

Manažment liekových interakcií analgetík

doc. PharmDr. Juraj Sýkora, CSc.,

Ústav farmácie, Lekárska fakulta,
Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

PharmDr. Lucia Černušková, CSc.

Ústav farmácie, Lekárska fakulta,
Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava a
UNB, nemocnica ak. L. Dérera, nemocničná lekáreň

Definícia liekových interakcií

- Liekovou interakciou sa rozumie zmena očakávaných vlastností liečiva, ktorá je vyvolaná iným liečivom, potravou alebo jej zložkami, dietou, nápojom alebo doplnkom stravy.

Dôsledky liekových interakcií

- zvýšenie alebo zníženie (strata účinku)
- zvýšenie alebo zníženie výskytu nežiaducich účinku
- neočakávaná toxicita
- poškodenie zdravia alebo smrť

Rozdelenie liekových interakcií

- Farmakodynamické (60 – 70 %)
- Farmakokinetické (30 – 40 %)

Rozdelenie liekových interakcií

- Farmakodynamické (60 – 70 %)
 - aditívny účinok
 - antagonistický účinok
 - synergický účinok
 - rôzne toxicity

Príklady: predĺženie QT intervalu, serotonínový syndróm, hepatotoxicita, nefrotoxicita...

Rozdelenie liekových interakcií

- Farmakokinetické (30 – 40 %)
 - pri Transporte
 - pri biotransformácii

Príklady: inhibícia alebo indukcia transportu
alebo metabolizmu

Prevalencia liekových interakcií

- Švédsko, január 1999
 - 13,6 % pacientov, ktorí mali predpísané dva a viac liekov malo najmenej jednu potenciálnu liekovú interakciu
 - kategóriu C (klinicky významná) – muži 8,1%, ženy 7,6 %
 - kategóriu D (závažná interakcia) – muži 1,4 %, ženy 1,4%

Prevalencia liekových interakcií

- Taliansko, 2011, 2012, 2013
 - 16 % u pacientov starších ako 65 rokov, pokiaľ užívali 4 alebo viac liekov
 - odhady pre SR (teoreticky)
 - 10 527 hospitalizácií za rok
 - 94 úmrtí za rok

Prevalencia liekových interakcií

- ČR a SR 2013 a 2014
- štúdia s 28 tisíc pacientami, ktorý užívali viac ako 5 liekov
- interakčný index > 12 – vysoké riziko: u 11,6 % (ČR) a 7,7 % pacientov (SR)

Manažment liekových interakcií

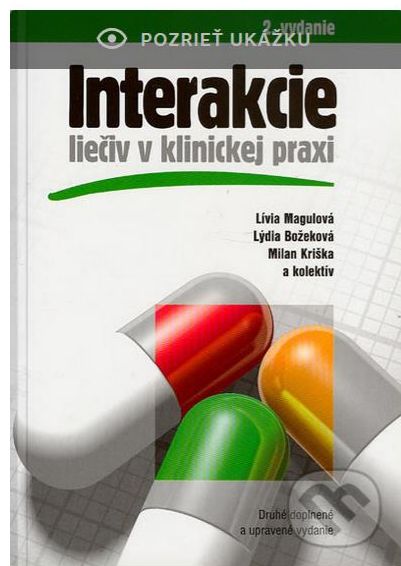
- databázy interakcií
- klinická významnosť interakcií
- detekcia interakcií (200 dní)
- klasifikácia interakcií
- dokumentácia interakcií

Manažment liekových interakcií

- databázy interakcií
 - Stockley's Drug Interactions
 - Micromedex
 - Lexicomp
- platené zahraničné databázy

Manažment liekových interakcií

- Publikácie v SR



Interakcie liečiv v klinickej praxi

2. doplnené a upravené vydanie

[Livia Magulová](#), [Lýdia Božeková](#) a kolektív

VYDAVATELSTVO

[Slovak Academic Press](#), 2004

Monografia kompletizuje dostupné informácie o liekových interakciách a zaoberá sa ich riešením v klinickej praxi...

[Čítaj viac ↓](#)

Manažment liekových interakcií

- Publikácie v SR



ISBN / ISSN / KÓD: 978-80-8140-076-6

INTERAKCIE LIEČIV PRI ŠPECIFICKÝCH KLINICKÝCH SITUÁCIÁCH

S narastajúcim počtom nových liekov, predpisovaných a voľnopredajných, narastá aj výskyt liekových interakcií. Ich následkami je najviac zasiahnutý pacient, a preto sa kladie dôraz na prevenciu. Aby bolo možné vedieť predvídať možné komplikácie spojené s podávaním viacerých liekov, je potrebné poznať podstatu vzniku interakcií.

