



Bulletin klinické farmacie

**Vydává Katedra sociální a klinické farmacie
Farmaceutické fakulty v Hradci Králové**

**Ročník 1.
Číslo 3.**

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dostává se Vám k rukám další číslo Bulletinu klinické farmacie. Toto číslo obsahuje opět dva rozebrané klinické případy. První kazuistika se zabývá pacientem s farmakorezistentní arteriální hypertenzí. Druhá část bulletinu přináší kazuistiku pacienta s kardiomyopatií.

Děkujeme všem, kteří nám zaslali komentáře ke kazuistikám, uveřejněným v minulém čísle Bulletinu klinické farmacie a doufáme, že se můžeme těšit na Vaše reakce i k tomuto vydání.

Za redakci Bulletinu klinické farmacie

Mgr. Petr Červený

Případ 3.1

Pacient:

- muž, rok narození 1929, výška 168 cm, hmotnost 83 kg, BMI 29,41 kg/m²

RA (rodinná anamnéza):

- rodiče: otec – zemřel v 62 letech
matka - zemřela v 77 letech (CMP)
- sourozenci: sestra – zemřela v 77 letech (CMP)

OA (osobní anamnéza):

- od roku 1979 léčen s arteriální hypertenzí
- 1995 – renální kolika
- 1995 – hospitalizován na urologii pro cystu na ledvině
- 1995 – hyperplazie prostaty
- 2006 – endoprotéza levého kolene

RF (rizikové faktory):

- nekuřák
- alkohol – do 1 piva denně

AA (alergická anamnéza):

- chybí údaje

LA (léková anamnéza):

Kamiren <i>tbl.30x4 mg</i>	0-0-1
Diroton <i>tbl.30x20 mg</i>	1-0-0
Tenaxum <i>tbl.30x1mg</i>	1-0-1
Indap <i>cps. 30x2,5 mg</i>	1-0-0
Plendil ER <i>tbl. 30x10 mg</i>	0-0-1
Prostanol Uno <i>cps. 30x320 mg</i>	1-0-1
Ibalgin <i>tbl. 30x400 mg</i>	dle potřeby
Voltaren Emulgel <i>gel 1x50 mg</i>	dle potřeby

PSA (pracovně-sociální anamnéza):

- žije s manželkou v rodinném domě na vesnici, pracoval jako dělník, nyní v důchodu

Nynější onemocnění:

- časté vertebrogenní potíže, blokáda, bolesti po analgetikách neutichají

Laboratorní vyšetření:

- puls 56/min
- všechny biologické parametry v normě

Poznámky k případu:

Pacient si dlouhodobě měří krevní tlak digitálním tlakoměrem. Dle něho měl tlak stále vysoký, jeho praktický lékař tomu nepřikládal velký důraz, protože při měření u tohoto lékaře měl tlak blízky normě (140/70).

22.1. 2007 pacientovi naměřil jiný lékař (rodinný přítel) opakovaně TK 200-180/90 mm Hg. Nasadil Tenaxum 1-0-1 a doporučil, aby si pacient zapisoval všechna měření tlaku (vybrané dny viz tab.).

Z měření je zřejmé, že systolický tlak se pohyboval kolem hodnoty 160 mm Hg. 18.2. 2007 provedl lékař (rodinný přítel) měření společně s pacientem (hodnoty získané rtuťovým tonometrem se významně nelišily od tonometru, kterým se pacient sám pravidelně měří (viz tab.).

Zároveň lékař (rodinný přítel) zjistil, že se TK 2 hod. po podání léčiva blíží optimu, byl 130/70. Proto upravil dávkové schéma a doporučil podávat Tenaxum v 11hod dopoledne a ve 22 hod večer. Po této úpravě se TK ustálil na hodnotě 140/70 i před léky.

Domácí měření tlaku:

Diastolický tlak kolísá okolo hodnot 70 mm Hg.

<i>Datum</i>	24.1	25.1	26.1	9.2	10.2	11.2
TK syst. ráno před léky (8 h)	160	170	175	155	174	161
TK syst. během dne (13-14 h)	150	145	150	158	140	141
TK syst. večer před léky (17h)	150	150	155	171	163	144

<i>Datum</i>	12.2	13.2	14.2	18.2
TK syst. ráno před léky (8 h)	164	168	161	165
TK syst. během dne (13-14 h)	159	145	154	148
TK syst. večer před léky (17 h)	161	155	153	150

Otázky:

1. Jaká největší úskalí může přinášet terapie hypertenze?
2. Jaké léčivé látky jsou obsaženy v užívaných přípravcích a na která onemocnění jsou léčiva podávána? Doplňte další indikace těchto léčivých přípravků?
3. Při jakých hodnotách krevního tlaku by měla být nasazována léčba a jaké jsou cílové hodnoty terapie?
4. Pokuste se shrnout režimová opatření při léčbě hypertenze?
5. Jaká jsou doporučení pro léčbu hypertenze u starších pacientů?
6. Volili byste u tohoto pacienta shodné způsoby úprav terapie hypertenze?
7. Jaké jsou možnosti monitorování krevního tlaku?
8. Pokuste se definovat termín rezistentní hypertenze a uveďte pravděpodobné příčiny.
9. Jaké jsou zásady a rizika podávání alfa-blokátorů v léčbě hypertenze?
10. Strategie léčby bolesti u tohoto pacienta?

1. Jaká největší úskalí může přinášet terapie hypertenze?

Klíčem k úspěšné léčbě hypertonia je přesvědčení nemocného o správnosti léčebných postupů a vysvětlení významu terapie u tohoto onemocnění. Ukazuje se, že riziko non-compliance je právě u hypertenze velice vysoké.

Proto je důležité získat pacientovu důvěru a aktivně ho zapojit do léčby (např.: domácí měření krevního tlaku (TK) - selfmonitoring, provádění nefarmakologických nebo režimových opatření apod.). Pacient s hypertenzí na sobě obvykle nepozoruje žádné výrazné změny, často až vysoké hodnoty TK upozorní na přítomnost hypertenze. Proto není výjimečné občasné vysazování léčby nebo dokonce delší „lékové prázdniny“.

Zdá se, že tento pacient přistupuje k léčbě zodpovědně, a proto můžeme při hledání příčin dosud neúspěšné terapie vynechat non-compliance pacienta.

2. Jaké léčivé látky jsou obsaženy v užívaných přípravcích a na která onemocnění jsou léčiva podávána? Doplňte další indikace těchto léčivých přípravků?

Kamiren tbl.30x4 mg

Léčivou látkou tohoto přípravku je doxazosin v dávce 4 mg. Doxazosin je léčivo ze skupiny alfa-sympatolytik, přesněji se jedná o selektivního antagonistu postsynaptických alfa-1 receptorů. Jeho účinek je dlouhodobý, přetrvává minimálně 24 hodin. Nejvýraznější efekt na krevní tlak nastupuje po 2-6 hodinách po jeho podání.

Jeho mechanismus účinku spočívá v blokaci kontrakce hladké svaloviny periferních cév, což vede ke snížení celkového odporu těchto cév. Jeho efekt na srdeční funkce je zanedbatelný nebo jen dočasný.

