

### Obsah

Specifika farmakoterapie ve stáří - dokončení.....	1
Inhibitory protonové pumpy – informace o jejich bezpečnosti.....	3

## SPECIFIKA FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ

Dokončení z FI 11/2021

### Změny farmakodynamiky

Některé změny v reaktivitě na léčivo mohou být u starších lidí způsobeny i změnami na úrovni cílových míst působení léčiv, tedy nikoli jen prostou změnou koncentrace léčiva v místě účinku. Zobecňovat v tomto případě také nelze, protože můžeme najít příklad zvýšené i snížené odpovědi. Aby bylo možné seriózně popsat tyto změny, je nutné vždy sledovat účinek v kontextu plazmatické koncentrace. Přesto se i tak můžeme dopustit mírné nepřesnosti - s ohledem na někdy špatnou korelaci plazmatická hladina - koncentrace v místě účinku<sup>27/</sup>.

U starších pacientů dochází v mozku (i v jiných orgánech) ke snížení množství hmoty a současně i počtu neuronů. Množství šedé hmoty kontinuálně klesá s věkem, zatímco množství bílé hmoty se relativně nemění; klesá však počet synapsí<sup>18,33/</sup>.

Zhoršení kognice po podání **anticholinergik** pronikajících do CNS je také známé a predikovatelné; situaci může zhoršovat i nižší vyplavování acetylcholinu u zdravých starších osob<sup>34/</sup> a překvapivě také pokles GABA-ergní signalizace v kortexu CNS<sup>35/</sup>. Při užití léčiv s anticholinergní aktivitou (H1 antihistaminika 1. generace, **tricyklická antidepresiva**, **antimuskarinika-spazmolytika močového měchýře**) u osob nad 65 let byla pozorována potenciální souvislost mezi podáváním vysokých dávek anticholinergik a výskytem demence a Alzheimerovy choroby<sup>36/</sup>. Účinek anticholinergik na kognitivní funkce je však znám obecně již velmi dlouho a existuje řada dokladů o zvýšeném riziku deliria, poklesu kognitivních funkcí a dokonce i zvýšení nákladů na péči o pacienty s kognitivním deficitem při užití anticholinergik<sup>37-41/</sup>.

Zhoršení intelektových schopností bývá dáváno do souvislosti i s použitím některých antihypertenziv, nicméně literární údaje nejsou vždy ve shodě<sup>42,43/</sup>. Nejnovější metaanalýza ukázala, že alfa-lytika a diuretika jsou asociována s malým vzestupem výskytu demencí u starší populace, naopak malý protektivní vliv se ukazuje u vazodilatačních antihypertenziv a betablokátorů<sup>44/</sup>. Současně však neléčená hypertenze může riziko demencí zvýšit<sup>18/</sup>.

Příkladem zvýšené odpovědi na léčivo (při nezměněných plazmatických koncentracích) je deprese funkcí CNS spojená s expozicí sedativním léčivům (**hypnotika**, **anxiolytika** a **anticholinergika**). Tato deprese CNS je závažnější u starších pacientů ve srovnání s mladšími, a to právě i po korekci dávek s ohledem na změny farmakokinetiky zmiňované

výše (tj. při nezměněné expozici ve srovnání s mladšími). Mechanismus těchto změn není plně objasněn, nicméně klinická zkušenost je vcelku konzistentní a přesvědčivá<sup>18,45/</sup>. Známá je tak zvýšená citlivost k účinkům **benzodiazepinů**; starší pacienti jsou citlivější jak na celkový sedativní účinek, tak na poruchy rovnováhy po podání benzodiazepinů<sup>27/</sup>. Starší pacienti jsou také citlivější k nežádoucím účinkům především **starších neuroleptik** (tyto jsou méně selektivní, mají anticholinergní, antihistaminergní, antiadrenergní (α-1 a jiné složky) účinek). Jedná se tedy především o extrapyramidovou symptomatologii, arytmie, delirium a posturální hypotenzi<sup>27,46,47/</sup>.

