



Léčivé látky s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci

Jana Martinásková

Lékárna FN Ostrava

Zejména v jarních a letních měsících bychom měli klást důraz na podání informace ohledně ochrany před slunečním zářením při výdeji léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem. Na úrovni lékáren takto můžeme minimalizovat riziko rozvoje fotosenzitivního nežádoucího účinku a snižovat pravděpodobnost vysazení podávaného léčiva a s tím spojených následných komplikací v léčbě. Článek přináší souhrn vybraných léčivých látek a lékových skupin, u kterých bylo prokázáno klinicky významné riziko rozvoje fotosenzitivní reakce.

Klíčová slova: léčivy vyvolaná fotosenzitivní reakce, fototoxicita, fotosenzibilizující potenciál.

Drugs with potencial to induce photosensitivity

Especially in the spring and summer months, we should emphasize the provision of information on sun protection when dispensing drugs with a photosensitive potential. At the level of pharmacies we can minimize the risk of developing adverse photosensitive drug reaction and reduce the probability of discontinuation of administered drug and associated following complications in treatment. The article presents a summary of selected medication and drug groups for which a clinically significant risk of photosensitivity reaction development has been demonstrated.

Key words: drug-induced photosensitivity, phototoxicity, photosensitizing potential.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: Mgr. Jana Martinásková, jmartinaskova@seznam.cz
Lékárna FN Ostrava
17. listopadu 1 790/5, 708 00 Ostrava-Poruba

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2021; 17(e2): e3–e13
Článek přijat redakcí: 14. 3. 2021
Článek přijat k publikaci: 13. 5. 2021



Fotosenzitivní reakce vyvolaná léčivy

Fotosenzitivní reakce je v klinické praxi rozpoznávána jako sluncem vyvolaná dermatitida. Vyvolávací příčinou může být kromě užívání léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem také vlastní onemocnění kůže, jako například xeroderma pigmentosum, pelagra, porphyria, lupus erythematodes a chronická aknézní dermatitida. Aktuální vědecké poznatky ukazují, že léčivé látky s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci tvoří významnou a dříve poddiagnostikovanou příčinu vzniku nežádoucí kožní reakce po expozici slunečnímu UV (ultrafialovému) záření. Ve větší míře je rizikové UVA 320–400 nm, následně UVB 290–320 nm spektrum záření a s nejmenší mírou viditelné světlo 400–700 nm (1). Fotosenzitivní nežádoucí kožní reakce můžeme rozdělit na fototoxické a fotoalergické.

Fototoxické kožní reakce se vyskytují častěji. Projevy na pokožce probíhají pod klinickým obrazem pálení, svědění, zčervenání, otoku a olupování kůže s následnou hyperpigmentací zhojených míst. Kožní reakce se vyskytuje pouze na místech exponovaných slunečnímu záření. Reakce vzniká bezprostředně (5–20 hodin) po expozici nechráněné pokožky slunci v průběhu užívání léčiva či po jeho topické aplikaci. Záření vyvolá excitaci fotosenzibilizujícího léčiva distribuovaného v pokožce, dojde k tvorbě volných kyslíkových radikálů, které přímým poškozením buněčné membrány případně zasažením DNA způsobují apoptózu. Rizika rozvoje fototoxického nežádoucího účinku závisí na velikosti dávky, délce užívání léčiva a na základních farmakokinetických vlastnostech léčivé látky. Míra zasažení vrstev pokožky od epidermis po stratum corneum se může lišit v závislosti na distribuci fotosenzibilizujícího léčiva v rámci jednotlivých struktur pokožky.

Fotoalergická kožní reakce se vyskytuje vzácněji, avšak se závažným poškozením pokožky. Fotoalergická reakce závisí na individuálním

imunologickém vybavení jedince. V průběhu života se může vyvinout díky pozměněné schopnosti pokožky reagovat na kombinaci fotosenzibilizujícího léčiva a slunečního záření. Klinické projevy zahrnují zčervenání, ekzém a/nebo tvorbu drobných puchýřků, které se mohou vyskytovat i na místech bez přímého dopadu slunečního záření. Tento typ reakce nastupuje 24–72 hodin po expozici léčivé látce a slunečnímu záření. Předpokládá se, že po excitaci fotosenzibilizujícího léčiva dochází k jeho vazbě na proteiny epidermálních buněk a následně dochází k rozvoji alergické reakce IV. typu (2).

