

LÉKOVÉ INTERAKCE U DIABETIKŮ V ČR

MUDr. Michal Prokeš

Infopharm a. s., Praha

Lékové interakce diabetiků představují problém zejména proto, že tito lidé často dlouhodobě užívají více než jeden lék. Tento článek popisuje lékové interakce antidiabetik, ACE-inhibitorů (ACE-I), blokátorů receptorů pro angiotenzin (ARB) a statinů. Je zdůrazněno, že hyperkalemie způsobená ACE-I nebo ARB je potencována současným podáním spironolaktonu, což je v klinické praxi podceňováno. Statiny jsou metabolizovány různými izoenzymy P-450, takže jejich lékové interakce jsou různé. Například klarithromycin výrazně zvyšuje plazmatické koncentrace simvastatinu, atorvastatinu a lovastatinu, ale nikoli fluvastatinu.

Klíčová slova: léková interakce, ACE-inhibitory, statiny, diabetici.

DRUG INTERACTIONS WITH CAN ENDANGER DIABETIC PATIENTS IN CR

Drug interactions are the cause of much trouble to diabetic patients, especially because these people usually take continually more than one drug. In this paper drug interactions of antidiabetics, ACE-inhibitors (ACE-I), angiotensin receptor blockers (ARB) and statins are described. Hyperkalemia caused by ACE-I or ARB is augmented by co-prescription of spironolactone, which is in clinical praxis underestimated. Statins are metabolised by different enzymes P-450, so that their drug interactions are different. For example clarithromycin increase plasma levels of simvastatin, atorvastatin and lovastatin, but not of fluvastatin.

Key words: drug interactions, ACE-inhibitors, statins, diabetics.

Interní Med. 2008; 10 (12): 562–566

Léky zpravidla přinášejí pacientům užitek, mohou však vyvolat i nežádoucí účinky. Čím více léků člověk užívá, tím spíše může dojít k nežádoucí příhodě. Diabetici jsou typickou skupinou pacientů, kteří současně užívají více léků, neboť řada z nich trpí poškozením různých orgánových systémů. Někdy je obtížné stanovit hranici mezi účelnou kombinací léčiv a škodlivou polypragmazií. Kromě antidiabetik jsou diabetikům často předepisována hypolipidemika, antihypertenziva, antiagregancia, vazodilatancia, venofarmaka a další. Jednotlivé léky mohou pacienta poškodit samy o sobě (viz např. vznik nesteroidní gastropatie), nebo tím, že spolu interagují. V tomto článku jsou zmíněny lékové interakce antidiabetik, léčiv ovlivňujících renin-angiotenzinový systém a statinů.

Jak často jsou v běžné klinické praxi pacienti poškozeni léky? Přesné statistiky neexistují, a ani existovat nemohou, neboť nežádoucí příhody se hlásí jen tehdy, když jsou závažné nebo když jsou neočekávané (pokud je příčina poškození pacienta správně rozpoznána a na ohlášení příhody má lékař dost času a vůle). Lepším zdrojem informací o výskytu závažnějších poškození jsou studie zkoumající příčiny, které u pacientů zapříčinily hospitalizaci. Často bývá citována studie, ve které tým odborníků ve dvou britských nemocnicích po dobu 6 měsíců zkoumal důvody k hospitalizaci u 18 820 pacientů. Bylo zjištěno, že poškození léky bylo příčinou 6,5 % hospitalizací, z toho bylo 16,6 % poškození zapříčiněno lékovou interakcí. Přepočteno na naše poměry v ČR by to znamenalo zhruba 40 tisíc hospitalizací provedených z důvodů poškození léků za jeden rok, z čehož 6500 poškození bylo způsobeno lékovou interakcí.

Lékové interakce jsou v zásadě trojího druhu:

1. Jeden lék zvýší účinky léku druhého (např. tím, že zvýší jeho plazmatické koncentrace), takže vyvolá předávkování tímto lékem.
2. Jeden lék sníží účinky léku druhého, takže terapeutický efekt je snížen nebo zcela potlačen (typicky nesteroidní antiflogistika snižují účinky antihypertenziv).
3. Je vyvolán zcela jiný účinek (např. arytmie, serotoninový syndrom, apod.)

