

Riziko lékových interakcí na CYP2D6 v praxi

Autor: Klukavá B.

Školitel: Urbánek K., doc. MUDr. Ph.D.

Ústav farmakologie LF UP v Olomouci



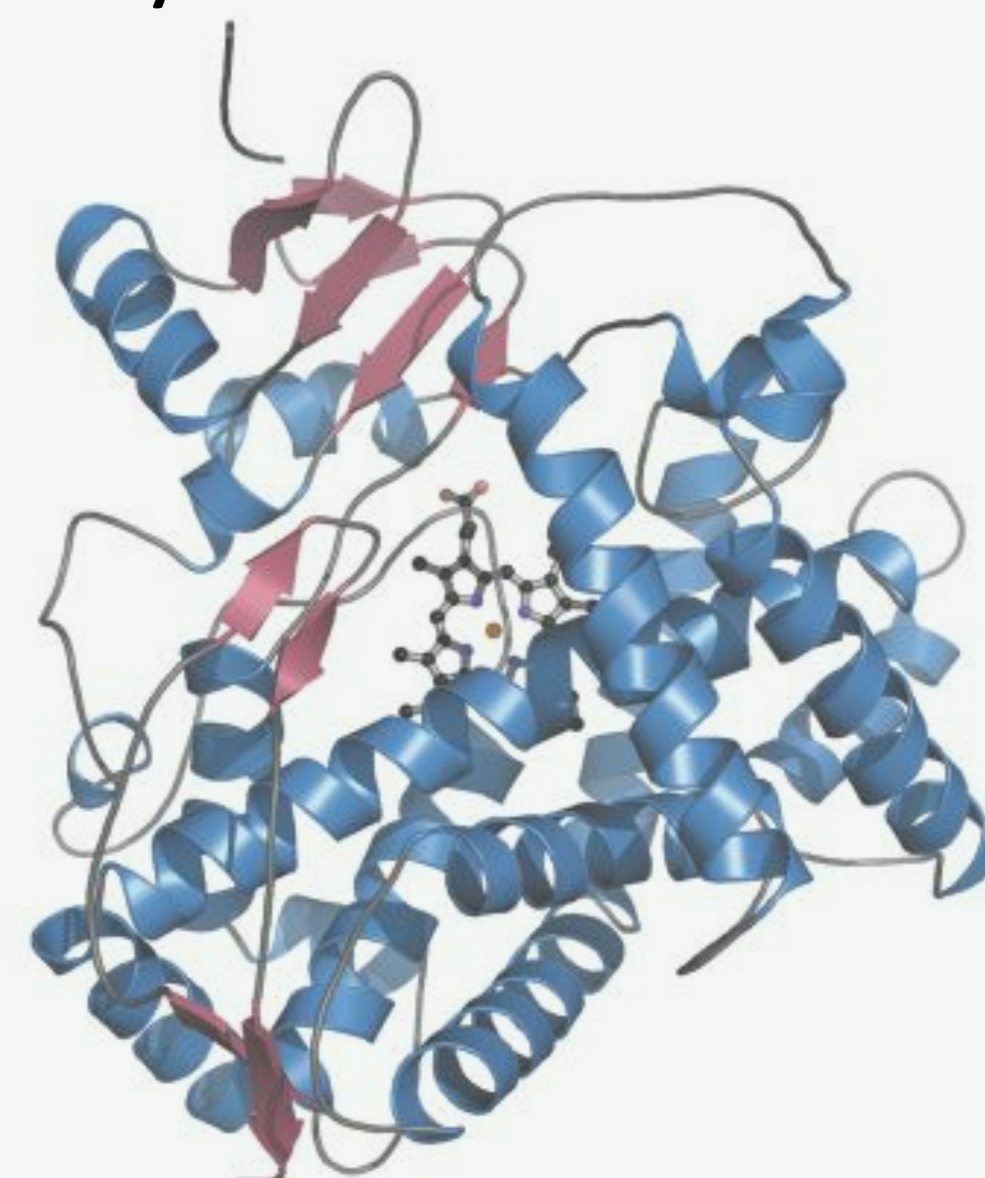
Lékařská
fakulta

Úvod

Léková interakce je situace, kdy jsou farmakodynamické nebo farmakokinetické vlastnosti jednoho léčiva ovlivňovány léčivem druhým. Interakce může vést k rozvoji nežádoucích účinků a k poškození zdraví pacienta.