Vzhledem k nárůstu počtu léčivých látek s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci byla v rámci Evropské unie v roce 2012 přijata mezinárodní doporučení, která mají za cíl zvýšit fotobezpečnostní profil nových léčiv na základě vztahu klinických studií a registrace nových léčivých látek a pomocných látek.

Faktory ovlivňující fotosenzibilizující potenciál léčiv:

1. Absorpce záření v rozsahu vlnových délek 290–700 nm.
2. Schopnost tvorby kyslíkových radikálů po expozici slunečnímu záření.
3. Distribuce léčiva a jeho výsledná koncentrace ve tkáních exponovaných slunečnímu záření.

Pro komplexnost nežádoucích účinků léčiv ve vztahu ke slunečnímu záření je třeba ještě zmínit fotogenotoxicitu a fotokancerogenitu. V současné době probíhají klinické studie, které mají za cíl predikovat fotogenotoxicitu léčivých látek. Interpretace údajů týkajících se potenciální fotogenotoxicity léčivých látek není zatím v klinické praxi použitelná (3).



Na základě epidemiologických studií byl prokázán vztah zvýšeného rizika rakoviny kůže a užívání léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem (4).

Z hlediska rozvoje fotosenzitivní polékové reakce můžeme za rizikové považovat pacienty starší 60 let. S přibývajícím věkem dochází ke změnám spojeným se stárnutím pokožky, která se ztenčuje, je křehká a ztrácí své ochranné schopnosti. Fyziologické změny stárnoucího organismu ovlivňují farmakokinetiku a farmakodynamiku léčiv. Vlivem těchto faktorů se zvyšuje koncentrace léčiv ve tkáních, prodlužuje se doba jejich působení a díky tomu roste riziko fotosenzitivního nežádoucího účinku. Dále u pacientů vyššího věku stoupá pravděpodobnost užívání více druhů léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem (5). Velmi zajímavý byl výsledek prevalence rozvoje fotosenzitivní reakce ve vztahu k fototypu pacienta. Nejvyšší riziko pro rozvoj fotosenzitivní reakce představovali pacienti fototypu II a fototypu III. Paradoxně nebyli nejvíce ohroženi pacienti fototypu I, u kterých bychom to předpokládali (6). Možným vysvětlením by bylo, že lidé fototypu I jsou nuceni dbát více na prevenci a ochranu před slunečním zářením v rámci běžné péče o pokožku náchylnou ke spálení (pozn. autora).

Léčivé látky s fotosenzibilizujícím potenciálem

Historicky první léčivé látky s popsáním fotosenzibilizujícím potenciálem

Sulfonamidová chemoterapeutika patří mezi první skupinu léčiv, u které byla krátce po zavedení na trh během II. světové války popisována fotosenzitivní reakce. V průběhu terapeutického a profylaktického užívání sulfonamidových chemoterapeutik se vyskytly v místech vysta-

vených slunečnímu záření kožní reakce zahrnující mírné i závažné projevy. Některé závažné projevy byly doprovázeny oční reakcí projevující se konjunktivitidou a otokem víček (7). V padesátých letech 20. století byl do terapeutické praxe zaveden chlorpromazin a po určité době užívání byla zdokumentována jeho fototoxicita. V průběhu dalších let byla zjištěna i fototoxicita jeho metabolitů a prokázána fototoxicita celé skupiny fenothiazinových derivátů (8).

Nesteroidní protizánětlivé léčivé látky

Nesteroidní protizánětlivé léčivé látky (NSAID) podávané topicky jsou známy svým potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakce jak fotoalergické, tak fototoxické. Již v 80. letech, krátce po zavedení topických protizánětlivých přípravků na trh, došlo k nárůstu případů fotosenzitivních kožních reakcí, vztahujících se k celé třídě NSAID (9).