Lékové interakce antidiabetik

Betablokátory

Neselektivní betablokátory snižují mobilizaci glukózy v organismu v případě, že dojde k hypoglykemii. Udává se, že též mohou být zastřeny některé příznaky hypoglykemie.

Současné podávání **inzulinu** a betablokátorů je u většiny pacientů bezproblémové (např. Shorr et al, 1997, nenalezl žádný rozdíl ve výskytu závažných hypoglykemií ani u selektivních a ani u neselektivních betablokátorů), ale z některých zdrojů vyplývá, že (výjimečně) u neselektivních betablokátorů může dojít k prodloužení hypoglykemie. Hypoglykemie (pokud k ní dojde) může být komplikovaná výrazným vzestupem krevního tlaku a bradykardií. Doporučeno je raději užívat selektivní betablokátory.

Deriváty sulfonylurey – betablokátory: K závažným hypoglykemickým příhodám zřejmě dochází velmi vzácně, přesto je vhodné raději podávat kardioselektivní betablokátory a pacienty pečlivě sledovat.

V žádném případě neplatí, že by betablokátory byly u diabetiků kontraindikované, naopak je vhodné

jejich kardioprotektivní účinek u příslušných pacientů využít.

Hypoglykemie po podání perorálních antidiabetik (PAD) mohou být dále způsobeny dalšími léky:

Kyselina acetylsalicylová – pouze u jednotlivých dávek kolem 1000 mg, respektive 4000 mg denně existuje určité riziko (potvrzeno u glibenklamidu a tolbutamidu), nikoli u nižších dávek kyseliny acetylsalicylové.

Vybrané SSRI: Fluoxetin, fluvoxamin a sertralin s deriváty sulfonylurey lze bezpečně podávat, jen je třeba pečlivě monitorovat kontrolu diabetu, neboť existuje určité riziko hypoglykemie.

Glibenklamid a enalapril: Ve studii u 9 zdravých dobrovolníků enalapril v prvních 2 hodinách zvýšil hladiny glibenklamidu o 60 %, avšak nebyl prokázán vliv na hladinu inzulinu v krvi. U jiných ACE-inhibitorů nebyla interakce prokázána.

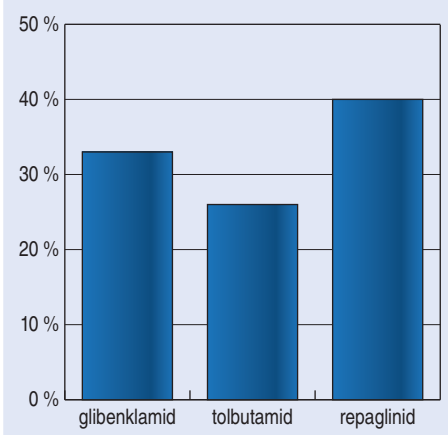
Fluorochinolony: Gatifloxacin a méně často ciprofloxacin podané spolu s PAD mohou působit hypoglykemii, ojedinělé kazuistiky jsou popsány i u ostatních fluorochinolonů.

Hypoglykemie mohou při současném podání s PAD dále způsobit: **Kombinace sulfamethoxazolu s trimetoprimem, ciklosporin, gemfibrozil, klarithromycin a azolová antimykotika.** Vliv podání těchto léků na plazmatické koncentrace vybraných antidiabetik je znázorněn na grafu 1 a 2.

Hyperglykemie

Typickými léky, které mohou vyvolat hyperglykemie, jsou **glukokortikoidy**.

Glukózovou tolerancí mohou zhoršit chlorpromazin (zejména v dávkách 100 mg denně a více), klopazín, olanzapín a risperidon.

Graf 1. Klarithromycin působí zvýšení plazmatických koncentrací (AUC) těchto PAD

Extrakt třezalky snížil plazmatické koncentrace rosiglitazonu zhruba o čtvrtinu, což je na hranici klinické významnosti.

Další interakce: Akarbóza v jedné studii se 7 zdravými dobrovolníky snížila plazmatické koncentrace **digoxinu** o 40 %, dále byly popsány 2 kazuistiky pacientů, u nichž akarbóza způsobila snížení plazmatických koncentrací digoxinu k subterapeutickým hodnotám.