Cytochromy P450 patří do skupiny hemových enzymů významně se uplatňujících v 1. fázi metabolismu léčiv. CYP2D6 je vysoce polymorfní enzym, který vykazuje vysoký stupeň interindividuální variability. CYP2D6 metabolizuje přibližně 25 % veškerých léčiv.

Propafenon je účinné antiarytmikum, které je zařazeno dle klasifikace Vaughana Williamse do třídy Ic. Indikacemi k léčbě propafenonem jsou supraventrikulární a komorové arytmie. Sledování interakcí propafenonu s jinými léčivy je významné, protože může dojít k rozvoji arytmie s fatálními následky.



Obrázek č. 1 – Cytochrom P450 2D6

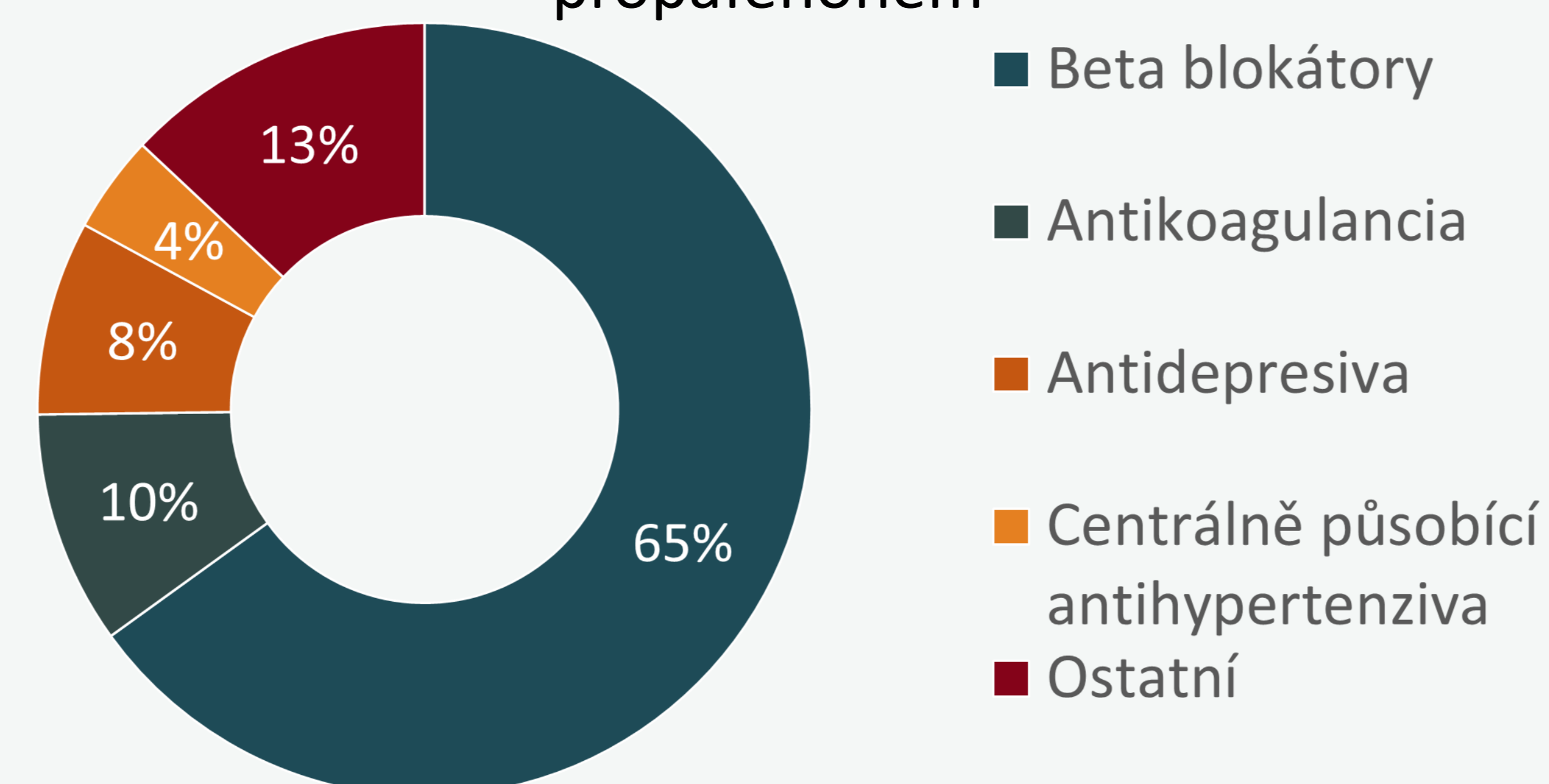
Cíle

Cílem bylo identifikovat nejčastější potenciální lékové interakce propafenonu, který je při prvním průchodu játry metabolizován enzymem CYP2D6.