Je indikován k léčbě esenciální hypertenze a k léčbě benigní hyperplazie prostaty. Podle současných doporučení patří stále alfa-sympatolytika mezi léky volby arteriální hypertenze avšak pouze do kombinační terapie a především u těžších forem hypertenze. Velice vhodné je podávat tato léčiva při současné benigní hyperplazii prostaty nebo při dyslipidémii popř. porušené glukózové toleranci.

Doxazosin také pozitivně ovlivňuje některé laboratorní parametry (lipidy, insulinová rezistence, agregace trombocytů).

Při terapii benigní hyperplazie prostaty je využíváno relaxace hladkých svalů horní části močové trubice a svalů prostaty, které obklopují a stlačují močovou trubici. Tento účinek je opět vyvolán selektivní blokádou alfa-1 receptorů. Tato svalová relaxace vede ke zlepšení urodynamiky za současného zmírnění nepříjemných symptomů doprovázejících benigní hyperplazii prostaty.

Doxazosin je bezpečný u pacientů s renálním selháváním, dnou, ICHDK, CHOPN nebo astmatem

Léčba je zahajována dávkou 1 mg, postupně může být zvyšována na 2, 4 nebo až 8 mg podávaných v jedné denní dávce.

U tohoto pacienta je využíváno jak efektu na krevní tlak tak i na hypertrofii prostaty.

Diroton *tbl.30x20 mg*

Hlavní obsahovou látkou je lisinopril v dávce 20 mg. Jedná se o parentní látku s relativně nižší biologickou dostupností (16-25 %, v závislosti na postižení myokardu). Biologický poločas se pohybuje kolem 12,6 hodiny. Léčivo je podáváno jednou denně. A maxima koncentrace v plazmě je dosaženo za 6-8 hodin po perorálním podání. Náleží mezi inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu. Jak již sám název napovídá, léčivo stejně jako ostatní ACE inhibitory zasahují do renin-angiotensin-aldosteronového systému a vyvolávají tak vasodilataci a ovlivňují vylučování vody a elektrolytů. ACE inhibitory tak mají nejen kardiální účinky jako jsou snížení periferní cévní rezistence bez reflexního vlivu na srdeční frekvenci a srdeční výdej, regrese hypertrofie nebo ochrana před remodelací myokardu, ale také vykazují renoprotektivní účinky (zvýšení průtoku ledvinami nebo snížení proteinurie) a nemají nežádoucí účinky na glycidy a lipidy.

Diroton je indikován k léčbě arteriální hypertenze (primární i sekundární), městnaného srdečního selhávání, dysfunkce levé komory nebo diabetické nefropatie. Zároveň je součástí farmakoterapie po infarktu myokardu (prevence remodelace levé komory).

U tohoto pacienta je podáván k léčbě hypertenze. Při této indikaci je doporučována dávka 10 - 40 mg.

Tenaxum *tbl.30x1mg*

Léčivou látkou je rilmenidin v dávce 1 mg. Řadí se mezi centrálně působící antihypertenziva. Rilmenidin jako derivát oxazolinu vykazuje selektivní agonistické působení na centrální imidazolinové receptory. Společně s moxonidinem nepůsobí na centrální alfa-2 presynaptické receptory jako je tomu u ostatních zástupců centrálně působících látek. Tato skutečnost přispívá k mnohem nižšímu výskytu nežádoucích účinků.

Podávání rilmenidinu doprovází méně významné a vzácně se vyskytující nespecifické příznaky (astenie, palpitace, ospalost). Za specifický nežádoucí projev je považována suchost v ústech, některé zdroje uvádí, že postihuje až 18 % pacientů.

Biologický poločas je pouze 8 hodin, maximální farmakologický účinek však přetrvává 10 -12 hodin po dávce 1 mg a 14 -16 hodin po 2 mg dávce. Přestože se nevyskytuje rebound fenomen, nedoporučuje se vysazovat léčivo najednou.

Rilmenidin je indikován do monoterapie, častěji do kombinační léčby hypertenze. Doporučována je dávka 1 mg 1x denně. Jestliže nenásleduje adekvátní odezva do 1 měsíce po nasazení, je možné podávat 2 mg denně rozložené do dvou dávek (ráno a večer po 1 mg).

Natriuretický účinek není provázán se zvýšenou diurézou, proto je vhodný u seniorů (nehrozí dehydratace). Rilmenidin je metabolicky neutrální a je tedy také vhodný pro hypertoniky s DM nebo dyslipidemií.

Indap *cps. 30x2,5 mg*

Léčivou látkou tohoto přípravku je indapamid v dávce 2,5 mg. Jedná se o sulfonamidové diuretikum, které je charakterizováno zesíleným vasodilatačním účinkem a naopak slabším diuretickým účinkem. Indapamidu se váže na cévní stěnu a vyvolává jejich dilataci a pokles cévní rezistence.

Diuretický efekt je pak zvýrazněn při vyšších dávkách. Toto diuretikum neovlivňuje příliš výrazně plasmatický objem nebo glomerulární filtraci. Podobnými vlastnostmi se vyznačuje i metipamid (ještě výraznější antihypertenzní a pouze mírný diuretický účinek).

Biologický poločas je až 18 hodin. Plný nástup účinku je dosažen za 1-2 hodiny.

Indapamid je indikován k monoterapii nebo kombinační léčbě arteriální hypertenze. Toto diuretikum je neutrální k lipidům nebo glykémii, proto je doporučováno u pacientů se zhoršenými metabolickými parametry. Také klesá množství vyloučeného draslíku. Pozitivně ovlivňuje mikroalbuminurii u hypertoniků s DM (Plný účinek nastupuje až za 10 týdnů, ale naopak přetrvává 2 měsíce po vysazení.)

Plendil ER tbl. 30x10 mg

V tomto léčivém přípravku je jako hlavní účinná látka obsažen felodipin v dávce 10 mg. Felodipin je blokátor kalciových kanálů (BKK) dihydropyridinového typu. Obvykle bývá řazen do 2. generace dihydropyridinů. Tato skupina je charakteristická cévní selektivitou.

Felodipin blokuje Ca^{2+} kanály především v hladké svalovině cév, výsledkem je vasodilatace a pokles periferní rezistence hlavně v arteriálním řečišti. Tento mechanismus je odpovědný za pokles krevního tlaku. Neovlivňuje však glomerulární filtraci, ale snižuje tubulární reabsorbci, a tak vykazuje slabší natriuretický a diuretický účinek.

Kardiodepresivní účinek je také zanedbatelný. Díky minimálnímu ovlivnění vén neexistuje riziko ortostatické hypotenze.

Léčivo stejně jako další zástupci BKK (amlodipin, verapamil, diltiazem, nifedipin, nitrendipin) jsou substrátem cytochromu P450, konkrétně izofomy 3A4,5,7. Je třeba pamatovat, že enzymové inhibitory (amiodaron, klarithromycin, flukonazol, fluoxamin, norfloxacin atd.) mohou potenciálně zvyšovat hladinu léčiva v plazmě a naopak enzymové induktory (barbituráty, karbamazepin, fenytoin) snižovat.

