



Ciklosporin

Ciklosporin je imunosupresivum široce užívané nejen u pacientů po transplantaci orgánů, ale též u nejrozličnějších autoimunních onemocnění. Je silným inhibitorem CYP3A4 a P-gp.

Warfarin: Byla popsána jedna kazuistika, kdy ciklosporin paradoxně snížil účinek warfarinu, jiné informace o této interakci neexistují.

DOAC: Výrobce dabigatranu považuje jeho současné podávání s ciklosporinem za kontraindikované, neboť z analogie s ketokonazolem očekává výrazné zvýšení plazmatických koncentrací dabigatranu. Interakce ciklosporinu s rivaroxabanem ani apixabanem nebyla zkoumána a jejich výrobci se o ní nezmiňují, i když taková interakce může být klinicky významná přinejmenším u citlivých pacientů.

Antiepileptika fenytoin, fenobarbital a karbamazepin

Zmíněná antiepileptika jsou silnými induktory P-gp a CYP3A4, tímto mechanismem významně snižují plazmatické koncentrace i účinek DOAC i warfarinu.

NSA

Kromě toho, že jejich antiagregační účinek zvyšuje četnost krvácivých příhod u pacientů s warfarinem i s DOAC (viz výše), naproxen v jedné studii (21) zvýšil plazmatické koncentrace apixabanu o 50 %.

Třezalka tečkovaná

Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) je léčivá bylina, která se užívá v různých indikacích v přírodním léčitelství, včetně „očistění organismu“. Organismus ovšem přitom očišťuje i od řady léčiv, neboť

je induktorem P-gp, CYP3A4, CYP2C9 a řady dalších isoenzymů P450. Výrobce warfarinu (22) uvádí, že současné podávání třezalky tečkované je kontraindikované. Výrobci všech DOAC (12–15) doporučují vyhnout se jejímu podávání.

Závěr

Výše uvedený výčet interakcí DOAC je nepochybně neúplný, protože lze očekávat, že řada z nich dosud nebyla objevena, odráží však stav našeho současného poznání. Naopak u warfarinu, který představuje alternativní léčbu, bylo popsáno velké množství lékových interakcí, u řady z nich však dnes víme, že jejich klinický význam je malý (např. interakce warfarin – paracetamol) a s jinými jsme se naučili dobře zacházet (např. warfarin – amiodaron). Přesto lze odhadnout, že DOAC mají méně klinicky významných interakcí než warfarin, a podávání DOAC se obecně považuje za méně rizikové než podávání warfarinu. Aby tomu tak bylo i v každodenní klinické praxi, je třeba pacienty pečlivě sledovat a dodržovat ustanovení, která v SPC uvádí výrobci DOAC. V opačném případě by lékaři předepisováním DOAC mohli způsobit nikoliv pokles, ale nárůst výskytu krvácivých příhod, což popisuje Harper et al. 2012 (23), Sorensen et al. 2011 (24) a Hernandez et al. 2015 (25). Tronsco et al. 2014 upozorňují (26), že nerespektování snížení dávky DOAC při lékových interakcích patří mezi nejčastější chyby, které vedou ke krvácivé příhodě. Kromě SPC léčivých přípravků je při kombinaci léků předepisovaných k prevenci tromboembolických, respektive kardiovaskulárních příhod vhodné sledovat i doporučené postupy, jako je například doporučený postup pro duální protidestičkovou léčbu dostupný na webových stránkách České kardiologické