Dostupnosť: Skladom

Cena s DPH

80,00 €

Manažment liekových interakcií

- databázy interakcií v ČR a SR
 - Liekové interakcie DrugAgency, a. s., ČR



PROJEKT SLOVENSKEJ
LEKÁRNICKEJ KOMORY

➔ Prihlásiť sa | 👤 Založiť nový účet pacienta

DOMOV

O PROJEKTE

INTERAKCIE LIEKOV

O DATABÁZE

KONTROLA UŽÍVANÝCH LIEKOV

Tvorba databázy

[Interakcie liekov](#) / Tvorba databázy

Interakcie liekov triedime podľa celkového významu nasledujúcim spôsobom:

- 0** K interakcii liekov nedochádza.
- 1** Zistené zmeny sú úplne minimálne, takže nie je potrebné upravovať dávkovanie.
- 2** Zistené zmeny sú malé, takže zvyčajne nie je potrebné upravovať dávkovanie, v niektorých prípadoch je však potrebné upraviť čas podávania jedného z liekov.
- 3** Zistené zmeny sú stredne veľké, u malej skupiny pacientov je potrebné zmeniť dávkovanie na základe klinického zhodnotenia a/alebo na základe výsledkov laboratórnych vyšetrení.
- 4** Zistené zmeny sú veľké, u väčšiny pacientov je potrebné upraviť dávkovanie na základe klinického zhodnotenia a/alebo na základe výsledkov laboratórnych vyšetrení.
- 5** Súčasné podanie liekov predstavuje veľmi závažné riziko, ktoré je potrebné v individuálnych prípadoch konfrontovať s predpokladaným prínosom príslušného lieku; v prípade, ak sa lekár rozhodne pre podanie takejto kombinácie, je potrebné upraviť štandardné dávkovanie podľa klinického zhodnotenia a výsledkov laboratórnych vyšetrení.
- 6** Kontraindikácia – výrobca lieku uvádza, že nesmie dôjsť k súčasnému užitiu daných liekov.

V aplikácii je pri každom zázname liekovej interakcie uvedené rámcové odporúčanie, ako má zdravotnícky pracovník postupovať v komunikácii s pacientom užívajúcim kombináciu daných liekov, pričom v komentári sú uvedené podrobné informácie získané z konkrétnych odborných publikácií vo forme abstraktu. v závere sú uvedené zdroje, z ktorých môže záujemca získať originál článku.

Kolektív expertov DrugAgency, a. s. každú definovanú liekovú interakciu kvantifikuje z troch hľadísk:

- **1. Doloženie dokumentácie liekovej interakcie (relevancia literárnych zdrojov).**
- **2. Kvantifikácia klinickej závažnosti liekovej interakcie.**
- **3. Kvantifikácia celkového hodnotenia liekovej interakcie.**

1. Doloženie dokumentácie liekovej interakcie (relevancia literárnych zdrojov)

Interakcia, ktorá bola popísaná iba u jedného človeka, musí byť logicky hodnotená ako menej závažná než interakcia, ktorá bola dokázaná v štúdií so šiestimi a viac ľuďmi a ktorej výsledky boli štatisticky vyhodnotené. Rozoznávame 5 stupňov kvality dokumentácie:

- | | | |
|----------|---------------------------|--|
| 1 | Nepresvedčivá | Za nepresvedčivú dokumentáciu sa považuje napr. niekoľko primárnych zdrojov, ktorých výsledky sú zásadne odlišné. |
| 2 | Informácie výrobcu | Informáciami výrobcu sú relevantné liekové interakcie, ktoré vyplývajú z firemnej dokumentácie výrobcu a sú náležite dokumentované, alebo také, kde výrobca považuje kombináciu lieku s príslušným druhým liekom za kontraindikovanú alebo inak závažnú. |
| 3 | Kazuistika | Kazuistikou je situácia, pri ktorej je zdrojom informácií jediná v literatúre publikovaná kazuistika alebo súbor do troch kazuistík vrátane. |
| 4 | Dobrá | Za dobrú dokumentáciu považujeme situáciu, keď zdrojom informácií je cielená štúdia so zdravými dobrovoľníkmi alebo pacientmi zahrňujúca menej ako šesť osôb alebo kedy boli publikované štyri a viac kazuistík. |
| 5 | Veľmi dobrá | Veľmi dobrou dokumentáciou sa rozumie situácia, kedy zdrojom informácií je cielená štúdia so zdravými dobrovoľníkmi alebo pacientmi zahrňujúca najmenej šesť osôb. |

2. Kvantifikácia klinickej závažnosti liekovej interakcie

Kvantifikácia klinickej závažnosti liekovej interakcie je daná mierou zmeny koncentrácie liečiva v ľudskom organizme a/alebo zmenou jeho účinnosti.

Definícia základných pojmov:

- ▶ **C_{max}**: Maximálna koncentrácia určitej látky v plazme. Tento parameter sa na prvý pohľad zdá byť dostačujúci, avšak je potrebné si uvedomiť, že po rýchlom a mohutnom náraste plazmatickej koncentrácie môže dôjsť k jej rýchlemu poklesu a vylúčeniu látky z organizmu, preto potrebujeme poznať ďalšiu veličinu, ktorou je najlepšie AUC.
- ▶ **AUC**: Plocha pod krivkou (area under the curve): oblasť pod krivkou, ktorá znázorňuje priebeh plazmatických koncentrácií určitej látky v organizme v čase od jeho podania až po vylúčenie. Niekedy sa používa pojem AUC 0-24, kedy sledovanie hladín končí 24 hodín od podania látky. AUC je závislá nielen na výške hladín, ale tiež na tom, ako dlho sa látka v organizme udrží na merateľných hladinách a ako dlho teda bude na organizmus pôsobiť.