Ketoprofen je odpovědný za fotoalergické dermatitidy s progresivními, těžkými a přetrvávajícími reakcemi. Rekurentní fotosenzitivita je možná i po letech. K senzibilizaci může dojít cestou topického podání i systémové aplikace léku. Kvůli těmto nežádoucím účinkům byl v rámci Evropské unie od 1. 5. 2011 změněn způsob výdeje u všech léčivých přípravků s obsahem ketoprofenu určených k topické léčbě. Výdej těchto přípravků je možný pouze na lékařský předpis. Při výdeji v lékárně platí nutnost dispenzačního optima ohledně správného používání přípravků s obsahem ketoprofenu za účelem minimalizace rizika vzniku fotoalergické reakce (10). Nejvyšší potenciál vyvolat fotosenzitivní reakci při topickém podání mají NSAID patřící do skupiny derivátů kyseliny propionové – ketoprofen, dexketoprofen, naproxen a ibuprofen. Ketoprofen v porovnání s ibuprofenem vykazoval signifikantně vyšší vliv



na poškození buněk pokožky. Riziko fotosenzitivní reakce po topickém podání NSAID se vyskytuje častěji než po podání systémovém (11). Po systémovém užití NSAID a působení UV záření jsou kromě fotosenzitivní reakce pokožky hlášeny případy fotoonycholýzy – oddělení nehtové ploténky od nehtového lůžka (12).

Tetracyklinová antibiotika

Systémově používaná tetracyklinová antibiotika, zejména doxycyklin a minocyclin (neregistrován v České republice), jsou riziková z hlediska možnosti vyvolání fototoxické reakce. Tento nežádoucí účinek byl již v 60. letech popsán u tetracyklinu, který je zástupcem první generace (13). Tetracyklin hydrochlorid může být předepisován do topických mastí a past připravovaných magistraliter.

Fluorochinolonová chemoterapeutika

Fluorochinolonová chemoterapeutika mohou vyvolat jak fototoxickou, tak i fotoalergickou reakci pokožky. S výraznou četností (4–15 % léčených pacientů) se tento nežádoucí účinek vyskytuje u fleroxacinu, lomefloxacinu, sparfloxacinu, které nejsou v České republice registrovány. S nižší četností mohou fotosenzitivní reakce indukovat levofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin a ofloxacin. Moxifloxacin vykázal ve studiích rovněž nízké riziko vyvolání fotosenzitivní reakce (9).

Deriváty sulfonamidů

V souvislosti s chemickou strukturou odvozenou od p-aminobenzoové kyseliny mají všechna sulfonamidová analoga potenciál vyvolat fotosenzitivní reakci.

Sulfonamidové chemoterapeutikum sulfamethoxazol je účinná látka používaná v synergické kombinaci s trimethoprimem, obě látky mají potenciál vyvolat fotosenzitivní reakci.

Antidiabetika (deriváty sulfonylurey) v klinické praxi již pomalu ustupují z používání. V České republice jsou v této skupině registrovány: glipizid, gliklazid, glimepirid, glibenklamid.

U **antituberkulotika** dapsonu byly rovněž popsány případy fotosenzitivní reakce, zejména ve spojení s hypersenzitivním syndromem, který je charakterizován exantémem s puchýři, teplotou, bolestí břicha, žloutenkou a schváceností (9).

Střevní protizánětlivé proléčivo sulfasalazin má potenciál vyvolat fotosenzitivní reakci projevující se difúzní hyperpigmentací míst exponovaných slunečnímu záření (9, 17).

Diuretika obsahující sulfonamidovou skupinu – hydrochlorothiazid a indapamid jsou riziková pro svůj potenciál vyvolat fotosenzitivní reakci. Pokud se u pacienta vyskytne fototoxicita při užívání hydrochlorothiazidu a je nutné lék vysadit, lze použít kličkové diuretikum s nižším fototoxickým potenciálem, např. furosemid (14).