Prodloužení QT intervalu a riziko arytmií roste s věkem, mimo jiné z důvodu „fyziologického“ prodloužování QT intervalu u starších (zdravých) osob<sup>48/</sup>. Riziko arytmií je obecně u **léčiv prodlužujících QT interval** (antipsychotika, některá antidepresiva, antiarytmika, chinolony, setrony, diuretika, anticholinergika, některé tyrozinkinázové inhibitory, azolová antimykotika). Na druhé straně například novější antipsychotika typu multireceptorových antagonistů a antagonistů serotoninu a dopaminu (MARTA, SDA) a antidepresiva (SARI, SSRI) mají riziko prodlouženého QT intervalu výrazně nižší než starší antipsychotika 1. generace nebo tricyklická antidepresiva<sup>18,49/</sup>.

Již dlouho je známa zvýšená senzitivita seniorů na **gastrotoxicitu nesteroidních antiflogistik**, kdy výskyt krvácivých komplikací je trojnásobný až čtyřnásobný oproti mladým dospělým<sup>18,50,51/</sup>.

Dalším takovým příkladem je **zvýšená antihypertenzní účinnost** diltiazemu nebo verapamilu (jistě i podíl farmakokinetiky), **zvýšený antikoagulační účinek** warfarinu. Příčina zvýšené antikoagulační odpovědi na warfarin při srovnatelné plazmatické koncentraci není známa; naproti tomu odpověď na heparin se s věkem nemění<sup>18/</sup>.

Naopak ve stáří je **snížená odpověď na diuretický účinek** furosemidu (a diuretik obecně). Podobně **klesá i citlivost beta adrenergních receptorů**, a to jak na jejich stimulaci agonisty (izoprenalin, salbutamol), tak i na jejich blokádu (beta blokátoři), tedy klesá antihypertenzní účinek<sup>27/</sup>. U alfa adrenergních receptorů podobný efekt pozorován nebyl<sup>27,53/</sup>, což je příčinou zvýšené incidence ortostatické hypotenze po antagonistech α1 receptorů právě u starších pacientů. Obecně jsou seniori k léky navozené ortostatické hypotenzi citlivější a objevuje se u nich s frekvencí až 33 %, což může přispívat k synkopě a pádu<sup>54/</sup>.

Změny v reaktivitě cévního systému mohou být navozeny i změnami v uvolňování oxidu dusnatého, popř. v jeho zrychleném rozkladu<sup>18,55/</sup>.

## Shrnutí a doporučení pro bezpečnou preskripci

Přestože je pravdou, že starší nemocní mají v průměru odlišné některé fyziologické proměnné ovlivňující účinek léčiv, nelze přímo zobecnovat všechna doporučení a brát v potaz jen kalendářní věk. V rámci stejné věkové kategorie jsou v populaci pacienti ve velmi odlišném fyzickém stavu a stavu jejich fyziologických funkcí, směrodatný je proto biologický věk. Starší nemocní tak vyžadují především individualizovaný přístup, založený na komplexním posouzení stavu nemocného (fyziologických funkcí, komorbidit) a také lékových interakcí a kognitivních funkcí, schopností pacienta porozumět správnému užívání léku a zacházení s aplikací pomůckami. Ke změnám ve farmakokinetice i farmakodynamice léčiv u seniorů tedy nepochybně dochází a tyto změny je nutno brát v potaz v každodenní praxi lékaře. Cílem by měla být individualizovaná, racionální, bezpečná a účinná farmakoterapie realizovaná s co nejnižším počtem léčiv. Je přínosné pravidelně posuzovat vhodnost a odůvodněnost farmakoterapie, pacienti v pokročilém věku, často v nutričním riziku obvykle profitují z redukce zbytečné farmakoterapie (samozřejmě za předpokladu důkladného posouzení). Na druhé straně by vyšší kalendářní věk pacienta neměl být důvodem k neopodstatněným obavám z farmakoterapie a „podléčení“, nebo dokonce neléčení starších pacientů.