Kontraindikované je současné podání glibenklamidu s bosentanem pro vznik hepatotoxicity, tolbutamidu s alkoholem pro vznik antabusové reakce (nevzniká u každého pacienta) a pro možnost prohloubení hypoglykemie.

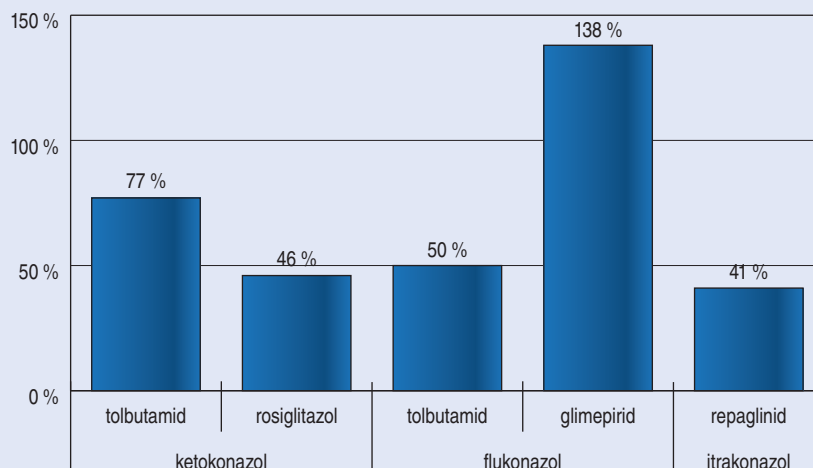
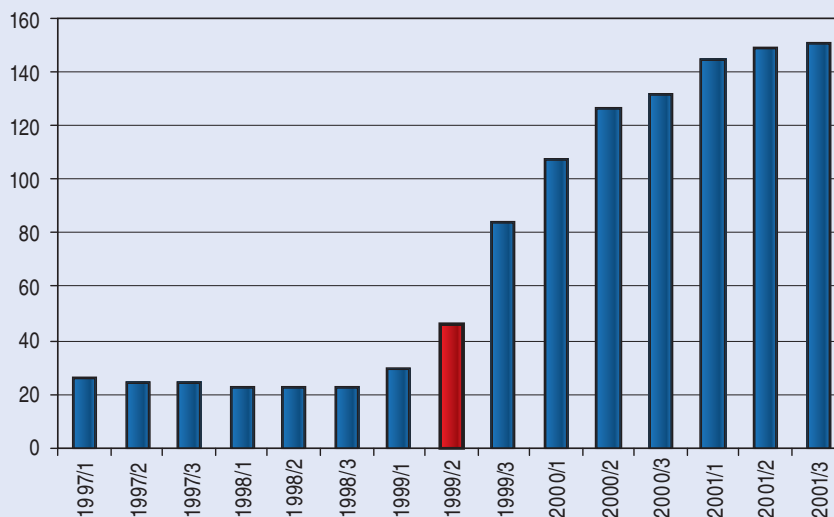
Lékové interakce léčiv ovlivňujících renin-angiotenzinový systém

Klinicky významné lékové interakce jsou pouze dvě:

1. s NSA
2. se spironolaktonem.

Nesteroidní antiflogistika snižují antihypertenzní účinek všech antihypertenziv včetně ACE-inhibitorů a ARB (blokátorů receptorů pro angiotenzin). Proto je u pacientů rezistentních na běžná antihypertenziva třeba pátrat po nadužívání nesteroidních antiflogistik, která jsou široce užívána jako analgetika, a snažit se řešit analgezii jiným způsobem (je-li to možno).

Spironolakton: Jak ACE-inhibitory, tak ARB zvyšují plazmatické koncentrace kalía, proto jejich podávání s jinými léky, které též zvyšují plazmatické koncentrace kalía (včetně spironolaktonu), může vést k **hyperkalemii**. Zvláště rizikovou skupinou jsou v tomto smyslu pacienti s renálním selháním a diabetici (i bez renálního selhání). Sérii 44 takových kazuistik popsal ve svém článku Wrenger E et al (3). Celkem 35 ze 44 pacientů mělo diabetes mellitus 2. typu, 40 z pacientů současně užívalo kličková diuretika.