Doloženie klinickej závažnosti liekovej interakcie má sedem stupňov:

- | | | |
|----------|------------------------|---|
| 0 | Neinteraguje | Za situáciu, v ktorej súčasne podávané dva lieky neinteragujú sa považuje taký rozsah zmien farmakokinetických alebo farmakodynamických parametrov jedného a/alebo druhého lieku, ktoré nie sú štatisticky významné na hladine významnosti $p=0,05$. |
| 1 | Nezávažná | Za nezávažné liekové interakcie považujeme prípady, v ktorých lieková interakcia má malý rozsah zmien farmakokinetických parametrov (nárast C_{max} o menej ako 25 % alebo pokles C_{max} o menej ako 20 %, nárast AUC o menej ako 25 %, pokles AUC o menej ako 25 %), a to pri štatistickej významnosti zmien na hladine významnosti $p < 0,05$. |
| 2 | Málo závažná | Málo závažnou liekovou interakciou sú také prípady, keď lieková interakcia má malý rozsah zmien farmakokinetických parametrov (nárast C_{max} o menej ako 25 % alebo pokles C_{max} o menej ako 20 %, nárast AUC o menej ako 25 %, pokles AUC o menej ako 25 % na hladine štatistickej významnosti $p < 0,01$ alebo vyššej, alebo ide o prípady s vyšším rozsahom zmien, pokiaľ posun podania jedného lieku voči podaniu druhého lieku vedie k výraznému zníženiu rozsahu týchto zmien (napr. podanie absorpčných antacid a chinolónových chemoterapeutík). |
| 3 | Stredne závažná | Stredne závažnou liekovou interakciou sú prípady, pri ktorých dochádza k veľkému rozsahu zmien farmakokinetických parametrov (nárast C_{max} o 25 – 99 % alebo pokles C_{max} o 20 – 49 %, nárast AUC o 25 – 199 %, pokles AUC o 25 – 59 %). |
| 4 | Závažná | Ako závažnú liekovú interakciu označujeme prípady, ktoré vedú k veľkému rozsahu zmien farmakokinetických parametrov (nárast C_{max} o viac ako 100 % alebo pokles C_{max} o viac ako 50 %, nárast AUC o viac ako 200 % alebo pokles AUC o viac ako 60 %), a vyžadujú (u väčšej časti pacientov) úpravu dávkovania jedného alebo oboch liekov, pretože inak sa môžu dostať prejavy nežiaducich účinkov alebo toxicity. |
| 5 | Veľmi závažná | Veľmi závažnou liekovou interakciou sú prípady vedúce k veľkému rozsahu zmien farmakokinetických parametrov, ktoré podľa literárnych zdrojov zároveň viedli k prejavom nežiaducich účinkov, toxicity a nevyhnutnosti hospitalizácie pacienta alebo k jeho smrti. |
| 6 | Kontraindikácia | Výrobca zakazuje užívať príslušnú kombináciu liekov. |

Liekové interakcie analgetík

Spotreba vybraných analgetík v baleniach v SR v roku 2018 podľa údajov NCZI

Názov lieku	Názov liečiva	Počet balení
Paralen 500 tbl 24x500mg	paracetamol	2 310 941,06
Novalgin 500 mg tbl flm 20x500 mg	metamizol	1 541 661,92
Ibalgin 400 tbl flm 24x400 mg	ibuprofén	704 451,97
Acyipyrin (blister) tbl 10x500 mg	kys. acetylsalicylová	685 451,92
Paralen 500 tbl 12x500 mg	paracetamol	291 119,55
Ibalgin 400 tbl flm 48x400 mg	ibuprofén	289 622,67
Novalgin 500 mg/1 ml sol inj 10x2 ml/1000 mg	metamizol	178 907,21
Zaracet tbl flm 30x37,5 mg/ 325 mg (blis.PVC/Al)	tramadol/paracetamol	80 127,03
Tramadol Retard Actavis 100 mg tbl plg 30x100 mg	tramadol	17 140,34

Liekové interakcie analgetík

- databázy udávajú viac ako 200 interakcií nesteroidových a opiodných analgetík

kyselina acetylsalicylová

- zvyšuje GIT toxicitu kortikosteroidu a NSA
- v dávkach nad 325 mg denne a vyšších znižuje účinok inhibítorov ACE
- súčasná terapia antitrombotikami, antikoagulanciami, fibrinolytikami, SSRI, NSA (s výnimkou koxibov) alebo extraktom z Ginkgo biloba zvyšuje riziko krvácania

paracetamol

- v dávkach vyšších ako 2 g denne zvyšuje účinok warfarínu
- jeho hepatotoxicitu zvyšujú alkohol a iné hepatotoxické lieky

tramadol

- jeho centrálné tlmivý účinok zvyšujú liečivá tlmiace CNS a alkohol
- súčasne podávanie iných opioidných agonistov zvyšuje riziko útlmu dychového centra
- súčasné podávanie podávanie serotonínergných liekov (predovšetkým SSRI, duloxetínu) zvyšuje riziko serotonínového syndrómu

