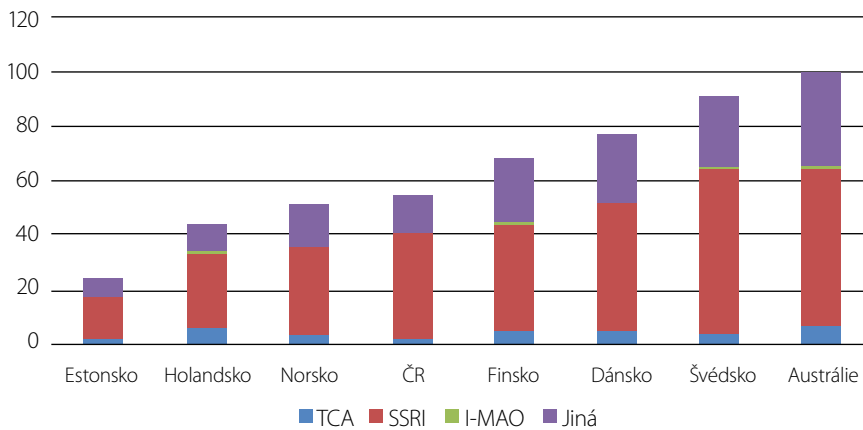
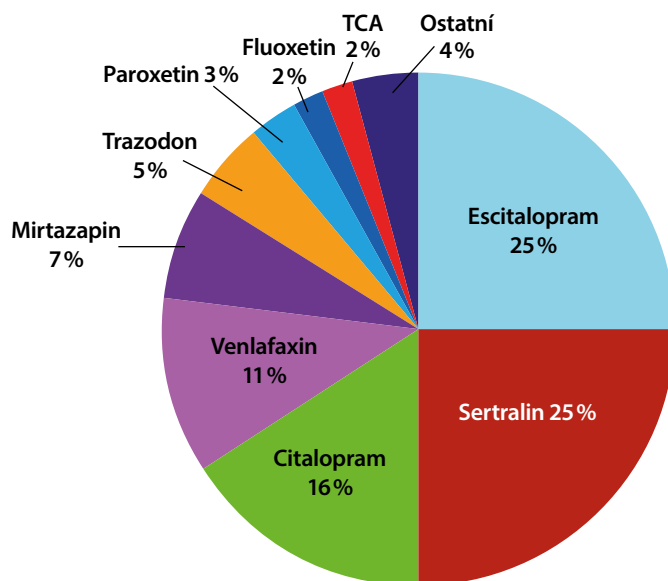


**Graf 1.** Spotřeba antidepresiv v ČR a vybraných zemích (DDD/TID)**Graf 2.** Podíl jednotlivých látek na spotřebě antidepresiv v ČR v roce 2017

pochopitelně též odhalí i pomalé metabolizátory CYP2D6 (cca 7 % naší populace (29)), u nichž lze naopak očekávat vyšší plazmatické koncentrace antidepresiv a tedy i vyšší výskyt nežádoucích účinků, včetně zvýšení rizika vzniku serotoninového syndromu. K nežádoucím účinkům dochází častěji při současném podávání interagujících léčiv, přičemž v případě ultrarychlých metabolizátorů CYP2D6 jsou obvykle tyto lékové interakce závažnější než v případě metabolizátorů intermedialních či pomalých.

Lékové interakce se rozdělují na **interakce farmakokinetické**, při nichž dochází ke snížení nebo ke zvýšení plazmatických koncentrací daného léčiva, a lékové **interakce farmakodynamické**, kdy dochází ke změně účinku jinými mechanismy. V některých případech se mechanismy lékových interakcí kombinují (viz níže). Lékovou interakci nelze považovat za „černou tečku“ na štítě předepisujícího lékaře. Klinický význam lékových interakcí je různý a podílí se na něm i genetické vybavení konkrétního pacienta.

Pokud není předepsaná kombinace léků kontraindikovaná (kdy je třeba se takového podávání v naprosté většině případů vyvarovat), je nutno zvážit přínosy a rizika jednoho i druhého léku. Unáhlené vysazení potřebného léku by prodloužilo utrpení, které pacientům deprese přináší. Mějme také na paměti, že deprese patří k nemocem, které mohou pacienta usmrtit, zvláště když tato nemoc není dostatečně účinně léčena.

### Farmakodynamické lékové interakce antidepresiv

Jednotlivá antidepresiva mají určité nežádoucí účinky (NÚ) (např. anticholinergní, serotoninergní, některá i proarytmogenní ve smyslu prodloužení QT, atd.). Tyto účinky se mohou dostavit i při podávání samotného antidepresiva, častěji však takové NÚ pozorujeme v případě kombinací dvou nebo více léků, které takový nežádoucí účinek mohou též generovat. Existují i další NÚ, které mohou být potencovány, například nárůst tlumivého účinku, hypotenze, a jiné.

### Serotoninový syndrom

Serotoninový syndrom (SSy) je potenciálně život ohrožující situace způsobená zvýšením serotoninergní aktivity v centrálním nervovém systému, jak uvádí Farmakoterapeutická informace SÚKL (5). SSy vzniká v souvislosti s užívanou léčbou, zejména s inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Serotoninový syndrom není idiosynkratickou lékovou reakcí, ale (víceměně) předvídatelným následkem vystupňované serotoninergní aktivity CNS a zvýšené citlivosti periferních serotoninových receptorů. Proto někteří autoři upřednostňují použití termínu serotoninová toxicita, který lépe vystihuje, že se jedná o formu intoxikace. Vyskytuje se ve všech věkových skupinách, v roce 2004 v USA (5) zaznamenali 8 187 případů středně těžkých až těžkých případů serotoninové intoxikace, z toho 103 pacientů na takovou příhodu zemřelo.

SSy se projevuje poruchou tří systémů (6):

- Zvýšení neuromuskulární dráždivosti: Svalová rigidita, třes, hyperreflexie, myoklonus
- Zvýšená činnost vegetativního nervstva: Hypertermie, pocení, tachykardie, flush (zčervenání kůže), průjem
- Porucha duševních funkcí: zmatenost, agitovanost, anxieta, delirium, halucinace, ospalost, koma

SSy může být vyvolán zvýšením syntézy nebo uvolňování serotoninu, snížením zpětného vychytávání serotoninu, snížením metabolizace serotoninu nebo přímým serotoninergním působením léku na serotoninové receptory. Současné podávání dvou nebo více léků, které mohou SSy způsobit, zvyšuje riziko SSy. Obrázek 1 obsahuje seznam léků, které SSy mohou vyvolat, respektive k němu přispět. Seznam nelze považovat za kompletní, k serotoninovému syndromu mohou přispět nebo jej vyvolat i další léky (7) nebo rostlinné produkty, např. Rozchodnice růžová (8).

Každá kombinace dvou nebo více léků uvedených na obrázku 1 zvyšuje nebezpečí vzniku SSy. Například Taylor, et al. (9) prokázali, že při kombinaci antibiotika linezolidu (které též působí jako neselektivní IMAO) a SSRI nebo venlafaxinu došlo ke vzniku SSy u 4 % pacientů. Riziková je i kombinace SSRI (nebo venlafaxinu) a tramadolu. Nejvíce rizikové je spolu s tramadolem předepisovat paroxetin nebo fluoxetin,