Antiarytmika

Velmi častá je fototoxicita vyvolaná užíváním amiodaronu, která se může projevovat jako pocit pálení a zčervenání pokožky. Při dlouhodobém užívání amiodaronu dochází ke změně pigmentace pokožky na břídlíkově šedivou v místech exponovaných slunci až u 75 % pacientů. Po přerušení léčby mohou projevy fotosenzitivity přetrvávat několik dalších měsíců kvůli velmi pomalému eliminačnímu poločasu vysoce lipofilní molekuly amiodaronu a jeho metabolitů nahromaděných ve tkáních (2).



Psychofarmaka

Ačkoliv se literatura zaměřuje především na nežádoucí účinky chlorpromazinu, který již není v České republice na trhu, ostatní léčivé látky celé skupiny klasických neuroleptik mají rovněž potenciál vyvolat fotosenzitivní reakce (15).

V současné době jsou preferována při léčbě schizofrenie atypická antipsychotika, u léčiv této skupiny není popsáno mnoho případů fotosenzitivních reakcí a léčiva se z tohoto pohledu jeví jako bezpečná. U klozapinu přinesla postmarketingová farmakovigilanční hlášení několik málo případů rozvoje fotosenzitivní reakce u pacientů. Ovšem vzhledem ke složitosti nastavení léčby psychických onemocnění je důležité předcházet riziku rozvoje fotosenzitivní reakce vhodnou edukací pacienta ohledně fotoprotekce (16).

Antimykotika

Mezi antimykotika s prokázaným potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci řadíme vorikonazol, itraconazol, ketokonazol a griseofulvin. Zejména vorikonazol je spojen se závažným kožními nežádoucími účinky, z nichž fototoxicita je pouze jedním z nich. Pokud se objeví fototoxická reakce, má být po mezioborové poradě zváženo ukončení léčby vorikonazolem a použití alternativních antimykotických přípravků a pacient má být odkázán ke kožnímu lékaři. Spinocelulární karcinom kůže byl hlášen u pacientů užívajících vorikonazol, z nichž někteří uváděli předchozí výskyt fototoxické reakce (17).

Antiepileptika

Závažné nežádoucí kožní reakce jsou hlášeny jako méně časté při užívání lamotriginu, nicméně vedou k hospitalizaci a ukončení léčby. Dle doporučení

Evropské lékové agentury z roku 2020 bude do souhrnu údajů o přípravku s obsahem lamotriginu nově vnesena informace o riziku fototoxické reakce a nutnosti ochrany před slunečním a umělým UV zářením (18).

Retinoidy

V průběhu systémové i topické léčby retinoidy je třeba zamezit vystavení pokožky intenzivnímu slunečnímu záření nebo jinému typu UV záření (17). V České republice jsou registrovány účinné látky izotretinoin a acitretin pro systémové užití. V topické léčbě se používají tretinoin a adapalen.

Antihypertenziva – ACEI, AT₁ blokátory

Jsou evidována jednotlivá hlášení fotosenzitivních reakcí týkající se kaptoprilu, chinaprilu, ramiprilu a enalaprilu. Pro celou skupinu inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) je popsán výskyt fotosenzitivních reakcí jako velmi vzácný (17).

Výskyt fotosenzitivních reakcí byl hlášen u téměř všech blokátorů receptoru pro angiotenzin II (AT₁ blokátory). Nejčastěji se hlášení týkala losartanu a valsartanu. Vzhledem k podobnosti chemické struktury sartanů je možné považovat riziko fotosenzitivních reakcí za efekt celé terapeutické třídy (18).

Cytostatika

Klasická cytostatika mají fotosensibilizující potenciál s kožními projevy různého klinického charakteru (17).

V posledních letech byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí po novějších typech léčiv cílené terapie, zejména při užívání inhibitorů proteinových kináz, jako je například imatinib, vemurafenib a dabrafenib (2).