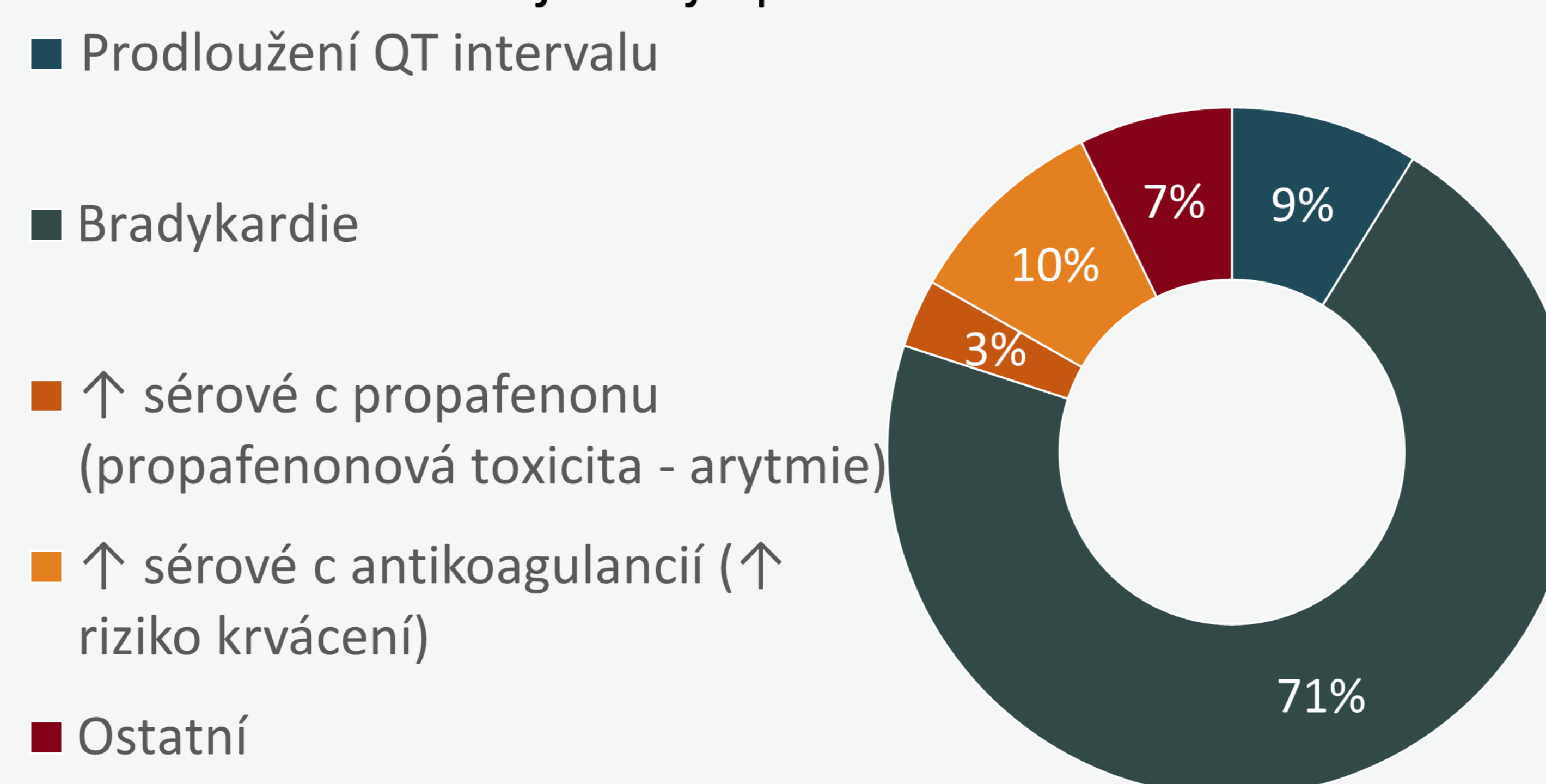
Metodika

U pacientů s diagnózou srdeční arytmie sledovaných v ambulantní péči ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL) od ledna 2024 do května 2024, byla hodnocena farmakoterapie a lékové interakce v databázovém programu Lexicomp drug interaction analysis. Tento program rozděluje interakce do pěti kategorií dle jejich závažnosti (A, B, C, D, X).

Graf č. 1 - zastoupení lékových skupin v interakcích s propafenonem



Graf č. 2 - nejčastější potenciální rizika



Výsledky

Farmakoterapie byla hodnocena celkem u 113 pacientů (51 žen a 62 mužů), jejichž průměrný věk byl 67 (6–89) let. Farmakoterapie čítala v průměru 8 léků, nejméně 1 a nejvíce 17. Bylo odhaleno celkem 124 různých potenciálních lékových interakcí s propafenonem v kategorii X (1), D (3) a C (119). Tyto interakce představovaly 12 různých potenciálních rizik, z nichž nejčastější byla bradykardie (71%), dále zvýšení sérové koncentrace antikoagulancií (10%), prodloužení QT intervalu (9%) a zvýšení sérové koncentrace propafenonu (3%). Nejčastěji interagující léky s propafenonem byly ze skupiny beta-blokátorů (65%), dále antikoagulancií (10%), antidepresiv (8%) a centrálně působících antihypertenziv (4%).

Tabulka č. 1: Interakce kategorie X a D

Kategorie	Interakce	Počet	Riziko
X	Propafenon/Sotalolol	1	Prodloužení QT intervalu
D	Propafenon/Digoxin	3	↑ sérové koncentrace digoxinu

Závěr

Na základě našich výsledků bylo zjištěno, že nejčastější skupinou léků interagujících s propafenonem jsou **beta-blokátory**. Interakce kategorie X znamená kontraindikaci dané kombinace léčiv v registrační dokumentaci, a proto taková kombinace nesmí být současně podávána. U nás byla kategorie X identifikována při kombinaci propafenonu se sotalolem. Při interakci daných dvou léčiv může docházet k rozvoji nežádoucích účinků, konkrétně k prodloužení QT intervalu s rizikem přechodu do maligní arytmie.

Bradykardie patří mezi nejčastější potenciální nežádoucí účinek vzájemné interakce propafenonu s léčivy užívaných k terapii arteriální hypertenze. Danou interakci zařazujeme do kategorie C, kdy by měl být pacient pečlivě monitorován, a následně při rozvoji výše zmíněných nežádoucích účinků medikaci upravit tak, aby nedošlo k ohrožení jeho zdraví.