tramadol

- súčasné podávanie podávanie liečiv znižujúcich kŕčový prah (SSRI, bupropionu a antipsychotík) zvyšuje riziko vzniku epileptických záchvatov

tramadol

- Pozor na pravidlá liečby opioidmi pri chronickej nenádorovej bolesti:
- „Indikujúci lekár by mal byť dobre oboznámený s psychosociálnou situáciou pacienta. Významná je anamnéza abúzu alkoholu, psychotropných látok a liekov (benzodiazepíny, barbituráty a pod.), fajčenie cigariet. Pozitívna anamnéza abúzu je relatívnou kontraindikáciou pre liečbu opioidmi.“
- *

Doležal, T. a kol.: Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti, Vojenské zdravotnické listy, 2004, č. 2, str. 59

Serotonínový syndróm

- Nadbytok serotonínu sa prejavuje nasledovnými príznakmi:
 - poruchy psychických funkcií: agitácia, zmätenosť, manický stav
 - poruchy autonómnych funkcií: profúzne potenie, hnačka, horúčka, respektívne zimnica
 - poruchy neurosmuskulárnych funkcií: hyperreflexia, inkoordinácia pohybov, myoklonus, svalový tras

morfín

- jeho centrálné tlmivý účinok zvyšujú liečivá tlmiace CNS a alkohol
- súčasne podávanie iných opioidných agonistov (vrátane tramadolu a tapentadolu) zvyšuje riziko útlmu dychového centra
- súčasná terapia anticholinergikami zvyšuje riziko vzniku závažnej obstipácie, paralytického ilea alebo retencie moču

metamizol

- znižuje plazmatické koncentrácie a účinok bupropionu

Liekové interakcie analgetík - kazuistiky

- kazuistiky z publikácie „Interakcie liečiv pri špecifických klinických situáciách“
- paradoxná kazuistika interakcie paracetamolu s alkoholom
- projekt sledovania interakcií v UN Bratislava – nemocnica akad. L. Dérera
- sledovanie interakcií v nemocnici Komárno s.r.o.

Liekové interakcie analgetík - kazuistiky

- kazuistiky z publikácie „Interakcie liečiv pri špecifických klinických situáciách“
- paradoxná kazuistika interakcie paracetamolu s alkoholom
- projekt sledovania interakcií v UN Bratislava – nemocnica akad. L. Dérera
- sledovanie interakcií v nemocnici Komárno s.r.o.

Kazuistika 1 – letálna interakcia

- popis prípadu z registra ÚDZS
- 80-ročný pacient, na ODCH - RA, gonartritída, koxartróza
- dlhodobo liečený metotrexátom 7,5 mg 3 týždenne
- pri bolesti Novalgin tbl., v nemocnici aj metamizol v infúzii
- vyvinula sa ťažká sepsa pri agranulocytóze, úmrtie, interakcia metotrexát - metamizol

Kazuistika 2

- 70-ročný pacient, bolesti kolien, tramadol
- dokúpil si paracetamol
- postupne sa stal imobilným, trpel silnými závratmi, bol zmätený, po 3 dňoch halucinoval
- po vysadení tramadolu sa stav vrátil do normy

Kazuistika 3

- 72-ročná pacientka, hospitalizovaná so závažnou pancytopéniou po liečbe RA **metotrexátom**
- podaný rastový faktor **filgrastim**
- na prevenciu bolestí kostí a svalov po filgrastime bol podaný **metamizol** (2 500 mg 3x denne infúzne)
- metamizol vyvolal myelosupresiu, filgrastim neúčinný, **vysadenie metamizolu**

Kazuistika 4

- 32-ročná pacientka, s diagnózou depresie,
- lokálne infekcie herpes labialis et nasalis, migrenózne ataky
- **mianserín** 30 mg denne, **metamizol** 500 – 1500 mg denne podľa potreby
- počas súčasného užívania kombinácie **mianserín a metamizol** sa pravidelne rozvinula herpetická infekcia
- oba lieky sú **myelosupresívne** – vykonala sa aj zmena antidepresíva, infekcie vymizli

Liekové interakcie analgetík - kazuistiky

- projekt sledovania interakcií v UN Bratislava – nemocnica akad. L. Dérera
- paradoxná kazuistika interakcie paracetamolu s alkoholom
- HAJTMANOVÁ, Katarína: Racionálna farmakoterapie bolesti v Nemocnici Komárno s. r. o. [Špecializačná práca]. Katarína Hajtmanová. –SZU v Bratislave. Lekárska fakulta; Ústav Farmácie. – školiteľ: PharmDr. Mária Göböová, PhD. Bratislava: SZU, 2018, počet strán = 100 s.

Liekové interakcie analgetík - kazuistiky

- kazuistiky z publikácie Interakcie liečiv pri špecifických klinických situáciách
- paradoxná kazuistika interakcie paracetamolu s alkoholom
- projekt sledovania interakcií v UN Bratislava – nemocnica akad. L. Dérera
- sledovanie interakcií v nemocnici Komárno s.r.o.