Tab. 1. Souhrn vybraných léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem

Léková třída	Terapeutická skupina	Účinná látka	Frekvence výskytu fotosenzitivní reakce	Upozornění pacienta na riziko fotosenzitivity*
ACE inhibitory		Enalapril	Velmi vzácně	
		Chinapril	Velmi vzácně	
		Kaptopril	Velmi vzácně	
		Ramipril	Velmi vzácně	
AT ₁ blokátory		Losartan	Není známo	
		Valsartan	Není známo	
Antiarytmika		Amiodaron	Velmi časté	✓
Antibiotika/chemoterapeutika pro systémovou aplikaci	Fluorochinolony	Ciprofloxacin	Vzácně	✓
		Moxifloxacin	Není známo	✓
		Norfloxacin	Vzácně	✓
		Ofloxacin	Velmi vzácně	✓
		Pefloxacin	Méně časté	✓
	Sulfonamidy	Sulfamethoxazol/ trimethoprim	Velmi vzácně	
	Makrolidy	Azitromycin	Méně časté	
	Tetracykliny	Doxycyklin	Velmi vzácně	✓
Antidiabetika	Deriváty sulfonylurey	Glibenklamid	Velmi vzácně	
		Gliklazid	Není známo	
		Glimepirid	Není známo	
		Glipizid	Není známo	
Antiepileptika		Lamotrigin	Hlášení případů	✓



Antimykotika		Ketokonazol	Není známo	
		Itrakonazol	Není známo	
		Vorikonazol	Méně často	✓
Antivirotika		Aciklovir	Časté	
Cytostatika	Antimetabolity	Fluorouracil	Méně časté	
		Kaprecitabin	Méně časté	
	Alkylační látky	Dakarbazin	Méně časté	
	Rostlinné alkaloidy	Paklitaxel	Méně časté	
	Cytotoxická antibiotika	Epirubicin	Není známo	
	Inhibitory proteinkináz	Imatinib	Časté	✓
		Vemurafenib	Velmi časté	✓
		Dabrafenib	Časté	✓
Diuretika		Furosemid	Časté	
		Indapamid	Není známo	✓
		Hydrochlorothiazid	Není známo	
Imunosupresiva		Azathioprin	Není známo	✓
		Cyklosporin	Není známo	✓
		Fingolimod	Není známo	✓
		Methotrexát	Často	
		Mykofenolát mofetil/ sodný	Není známo	✓
		Takrolimus	Méně časté	✓



Nesteroidní protizánětlivá léčiva – systémové podání		Dexibuprofen	Velmi vzácně	
		Dexketoprofen	Není známo	
		Diklofenak	Velmi vzácně	
		Ibuprofen	Není známo	
		Ketoprofen	Není známo	
		Naproxen	Méně časté	
Nesteroidní protizánětlivá léčiva – topické podání		Diklofenak	Velmi vzácně	✓
		Ibuprofen	Není známo	
		Ketoprofen	Vzácně	✓
		Naproxen	Není známo	✓
Psychofarmaka	Klasická antipsychotika	Flufenazin	Není známo	
		Flupentixol	Méně časté	
		Haloperidol	Méně časté	
		Chlorprotixen	Méně časté	
		Levomepromazin	Není známo	
		Zuclopentixol	Méně časté	
	Atypická antipsychotika	Klozapin	Není známo	
Retinoidy – systémové podání		Acitretin	Méně časté	
		Izotretinoin	Velmi vzácně	✓
Retinoidy – topické podání		Adapalen	Méně časté	✓
		Tretinoin	Méně časté	✓

**Dle informace uvedené v Souhrnu údajů o přípravku se v bodě 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití přímo doporučuje pacientům opatření v rámci prevence fotosenzitivní reakce.*



Imunosupresiva

Imunosupresivní terapie zvyšuje vnímavost k nežádoucím účinkům vyvolaným slunečním zářením v první řadě díky svému farmakologickému účinku. Pacienti léčení imunosupresivy jsou obecně vystaveni zvýšenému riziku výskytu rakoviny kůže (zejména nemelanomové rakoviny kůže). Riziko roste s intenzitou a délkou trvání léčby. Studie u **azathioprinu a cyklosporinu** prokázala, že zvýšené riziko rakoviny kůže není zapříčiněno pouze imunosupresivním působením, ale zároveň souvisí i s fototoxickým potenciálem daným chemickou strukturou. Starší imunosupresiva jako azathioprin a cyklosporin jsou spojena s vyšším rizikem rozvoje kožních malignit oproti novějším látkám, jako je takrolimus nebo mykofenolát mofetil/sodný (19).