Obecně platná doporučení pro předcházení nadměrnému a nevhodnému užívání léčiv v seniu by se měla řídit následujícími principy<sup>6/</sup>:

- pro každé nové léčivo pečlivě zdokumentujte indikaci
- pravidelně kontrolujte aktuální farmakoterapii
- posuzujte léčebnou odpověď
- přerušte potenciálně zbytečnou terapii
- zvažte nežádoucí účinky léku jako potenciální příčinu jakéhokoli nového příznaku
- zvažte nefarmakologické přístupy
- nahraďte bezpečnějšími alternativami
- snižte dávku
- pokud je to indikováno a benefit převažuje nad rizikem, neváhejte s indikací daného léčiva – neléčení může škodit stejně tak jako nevhodná léčba
- edukujte pacienty o racionálním užívání léčiv a o důvodech užívání předepsaných léčiv

## Literatura

33. Katzman R. Human nervous system. In: Masoro EJ, ed. *Handbook of Physiology*. Vol 11. Oxford University Press; 1995:325-344.
34. Kompolti K, Goetz CG. Neuropharmacology in the elderly. *Neurol Clin*. 1998;16(3):599-610.
35. Porges E, Woods A, Edden R, et al. Frontal Gamma-Aminobutyric Acid Concentrations Are Associated With Cognitive Performance in Older Adults. *Biological Psychiatry-Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2017;2(1):38-44.
36. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):401-407.
37. Egberts A, Moreno-Gonzalez R, Alan H, Ziere G, Mattace-Raso F. Anticholinergic Drug Burden and Delirium: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021;22(1):65-+.
38. Gervais F, Dauphinot V, Mouchoux C, Krolak-Salmon P. Exposure to Anticholinergic and Sedative Drugs and Healthcare Costs in Older Patients with Neurocognitive Disorders. *Journal of Alzheimers Disease*. 2021;80(4):1515-1524.
39. Kruger C, Schafer I, van den Bussche H, et al. Anticholinergic drug burden according to the anticholinergic drug scale and the German anticholinergic burden and their impact on cognitive function in multimorbid elderly German people: a multicentre observational study. *Bmj Open*. 2021;11(3).
40. Bell B, Avery A, Bishara D, Coupland C, Ashcroft D, Orrell M. Anticholinergic drugs and risk of dementia: Time for action? *Pharmacology Research & Perspectives*. 2021;9(3).
41. Lockery JE, Broder JC, Ryan J, et al. A Cohort Study of Anticholinergic Medication Burden and Incident Dementia and Stroke in Older Adults. *J Gen Intern Med*. 2021;36(6):1629-1637.
42. Yang W, Luo H, Ma Y, Si S, Zhao H. Effects of Antihypertensive Drugs on Cognitive Function in Elderly Patients with Hypertension: A Review. *Aging Dis*. 2021;12(3):841-851.
43. Harrison PJ, Colbourne L, Luciano S. Incidence of neurodegenerative and cerebrovascular diseases associated with antihypertensive drug classes. *Br J Psychiatry*. 2021:1-3.
44. Walker VM, Davies NM, Martin RM, Kehoe PG. Comparison of Antihypertensive Drug Classes for Dementia Prevention. *Epidemiology*. 2020;31(6):852-859.
45. Abernethy DR. Aging effects on drug disposition and effect. *Geriatr Nephrol Urol*. 1999;9(1):15-19.
46. Gregory C, McKenna P. Pharmacological management of schizophrenia in older patients. *Drugs & Aging*. 1994;5(4):254-262.
47. Maixner S, Mellow A, Tandon R. The efficacy, safety, and tolerability of antipsychotics in the elderly. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1999;60:29-41.
48. Reardon M, Malik M. QT interval change with age in an overtly healthy older population. *Clinical Cardiology*. 1996;19(12):949-952.
49. *QIDrugs List*. 2020. [www.CredibleMeds.org](http://www.CredibleMeds.org).
50. Wolfe M, Lichtenstein D, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(24):1888-1899.
51. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging Dis*. 2018;9(1):143-150.
52. Vestal RE, Wood AJ, Shand DG. Reduced beta-adrenoceptor sensitivity in the elderly. *Clin Pharmacol Ther*. 1979;26(2):181-186.
53. Pan HY, Hoffman BB, Pershe RA, Blaschke TF. Decline in beta adrenergic receptor-mediated vascular relaxation with aging in man. *J Pharmacol Exp Ther*. 1986;239(3):802-807.
54. Verhaeverbeke I, Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly: avoiding its onset. *Drug Saf*. 1997;17(2):105-118.
55. Taddei S, Virdis A, Mattei P, et al. Aging and endothelial function in normotensive subjects and patients with essential-hypertension. *Circulation*. 1995;91(7):1981-1987.

## INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY – INFORMACE O JEJICH BEZPEČNOSTI

## Úvod

V dnešní době představují inhibitory protonové pumpy (PPI) často volená léčiva ke snížení žaludeční sekrece a jsou považovány za mnohem účinnější variantu v terapii acidopeptických onemocnění v porovnání s antagonisty H<sub>2</sub>-receptorů<sup>1/</sup>. Výdej převážně většiny PPI je v ČR vázán na recept (Rx), pouze omeprazol a pantoprazol mají schválenou indikaci v příslušné síle a velikosti balení pro volný prodej (OTC) a jsou běžně dostupné v lékárnách pro účely samoléčby, která by měla být vždy zahájena po předchozí diskusi mezi pacientem a lékárníkem, případně farmaceutickým asistentem. V současné době je na českém trhu 5 léčivých látek (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol a esomeprazol) obsažených v mnoha registrovaných léčivých přípravcích (LP). Téměř všechny LP obsahující PPI jsou určeny pro perorální podání, nicméně jsou na českém trhu také LP určené pro parenterální podání s preferencí u pacientů, kde není perorální léčba vhodná. Přestože se jedná

v závislosti na mechanismu účinku o homogenní skupinu léčiv, schválené indikace se napříč zástupci liší a konkrétní srovnání by bylo nad rámec tohoto sdělení. Jako referenční léčivou látku proto vybíráme perorálně podávaný omeprazol, který je historicky prvním zástupcem této skupiny (registrovaný již v roce 1989) (**Tabulka 1**).

Mechanismus účinku PPI spočívá v jejich kumulaci v kyselém prostředí parietálních buněk žaludku, kde se ireverzibilně váží na H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPázu (protonová pumpa) a inhibují tvorbu žaludeční kyseliny<sup>2/</sup>. Dle Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) pro všechny PPI je tento účinek na konečný stupeň tvorby žaludeční kyseliny závislý na dávce a umožňuje vysoce účinnou inhibici jak bazální, tak stimulované sekrece žaludeční kyseliny, bez ohledu na vyvolávající podnět<sup>3/</sup>. Jelikož PPI blokují pouze aktivní protonové pumpy, je plný efekt očekáván (tj. optimální pokles sekrece) až po několika dnech užívání v porovnání s látkami ze skupiny H<sub>2</sub> antagonistů, které působí okamžitě<sup>1/</sup>. S ohledem na postupný nástup terapeutického

efektu PPI je v klinické praxi využíváno dávkování 2x denně na začátku terapie (tj. po dobu 2–3 dnů) pro rychlejší dosažení plného terapeutického efektu<sup>4/</sup>. Po přerušení podávání PPI dochází k obnově sekrece žaludeční kyseliny po cca 24–48 hod. V závislosti na aktivitě protonové pumpy, která je největší po dlouhodobém lačnění, by měly být PPI podávány před prvním denním jídlem<sup>4/</sup>. Podání PPI preprandiálně má svůj význam také v souvislosti s absorpcí některých PPI, kdy při současném příjmu potravy může dojít ke snížení absorpce (u lansoprazolu je biologická dostupnost snížena přibližně o 50 %) nebo vlivem potravy dochází ke kolísání doby vstřebání (pantoprazol, esomeprazol). Naopak u rabeprazolu nebyla zjištěna klinicky relevantní interakce s potravou a ani se nepředpokládá vliv potravy a doby podání na absorpci. Přesto je doporučeno podávat rabeprazol ráno před jídlem kvůli lepší compliance pacienta. Ani u omeprazolu nebyl zjištěn vliv potravy na biologickou dostupnost a i v tomto případě je doporučeno podávat omeprazol ráno<sup>3/</sup>.

**PPI a rizika spojená s léčbou**

I přes historicky relativně dlouhou zkušenost s touto skupinou léčiv a dlouhodobě příznivý poměr přínosů a rizik zástupců PPI je z pohledu farmakovigilance vhodné připomenout některá rizika spojená s užíváním, zejména při chronické terapii a při vyšších dávkách. Zhodnocení rizik chronické terapie v klinické praxi je zohledněno také v textech SmPC PPI, kde je uvedeno, že dlouhodobě léčení pacienti (zejména pacienti léčení déle než rok) by měli být pod pravidelným lékařským dohledem<sup>3/</sup>.