Graf 2. Azolová antimykotika působí zvýšení plazmatických koncentrací (AUC) těchto PAD**Graf 3. Zvýšení preskripce spironolaktonu před a po zveřejnění studie RALES v roce 1999 (1)**

Juurlink se spolupracovníky v roce 2004 prokázali (1), že po zveřejnění klinické studie RALES (2) v roce 1999 stoupla preskripce spironolaktonu u seniorů léčených pro srdeční slabost v provincii Ontario (Kanada) pětinašobně, což bohužel mělo negativní dopad na některé seniory. Počet hospitalizací pro hyperkalemii u těchto pacientů stoupl trojnásobně a počet úmrtí z důvodů hyperkalemie během hospitalizace stoupl téměř trojnásobně (všechny tyto změny byly statisticky významné). Významný pozitivní efekt ve smyslu snížení rehospitalizací pro srdeční slabost přitom nebyl zaznamenán. Graf 3 ukazuje nárůst preskripce spironolaktonu. Červeně je vyznačeno období, kdy byla publikována studie RALES, ve které byl prezentován pozitivní vliv kombinace ACE-inhibitoru a spironolaktonu na pacienty se srdečním selháním. Nutno upozornit, že značný počet pacientů současně užíval kličková diuretika, která mohou vyvolat hypokalemii, tato však byla „preregulována“ kombinací spironolaktonu s ACE-inhibitory (respektive s ARB) do hyperkalemie, která v řadě případů nebyla (na roz-

díl od klinické studie RALES) v běžné ambulantní praxi včas rozpoznána (graf 4 a 5).

Lékové interakce statinů

Pro pochopení lékových interakcí statinů je důležité si uvědomit, že různé statiny jsou metabolizovány dvěma různými isoenzymy cytochromu P450, a to CYP3A4 a CYP2C9 (tabulka 1). Plazmatické koncentrace konkrétního statinu zvyšují inhibitory příslušného isoenzymu, neboť inhibují činnost enzymu a sniží tak biotransformaci statinu. Seznam inhibitorů CYP3A4 a CYP2C9 je uveden v tabulce 2.

Plazmatické koncentrace naopak snižují induktory příslušného isoenzymu, neboť zrychlují jeho činnost, která spočívá v biotransformaci příslušného statinu na neúčinné metabolity. Seznam induktorů CYP3A4 a CYP2C9 je uveden v tabulce 3.

Z tabulek vyplývá, že klarithromycin inhibuje isoenzym CYP3A4. Na tomto isoenzymu jsou metabolizovány především simvastatin a atorvastatin. Klinické studie i kazuistiky prokázaly, že tato interakce

Tabulka 1. Metabolismus statinů jednotlivými izoenzymy cytochromu P 450 (znázorněny pouze klinicky významné metabolické cesty)

CYP:	3A4	2C9
simvastatin	+	
lovastatin	+	
pravastatin		
fluvastatin		+
atorvastatin	+	
rosuvastatin		

Tabulka 2. Seznam běžně užívaných léků a potravin, které jsou silnými inhibitory CYP3A4 a CYP2C9

	CYP3A4	CYP2C9
amiodaron	+	+
chlorochin	+	
dihydralazin	+	
erythromycin	+	
ethinylestradiol	+	
flukonazol	+	
grapefruitová šťáva	+	
itakonazol	+	
josamycin	+	
ketokonazol	+	
klarithromycin	+	
klotrimazol	+	
methylprednisolon	+	
metronidazol	+	+
mikonazol	+	+
nefazodon	+	
nikardipin	+	
telithromycin	+	
verapamil	+	
vorikonazol	+	
zafirlukast		+

Tabulka 3. Seznam běžně užívaných léků a potravin, které jsou silnými induktory CYP3A4 a CYP2C9

	CYP3A4	CYP2C9
dexamethason	+	
fenobarbital	+	
fenytoin	+	+
karbamazepin	+	
lansoprazol	+	
modafinil	+	
omeprazol	+	
oxkarbamazepin	+	
primidon	+	
rifampicin	+	+
třezalka tečkovaná	+	

