



Lékové interakce kvetiapinu

S pacienty užívajícími kvetiapin se v běžné praxi setkáváme často, jedná se o druhé nejčastěji předepisované antipsychotikum v ČR. Proto je třeba připomenout, že tento lék má četné lékové interakce, z nichž některé jsou kontraindikované. Databáze lékových interakcí DrugAgency (23) identifikovala 76 interakcí kvetiapinu síly 3 až 6 (tedy klinicky závažných).

Kvetiapin je metabolizován na CYP3A4, což je jeden z izoenzymů cytochromu P450. Bylo zjištěno, že jiný silný **inhibitor CYP3A4** zvýšil plochu pod křivkou plazmatických koncentrací kvetiapinu 5 až 8krát. Proto výrobce kvetiapinu (24) považuje jeho podávání s inhibitory CYP3A4 za kontraindikované, a to včetně klarithromycinu a azolových antimykotik, a vyhnout bychom se měli též kombinaci kvetiapinu se středně silnými inhibitory CYP3A4. Naopak **induktory CYP3A4** urychlují metabolizaci kvetiapinu a výrazně snižují jeho plazmatické koncentrace, což může způsobit neúčinnost takové léčby. Pokud by byla taková kombinace nezbytná, je třeba dávky léku pečlivě vytitrovat a pacienty sledovat. Tabulka 4 uvádí běžně užívané léky, které ovlivňují plazmatické koncentrace kvetiapinu.

Dalším problémem je, že **kvetiapin prodlužuje interval QT**, a že u rizikových osob může způsobit arytmiu torsade de pointes (TdP), což potvrzují CredibleMeds®, které jsou referenčním standardem v této oblasti (23). Výrobce kvetiapinu (24) doporučuje opatrnost při předepisování kvetiapinu s léčivými látkami, která prodlužují QT interval, nebo s neuroleptiky, zvláště u starších lidí, u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého intervalu QT, městnavým srdečním selháním, hypertrofií myokardu, hypokalemií nebo hypomagnezemií. Opatrnosti je též zapotřebí, když se kvetiapin podává současně s léčivými látkami, která mění

elektrolytovou rovnováhu. U pacientů užívajících kvetiapin nebo jiné léky prodlužující interval QT (25) se před nasazením dalšího takového léku doporučuje zkontrolovat EKG a zjistit plazmatické koncentrace kalia a magnézia, a tatáž vyšetření zopakovat cca za 5 dní po nasazení dalšího QT léku. Pacienty i jejich pečovatele je třeba upozornit, aby hlásili symptomy případné arytmiie, k nimž patří krátká bezvědomí nebo stavy neurčitých závratí a pády. Léky prodlužující interval QT, u nichž byla prokázána potenciálně fatální arytmiie torsade de pointes (TdP), jsou antiarytmika amiodaron (např. Cordarone), dronedaron, sotalol, domperidon, ondansetron, z antibiotik makrolidy a fluorochinolony, haloperidol, levomepromazin a chlorpromazin, z antidepresiv citalopram a escitalopram. Příspěvek k arytmiu TdP mohou mnohé další léky, problematika je blíže vysvětlena v článku Prokeš et al, 2014 (26), rizikem pro takové pacienty je hypokalemie.

Dále je třeba upozornit, že kvetiapin může zvýšit účinky warfarinu. Bylo popsáno několik případů, kde zahájení podávání kvetiapinu vedlo ke zvýšení INR a/nebo ke krvácivým příhodám.

Antibiotická léčba a pacient s PN léčený kvetiapinem

Z makrolidových antibiotik lze u pacientů s PN léčených L-dopou a kvetiapinem podávat pouze azithromycin a roxithromycin. **Klarithromycin** (Clarithromycin-Teva, Fromilid, Klacid) je jednoznačně **kontraindikován** a spiramycin snižuje plazmatické koncentrace levodopy přibližně na polovinu. Azithromycin a roxithromycin jsou slabé inhibitory CYP3A4 a tak lze předpokládat, že zvýšení koncentrací kvetiapinu bude pouze v řádu maximálně desítek procent. Bohužel se ukazuje, že všechna makrolidová a fluorochinolonová antibiotika