PPI je skupina příbuzných látek, která má mnohá rizika společná, ale v některých případech se mohou rizika týkat jen určitých látek (anebo jsou v současné době doložená jen pro určité látky).

**PPI a klopidogrel**

Historicky nejvíce diskutovanou farmakokinetickou interakcí je podání PPI v kombinaci s klopidogrelem. Tato interakce byla řešena v roce 2009 Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské agentury pro léčivé přípravky, která doporučila aktualizaci odborné informace léčivých přípravků s obsahem klopidogrelu a PPI. Po zhodnocení všech dostupných dat se výbor CHMP a jeho pracovní skupina pro farmakovigilanci rozhodli nerozšířit varování o interakci na celou skupinu PPI, ale pouze na dva zástupce (omeprazol, esomeprazol), kteří inhibují CYP2C19 a mohou tak bránit přeměně klopidogrelu na aktivní formu<sup>5,6/</sup>. Podle SmPC je však klinická relevance této interakce nejistá

a k prevenci tohoto rizika se nedoporučuje souběžné podávání omeprazolu/esomeprazolu s klopidogrelem<sup>3/</sup>.

**PPI a léčiva s pH-dependentní absorpcí**

Potlačení sekrece žaludeční kyseliny během léčby PPI může snižovat nebo zvyšovat absorpci léčivých látek, jejichž absorpce závisí na pH v žaludku. Současné podávání může vést ke snížení absorpce některých léčivých látek jako je ketokonazol, itrakonazol a zvýšení absorpce např. digoxinu. Souběžná léčba omeprazolem (20 mg denně) a digoxinem zvýšila u zdravých dobrovolníků biologickou dostupnost digoxinu o 10 %. Vzhledem k významnému snížení biologické dostupnosti se nedoporučuje souběžné podávání s inhibitory HIV proteázy (atazanavir a nelfinavir), jejichž absorpce je závislá na aciditě žaludečního pH. Pokud je souběžné podávání atazanaviru a PPI nevyhnutelné, doporučuje se provádět pečlivé klinické monitorování (např. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávky PPI srovnatelné s 20 mg omeprazolu se nemají překročit<sup>3/</sup>.

**PPI během těhotenství a kojení**

Ze všech PPI je vhodný v těhotenství pouze omeprazol. Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1 000 expozií) ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence. U ostatních PPI se podání během těhotenství z preventivních opatření buď nedoporučuje (lansoprazol, pantoprazol), nebo je nutná opatrnost (esomeprazol). Rabeprazol je během těhotenství kontraindikován<sup>3/</sup>.

Během kojení je nepravděpodobné, že by omeprazol ovlivňoval kojení při podávání v doporučených dávkách, i když je vylučován do mléka. U pantoprazolu a lansoprazolu je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro matku kvůli nedostatku dat o vylučování do mateřského mléka. Rabeprazol a esomeprazol se nemají podávat během kojení, protože data o vylučování do mateřského mléka nejsou k dispozici<sup>3/</sup>.

**Maligní onemocnění žaludku**

V přítomnosti alarmujících symptomů, jako je např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna, a při podezření na žaludeční vřed nebo při přítomnosti žaludečního vředu je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť

Tab. 1. Schválené indikace pro perorální podání omeprazolu v ČR<sup>3/</sup>

Rx výdej – dospělí	Rx výdej – pediatrická populace
Léčba duodenálních vředů	Léčba refluxní ezofagitidy*
Prevence relapsu duodenálních vředů	Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselá regurgitace u refluxní choroby jícnu*
Léčba žaludečních vředů	Léčba duodenálních vředů způsobených H. pylori v kombinaci s antibiotiky**
Prevence relapsu žaludečních vředů	<b>OTC výdej – dospělí</b>
Eradikace H. pylori u vředové choroby v kombinaci s vhodnými antibiotiky	Léčba příznaků refluxu (tj. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých***
Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID	
Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů	
Léčba refluxní ezofagitidy	
Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou	
Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu	
Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu	

\* Děti starší než 1 rok a s hmotností ≥ 10 kg

\*\* Děti starší než 4 roky a dospívající

\*\*\* Do 28 tobolek u síly 10 mg a do 14 tobolek u síly 20 mg

léčba PPI může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet stanovení diagnózy<sup>3/</sup>.