Mezi charakteristické nežádoucí projevy po podání dihydropyridinových BKK patří bolesti hlavy, otoky a prosáknutí podkoží nejvýrazněji v oblasti kotníků jako důsledek výraznější vasodilatace.

Dihydropyridiny jsou indikovány k léčbě arteriální (esenciální) hypertenze a anginy pectoris. U tohoto pacienta je využito antihypertenzního účinku léčiva, které je zároveň metabolicky neutrální a zásadně neovlivňuje prokrvení periferie.

Léčba hypertenze by měla být zahajována dávkou 2,5 mg. Obvyklá udržovací dávka se pak pohybuje v rozmezí 5 - 10 mg.

Poločas eliminace felodipinu je 11 -16 hodin. Retardovaná forma léčiva by měla zaručit postupné uvolňování léčiva a jeho účinek po dobu 24 hodin.

Prostanol Uno cps. 30x320 mg

Léčivou látkou tohoto přípravku je *Serenoae extractum spirituosum spissum* (9-12:1) v dávce 320 mg. Přípravek je řazen mezi fytotherapeutika.

Serenoae extractum je extrakt z drogy *Serenoa repens*, působí inhibicí vazby dihydrotestosteronu na androgenní receptory, snižuje aktivitu 5-alfa-reduktázy a vykazuje pravděpodobně i protizánětlivé účinky.

Léčivo se užívá 1 denně nejlépe po jídle a je indikováno při obtížích s mikcí u benigní hyperplazie prostaty. Přípravek bývá obvykle dobře snášen.

Ibalgin tbl. 30x400 mg

Obsahovou látkou je ibuprofen v dávce 400 mg. Ibuprofen je nesteroidní antirevmatikum (NSAID) ze skupiny neselektivních inhibitorů cyklooxygenázy. Vykazuje dobrý analgetický, antipyretický a antiflogistický účinek.

Díky nízké hodnotě NNT < 2,9 je ibuprofen vhodným léčivem k léčbě akutní nenádorové bolesti (Oxfordská liga analgetik).

Celá skupina NSAID vykazuje stropový efekt, z tohoto důvodu je nevhodné podávat vyšší dávky než maximální doporučené. V případě ibuprofenu je jako maximální denní dávka přijímáno 2400 mg, jednotlivá dávka pak 600 mg (popř. 800 mg).

Přestože se jedná o neselektivní COX inhibitor, vykazuje zvláště při krátkodobém podání minimální rizika pro pacienty. Dlouhodobé podávání vyšších dávek NSAID a ACE inhibitorů není vhodné, protože zde dochází jednak k poklesu antihypertenzního účinku ACE inhibitorů a dále pak klesá glomerulární filtrace (NSAID zasahují do syntézy prostaglandinů a retinují Na), riziko vzrůstá hlavně u pacientů s nefropatií.

Rovněž není doporučováno kombinovat více NSAID, významně vzrůstají rizika nežádoucích účinků oproti benefitu terapie.

NSAID jsou obecně kontraindikována při přecitlivělosti na tyto látky, aktivní vředové choroby nebo krvácení do GIT, těžkém srdečním selhání, třetím trimestru těhotenství a nejsou doporučována u pacientů s KV onemocněním, GIT onemocněním (riziko GIT toxicity zvyšuje věk, kombinace léčiv, vředová choroba v anamnéze), při astmatu či těžším onemocněním jater nebo ledvin.

Voltaren Emulgel gel 1x50 mg

Jedná se o lokální nesteroidní antirevmatikum obsahující sůl diklofenaku.

3. Při jakých hodnotách krevního tlaku by měla být nasazována léčba a jaké jsou cílové hodnoty terapie?

Jako arteriální hypertenze je označován stav, kdy byl nemocnému opakovaně zjištěn TK 140/90 nebo vyšší (alespoň ve dvou ze tří měření TK vykonaných při dvou různých návštěvách lékaře). Jako normotenze je označován TK nižší než 140/90. Terapie se odvíjí od TK a celkové úrovně kardiovaskulárního rizika. Farmakoterapie musí být vždy nasazena při hodnotách TK \geq než 180 mm Hg u systolického TK nebo 110 mm Hg u diastolického TK bez ohledu na výši rizika.

Léčebný postup by měl vždy zahrnovat režimová opatření. Farmakologická léčba je rovněž ihned indikována u těch nemocných, u kterých byl zjištěn tlak TK 140/90 nebo vyšší a celkové KV riziko překročilo 5 %. V ostatních případech je léčba zahajována režimovými opatřeními. Pokud k normalizaci TK nedostačují, je pak ordinována farmakoterapie.

Cílem léčby je snížit TK nemocného na úroveň normotenze, tzn. pod 140/90 mm Hg. U mladších pacientů, diabetiků, pacientů s onemocněním ledvin a protenurií je to pod 130/80. U pacientů s proteinurií > 1 g/24 hod je doporučováno kompenzovat TK pod hodnotu 125/75 mm Hg.

4. Pokuste se shrnout režimová opatření při léčbě hypertenze?

Terapeutické přístupy u většiny onemocnění vyžadují vedle farmakologických nebo invazivních postupů také uplatňování režimových opatření.

Při léčbě hypertenze jsou doporučovány tyto úpravy životního stylu: snížit přísun soli (Na), zakázat kouření, omezit příjem alkoholu, redukovat tělesnou hmotnost, aerobní fyzická aktivita úměrná možnostem pacienta, změny stravovacích návyků.

Epidemiologické studie ukázaly, že vysoký příjem sodíku přispívá nemalou měrou ke zvyšování hladiny TK. Pacienti by neměli dosolovat hotová jídla a měli by se vyvarovat konzumaci potravin s vysokým obsahem soli (konzervy, uzeniny,...). Denní dávka soli (NaCl) by neměla přesáhnout 6 g.

Ukazuje se, že naopak zvýšený příjem draslíku je pro hypertoniky prospěšný, některá doporučení uvádějí denní konzumaci draslíku v potravě v množství 50 – 90 mmol (1,9 – 3,5 g). Potraviny s vyšším obsahem draslíku: rajčata, švestky, citrusy, kiwi, meruňky, banány, celozrnné výrobky, ořechy a další.

Abstinence kouření je vůbec jeden z nejdůležitějších kroků nefarmakologické léčby. Kouření patří mezi rizikové faktory aterosklerózy a výrazně zvyšuje celkové kardiovaskulární riziko, současně negativně působí u řady dalších onemocnění. Postupné omezení kouření by mělo být jedním z prvních kroků terapie. Pacient, který má zájem o odvykání, může využít některé z doporučovaných metod odvykání kouření (metoda „5A(P)“, nikotinové náplasti, žvýkačky nebo antidepressivum bupropion). Můžeme konstatovat, že pokud kuřák zanechá kouření ještě před dosažením středního věku, je jeho KV riziko shodné s nekuřákem.

Vyšší konzumace alkoholu zvyšuje hypertenzi a přispívá k celkové rezistenci pacienta k antihypertenzivům (rezistence je dočasná). Současná doporučení pro hypertoniky udávají jako přípustné 30 mg etanolu denně u mužů a 20 mg u žen. Pro pacienta s hypertenzí jsou rizikové především nárazové konzumace většího množství alkoholu.