Liekové interakcie - paracetamol

Je vhodné podávať paracetamol človeku, ktorý pravidelne požíva alkohol v miernom množstve?

Kazuistika:

Antonio Benedi, sekretár bývalého prezidenta Busha, pravidelne pred spaním popíjal tri poháriky vína.

Prechladol, začal užívať paracetamol,

vysadil víno,

po niekoľkých dňoch bol hospitalizovaný

so zlyhávaním pečňových funkcií

a nakoniec mu úspešne transplantovali pečeň

Liekové interakcie - paracetamol

Vysvetlenie:

biotransformácia paracetamolu (CYP2E1, CYP1A2, CYP3A4) :

vznik toxického N-acetylbenzochinoimínu – hepatálna nekróza

alkohol indukuje aktivitu CYP2E1

paracetamol a alkohol sú aj substrátmi CYP2E1

po vysadení alkoholu zvýšené množstvo CYP2E1 stratilo alkohol ako substrát a produkuje zvýšené množstvo toxického produktu paracetamolu – hepatálne poškodenie

Liekové interakcie analgetík - kazuistiky

- kazuistiky z publikácie „Interakcie liečiv pri špecifických klinických situáciách“
- paradoxná kazuistika interakcie paracetamolu s alkoholom
- projekt sledovania interakcií v UN Bratislava – nemocnica akad. L. Dérera
- sledovanie interakcií v nemocnici Komárno s.r.o.

Nemocničná lekáreň nemocnice ak. L. Dérera na Kramároch

- od **mája 2017** sleduje výskyt klinicky závažných interakcií na Oddelení dlhodobo chorých (ODCH) u všetkých hospitalizovaných pacientov **pri ich príjme**

Posúdenie závažnosti interakcií

- Lexicomp® (máj 2017 – jún 2017)
- Kompendium lékových interakcí®
(jún 2017 – doteraz)
 - projekt **Interakcie liekov** spoločnosti Drug Agency
pre verejné lekárne

Hodnotenie závažnosti interakcií

Lexicomp®

konzultuje sa

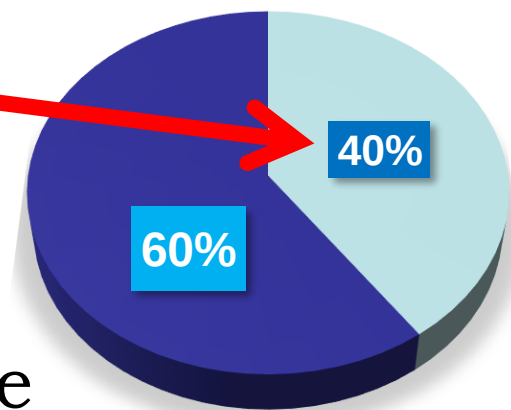
- A – No known interaction
- B – No action needed
- C – Monitor therapy
- **D – Consider therapy modification**
- **X – Avoid combination**

Kompendium lékových interakcí®

KVALITA DOKUMENTÁCIE	KLINICKÁ ZÁVAŽNOSŤ	CELKOVÉ HODNOTENIE
kazuistika	nezávažná	1
info od výrobcu	málo závažná	2
dobrá	stredne závažná	3
veľmi dobrá	závažná	4
	veľmi závažná	5, 6

Súbor

- **máj 2017 až 15. január 2019**
- lieková anamnéza pri prijíme pacientov
- súbor tvorilo **436 pacientov**
- **klinicky závažné interakcie** zaznamenané u **175 pacientov**
- ostatní pacienti nemali žiadne, prípadne menej závažné interakcie



pacient užívajúci najmenší počet ➔
5 druhov liekov:

- bromazepam, tramadol, oxykodón,
omeprazol, Hylak
- bromazepam + oxykodón ➔ **D**
- bromazepam + tramadol ➔ **D**
- tramadol + oxykodón ➔ **D**

Veľmi závažné interakcie (X)

➤ metamizol + karbamazepín

❖ obe látky – myelosupresia

❖ Bisoprolol + Biseptol + ďalšie lieky (spolu 9) ➔ indukcia CYP ➔ **zlyhanie terapie**

Závažné / veľmi závažné interakcie

(4, 5) ➔ serotonínový syndróm

❖ KLI – 4

- tramadol + metoklopramid
- tramadol + fentanyl

❖ KLI – 5

- tramadol + citalopram (2x)
- tramadol/paracetamol (ZALDIAR) + citalopram
- tramadol/paracetamol (DORETA) + escitalopram

Nefrotoxicita – stredne závažná 3

- vankomycín + ketoprofén 2x
 - poškodenie obličiek (1x)

Pozor – rôzne databázy – je možné rôzne posúdenie stupňa závažnosti interakcie

- kyselina acetylsalicylová + metamizol
 - Lexicomp → D
 - SPC → *zvýšené* riziko krvácania
 - KLI → $\emptyset$ interakcií

Senzitivita, špecificita

Príklady

Boli porovnávané 3 rôzne programy s Stockley's Drug interaction programme ako referečným programom