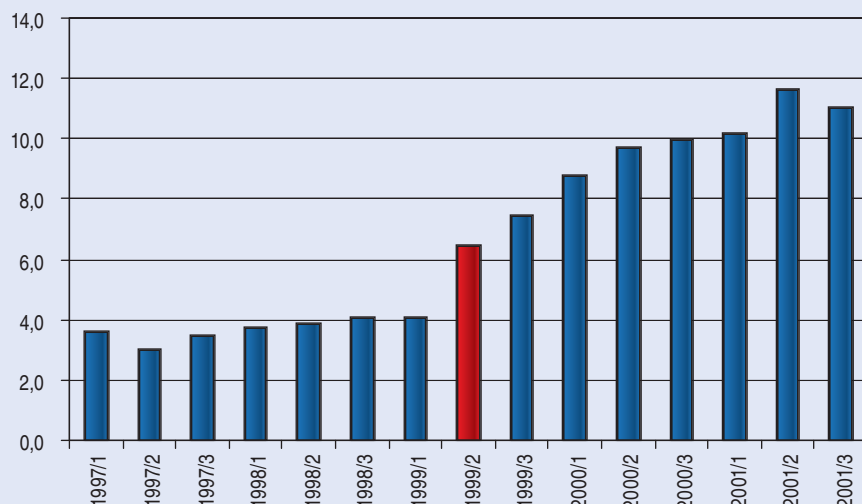
je klinicky velmi významná a že skutečně může dojít k rhabdomyolýze a renálnímu selhání.

Klinicky významné

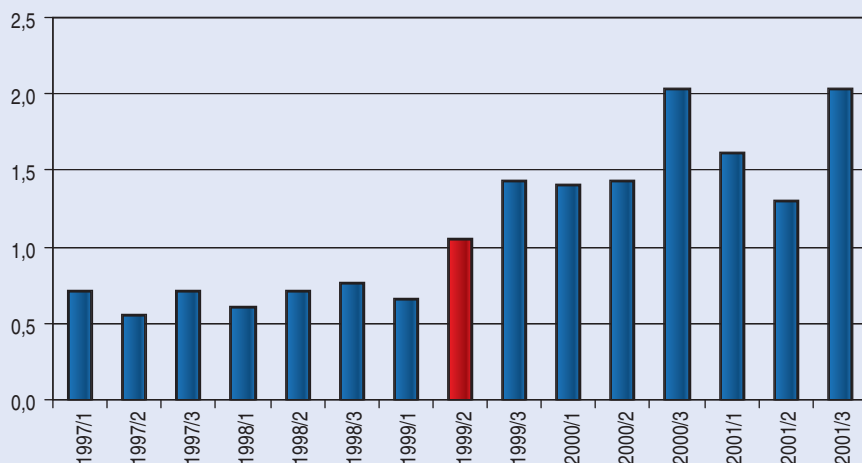
lékové interakce simvastatinu

Warfarin: Ve studii 46 pacientů dlouhodobě léčených warfarinem bylo zjištěno, že po nasazení simvastatinu došlo ke zvýšení INR z 2,42 na 2,74,

Graf 4. Míra hospitalizací pro hyperkalemii před a po zveřejnění studie RALES v roce 1999 (1)



Graf 5. Úmrtnost pacientů během hospitalizace na hyperkalemii před a po zveřejnění studie RALES v roce 1999 (1)



avšak medián dávek warfarinu nebyl změněn. Klinicky málo významné zvýšení účinnosti warfarinu prokázaly i další studie.

Amiodaron: Ve třech studiích bylo zjištěno, že významně zvyšuje biologickou dostupnost i účinnost warfarinu. Oba léky je možno současně podávat, avšak dávku warfarinu je třeba pečlivě vytitrovat při nasazení a poté po vysazení amiodaronu.

Verapamil, diltiazem: Klinické studie prokázaly několikanásobné zvýšení biologické dostupnosti simvastatinu, a tedy rizika rhabdomyolýzy u diltiazemu a v poněkud menší míře i u verapamilu. Verapamil je možno se simvastatinem podávat, pokud je dávka simvastatinu snížena o 50–80 % a nepřekročí 20 mg denně.