Redukce hmotnosti nejen přispívá ke snížení TK, ale také redukuje rizika u dalších onemocnění jako diabetes mellitus, hyperlipidémie a jiné KV choroby, které často hypertenzi doprovází.

Aerobní fyzická aktivita je ideální způsob, jak napomáhat k lepší kontrole hypertenze i fyzické kondice. Aktivity jako např. plavání, chůze, běh a jízda na kole prospívají i regulaci lipidového spektra. Jako vhodné se jeví opakovat aerobní pohyb 3 až 4 x týdně po dobu 30 – 45 minut.

U hypertoniků je doporučováno upravit dietní návyky tak, aby byla dostatečně zastoupena zelenina, ovoce, ryby, vláknina a naopak méně potraviny s vysokým obsahem nasycených mastných kyselin.

5. Jaká jsou současná doporučení pro léčbu hypertenze u starších pacientů?

U starší pacientů je třeba snižovat TK postupně, nejlépe maximálně o 10 mm Hg za měsíc. Důvodem je především riziko posturální hypotenze a volumové deplece. Zvláště u starších pacientů se zvýšeným systolickým tlakem je vhodné kompenzovat nejprve na tlak 150-160 mm Hg a teprve pak upravit na normotenzi. U nemocných vyššího věku trpících pouze izolovanou systolickou hypertenzí se obvykle netrvá na poklesu pod hodnotu 140 mm Hg.

Nejvíce dokladů o profitu léčby hypertenze seniorů máme k dispozici u diuretik a BKK dihydropyridinového typu s prolongovaným účinkem.

Klinické studie však dokládají profit i při léčbě beta-blokátory, ACE inhibitory a antagonisty AT1 receptorů. Jako optimální se jeví kombinovaná terapie. Hypertenze seniorů často vyžaduje kombinaci více než dvou antihypertenziv.

Naopak méně vhodné jsou pak alfa-blokátory, centrální sympatolytika 1. generace (alfa-metyldopa, klonidin), vysoké dávky diuretik, krátkodobě působící BKK.

U pacientů starších 80 let klesá při antihypertenzní terapii pouze četnost kardiovaskulárních příhod nikoliv mortalita.

U velké části těchto pacientů se ve zvýšené míře vyskytují další KV onemocnění, další rizikové faktory, poškození eliminačních orgánů apod., proto je třeba léčbu pečlivěji kontrolovat a častěji i upravovat.

Odborná veřejnost zatím nemá dostatek informací, jaká je optimální hodnota diastolického TK u seniorů s izolovanou systolickou hypertenzí, ale je přijímáno, že hodnota pod 70 mm Hg svědčí o příliš intenzivní terapii a zároveň se ukazuje, že pravděpodobně klesá profit léčby.

6. Volili byste u tohoto pacienta shodné způsoby úprav terapie hypertenze?

Po úpravě dávkovacího schématu rilmenidinu se TK ustálil na hodnotách blízkých 140/70 mm Hg. Vzhledem k věku pacienta a relativně nízkému celkovému KV riziku můžeme považovat takto kompenzovaný TK u tohoto pacienta jako optimální. Další snižování tlaku by mohlo zhoršovat prokrvení CNS.

Problémem tohoto pacienta není pouze vysoký systolický tlak ale rovněž jeho kolísání. Abychom dokázali kompenzovat TK po celý den, můžeme uvažovat o podávání léčiv z týchž farmakoterapeutických skupin ale s delším biologickým poločasem.

Doporučili bychom výměnu BKK a ACE inhibitoru. Nahradili bychom lisinopril jiným ACE inhibitorem s delším poločasem (perindopril, ramipril) a felodin jako BKK např. lacidipinem nebo amlodipinem. Pravděpodobně bychom pak nemuseli posouvat dávku rilmenidinu

Rilmenidin je, jak již bylo řečeno, velice vhodné antihypertenzivum pro tohoto pacienta. Jako alternativa se nabízí využít kardioselektivních beta-blokátorů. Protože má však pacient sklony k bradykardii, jeví se jako optimální podat BB s mírnou ISA (celiprolol, acebutolol), které srdeční rytmus dále nesnižují popř. pouze minimálně.

Podávání thiazidových diuretik není žádoucí u pacienta s hypertrofií prostaty, dále se zvyšuje diuréza.

Vzhledem k věku nemocného a častému výskytu nežádoucích účinků nelze doporučit centrálně působící antihypertenziva.

Antagonisté AT1 receptorů (sartany) by přicházeli do úvahy především za předpokladu, že pacient netoleruje ACE inhibitory. Pro současné podávání sartanů a ACE inhibitorů v této indikaci (AH) neexistuje dostatek dokladů, které by dokumentovaly profit takové léčby.

7. Jaké jsou možnosti monitorování krevního tlaku?

Existuje několik způsobů měření TK. Za referenční je vždy považováno měření u lékaře nebo ve zdravotnickém zařízení. Další možností je 24 hodinové monitorování TK. Tento způsob je vhodné využít, jestliže jsou během návštěvy u stejného lékaře opakovaně zjišťovány různé hodnoty TK nebo v případě, že se velice liší hodnoty změřené u lékaře a při domácím měření TK. Zdá se, že právě 24 hodinové monitorování TK by mohlo u tohoto pacienta podat přesnější informace o

hodnotách TK během celého dne, navíc lépe koreluje s případným poškozením cílových orgánů. I tento způsob však má své limity a je někdy třeba měření opakovat.

Jestliže je využíváno domácí měření tlaku nemělo by být zapomínáno zdůraznit pacientovi, aby si na základě zjištěných hodnot TK sám neupravoval léčebný režim.

Je přijímáno, že hodnoty získané 24 hodinovým monitoringem TK a domácím měřením TK jsou nižší než hodnoty změřené lékařem. Jestliže budeme uvažovat tlak 140/90 mm Hg získaný lékařem, pak při celodenním monitorování tomuto TK odpovídá 125/80 mm Hg a při domácím měření hodnota 135/85 mm Hg.

8. Pokuste se definovat termín rezistentní hypertenze a uveďte pravděpodobné příčiny.

Rezistentní hypertenze je stav, kdy ke snížení systolického nebo diastolického TK nevedou režimová opatření ani současné podávání minimálně třech antihypertenziv. Tento stav obvykle vyžaduje vyšetření pacienta na specializovaném oddělení.

Nejčastější příčinou je non-compliance či non-adherence ze strany pacienta (léčba pod dohledem lékaře). Dále připadají v úvahu: sekundární hypertenze, užívání léků zvyšujících TK, zvýšení objemového přetížení (nedostatečná diuretická terapie, renální insuficience), falešná (pseudo)hypertenze (malá manžeta, fenomén bílého pláště).

9. Jaké jsou zásady a rizika podávání alfa-blokátorů v léčbě hypertenze? Která léčiva jsou řazena do této farmakoterapeutické skupiny?

Protože jsou v ČR registrovány pouze selektivní blokátory alfa-1 receptorů (alfa-1 sympatolytika), není třeba uvažovat léčiva ze skupiny neselektivních. K dispozici jsou v současnosti pouze doxazosin a terazosin. Pro úplnost však uvádíme i prazosin.