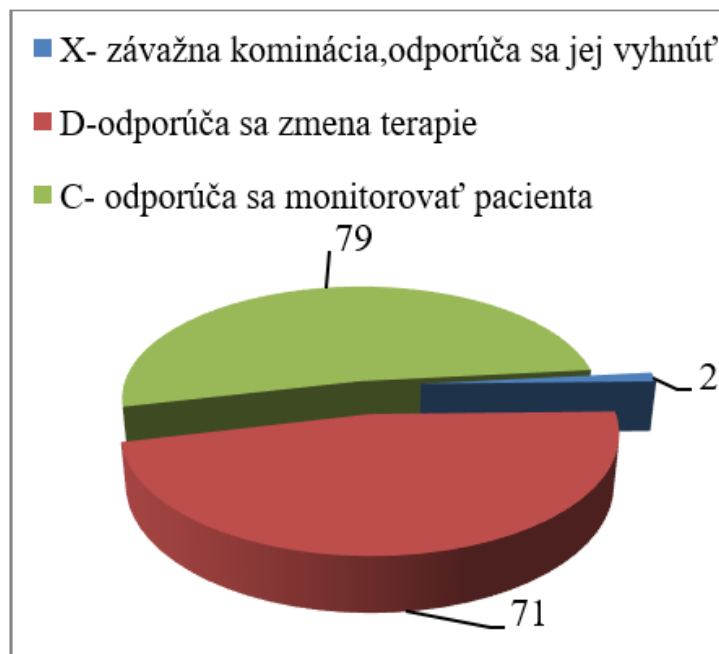
- senzitivita programov: 0,88 – 0,87 – 0,69
- špecificita programov: 0,91 – 0,88 – 0,92
- PPH: 0,88 – 0,88 – 0,89
- NPH: 0,91 – 0,87 – 0,75
- **senzitivita** – schopnosť programu odhaliť klinicky významné interakcie
- **špecificita** – schopnosť programu odmietnuť klinicky nevýznamné interakcie

Liekové interakcie analgetík - kazuistiky

- kazuistiky z publikácie Interakcie liečiv pri špecifických klinických situáciách
- paradoxná kazuistika interakcie paracetamolu s alkoholom
- projekt sledovania interakcií v UN Bratislava – nemocnica akad. L. Dérera
- sledovanie interakcií v nemocnici Komárno s.r.o.

- V práci sa hodnotila farmakoterapiu bolesti u pacientov hospitalizovaných na neurologickom, geriatrickom, chirurgickom, internom, onkologickom, radiačno onkologickom a na oddelení dlhodobó chorých v nemocnici Komárno s.r.o. od 1. apríla 2016 do 31. marca 2018.

- Súbor 55 pacientov, 151 interakcií, databáza Lexicomp



Podľa programu Lexicomp® liekové interakcie podľa závažnosti sa delia do piatich skupín:

1. Lieková interakcia typu X – závažná kombinácia, treba sa jej vyhnúť,
2. Lieková interakcia typu D – odporúča sa zmena terapie,
3. Lieková interakcia typu C – odporúča sa monitorovať pacienta,
4. Lieková interakcia typu B – nie je potrebná zmena v terapii,
5. Lieková interakcia typu A – žiadna známa interakcia.

⊕ Interakcie typu D neopioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore

Interakcie typu D neopioidných analgetík– podľa rozdelenia programu Lexicomp®				
Kombinácia liečiv		Výsledok liekovej interakcie	Odporúčanie pre prax	F
Liečivo 1	Liečivo 2			
Interakcie neopioidných analgetík so slučkovým diuretikom, furosemidom:				
diklofenak	furosemid	↓ diuretický účinok ↑ nefrotoxický účinok	monitorovanie účinkov furosemidu, používanie NSA s nižším interakčným potenciálom (flurbiprofén), pacienti so zlyhávaním srdca alebo cirhózou pečene vyhnuť sa kombinácii, riziko akútneho poškodenia obličiek, monitorovanie obličkových funkcií	1
indometacín				1
ketoprofén				3
metamizol				4

Interakcie neopioidných analgetík s antikoagulanciami:				
ketoprofén	dabigatran	↑ krvácanie	monitorovanie krvácania	1
metamizol	rivaroxaban			1
	warfarín			2
indometacín	rivaroxaban			1
Interakcie neopioidných analgetík s EGb 761 (Ginkgo biloba):				
aceklofenak	EGb 761 (Ginkgo biloba)	↑ krvácanie	monitorovanie krvácania, vysadiť Ginkgo biloba 2 týždne pred chirurgickým, zubným alebo iným invazívnym výkonom	1
diklofenak				1
Interakcie neopioidných analgetík dôsledkom vzájomnej kombinácii:				
diklofenak	metamizol	↑ krvácanie do GIT	vyhnúť sa tejto kombinácii	3
diklofenak	natrium salicylicum	↑ krvácanie	monitorovanie krvácania	1
metamizol				1

