotika.

Interakcie betalaktámových antibiotík

Medzi betalaktámové antibiotiká radíme podskupiny penicilínov (V-penicilín, amoxicilín, sultamicilín a pod.), cefalosporínov (cefuroxím, cefalexín, cefixím a pod.) a iných netypických betalaktámových antibiotík (imipeném a pod.).

- **Penicilíny vs. nesteroidové antiflogistiká**

Niektoré nesteroidové antiflogistiká (predovšetkým kyselina acetylsalicylová, indometacín a fenylobutazón) môžu predĺžiť elimináciu penicilínov, čo sa preukázalo predĺžením eliminačného polčasu penicilínov. Je potrebné zvážiť nutnosť kombinácie.

- **Cefuroxím vs. inhibítory protónovej pumpy**

Inhibítory protónovej pumpy ako lieky, ktoré znižujú kyslosť žalúdočných štiav, môžu spôsobiť nižšiu biologickú dostupnosť cefuroxím-axetilu v porovnaní s biologickou dostupnosťou po jeho podaní nalačno a majú tendenciu rušiť účinok zvýšenej absorpcie po jedle.

Interakcie makrolidových antibiotík

Medzi makrolidové antibiotiká používané v praxi radíme predovšetkým azitromycín, klaritromycín a spiramycín.

- **Klaritromycín vs. ľubovník bodkovaný**

Prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného indukujú enzým CYP3A4. Súbežné používanie s klaritromycínom môže indukovať jeho metabolizmus, čo môže viesť k subterapeutickým hladinám antibiotika a k jeho zníženej účinnosti.

Interakcie tetracyklínových antibiotík

Zo skupiny tetracyklínových antibiotík sa v praxi používa iba doxycyklín.

- **Doxycyklín vs. dvojmocné katióny (vápnik, horčík, zinok, hliník, železo...)**

Prípravky s obsahom dvojmocných a trojmocných katiónov znižujú mieru vstrebávania doxycyklínu, čo môže viesť k subterapeutickým hladinám antibiotika a k jeho zníženej účinnosti. Odporúča sa podávať uvedené lieky so vzájomným odstupom buď 1-2 hodiny pred alebo najmenej 2-4 hodiny po užití týchto liekov.

Interakcie chinolónových antibiotík

Zo skupiny chinolónov sa v praxi používajú ofloxacín, levofloxacín, ciprofloxacín, norfloxacín, moxifloxacín a perfloxacín.

- **Chinolóny vs. dvojmocné katióny (vápnik, horčík, zinok, hliník, železo...)**

Prípravky s obsahom dvojmocných a trojmocných katiónov znižujú mieru vstrebávania chinolónových antibiotík, čo môže viesť k subterapeutickým hladinám antibiotika a k jeho zníženej účinnosti. Odporúča sa podávať uvedené lieky so vzájomným odstupom buď 1-2 hodiny pred alebo najmenej 2-4 hodiny po užití týchto liekov.