U všech je třeba zahajovat terapii nízkou dávkou a podávat večer, riziko je největší u prazosinu. Současně se doporučuje snížit dávky nebo přechodně vysadit diuretika nebo další antihypertenziva. Především tak hypotenzi nebo synkopě. Zahajovací dávka/udržovací dávky: prazosin 0,5mg/2mg 3x denně, doxazosin 1mg/2-8 mg 1x denně a terazosin 1 mg/5 mg 1x denně. Léčiva jsou indikována do kombinální terapie (nejracionálněji s beta-blokátory nebo ACE inhibitory). Při současné hypertrofii prostaty není žádoucí zvyšovat diurézu (nevhodné je současné podávání thiazidových diuretik).

Alfa-blokátory jsou absolutně kontraindikována u ortostatické hypertenze, relativně kontraindikována jsou pak u městnavého srdečního selhání.

Naproti tomu je tato skupina vhodná u pacientů s benigní hyperplazií prostaty (ne prazosin) a dyslipidemií.

Mezi běžněji se vyskytující nežádoucí účinky patří ortostatická hypotenze (na počátku léčby) až synkopa (prazosin), palpitace, anginózní potíže, bolesti hlavy, únava, ospalost, otoky kotníků, nazální kongesce, inkontinence nebo sexuální poruchy.

10. Strategie léčby bolesti u tohoto pacienta?

Chronická bolest je charakterizována trváním minimálně po dobu 3 měsíců. Můžeme předpokládat, že pacient trpí chronickou bolestí. Proto by měl cíl léčby spočívat v dosažení úlevy od bolesti a zlepšení kvality života. Mezi terapeutické přístupy patří vedle farmakoterapie také např. rehabilitace, psychoterapie nebo alternativní terapie.

Protože neznáme přesný charakter bolesti, můžeme definovat pouze obecné přístupy.

Při výběru analgetik chronické bolesti se postupuje „zdola nahoru“, tedy od neopioidních analgetik, přes slabé opioidy, až k silným opioidům. Součástí farmakoterapie jsou i tzv. koanalgetika. Aditivní efekt má kombinace opioidů a neopioidních analgetik.

Při nociceptivní bolesti připadají u tohoto pacienta v úvahu paracetamol (650 - 1000 mg), tramadol (75 -100 mg) nebo jejich kombinace (650 mg a 75 mg), dále pak kombinace paracetamol a kodein (650 -1000 mg a 60 mg) popř. metamizol (dávce 500-1000 mg). Poslední volbou by byly silné opioidy.

Při neuropatické bolesti se terapie zahajuje koanalgetiky a „klasická“ analgetika jsou doplněním terapie.

Při výběru koanalgetik je třeba pamatovat na další přítomná onemocnění (hyperplazie prostaty), proto nelze využít tricyklická antidepresiva 1.generace (amitriptylin, imipramin; anticholinergní nežádoucí účinky). Vyšší generace antidepresiv nevykazují takový analgetický efekt, proto bychom pro bolesti zad spíše doporučili antikonvulziva jako kys. valproová, gabapentin nebo pregabalin.

Závěr :

Pacient by měl dále dodržovat režimová opatření jako nezbytný základ léčby hypertenze. Mělo by být porovnáno domácí měření TK a měření u lékaře, nabízí se využít 24 hodinový monitoring. Poznatky pak využít při dalších terapeutických postupech léčby.

Volba rilmenidinu byla určitě správná (alternativou by pak byly kardioselektivní beta-blokátory s mírnou ISA). Zdá se, že posunutí dávky rilmenidinu kompenzací tlaku prospělo. Otázkou ale zůstává, zda je optimální načasovat dávky rilmenidinu mimo ostatní užívaná léčiva (riziko non-compliance a současně nepohodlné pro pacienta).

Proto bychom měli zvážit náhradu lisinoprilu jiným ACE inhibitor s delším poločasem a obdobně postupovat i u felodinu.

Přestože není systémové NSAID užíváno pravidelně, bylo by vhodné, vzhledem k možným rizikům, podávat proti bolesti jiná analgetika. Zároveň bychom se měli zaměřit na příčiny bolestí (ortopedické, neurologické vyšetření).

Informační zdroje:

- Doporučené postupy pro praktické lékaře (www.svl.cz)
- Farmakoterapeutické informace
- Lincová a kol.: Základní a aplikovaná farmakologie
- Marek a kol.: Farmakoterapie vnitřních nemocí
- MV-AISLP
- Thomson MICROMEDEX®
- Vítovec a kol.: Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění
- Vlček a kol.: Klinická farmakokinetika
- www.kardio.cz
- www.pubmed.com

Mgr. Josef Malý

Případ 3.2

Pacient :

- Muž, 72 let, TK 105/65, pulz 56/min., BMI 30,56.
- Důchodce, ženatý, žije s manželkou. Kuřák – max. 5 cigaret denně.
- V rodině se nevyskytla závažná onemocnění, alergická anamnéza není

Objektivní nálezy:

- Klidová eupnoe, plíce čisté. Pravidelná srdeční akce, pravidelný rytmus 56 tepů / minutu.
- Od 50 let léčen na hypertenzi
- Kardiomyopatie (lehká srdeční vada), dilatace levé síně. ICHS nepotvrzena
- EKG : AV blok 1. stupně.
- Chronická cystopyelonefritis.
- Porucha glukózové tolerance, pro diabetes mellitus neléčen
- Hypertrofie prostaty
- Sérologicky prokázaná Lymeská borelióza

Subjektivní potíže :

- Bolesti zad v lumbosakrální oblasti, pocity slabosti

Laboratorní vyšetření :

Hemoglobin	125 g/l
Hematokrit	0,38
Leukocyty	6,9 . 10 ⁹ /l
Urea	7,8 mmol/l
Kreatinin	144 μmol/l
Urikémie, Na ⁺ , K ⁺ , Fe ²⁺	norma
Cholesterol	5,11 mmol/l
LDL	2,6 mmol/l
HDL	1,68 mmol/l
Triglyceridy	1,8 mmol/l
Glykémie na lačno	6,0 mmol/l

Léková anamnéza :

Lescol XL 80 mg	0-0-1
Lipanthyl 267M	1x1
Zorem 5 mg	½-0-0
Concor Cor 2,5 mg	½-0-0
Tritace 2,5 mg	½-0-0
Moduretic	½-0-0
Warfarin 5 mg	1x1
Apo-allopurinol 100 mg	1x1
Cilkanol	2-3xdenně
Cordarone	1-0-0
Zinnat 10 x 500mg	po 12 hod 1 tableta po jídle

Volně prodejné léčivé přípravky nebo potravní doplňky neužívá.

Otázky:

1. Jaké jsou účinné látky obsažené v léčivých přípravcích lékové anamnézy?
2. O čem vypovídají laboratorní hodnoty pacienta? Zhodnoťte na jejich základě a na základě objektivního nálezu pacientovu farmakoterapii a dávkování uvedených léčivých přípravků.
3. Je možné uvažovat o nějaké potenciální lékové interakci (interakcích) a jak by se jí dalo čelit?