### ***Snížená absorpce vitamínu B12***

PPI mohou snižovat absorpci vitamínu B12 (cyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Toto je třeba vzít v úvahu u pacientů se sníženou zásobou vitamínu B12 nebo u pacientů s rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B12, kteří podstupují dlouhodobou léčbu nebo jsou-li u nich pozorovány odpovídající klinické příznaky<sup>3/</sup>.

### ***Hypomagnezémie a hypokalcémie***

U pacientů léčených dlouhodobě PPI byly hlášeny případy závažné hypomagnezémie. Tito pacienti byli léčeni nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok<sup>3/</sup>.

Hypomagnezémie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba PPI ukončena a zahájena suplementace magnéziem. U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat PPI společně s digoxinem nebo jinými látkami, které mohou působit hypomagnezémii (např. diuretika), je vhodné vyšetřit hladinu magnézia před zahájením léčby a opakovaně v jejím průběhu<sup>37/</sup>.

V případě PPI může vést závažná hypomagnezémie k rozvoji hypokalcémie, která je uvedena v SmPC (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol) ve výčtu nežádoucích účinků s frekvencí není známo<sup>3/</sup>.

### ***Riziko zlomenin***

PPI, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob nebo osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou PPI zvyšovat celkové riziko fraktur o 10–40 %<sup>37/</sup>. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být adekvátně léčeni a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitamínu D a kalcia<sup>37/</sup>.

### ***Interference s laboratorními testy***

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) v důsledku snížené žaludeční acidity při užívání PPI může interferovat s vyšetřením

neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu PPI přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA. Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby PPI<sup>3/</sup>.

### ***Gastrointestinální infekce***

Léčba PPI může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí např. rody Salmonella a Campylobacter, případně i Clostridium difficile<sup>3/</sup>.

### ***Subakutní kožní lupus erythematosus (SCLE)***

S PPI jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení PPI. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým PPI, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných PPI<sup>3/</sup>.

### ***Jaterní funkce***

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater mají být během léčby pantoprazolem pravidelně monitorovány hladiny jaterních enzymů, zvláště při dlouhodobém užívání. V případě zvýšení hodnot jaterních enzymů je třeba léčbu přerušit. Lansoprazol musí být podáván s opatrností u pacientů se středně závažným až závažným snížením jaterních funkcí. Z důvodu nedostatku dat při používání rabeprazolu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater se doporučuje předepisujícím lékařům zahajovat léčbu rabeprazolem s velkou opatrností<sup>3/</sup>.

## Literatura

1. Špičák J, Chmelová K. Inhibitory protonové pumpy – nové molekuly, nové poznatky. Kardiol Rev Int Med 2016; 18(1): 67-75.
2. Červený P. Inhibitory protonové pumpy: přehled a porovnání základních údajů. Remedia 2009; 19: 432-437.
3. SÚKL. ATC, SmPC omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol. Citováno 26. 10. 2020. Dostupné z [http://www.sukl.cz/modules/medication/atc\\_tree.php?current=A02BC#A02BC](http://www.sukl.cz/modules/medication/atc_tree.php?current=A02BC#A02BC)
4. Dítě P, Kroupa R, Novotný I, Jelšíková M. Blokátory protonové pumpy v terapii peptických lézí. Solen 2012; 9(11): 423-426.
5. SÚKL. Důležitá upozornění; Klopidogrel – interakce s inhibitory protonové pumpy. Citováno 11.11.2020. Dostupné z <http://www.sukl.cz/klopidogrel-interakce-s-inhibitory-protonove-pumpy>
6. SÚKL. Důležitá upozornění; Klopidogrel – možná interakce s inhibitory protonové pumpy. Citováno 11.11.2020. Dostupné z <http://www.sukl.cz/klopidogrel-mozna-interakce-s-inhibitory-protonove-pumpy>
7. SÚKL. Důležitá upozornění; Výzva k aktualizaci textů u léčivých přípravků obsahujících inhibitory protonové pumpy. Citováno 9.2.2021. Dostupné z <https://www.sukl.cz/vyzva-k-aktualizaci-textu-u-levicich-pripravku-obsahujici>

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin. Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušíková, CSc.

**Odborní redaktori:** MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Prof. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. J. Slíva, PhD., Farmakologický ústav 3. LF; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

**Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).**

