

# Lékové interakce často předepisovaných antidepressiv

Michal Prokeš, Josef Suchopár

DrugAgency, a.s., Praha

V tomto článku jsou popsány lékové interakce antidepressiv. Z potenciálně fatálních farmakodynamických interakcí je popsán serotoninový syndrom, jehož diagnóza je obtížná. Prodloužení QT intervalu je markerem zvýšeného rizika komorové tachykardie. Podávání SSRI a NSA zvyšuje riziko krvácení zejména z gastrointestinálního traktu. Z farmakodynamických interakcí článku upozorňuje na interakce CYP2D6. Řada antidepressiv a antipsychotik jsou substráty CYP2D6, přičemž paroxetin, fluoxetin a fluvoxamin jsou inhibitory CYP2D6. Některé z interakcí jsou kontraindikované, u ostatních by měl lékař zvážit pro a proti a pacienty pečlivě sledovat.

**Klíčová slova:** antidepressiva, CYP2D6, serotoninový syndrom, prodloužení QT intervalu.

## Drug-drug interactions of frequently prescribed antidepressants

This article describes drug-drug interactions of antidepressants. Potentially fatal pharmacodynamic interactions include serotonin syndrome, whose diagnosis is difficult. QT prolongation is a marker of increased risk of ventricular tachycardia. Administration of SSRIs and NSA increases the risk of bleeding, especially from GIT. From pharmacodynamic interactions, the article highlights interactions via CYP2D6. Many antidepressants and antipsychotics are CYP2D6 substrates, with paroxetine, fluoxetine and fluvoxamine being CYP2D6 inhibitors. Some of the interactions are contraindicated, in other cases doctor should consider pros and cons, and patients should be carefully monitored.

**Key words:** antidepressants, CYP2D6, serotonin syndrome, QT interval prolongation.

## Úvod

Antidepressiva jsou důležitou lékovou skupinou, užívají se nejen k léčbě a sekundární prevenci deprese, ale i u úzkostných poruch. Vysoké spotřeby antidepressiv jsou v některých zemích kritizovány. Graf 1 ukazuje údaje o spotřebě antidepressiv (2015) ve vybraných zemích (1). Ve všech uvedených zemích se nejvíce předepisují selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (dále SSRI). Kromě SSRI (escitalopram, citalopram, sertralin a paroxetin) narůstají též spotřeby dalších antidepressiv, zejména venlafaxinu, mirtazapinu a trazodonu, který se někdy „off label“ pro svůj tlumivý efekt předepisuje při poruchách spánku. Tricyklická antidepressiva (TCA, např. amitriptylin) se již užívají minimálně, podobně jako inhibitory monoaminoxidázy (I-MAO).

Graf 2 ukazuje podrobnější strukturu spotřeby antidepressiv v ČR (data SÚKLu, rok 2017).

Při výběru antidepressiva je vhodné se řídit doporučenými postupy, např. dokumentem Deprese (2), který byl v roce 2018 aktualizován. Po započetí léčby je třeba pacienty pečlivě klinicky sledovat. Jak známo, účinek se dostavuje opožděně, až po několika týdnech. Doporučuje se vždy informovat pacienty, že nemohou očekávat efekt v krátké době po zahájení terapie. Pokud se během 3–4 týdnů nedostaví zřetelné zlepšení, je nutné pátrat po možných příčinách selhání takové terapie, kterými může být nedostatečná adherence pacienta nebo příliš nízká dávka antidepressiva. V některých případech běžně doporučená dávka nestačí, protože dotyčný pacient má určitou (dosud neodhalenou)

genetickou odchylku a příslušný lék abnormálně rychle metabolizuje. Většina antidepressiv patří mezi substráty CYP2D6 (tj. metabolizují se cestou CYP2D6), přičemž zhruba 6 % naší populace jsou ultrarychlými metabolizátory CYP2D6 (3). Takovým pacientům je třeba podávat vyšší dávky léků, které jsou substráty CYP2D6. U některých ultrarychlých metabolizátorů se ani zvýšením dávky nepodaří dosáhnout potřebných plazmatických koncentrací takových léků (včetně antidepressiv) a pak je třeba zvolit antidepressivum, které není substrátem CYP2D6. Laboratoře vyšetření genetického polymorfismu CYP2D6 běžně nabízí za úhradu pacientem, např. VFN v Praze (4), neboť v seznamu výkonů hrazených VZP jsou zatím uvedeny pouze vyšetření CYP2C9 a CYP2C19. Vyšetření genetického polymorfismu CYP2D6

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michal Prokeš, prokes@drugagency.cz

DrugAgency, a.s., Praha, Klokotská 833/1a, 148 00 Praha

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2019; 33(2): 36–43

Článek přijat redakcí: 7. 2. 2019

Článek přijat k publikaci: 25. 2. 2019