1. Jaké jsou účinné látky obsažené v léčivých přípravcích lékové anamnézy?**Lescol XL 80 mg *por tbl pro:***

obsahovou látkou je fluvastatin, syntetické hypolipidemikum, inhibitor HMG-CoA reduktázy. Je indikován k léčbě primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u níž dietní režim nestačí k úpravě zvýšené hladiny celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, apolipoproteinu B a triglyceridů v krvi, resp. ke zvýšení HDL-cholesterolu v krvi.

Dále je určen ke zpomalení progresu aterosklerózy koronárních tepen pacientů s primární hypercholesterolemií, včetně mírných forem, a k léčbě ischemické choroby srdeční.

Lescol XL je u pacientů s ischemickou chorobou srdeční po intrakoronárním katetizačním výkonu také indikován k sekundární prevenci závažných srdečních příhod.

Lescol XL je přípravek s řízeným uvolňováním, může být proto podáván kdykoli během dne.

Lipanthyl 267 M *por cps dur:*

obsahuje mikronizovaný fenofibrát, hypolipidemikum, působící ve směru snížení lipoproteinových frakcí o velmi nízké a nízké hustotě (VLDL a LDL) obsahujících apoprotein B a ke zvýšení frakce o vysoké hustotě (HDL) obsahující apoprotein AI a AII.

Přípravek je určen pro dospělé k léčbě hypercholesterolemie (typ IIa) a hypertriglyceridémie, která se vyskytuje buď izolovaně (typ IV) nebo v kombinaci (typ IIb a III), jestliže pacient přiměřeně nereaguje na vhodnou a přísně dodržovanou dietu a zejména v případech, kdy hladiny cholesterolu zůstávají i přes dodržování dietního režimu zvýšeny anebo jsou prokazatelně přítomny přidružené rizikové faktory.

Zorem 5 mg *por tbl nob:*

obsahovou látkou je blokátor kalciových kanálů amlodipin, který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn.

Je indikován k léčbě hypertenze v první linii a lze jej užít v kombinaci s thiazidovým diuretikem, alfa-blokátory, blokátory beta-adrenergických receptorů nebo inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu.

Amlodipin je indikován k léčbě ischemie myokardu v první linii, ať už se jedná o stabilní anginu pectoris, nebo vasospasmus (Prinzmetalova neboli variantní angina pectoris). Amlodipin lze užít jako monoterapii, nebo v kombinaci s dalšími antianginózními přípravky i u pacientů s anginou pectoris refrakterní vůči nitrátům anebo vůči blokátorům beta-adrenergických receptorů v adekvátních dávkách.

Amlodipin se podává v jedné denní dávce.

Concor Cor 2,5 mg tbl obd:

obsahuje bisoprolol, vysoce selektivní blokátor beta1-adrenergických receptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) a membrány stabilizujícího efektu (MSA). Afinita k beta2-receptorům hladké svaloviny bronchů a cév a beta2-receptorům ovlivňujícím metabolickou regulaci je nízká. Je indikován k léčbě stabilizované chronické srdeční insuficience středního až těžkého stupně se sníženou systolickou funkcí levé komory (ejekční frakce $\leq 35\%$) spolu s ACE inhibitory, diuretiky a případně srdečními glykosidy.

Kontraindikací Concoru Cor je mimo jiné AV blok II. a III. stupně, bradykardie pod 60/min před zahájením léčby a systolický tlak pod 100 mm Hg. Při AV bloku prvního stupně je třeba opatrnosti při podávání.

Tritace 2,5 por tbl nob:

Obsahovou látkou je antihypertenzivum ramipril ze skupiny inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu.

Indikací je léčba hypertenze, městnavé srdeční nedostatečnosti jako podpůrná terapie k diuretikům s i bez srdečních glykosidů. Dále je používán ke snížení mortality u pacientů po infarktu myokardu s projevy srdeční nedostatečnosti, k prevenci infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, kardiovaskulární smrti a snížení incidence revaskulizačních výkonů u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem.

Dále indikován k

- prevenci infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a kardiovaskulární smrti u diabetických pacientů, kteří mají současně alespoň jeden z následujících rizikových faktorů: mikroalbuminurie, hypertenze, zvýšená hladina celkového cholesterolu, kouření, prokázané vaskulární onemocnění.
- léčbě počínající diabetické glomerulární nefropatie.
- léčbě rozvinuté nediatetické a diabetické glomerulární nefropatie.

Moduretic por tbl nob:

Obsahuje kombinaci kalium šetřícího diuretika amiloridu (5 mg) a thiazidového diuretika hydrochlorothiazidu (50 mg). Spojuje v sobě silný natriuretický účinek hydrochlorothiazidu s draslík šetřícími vlastnostmi amiloridu.

Moduretic je indikován k léčbě hypertenze a otoků kardiálního původu.

Warfarin Orion 5 mg tbl:

Účinnou látkou je antagonist vitamínu K warfarin, antikoagulans, inhibující syntézu koagulačních faktorů, závislých na vitamínu K.

Indikací je prevence trombóz a embolie.

Účinek warfarinu přetrvává po dobu 3-5 dnů po skončení léčby.

Apo-allopurinol 100 mg por tbl nob:

obsahuje antiuraticum allopurinol, inhibitor xantinoxidázy, snižující koncentraci kyseliny močové v plazmě i v moči.

Je indikován k léčbě primární i sekundární dny a primární nebo sekundární nefropatie podmíněné zvýšenou hladinou kyseliny močové

Profylakticky je Apo-Allopurinol podáván k zábraně ukládání urátů do tkání a k zábraně vzniku ledvinových kamenů u pacientů s cytotoxickou léčbou nebo radioterapií. Dále k prevenci vzniku a recidivy urátové a kalciumoxalátové nefrolitiázy u pacientů s hyperurikémií a nebo hyperurikosúrií.

Cilkanol por cps dur 300 mg:

Obsahuje polosynteticky připravený bioflavonoid troxerutin. Toto venofarmakum snižuje patologicky zvýšenou cévní i buněčnou permeabilitu, redukuje cévní fragilitu, zvyšuje kapilární rezistenci, působí antiedematózně. Zvyšuje snížený žilní návrat, zlepšuje periferní prokrvení, především mikrocirkulaci a tkáňovou trofiku.

Cordarone por tbl nob 200 mg

léčivý přípravek obsahuje amiodaron. Je indikován k léčbě těžkých poruch rytmu, které neodpovídají na jinou léčbu nebo kde jiná léčba není možná (poruchy síňového rytmu, nodální poruchy rytmu – tachykardie, komorové poruchy rytmu). Dále k prevenci záchvatů komorové tachykardie a fibrilace komor a při poruchách rytmu spojené s Wolff-Parkinson-Whiteovým syndromem.

Vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem je amiodaron indikován zejména tam, kde jsou výše uvedené poruchy rytmu provázeny dalším srdečním onemocněním (koronární insuficience, selhávání srdce).

