

Respirační obtíže jako nežádoucí účinek léčiv

PharmDr. Alena Linhartová

Již několik let poskytuje Nemocniční lékárna FTNsP svým pacientům systematický konzultační servis. V rámci individuálních sezení s lékárníkem mají pacienti možnost získat odpovědi na otázky týkající se léků, parafarmak i zdravého životního stylu či si nechat změřit krevní tlak. Pokud lze nyní zhodnotit již téměř sedmiletou zkušenost s touto aktivitou, začíná v poslední době přibývat „poučených“, v problematice dobře orientovaných pacientů, kteří se na lékárníka obrací cíleně s žádostí o rozbor osobní farmakoterapie. Pohnutky bývají různé – podezření na nežádoucí účinky, interakce, kontraindikace, nedostatečný účinek léčiv i jiné. Ze stejných důvodů vyhledal konzultační služby lékárny také pacient, jehož kazuistiku uvádím.
Klíčová slova: nežádoucí účinky léčiv, respirační obtíže, lékárna, konzultační činnost.

Pacient (70 let) je po infarktu myokardu (1999), dlouhodobě se léčí pro srdeční arytmií, ledvinné kameny a benigní hyperplazii prostaty. Přibližně před 9 měsíci prodělal zánět průdušek (léčen klindamycinem p. o.), následně mu byl nasazen Seretide Diskus 50/100 a Ventolin Inhaler N. Stále přetrvává chrapot. Subjektivně je pro pacienta největším problémem déle trvající neúměrné zadýchávání se, ke kterému dochází i při minimální námaze a které negativně ovlivňuje i zcela běžné denní aktivity. Na konzultační den proto přichází s žádostí o rozbor své osobní farmakoterapie (tabulka 1) s cílem identifikovat potenciální iatrogenní příčiny respiračních obtíží.

Různé respirační obtíže (coby nežádoucí účinky) byly popsány u těchto léčiv z pacientovy medicíny:

- námahová dušnost, bronchospasmus po podání **metoprololu** (Egilok 25 mg) jako důsledek určitého minimálního působení kardioselektivního β -blokátoru na β_2 receptorech,
- dušnost po podání **propafenonu** (Propanorm 150 mg) jako důsledek neselektivního působení léčiva na β receptorech,
- hypersenzitivní reakce po podání **molsidominu** (Molsihexal Retard),
- paradoxní bronchospasmus po podání inhalačních léčiv (Seretide Diskus, Ventolin Inhaler N).

Dechové obtíže mohou být rovněž důsledkem interakce léčiv:

- **propafenon** (Propanorm 150 mg) snižuje metabolismus **metoprololu** (Egilok 25 mg) na CYP 2D6 – následné zvýšení koncentrace a účinku metoprololu se může projevit mj. dechovou tísní,
- kardioselektivní β -blokátor **metoprolol** (Egilok 25 mg) může i přes svou minimální aktivitu na **β_2 receptorech** částečně antagonizovat bronchodilatační efekt β_2 -mimetika **salbutamolu** (**Ventolin Inhaler N**).

Vzhledem k charakteru popisovaných obtíží se jako jejich nejpravděpodobnější iatrogenní příčina jeví nežádoucí účinky metoprololu a propafenonu, navíc posílené vzájemnou interakcí těchto dvou léčiv. Pro ověření této hypotézy by však bylo třeba získat doplňující informace – mj. např. o skutečné frekvenci používání metoprololu, o tom, zda pacient pozoruje časovou souvislost mezi podáním metoprololu a výskytem či zhoršením dechových obtíží, nebo jak je spokojen s efektem salbutamolu (v době zápisu nebylo známo).

Pokud se týká bronchokonstrikce v souvislosti s aplikací β -blokátorů, její výskyt je po podání kardioselektivních β -blokátorů výrazně nižší než po podání β -blokátorů neselektivních. S možností rozvoje bronchospasmu je přesto nutné počítat. Rizikovými skupinami jsou především pacienti s astmatem bronchiale (AB) nebo chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Na druhé straně, pokud tito pacienti prodělali infarkt myokardu, mohou z následného užívání β -blokátorů (kardioselektivních a bez ISA, event. se slabě vyjádře-

nou ISA) výrazně profitovat (zlepšení prognózy). AB nebo CHOPN v anamnéze pacienta tedy nepředstavuje absolutní kontraindikaci pro léčbu β -blokátory, nicméně je třeba postupovat podle určitých pravidel: začít nízkou dávkou, zvyšovat ji pouze postupně a pod dohledem lékaře, monitorovat funkční parametry plic a respirační obtíže, změřit funkční odezvu na podání β_2 -mimetik, edukovat pacienta ohledně zvládnutí případných akutních respiračních obtíží, nepodávat β -blokátory v období exacerbace nebo pacientům s těžkým nebo tzv. křehkým AB.