Oční fototoxicita

V současné době stále chybí studie týkající se oční fototoxicity v souvislosti s užíváním léčiv, která mají fotosenzibilizující potenciál. S věkem klesají ochranné faktory oka vůči světelnému záření. Pokud k tomuto faktoru připočteme užívání fotosenzibilizujících léčiv, vzrůstá riziko poškození oční sítnice nebo nebezpečí rozvoje katarakty. Míra rizika poškození oka fotosenzibilizujícími léčivy závisí na schopnosti jejich vazby na tkáň očních struktur, jako jsou bílkoviny čočky, melanin a buněčná DNA, a na schopnosti překonat krevně-oční bariéru. Oko je po pokožce nejzranitelnějším orgánem z hlediska poškození zářením (20).

Vybrané přírodní látky s fotosenzibilizujícím potenciálem

Furokumarinové sloučeniny (bergapten, 8-methoxypsoralen) přítomné u rostlin čeledi *Apiaceae* (např. bolševník, celer, petržel) a *Rutaceae* (např. citrusy) mohou způsobit fototoxickou reakci jak při lokálním kon-

taktu, tak po vnitřním užití. Literatura uvádí příklad fototoxické reakce po kombinaci celerového salátu a citrusového džusu (8). Třezalka tečkovaná (čeleď *Hypericaceae*) má fotosenzibilizující potenciál způsobený obsahem účinné látky hypericinu a jeho derivátů (21).

Kamenouhelný dehet vykazuje výrazné fotosenzibilizující vlastnosti, jejichž léčebný efekt se využívá při fotochemoterapii závažných forem lupénky. Při výdeji magistraliter přípravků obsahujících kamenouhelný dehet určených především k ošetření pokožky hlavy vzrůstá riziko spálení kůže při pobytu na přímém slunci (22). V současné době je tato surovina pro magistraliter přípravu na trhu v České republice nedostupná.

Souhrn praktických rad pro lékárníky

- Při expedici léčiv s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci je nutné:
 - Upozornit pacienta na nutnost ochrany před přímým slunečním a UV zářením v soláriu.
 - Doporučit pacientovi nosit vhodné volné oblečení, dlouhý rukáv a pokrývku hlavy.
 - Doporučit používání ochranných opalovacích přípravků obsahujících UVA i UVB filtr a vysvětlit jejich správnou aplikaci. (*Literatura neuvádí stupeň ochranného slunečního faktoru SPF (sun protection factor), který by byl vhodný při užívání fotosenzibilizujících léčiv. Souhrn údajů o přípravku některých léčiv s rizikem fotosenzitivní reakce doporučuje použít opalovací přípravky s SPF 15, což je pouze střední ochranný faktor. V lékárně pacientovi dokážeme doporučit řadu kvalitních opalovacích přípravků s vysokým (SPF 50) a velmi vysokým (SPF 50+) ochranným faktorem.*)



- Připomenout pacientovi, že po každé topické aplikaci přípravku je třeba si důkladně umýt ruce.
- Místa ošetřená topickými přípravky se nesmí vystavovat slunečnímu a UV záření v soláriu v průběhu léčby a 2 týdny po ní.
- Pokud již pacient léčivo užívá, cíleně se dotazovat, zda se neobjevily nežádoucí kožní reakce.
- V případě, že pacient užívá léčivo s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci a udává kožní nežádoucí účinky, je třeba jej odeslat k lékaři pro potvrzení nebo vyvrácení podezření na fotosenzitivní reakci.
- Hlášení podezření na fotosenzitivní reakci by mělo být podáno Statnímu ústavu pro kontrolu léčiv vyplněním formuláře určeného pro tyto účely.

