

Komentář k článku Rizikové kombinácie kardiovaskulárných liečiv

Michal Prokeš

INFOPHARM a.s., Praha

Klin Farmakol Farm 2009; 23(2): 58

Zmíněný článek vhodným způsobem informuje o výskytu rizikových kombinací vybrané skupiny léčiv u seniorů, je vítaným přínosem pro zdravotnické profesionály, kteří se snaží o bezpečnější farmakoterapii. Domnívám se, že jedna jediná věc zmíněná v článku si žádá určitého komentáře. Touto věcí je potenciální léková interakce ACE-inhibitorů a spironolaktonu, která sice byla autory komentovaného článku zmíněna, avšak nebyla zařazena do sledování rizikových kombinací léčiv. Autoři výskyt této kombinace nesledovali, protože se s výhodou využívá u srdečního selhání stupně NYHA III–IV. Je však zřejmé, že tato diagnóza nevylučuje, že u pacienta s uvedenou diagnózou nemůže nastat hyperkalemie ohrožující život pacienta. Pro zodpovězení otázky, zda je, či není vhodné se touto kombinací léčiv zabývat, si shrňme základní fakta:

- Klinická studie RALES (1) v roce 1999 prokázala pozitivní vliv kombinace ACE-I + spironolakton na mortalitu u pacientů s NYHA III–IV.
- Ve studii Wrenger a kol. (2003) (2) bylo na nefrologickém oddělení fakultní nemocnice v Magdeburgu identifikováno 44 pacientů se závažnou hyperkalemií, která se vyvinula během podávání kombinace ACE-I nebo ARB (antagonisté angiotenzinu II) + spironolakton. Na vysoký výskyt hyperkalemie u takových pacientů již v roce 2001 upozornil Schepkens a kol. (3).
- Studie z klinické praxe autorů Juurlink a kol. (2004) prokázala (4), že po zvýšení preskripce kombinace ACE-I + spironolakton stoupla hospitalizovanost seniorů pro hyperkalemi

a úmrtnost z důvodů hyperkalemie při hospitalizaci třikrát.

Přes tyto varující zprávy se lze domnívat, že většině pacientů tato kombinace léků více prospívá než škodí, neboť se hyperkalemie nevyvine nebo ji lékaři včas identifikují. Budeme-li každého lékaře u každého pacienta stále informovat o riziku hyperkalemie, brzy lékaři zjistí, že většina našich zpráv jsou falešné poplachy a rezignuje na jakékoli informace týkající se rizikových kombinací léčiv. Proto je vhodné, když u pacientů s kombinací ACE-I (či ARB) + spironolakton budeme pátrat po dalších informacích, které by u jednotlivých případů napomohly při stratifikaci rizika.

V jedné studii sledující výskyt rizikových kombinací léků (Peng, et al., 2003) (5)) byly pro stratifikaci rizika potenciální lékové interakce použity další parametry, což redukovalo původní počet rizikových kombinací z 244 703 na 65 544. Každý případ byl pak posouzen klinickým farmakologem. Celkem bylo lékařům odesláno 12 722 dopisů s varováním, což činí pouze necelých 6% z původně vybraných rizikových kombinací. Problém je, zda v našich podmínkách má výzkumník, lékárník či jiný zpracovatel informací dostatek takových údajů. Výhodu přitom mají zdravotní pojišťovny, které ve svých záznamech mají informaci nejen o výskytu současné preskripce kličkových či thiazidových diuretik, ale i data vyšetření kalemie i EKG výkonu a v drtivé většině znají i diagnózy, pro které je pacient léčen. V praxi by bylo vhodné lékaře, předepisující kombinaci ACE-I (nebo ARB) + spironolakton, informovat, že riziko hyperkalemie reálně existuje a zároveň se zeptat, za jakých podmínek bude naše

upozornění na konkrétní případy takové preskripce vítáno. Z výše uvedených důvodů lze souhlasit s rozhodnutím autorů článku se o této interakci zmínit, ale (při nedostatku jiných údajů) do počtu rizikových kombinací tyto případy nezahrnovat, považují však za vhodné rizika této kombinace více zdůraznit. Na závěr ještě jednou děkuji autorům za hezky napsané vysoce odborné sdělení a těším se na jejich další práce v této oblasti.

Literatura

1. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717.
2. Wrenger E, et al. Interaction of spironolactone with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers: analysis of 44 cases. *Br Med J* 2003; 327: 147–149.
3. Schepkens H, et al. Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with antitensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone: an analysis of 25 cases.
4. Juurlink DN, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543–551.
5. Peng C, et al. Retrospective Drug Utilization Review: Incidence of Clinically Relevant Potential Drug-Drug Interactions in a Large Ambulatory Population. *J Managed Care Pharm* 2003; 9(6): 513–522.

MUDr. Michal Prokeš

INFOPHARM a.s.

Hvozdanská 3, 148 00 Praha 4

prokes@drugagency.cz