Fenofibrát: I když k ovlivnění plazmatických koncentrací nedochází, riziko rhabdomyolýzy je zvýšeno. Přesto je v řadě případů doporučeno tuto kombinaci podávat při zachování bezpečnostních

opatření, která je třeba během každého podávání statinů dodržovat.

Amoxicilin: Byla popsána kazuistika 75letého pacienta dlouhodobě léčeného simvastatinem 80 mg denně, u kterého po nasazení amoxicilinu 500 mg 2x denně došlo k rhabdomyolýze. Databáze nežádoucích účinků Světové zdravotnické organizace obsahuje celkem 370 záznamů nežádoucích reakcí při současném podávání amoxicilinu a simvastatinu, z toho 7 případů rhabdomyolýzy.

Erythromycin, klarithromycin, telithromycin: Je prokázáno zvýšení biologické dostupnosti simvastatinu na téměř desetinásobek, byly publikovány četné kazuistiky vzniku rhabdomyolýzy. Je doporučeno tyto léky se simvastatinem nepodávat.

Ketokonazol, flukonazol, itakonazol: Je prokázáno několikanásobné zvýšení biologické dostupnosti simvastatinu (itakonazol 5x, ketokonazol 11x), proto je doporučeno tyto léky se simvastatinem nepodávat.

Sachinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir, fosamprenavir, atazanavir, tipranavir (anti-HIV léky): Je prokázáno několikanásobné zvýšení dostupnosti simvastatinu, doporučuje se nepodávat současně.

Ciklosporin: U řady pacientů dochází ke zvýšení plazmatických koncentrací simvastatinu, což může vést ke vzniku myopatie a rhabdomyolýzy. Doporučuje se nepřekračovat denní dávku simvastatinu 10 mg a pacienty pečlivě sledovat.

Fenytin: Jsou popsány kazuistiky pacientů léčených simvastatinem, kde nasazení fenytoinu vedlo ke zvýšení cholesterolu i ke zhoršení klinických příznaků aterosklerózy. To potvrzuje zjištění in vitro, že fenytoin indukuje isoenzym CYP3A4, což vede ke snížení biologické dostupnosti simvastatinu.

Karbamazepin: Ve studii u 12 dobrovolníků karbamazepin podávaný v dávkách 600 mg denně snížil biologickou dostupnost simvastatinu podaného v jednorázové dávce 80 mg p. o. o 68 %. To potvrzuje zjištění in vitro, že karbamazepin indukuje CYP3A4, což vede ke snížení biologické dostupnosti simvastatinu.

Nefazodon: Byly popsány kazuistiky pacientů, u nichž při současném podávání obou léčiv došlo ke vzniku rhabdomyolýzy. To potvrzuje zjištění in vitro, že nefazodon inhibuje CYP3A4, což vede ke zvýšení biologické dostupnosti simvastatinu.

Grapefruitová šťáva: Bylo zjištěno, že i konzumace 1 sklenice denně několikanásobně zvyšuje biologickou dostupnost simvastatinu, proto je pití grapefruitové šťávy během terapie simvastatinem kontraindikované.

Třezalka tečkovaná: Ve studii u 16 dobrovolníků extrakt z třezalky tečkované 300 mg denně snížil biologickou dostupnost simvastatinu podaného v dávce 10 mg denně o 62 %. Z toho vyplývá, že současně podávání obou látek není vhodné.

Lékové interakce lovastatinu

Warfarin: Byly popsány kazuistiky dvou pacientů léčených warfarinem, u nichž došlo k prodloužení protrombinového času po nasazení lovastatinu, což vedlo ke krvácivým příhodám. Studie napovídají, že u většiny pacientů dochází ke klinicky nevýznamnému zvýšení INR.

Diltiazem: Z klinické studie vyplývá, že dochází k trojnásobnému zvýšení biologické dostupnosti lovastatinu, proto se doporučuje tuto kombinaci raději nepodávat.

Erythromycin, roxithromycin, klarithromycin: Dochází k výraznému zvýšení biologické dostupnosti lovastatinu (nejvíce po klarithromycinu), proto se doporučuje tuto kombinaci nepodávat.