LITERATURA

1. Tokura Y. Drug photoallergy. *Journal of Cutaneous Immunology and Allergy* 2018; 1: 48–57.
2. Lugovic-Mihić, et al. Drug-induced photosensitivity-a continuing diagnostic challenge. *Acta Clin Croat* 2017; 56: 277–283.
3. EMA. ICH Guidance S10 on Photosafety evaluation of pharmaceuticals. 2015.[cit.16.3.2021] Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ich-guideline-s10-photosafety-evaluation-pharmaceuticals-step-5_en.pdf
4. O’Gorman S, Murphy G. Photosensitizing Medications and photocarcinogenesis. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine* 2014; 30: 8–14.
5. Korzeniowska K, et al. Photosensitivity reactions in the elderly population: questionnaire-based survey and literature review. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2019; 15: 1111–1119.
6. Alrashidi A, Rhodes L, E et al. Systemic drug photosensitivity – Culprits, impact and investigation in 122 patients. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine* 2020; 36: 441–451.
7. Watkinson G, Hillis BR. Photosensitivity to sunlight from use of prophylactic sulphonamides. *British Medical Journal* 1947; 18: 609–611.

Závěr

V posledních letech je na bezpečnost léčiv ve vztahu k slunečnímu záření kladen větší důraz a v literatuře jsou podrobně popsány léčivé látky s fotosenzibilizujícím potenciálem. U jednotlivých léčivých přípravků je četnost tohoto nežádoucího účinku uvedena v SPC a EMA každoročně poskytuje informace o přehodnocení rizik na základě farmakovigilance. Edukace pacienta ohledně správné fotoprotekce při užívání léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem snižuje riziko rozvoje fotosenzitivní reakce.

Data týkající se oční fototoxicity nejsou dostatečná. V rámci obecné prevence ochrany zraku je doporučováno nosit sluneční brýle, u kterých výrobce deklaruje UV filtr. Zůstává tedy na zvážení pacientů, zda si preventivně budou oči chránit v případě, že užívají či si aplikují léčiva s fotosenzibilizujícím potenciálem.

8. Ljunggren B, Möller H. Phenothiazine phototoxicity: An Experimental Study on Chlorpromazine and its metabolites. *The Journal of investigative Dermatology* 1977; 68(5): 313–317.
9. Gonçalo M. Phototoxic and photoallergic reactions. *Contact Dermatitis* 2010; 1–17.
10. Informace SÚKL k bezpečnosti léčiv. [cit.16.3.2021] z: <https://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-fastum-gel-keplat-ketonol-5-krem-prontoflex-2?highlightWords=fastum+gel>
11. Bignon E, et al. Ibuprofen and ketoprofen potentiate UVA-induced cell death by a photosensitization process. *Scientific Reports* 2017; 7(1): 8885.
12. Al-Kathiri L, Al-Asmaili A. Diclofenac-induced photo-onycholysis. *Oman Med Journal* 2016; 31(1): 65–68.
13. Cullen SI, Catalano PM, Helfman RJ. Tetracycline sun sensitivity. *Arch Dermatol* 1966; 93: 77.
14. Gómez-Bernal S, et al. Photosensitivity due to thiazides. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105(4): 359–366.
15. Lamer et al. Adverse reactions to psychopharmaceuticals. *Acta Dermatovenerol* 2010; 18(1): 56–67.
16. Mishra A, Islam B, Inayathulla, Palaksha S, Umesh M. Clozapine-induced photosensitivity in schizophrenia patients. *The International Journal of Therapeutics* 2018; 1(2): 21–23.



17. Monteiro A, F, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. *Clinics in Dermatology* 2016; 34(5): 571–581.

18. EMA. New product information wording – Extracts from PRAC recommendations on signals. PRAC 2020. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-26-29-october-2020_en.pdf

19. Coghill AE, et al. Immunosuppressive medications and squamous cell skin carcinoma: Nested case-control study within the skin cancer after organ transplant (SCOT) Cohort, *American Journal of Transplantation* 2016; 16: 565–573.

20. Roberts J, E. Screening for ocular phototoxicity. *International Journal of Toxicology* 2002; 21: 491–500.

21. Bernd A, et al. Phototoxic effects of hypericum extract in cultures of human keratinocytes compared with those of psoralen. *Photochem Photobiol* 1999; 69(2): 218–219.

22. Chalupová Z. Použití dispergační látky při zapracování dehtu do topických hydrofobních a hydrofilních přípravků. *Praktické lékařství* 2007; 3: 123–125.