Amiodaron je antiarytmikem III. třídy (dle Vaughn – Williams klasifikace). Dochází k poklesu proudu draslíku do buňky, což vede k prodloužení akčního potenciálu a snížení sinusové automaticity. Dále zpomaluje sinoatriální, atriální a nodální vedení (neovlivňuje intraventrikulární vedení) a zpomaluje vedení a prodloužení refrakterní periody v přídatných atrioventrikulárních spojích. Vyznačuje se nekompetitivní alfa- i betaadrenergní inhibicí.

Antianginózně amiodaron působí v důsledku poklesu periferního cévního odporu a snížení srdeční frekvence. To vede ke nížení spotřeby kyslíku. Dále zvyšuje koronární průtok díky přímému účinku na hladké svaly arterií myokardu. Pokles aortálního tlaku a periferního cévního odporu udržuje srdeční výdej. Svoji roli zde hraje opět nekompetitivní alfa- i betaadrenergní inhibice.

Terapeutické účinky amiodaronu se obvykle dostavují po prvním týdnu užívání, v závislosti na výši úvodní dávky.

Zinnat 10 x 500 mg tbl obd:

Obsahuje širokospektré cefalosporinové antibiotikum cefuroxim axetil.

Je indikován k léčbě infekcí dolních a horních cest dýchacích, infekcí nosních, ušních a krčních, infekcí močového a pohlavního ústrojí a infekcí kůže a měkkých tkání, např. furunkulóza, pyodermie a impetigo. Dalšími indikacemi jsou gonorrhoea a časná stádium a prevence pozdního stádia lymeské boreliózy.

Je na místě zdůraznit, že jeho užití po jídle vede k téměř dvojnásobnému zvýšení biologické dostupnosti.

2. O čem vypovídají laboratorní hodnoty pacienta? Zhodnoťte na jejich základě a na základě objektivního nálezu pacientovu farmakoterapii a dávkování uvedených léčivých přípravků.

Pacient má celkový cholesterol v normě (5,11 mmol/l), referenční hodnoty se pro pacienta nad 40 let pohybují v rozmezí 3,8 – 5,8 mmol/l.

Hladina LDL-cholesterolu se též pohybuje v normě, v souladu s doporučeními pod 3 mmol/l. Taktéž HDL-cholesterol, jehož hladina je doporučována nad 1 mmol/l, je v případě našeho pacienta v pořádku.

Hodnota triacylglyceridů se pohybuje na horní hranici normy (horní mez 1,7 mmol/l)

K léčbě dyslipidémie je u našeho pacienta využívána kombinace fluvastatinu a fenofibrátu. Ačkoli se na kombinaci těchto léčiv donedávna hledělo s nedůvěrou (riziko myopatií až rhabdomyolýzy), současné doporučení ji nevyklučují. Pozitivem této kombinace je její účinnost, ovlivnění všech parametrů lipidového spektra a dobrá tolerance pacientem. To vše ale za pečlivého dohledu zkušeného lékaře, dobře spolupracujícího a poučeného pacienta. Pacient by měl být poučen o nutnosti okamžitého vysazení léčby v případě svalových bolestí a na začátku léčby. Při obtížích by měla být laboratorně stanovena hladina kreatinfosfokinázy.

Z pohledu momentálních hodnot lipidového spektra se zdá být dyslipidémie velmi dobře kompenzovaná.

koncentrace urey se pohybují při horní mezi referenčních hodnot (2,8 – 8,0 mmol/l). O již možné snížené funkci ledvin vypovídá i zvýšená hladina sérového kreatininu (horní mez 110 μ mol/l).

Glykémie nalačno je nad horní hranicí referenčního rozmezí (3,9 – 5,6 mmol/l) - porucha glukózové tolerance, zatím bez léčby. Není známo nic o pacientově momentálním nefarmakologickém režimu, na místě by bylo doporučit snížení hmotnosti a aerobní aktivitu pro zvýšení glukózové tolerance. Pro diagnózu diabetes mellitus svědčí opakovaný nález glykémie nalačno vyšší než 6,9 mmol/l.

Pacient má nízkou hodnotu hemoglobinu (referenční mez 135 – 175 g/l). U onemocnění ledvin může být anémie důsledkem snížené tvorby erythropoetinu. U léčiv, které pacient momentálně užívá, nebyla anémie jako vedlejší nebo nežádoucí účinek popsána. V úvahu by teoreticky připadalo okultní krvácení do GIT nebo urogenitálního traktu např. po warfarinu. Bylo by na místě vyšetřit pacienta pro přítomnost krve ve stolici či v moči.

Pacientovi nebylo diagnostikováno chronické srdeční selhání, přesto je mu podáván Concor Cor 2,5 mg půl tablety denně, který je indikován pouze k srdečnímu selhávání. Pokud by se ale jednalo o dilatační typ kardiomyopatie, je současná terapie na místě! V této situaci je též doporučován beta-blokátor se současným podáváním amiodaronu v případě arytmií. Pro detailnější závěry by bylo nutno znát hodnoty např. ejekční frakce (EF).

AV blokáda I. stupně je charakterizována prostým prodloužením PQ intervalu na EKG nad 0,2 s. Hodnota do 0,24 s je však častým benigním nálezem u starších pacientů. Léčba není povětšinou nutná. AV blokádu 1. až 3. stupně ale může způsobovat i lymeská borelióza (lymeská karditida)!

Pacient je warfarinizován pravděpodobně pro paroxysmální fibrilaci síní (opět dilatační kardiomyopatie).

Antihypertenzní terapii tvoří amlodipin (Zorem 5 mg), ramipril (Tritace 2,5 mg) a Moduretic, vše po půl tableti jednou denně.

Pacient má relativně nízký tlak a pulz, nabízí se otázka, zda je tato mnohočetná terapie na místě. Hypotenze může být příčinou pacientových pocitů slabosti, uvedených v subjektivních potížích. Možné vysazení Tritace 2,5 mg (ramipril je vylučován ledvinami a při jejich snížené funkci by se mohl kumulovat) a Modureticu (pacient netrpí otoky kardiálního původu) by nemuselo ničemu vadit a hypertenze by po vyzkoušení mohla být zvládatelná kombinací bisoprololu a amlodipinu. Navíc Moduretic může způsobovat hyperurikémii a narušovat glukózovou toleranci, což by v případě našeho pacienta nebylo optimální.

Amiodaron (Cordarone 200 mg) je vhodným antiarytmikem v polymorbidní populaci (udržuje sinus).

Léčivý přípravek s obsahem troxerutinu je pravděpodobně využíván k mírnění projevů chronické žilní insuficience a žilních varixů dolních končetin.

Na hypertrofii prostaty pacient žádné léčivé přípravky neužívá. Nicméně zvětšená prostata může bránit odtoku moči, což by mohlo vést k pomnožování mikroorganismů a zhoršování cystopyelonefritidy.

Bolesti zad v lumbosakrální oblasti mohou signalizovat prosté lumbago, ale i projevy pyelonefritidy.

Zinnat 500 mg je nasazen pravděpodobně v souvislosti s diagnostikovanou Lymeskou boreliózou, pro jejíž léčbu je též indikován. Dle indikace (první fáze LM a prevence druhé) by měla léčba trvat 14 - 21 dnů.