Itrakonazol, ketokonazol: U itakonazolu bylo v klinické studii prokázáno 35násobné zvýšení biologické dostupnosti lovastatinu. Proto výrobci it-

rakonazolu a ketokonazolu považují jejich podávání současně s lovastatinem za kontraindikované. Lze předpokládat, že existuje i léková interakce s flukonazolem.

Sachinavir, indinavir a další inhibitory proteáz (anti-HIV léky): Současné podávání s lovastatinem je kontraindikované pro několikanásobné zvýšení biologické dostupnosti lovastatinu.

Ciklosporin: Zvyšuje biologickou dostupnost lovastatinu o 88 %, jak vyplynulo z jedné klinické studie. Byla publikována řada kazuistik rhabdomyolýzy. Proto se doporučuje při současném podávání těchto léčiv zachovávat značnou opatrnost, dávka lovastatinu nesmí překročit 20 mg denně.

Nefazodon: Jeho současné podávání s lovastatinem je kontraindikované, neboť zvyšuje expozici lovastatinem.

Grapefruitová šťáva: Dochází k dvojnásobnému vzestupu biologické dostupnosti lovastatinu, proto se pacientům užívajícím lovastatin doporučuje nepít grapefruitovou šťávu.

Lékové interakce fluvastatinu

Cimetidin, ranitidin, omeprazol: Dochází ke klinicky málo závažnému zvýšení biologické dostupnosti fluvastatinu (průměrně kolem 20–25 %). Žádná opatření nejsou zapotřebí.

Flukonazol: Ve studii u 12 dobrovolníků flukonazol podávaný 200 mg denně zvýšil biologickou dostupnost fluvastatinu podaného v jednorázové dávce p. o. o 84 %. Příčinou lékové interakce v tomto případě není inhibice CYP3A4, ale CYP2C9. Proto je třeba zachovávat určitou opatrnost a obezřetnost při současném podávání těchto léků.

Diklofenak: Zvyšuje biologickou dostupnost fluvastatinu o 50 %, fluvastatin zvyšuje maximální plazmatické koncentrace diklofenaku o 60 %, ale celkovou biologickou dostupnost nemění.

Lékové interakce atorvastatinu

Diltiazem: Byly popsány případy vzniku myopatie a rhabdomyolýzy. Toto potvrzuje zjištění in vitro, že diltiazem inhibuje CYP3A4, na kterém je atorvastatin metabolizován. Proto je třeba při současném podávání obou léků zachovávat značnou opatrnost.

Klarithromycin a telithromycin: Výrazně zvyšují biologickou dostupnost atorvastatinu, optimální je tyto léky nepodávat současně, u telithromycinu považuje jeho výrobce tuto kombinaci za kontraindikovanou.

Výrobce **ketokonazolu** doporučuje současně nepodávat atorvastatin, neboť existuje důvodné podezření, že ketokonazol zvyšuje biologickou dostupnost atorvastatinu klinicky významným způsobem, a to prostřednictvím inhibice CYP3A4.

Flukonazol: V jedné popsané kazuistice pravděpodobně způsobil rhabdomyolýzu a smrt pacienta užívajícího atorvastatin. To by potvrzovalo zjištění in vitro, že flukonazol je inhibitorem CYP3A4, a že tedy může zvyšovat biologickou dostupnost atorvastatinu.

Itrakonazol: V jedné studii zvýšil biologickou dostupnost atorvastatinu na trojnásobek, v druhé studii „pouze“ na 2,5násobek původních hodnot.

Sachinavir, indinavir a další inhibitory proteáz (anti-HIV léky): Při jejich současném podávání dochází ke zvýšení biologické dostupnosti atorvastatinu, proto je třeba zachovávat značnou opatrnost.

Ciklosporin: Zpravidla zvyšuje biologickou dostupnost atorvastatinu u většiny pacientů jen nevelkým způsobem, avšak u některých pacientů klinicky významně, proto je třeba zachovávat určitou opatrnost.

Fenytin: Byla popsána kazuistika pacientky léčené atorvastatinem, u níž po nasazení fenytoinu došlo ke zvýšení cholesterolu a k progresi příznaků aterosklerózy. Po vysazení fenytoinu došlo k opětovnému poklesu cholesterolu. To by potvrzovalo zjištění in vitro, že fenytoin indukuje CYP3A4, což by mohlo vést ke snížení biologické dostupnosti atorvastatinu.