V případě našeho pacienta bude dále nutné zhodnocení možných nelékových příčin ošetřujícím lékařem, event. vyšetření příslušným specialistou. Dechové obtíže mohou být totiž také projevem jiného onemocnění – srdečního selhávání, CHOPN, AB, emfyzému, karcinomu, onemocnění štítné žlázy nebo anémie apod. V neposlední řadě bude třeba prověřit možnost nesprávné techniky aplikace inhalačních přípravků (Seretide Diskus, Ventolin Inhaler N) či jiné příčiny nízké adherence pacienta k léčbě.

Rozborem osobní farmakoterapie byly dále zjištěny tyto potenciální interakce:

- **warfarin** (Warfarin Orion 5 mg) – **simvastatin** (Simgal 10 mg): riziko myopatií vč. rabdomyolýzy v důsledku interakce na CYP 3A4 (management: sledování klinických symptomů, monitorování hladin kreatininu),
- **warfarin** (Warfarin Orion 5 mg) – **simvastatin** (Simgal 10 mg): riziko krvácení v důsledku interakce na CYP 3A4 (management: monitorování INR),
- **warfarin** (Warfarin Orion 5 mg) – **propafenon** (Propanorm 150 mg), **alopurinol** (Milurit 100): riziko krvácení – mechanismus neznámý (management: monitorování INR),

Tabulka 1. Léková anamnéza pacienta

Molsihexal Retard	1 – 0 – 1
Preductal MR	1 – 0 – 1
Propanorm 150 mg	1 – 0 – 1
Warfarin Orion 5 mg	1/2 – 0 – 1
Egilok 25 mg	dle potřeby
Simgal 10 mg	0 – 0 – 1
Milurit 100	0 – 0 – 1
Omnitoc Tocas 0,4	1 – 0 – 0
Prostamol Uno	1 – 0 – 0
Seretide Diskus 50/100	1 – 0 – 1
Ventolin Inhaler N	dle potřeby



- **metoprolol** (Egilok 25 mg) – **propafenon** (Propanorm 150 mg): riziko bradykardie v důsledku negativně chronotropního efektu obou léčiv (management: monitorování srdeční frekvence).

Včasný záchyt případné manifestace lékových interakcí lze zajistit pečlivým monitorováním uvedených klinických symptomů a laboratorních parametrů.

Závěr

Pacientovi byla předána zpráva pro lékaře shrnující zjištěné potenciální iatrogenní příčiny respiračních obtíží a potenciální lékové interakce v rámci uvedené lékové anamnézy.

Pacient byl poučen o možných klinických projevech lékových interakcí a nutnosti informovat lékaře o jejich případném výskytu. Rovněž s ním byla prodiskutována technika používání konkrétních aplikačních forem inhalačních přípravků a adherence k terapeutickým postupům navrženým lékařem v kontextu osobních zkušeností pacienta s léčbou.

Poznámka autorky: Výše uvedený text řeší pouze možnosti iatrogenního navození dechových obtíží a možnosti lékových interakcí v rámci osobní medicíny pacienta, tj. nepostihuje veškeré lékové problémy, které mohou v souvislosti s předloženou kazuistikou vyvstat.

PharmDr. Alena Linhartová

Nemocniční lékárna, Fakultní Thomayerova
nemocnice s poliklinikou
Videňská 800, 140 59 Praha 4-Krč
e-mail: linhara@seznam.cz

Literatura

1. Chrobák L et al. Propedeutika vnitřního lékařství. Praha: Grada Publishing 2003; 200 s.
2. Král B et al. Podávání kardiaselektivních β -blokátorů pacientům s bronchiální obstrukcí – kdy a jak. Farmakoterapie. 2005; 2: 183–185.
3. Micromedex® Healthcare Series. 1974–2007; Thomson Micromedex.
4. Mikro-verze AISLP – ČR. 2007; 2 pro MS Windows.