3. Je možné uvažovat o nějaké potenciální lékové interakci (interakcích) a jak by se jí dalo čelit?

Warfarin 5 mg a Lipanthyl 267M (warfarin a lipanthyl)

Závažnost : MICROMEDEX® DRUG-REAX® System - „major“ - závažná
Kompedium lékových intrakcí Infopharm® - „stupeň 3“ - závažná

Tato kombinace je potenciálně nebezpečná ve smyslu zvýšení antikoagulačního účinku warfarinu, přičemž přesný mechanismus není znám. Při zahájení nebo ukončování terapie fenofibrátem pacientům léčeným warfarinem je doporučováno monitorovat parametry krevní srážlivosti, pátrat po možných krvácivých projevech a eventuelně upravit dávku warfarinu.

Tritace 2,5 mg a Moduretic (ramipril a amilorid/HCT)

Závažnost : MICROMEDEX® DRUG-REAX® System - „major“ - závažná
Kompedium lékových intrakcí Infopharm® - neuvádí

Kombinace inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu a kalium šetřícího diuretika s sebou nese riziko vzniku hyperkalémie, zvláště u renálního selhání, diabetes mellitu a ve stáří. Hyperkalémie může v krajních případech vést až k arytmiím. Na počátku terapie touto kombinací je doporučováno monitorovat sérovou kalémii.

Concor Cor 2,5 mg a Cordarone 200 mg (bisoprolol a amiodaron)

Závažnost : MICROMEDEX® DRUG-REAX® System - „**major**“ - závažná
Kompedium lékových interakcí Infopharm® - „stupeň 2“ – středně závažná

Současné podávání bisoprololu a amiodaronu může vést k závažné bradykardii, hypotenzi nebo dokonce až k zástavě srdce, zvláště u predisponovaných pacientů (bradykardie, „sick sinus“ syndrom). Na vině je aditivní efekt obou léčiv na srdce.

Apo-Allopurinol 100 mg a Tritace 2,5 mg (allopurinol a ramipril)

Závažnost : MICROMEDEX® DRUG-REAX® System - „**major**“ - závažná
Kompedium lékových interakcí Infopharm® - neuvádí

Současné podávání allopurinolu a ramiprilu může způsobit hypersenzitivní reakci (Stevens – Johnsonův syndrom, kožní erupce). Tato léková interakce je podložena pouze 2 case-reportsy, přesto je však doporučováno pacienta monitorovat pro příznaky hypersenzitivních reakcí.

Warfarin 5 mg a Lescol XY 80 mg (warfarin a fluvastatin)

Závažnost : MICROMEDEX® DRUG-REAX® System - „**moderate**“ – středně závažná
Kompedium lékových interakcí Infopharm® - „stupeň 1“ – málo závažná

Možné zvýšení antikoagulačního účinku warfarinu. Pravděpodobnou příčinou je snížení metabolismu warfarinu inhibicí CYP 2C9.

Při zahájení nebo ukončování podávání fluvastatinu pacientům léčeným warfarinem je doporučováno monitorovat parametry krevní srážlivosti, pátrat po možných krvácivých projevech a eventuelně upravit dávku warfarinu.

Warfarin 5 mg a Apo-Allopurinol 100 mg (warfarin a allopurinol)

Závažnost : MICROMEDEX® DRUG-REAX® System - „**moderate**“ – středně závažná
Kompedium lékových interakcí Infopharm® - „stupeň 2“ – středně závažná

Současné užívání těchto léčiv může zvýšit antikoagulační účinek warfarinu. Přesný mechanismus této lékové interakce není znám. Při zahájení nebo ukončování terapie allopurinolem u pacientů léčených warfarinem je doporučováno monitorovat parametry krevní srážlivosti, pátrat po možných krvácivých projevech a eventuelně upravit dávku warfarinu.

Warfarin 5 mg a Cordarone 200 mg (warfarin a amiodaron)

Závažnost : MICROMEDEX[®] DRUG-REAX[®] System - „**moderate**“ – středně závažná

Kompendium lékových interakcí Infopharm[®] - „stupeň 4“ – závažná

Současné užívání těchto léčiv může zvýšit antikoagulační účinek warfarinu. Amiodaron je inhibítoem CYP 3A4 a 2C9, kterými je též metabolizován warfarin. Při zahájení nebo ukončování terapie amiodaronem u pacientů léčených warfarinem je doporučováno monitorovat parametry krevní srážlivosti, pátrat po možných krvácivých projevech a eventuelně upravit dávku warfarinu.

Závěr :

K farmakoterapii našeho pacienta lze mít více výhrad. Jednou z nich je relativně dost nízký tlak po kombinaci beta-blokátor, ACEI, blokátor kalciového kanálu a diuretikum. Navíc k tomu antiarytmikum amiodaron, které v kombinaci s beta-blokátorem bisoprololem pravděpodobně působí pacientovi bradykardií. Z hlediska diagnostikované dilatační kardiomyopatie však betablokátor a antiarytmikum tvoří základní pilíř léčby.

Možnou intervencí by v tomto případě bylo vysadit ramipril (prodloužení plazmatického poločasu z důvodu selhávání ledvin) a diuretikum (nejsou otoky). Hypertenze by mohla tím pádem hypoteticky být zvládatelná jen s pomocí blokátoru kalciového kanálu.

Odstraněním těchto dvou léčiv se sníží i riziko potenciální lékové interakce, ohrožující našeho pacienta – hyperkalémie po kombinaci ACEI a kalium šetřící diuretikum.

Jako jediné léčivo s relativně silným interakčním potenciálem zbývá warfarin, jehož antikoagulační účinnost může být zvýšena ostatními užívanými léčivy. Pacient by měl být monitorován pro včasný záchyt možných krvácivých projevů a na zřeteli by měly být krevní parametry srážlivosti.

Momentální pocity slabosti, nízký krevní tlak a zvýšené hladiny sérového kreatininu však mohou být důsledkem například jen momentální dehydratace pacienta.

Na místě by bylo doporučit snížení hmotnosti a přiměřenou fyzickou aktivitu pro snížení glukózové tolerance. Samozřejmostí je zanechání kouření.

Informační zdroje:

- MV – AISLP
- Lymeská borelióza – DP pro praktické lékaře www.cls.cz/dp
- Diabetes mellitus – DP pro praktické lékaře www.svl.cz
- Vítovec, Špinar – Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění, Grada, 2. vydání
- Thomson MICROMEDEX[®], DRUG - REAX[®] System
- Kompendium lékových interakcí Infopharm[®]

Mgr. Petr Červený

Vlastníte zajímavou kasuistiku nebo jste v nedávné době řešili zajímavý problém? Jste ochotni se podělit o tyto informace? Zašlete nám je na e-mailovou adresu bulletin.kskf@faf.cuni.cz, rádi je okomentované uveřejníme.

Pokud si nepřejete dostávat další čísla Bulletinu klinické farmacie, pošlete e-mail na tutéž adresu a budete vyřazeni ze seznamu.

Bulletin klinické farmacie, číslo 3., ročník 1.

Elektronický občasník

Vydává Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Vychází nepravidelně

bulletin.kskf@faf.cuni.cz

Redakční rada:

Mgr. Petr Červený

Mgr. Josef Malý

MUDr. Mgr. Jiří Hodis

MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf

Doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