Interakcie neopioidných analgetík s SSRI:

diklofenak	sertralín	↑ krvácanie ↓ účinok sertralínu	zvážiť kombináciu	1
ketoprofén	escitalopram	↑ krvácanie ↓ účinok escitalopramu	zvážiť kombináciu a podávať IPP	1
aceklofenak				1
ketoprofén	citalopram	↑ krvácanie ↓ terapeutický účinok citalopramu.	monitorovanie krvácania a účinnosť citalopramu	1



Interakcie typu D slabých opioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore

Interakcie typu D slabých opioidných analgetík– podľa rozdelenia programu				
Lexicomp®				
Kombinácia liečiv		Výsledok liekovej interakcie	Odporúčanie pre prax	F
Liečivo 1	Liečivo 2			
Interakcie slabých opioidných analgetík s benzodiazepínmi:				
tramadol	klonazepam	útľm dýchania útľm CNS	ak je možné nekombinovať, pri kombinácii redukovať dávky liečiv na minimum	2
	diazepam			1
	alprazolam			2
Interakcie slabých opioidných analgetík s antihistaminikami:				
tramadol	levocetirizín	útľm CNS útľm dýchania hypotenzia	vyhnúť sa kombinácii, ak sú kombinované monitorovanie respiračných funkcií, krvného tlaku	1
tramadol	cypheptadín	útľm CNS útľm dýchania	vyhnúť sa kombinácii, riziko spomaleného a ťažkého dýchania	2

Interakcie slabých opioidných analgetík s antikonvulzívami (koanalgetikami):				
tramadol	gabapentín	útlm CNS	ak je možné nekombinovať, pri kombinácii redukovanie dávky liečiv na minimum a monitorovanie respiračných funkcií	4
	pregabalín			2
Interakcie slabých opioidných analgetík so spasmolytikami:				
tramadol	butylskopolamín	útlm CNS	redukovanie dávkovania a dávky liečiv na minimum, monitorovanie respiračných funkcií	1

Interakcie slabých opioidných analgetík so silnými opioidnými analgetikami:				
tramadol	tapentadol	útlm CNS	vyhnúť sa kombinácii, keď nie sú alternatívne možnosti liečby redukovanie dávkovania liečiv a trvania liečby na minimum	4
tramadol	fentanyl			1

Interakcie typu X silných opioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore



Interakcie typu X silných opioidných analgetík– podľa rozdelenia programu Lexicomp®				
Kombinácia liečiv		Výsledok liekovej interakcie	Odporúčanie pre prax	F
Liečivo 1	Liečivo 2			
Interakcie silných opioidných analgetík dôsledkom vzájomnej kombinácii:				
buprenorfín	morfín	↓ analgetický účinok abstinenčné príznaky	monitorovanie príznakov terapeutického zlyhania/požiadaviek na vysokú dávku opioidných analgetík	2



Interakcie typu D silných opioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore



Interakcie typu D silných opioidných analgetik– podľa rozdelenia programu Lexicomp®				
Kombinácia liečiv		Výsledok liekovej interakcie	Odporúčenie pre prax	R
Liečivo 1	Liečivo 2			
Interakcie silných opioidných analgetik s hypnotikami:				
morfin	zolpidém	útlm CNS	monitorovanie útľmu CNS	3
buprenorfin				3
Interakcie silných opioidných analgetik s benzodiazepínmi:				
morfin	alprazolam	útlm CNS	obmedziť dávkovanie, pri kombinácii redukovanie dávky liečiv na minimum a monitorovanie respiračných funkcií	2
buprenorfin			redukovanie dávky alprazolamu	3
oxykodón	klonazepam		vyhnúť sa kombinácii, monitorovanie dýchania, krvného tlaku	6

Interakcie silných opioidných analgetík s antiagreganciami:

morfin	klopidogrel	↓ sérová koncentrácia klopidogrelu/tikagreloru => ↓ antiagregačný účinok	monitorovanie klinickej odpovedi na klopidogrel/tikagrelor	1
	tikagrelor			1

Interakcie silných opioidných analgetík s antikonvulzívami:

oxykodón	topiramát	útlm CNS	vyhnúť sa kombinácii, pri kombinácii redukovanie dávky liečiv na minimum a monitorovanie respiračných funkcií	1
----------	-----------	----------	--	---

Interakcie silných opioidných analgetík s antihistaminikami:				
tapentadol	desloratadín	útlm CNS	vyhnúť sa kombinácii, pri kombinácii redukovanie dávky liečiv a trvania liečby na minimum, monitorovanie respiračných funkcií	1
Interakcie silných opioidných analgetík s centrálnie účinkujúcimi antihypertenzívami:				
tapentadol	rilmenidín	útlm CNS	vyhnúť sa kombinácii, pri kombinácii redukovanie dávky liečiv a trvania liečby na minimum, monitorovanie respiračných funkcií	1
	moxonidín			1
Interakcie silných opioidných analgetík s antikonvulzívami (koanalgetikami):				
buprenorfin	pregabalín	útlm CNS	redukovanie dávky pregabalínu	1
tapentadol				1



Interakcie typu D koanalgetik u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore

Interakcie typu D koanalgetík– podľa rozdelenia programu Lexicomp®				
Kombinácia liečív		Výsledok liekovej interakcie	Odporúčanie pre prax	F
Liečivo 1	Liečivo 2			
Interakcie koanalgetík so síranom horečnatým:				
gabapentín	síran horečnatý	útlm CNS ↓ sérová konc. gabapentínu	monitorovanie klinickej odpovedi na gabapentín	1
Interakcie koanalgetík s antihistaminikami:				
pregabalín	desloratadín	útlm CNS	monitorovanie útlnu CNS	1
Interakcie koanalgetík so SSRI:				
gabapentín	citalopram	↑ riziko psychomotorického poškodenia	monitorovanie psychomotorického poškodenia	1
	sertralín			1
Interakcie koanalgetík s benzodiazepínom:				
pregabalín	alprazolam	útlm CNS	monitorovanie útlnu CNS (ataxia, zmätenosť, ospalosť, respiračná depresia)	1

Alternatívne riešenia interakcii typu D neopioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov
v sledovanom súbore

Kombinácia liečiv		Typ liekovej interak- cie	Alternatívna kombinácia liečiv		Typ alterna- tívnej liekovej interakcie
Liečivo 1	Liečivo 2		Liečivo 1	Liečivo 2	
NSA: diklofenak, indometacín, ketoprofén, metamizol	Slučkové diuretikum: furosemid	D	NSA: diklofenak, indometacín, ketoprofén, metamizol	Tiazidové diuretiká: hydrochlórotiazid, indapamid	C
			Slabý opioid: tramadol	Slučkové diuretikum: furosemid	C
NSA: metamizol, indometacín, ketoprofén	Antikoagulanciá: warfarín, dabigatran, rivaroxaban	D	NSA: metamizol, indometacín, ketoprofén	LMWH: dalteparín, nadroparín, enoxaparín	C
			Slabý opioid: tramadol	Antikoagulanciá: warfarín	C
				Antikoagulanciá: dabigatran, rivaroxaban	A
NSA: diklofenak, aceklofenak	EGb 761	D	NSA: metamizol, indometacín, ketoprofén	piroxikam	C
				cinarizín	A
NSA: diklofenak	metamizol	D	NSA: ketoprofén, aceklofenak	metamizol	C
NSA: diklofenak, indometacín, ketoprofén, metamizol, aceklofenak	SSRI: sertralín, escitalopram, citalopram	D	NSA: diklofenak, indometacín, ketoprofén, metamizol, aceklofenak	SNRI: venlafaxín, duloxetín	C
			Slabý opioid: tramadol	SSRI: sertralín, escitalopram, citalopram	C

Alternatívne riešenia interakcii typu D slabých opioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore

Kombinácia liečiv		Typ liekovej interakcie	Alternatívna kombinácia liečiv		Typ alternatívnej liekovej interakcie
Liečivo 1	Liečivo 2		Liečivo 1	Liečivo 2	
Slabé opioidné analgetikum : tramadol	Benzodiazepíny : klonazepam, diazepam, alprazolam	D	NSA: diklofenak, indometacín, ketoprofén, metamizol, aceklofenak	Benzodiazepíny: klonazepam, diazepam, alprazolam	A
Slabé opioidné analgetikum : tramadol	Antihistaminiká: levocetirizín, cyproheptadín	D	NSA: diklofenak, indometacín, ketoprofén, metamizol aceklofenak	Antihistaminiká: levocetirizín, cyproheptadín	A
Slabé opioidné analgetikum : tramadol	Spasmolytikum : butylskopolamín	D	Slabé opioidné analgetikum: tramadol	Spasmolytikum: drotaverín, mebeverín	A

Alternatívne riešenie interakcie typu X a D silných opioidných analgetík u hospitalizovaných pacientov v sledovanom súbore

Kombinácia liečiv		Typ liekovej interakcie	Alternatívna kombinácia liečiv		Typ alternatívnej liekovej interakcie
Liečivo 1	Liečivo 2		Liečivo 1	Liečivo 2	
Silné opioidné analgetikum : buprenorfin	Silné opioidné analgetikum: morfin	X	Silné opioidné analgetikum: fentanyl	Silné opioidné analgetikum: morfin	D
Silné opioidné analgetikum : buprenorfin, morfin	Antiagreganciá: klopidogrel, tikagrelor	D	Silné opioidné analgetikum: buprenorfin, morfin	Antiagreganciá: dipyridamol	A
Silné opioidné analgetikum : oxykodón	Antikonvulzívum: topiramát	D	Silné opioidné analgetikum: oxykodón	Antikonvulzívum: kyselina valproová	A
Silné opioidné analgetikum : tapentadol	Centrálne účinkujúce antihpertenzívum: rilmenidín, moxonidín	D	Silné opioidné analgetikum: tapentadol	Centrálne účinkujúce antihpertenzívum: metyldopa	A

Záver

- príčinou zlyhávania terapie a nežiaducich účinkov môžu byť aj interakcie liekov
- interakcie liekov môžu byť závažným klinickým problémom
- na ich identifikáciu sa používajú rôzne databázy interakcií – pozor na rozdielnosť údajov
- manažment interakcií je prísne individuálny
- vhodná je spolupráca lekára a lekárnika

Ďakujem za pozornost'