Grapefruitová šťáva: Zvyšuje biologickou dostupnost atorvastatinu o 33 % až 150 %, proto její požívání po dobu léčby atorvastatinem je velmi nevhodné.

Alkoholické nápoje: Výrobce atorvastatinu zakazuje podávat jej u alkoholiků s postižením funkce jater.

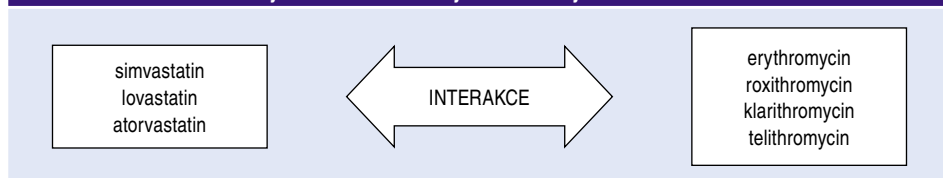
Lékové interakce rosuvastatinu

Warfarin: Byla popsána kazuistika 74leté pacientky dlouhodobě užívající warfarin s hodnotou INR 2, u které 4 týdny po nasazení rosuvastatinu došlo ke zvýšení INR na 8 a ke krvácivé komplikaci (hematurie). Ve studii u zdravých dobrovolníků rosuvastatin neovlivnil biologickou dostupnost warfarinu podaného v jednorázové dávce. V přehledné práci (McKenney, 2005) je uvedeno, že léková interakce warfarin – rosuvastatin je klinicky závažná a že může dojít ke zvýšení INR na dvojnásobek. Výrobce rosuvastatinu potvrzuje, že nemá na farmakokinetiku warfarinu žádný vliv, avšak že může zvýšit INR.

Itrakonazol: Zvyšuje biologickou dostupnost rosuvastatinu o třetinu. Klinická významnost této interakce je sporná.

Ciklosporin: Významně zvyšuje biologickou dostupnost rosuvastatinu, současné podání obou léčiv je kontraindikované. Zajímavé je, že tuto interakci nezpůsobují isoenzymy P450, ale transportní C-polypeptid (OATP-C).

Obrázek 1. Interakce některých statinů s některými makrolidy

**Interakce makrolidů se statiny (obrázek 1)**

Ačkoli řada makrolidů významně interaguje se simvastatinem, lovastatinem a atorvastatinem, rozhodně nelze prohlásit, že klinicky významně interagují všechny statiny se všemi makrolidy. Léková interakce azithromycinu se simvastatinem i atorvastatinem je velice slabá, klinicky nevýznamná. Pokud je tedy pacientům léčeným uvedenými statiny nezbytné podat některý z makrolidů, je vhodné zvážit podání právě azithromycinu. Alternativně by bylo možno simvastatin, lovastatin nebo atorvastatin na několik dní vysadit. Další možností je podávat statin, který s klarithromycinem klinicky významně neinteraguje (fluvastatin).

Závěr

Podávání léků může pacientovi přinést užitek nebo závažné poškození zdraví. Jaký efekt převáží, závisí ve značné míře na umění a pečlivosti jednotlivých ambulantních lékařů. Příkladem může být současné podávání spironolaktonu a ACE-inhibitorů. V klinické studii u pacientů se závažným srdečním selháním (2) bylo prokázáno, že tato kombinace významně snižuje mortalitu. Další studie (1), která byla provedena v reálné klinické praxi, naopak prokázala, že mortalita po podání spironolaktonu a ACE-inhibitorů (paradoxně) stoupá, a to „díky“ hyperkalemii, která u pacientů nebyla včas odhalena.

Z toho vyplývá, jak důležité je mít nejen „filipa“, ale i příslušné odborné znalosti, a ty pečlivě uplatňovat v každodenní klinické praxi.

MUDr. Michal Prokeš

Infopharm a.s.
Hvozďanská 3, 148 00 Praha 4
e-mail: prokes@drugagency.cz

Literatura

1. Juurlink DN, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543–551.
2. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717.
3. Wrenger E, et al. Interaction of spironolactone with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers: analysis of 44 cases. *Br Med J* 2003; 327: 147–149.

Další literatura u autora.