

Inhibitory protonové pumpy jako volně prodejné léky? Ano či ne?

MUDr. Jan Martínek, Ph.D.

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Článek pojednává o historii a současném použití inhibitorů protonové pumpy (IPP) jako nejúčinnějších léků, které blokují sekreci žaludeční kyseliny. IPP se i u nás pomalu stávají léky volně prodejnými, což zvýší jejich dostupnost i pro pacienty, kteří mají příznaky spíše lehké a nechtějí navštívit lékaře. Indikací k tomuto volnému prodeji jsou právě refluxní příznaky (pyróza, regurgitace), proto je této indikaci věnována největší pozornost.

Klíčová slova: inhibitory protonové pumpy, omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol, pyróza.

Proton pump inhibitors as over-the-counter drugs? Yes or no?

The article deals with history and present use of proton pump inhibitors (PPI), the most effective drugs, which block secretion of gastric acid. In the Czech Republic PPI slowly become OTC drugs, that increases their availability for patients, who have slight symptoms and do not want to visit doctor. Indications for OTC are just reflux symptoms (pyrosis, regurgitation) therefore the biggest attention is paid to their indication.

Key words: proton pump inhibitors, omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, ezomeprazole, rabeprazole, pyrosis.

Prakt. lékáren. 2010; 6(3): 114–118

Seznam zkratk

IPP = inhibitor(y) protonové pumpy

RCHJ = refluxní choroba jícnu

HP = *Helicobacter pylori*

Úvod

Inhibitory protonové pumpy (IPP) významně ovlivnily terapeutický přístup k léčbě gastroezofageálního refluxu, *H. pylori* infekce a peptického vředu. Tyto léky spatřily světlo světa v osmdesátých letech minulého století a prošly mnoha různými etapami nelehkého vývoje. Rozhodně se jedná o nejúčinnější léky, které blokují sekreci žaludeční kyseliny. Z mnoha desítek prací vyplývá nejen jejich bezkonkurenční účinnost, ale také vysoká bezpečnost. Po mnoha letech používání těchto léků, kdy byly dostupné pouze na lékařský předpis, se v mnoha zemích začaly objevovat jako volně prodejné. Někde jen v menších, jinde zase ve standardních dávkách. Nicméně „mercedesy“ mezi léky, které tlumí sekreci kyseliny, se tak stávají široce dostupné. Je to dobře nebo může existovat nějaké skryté nebezpečí z tohoto volného přístupu k těmto lékům? Autor článku se jednoznačně přiklání k názoru, že se jedná o pozitivní krok, který přinese nejúčinnější léky i mnohým pacientům, kteří nechtějí či necítí potřebu navštívit lékaře. A těch je v případě mírných forem refluxní choroby jícnu většina. Je tedy dobře, že klient v lékárně, hledající volně prodejný lék na refluxní potíže, najde i ty nejlepší.

Antacida, parasympatolytika a antagonisté H2-receptorů

Od objevu kyseliny chlorovodíkové v žaludku začal proti ní lýt boj, neboť ta se stala v myslích mnoha nejenom lékařů „dávlem“ zodpovědným za mnoho onemocnění, včetně vředové choroby. Antacida však byla užívána již dlouho předtím, než byla kyselina objevena. Jejich účinek spočívá v neutralizaci kyseliny, tudíž antacida samotná ani sekreci kyseliny neblokují.

Antacida mají ze všech léků této skupiny nejmenší účinek. Aby byl zajištěn léčebný efekt, je nutné je brát několikrát denně, čímž stoupá riziko nežádoucích účinků. Pokud bychom měli přirovnat léky této skupiny k automobilům, jednalo by se o jedno z vůbec prvních pojízdných vozidel firmy Laurin a Klement či dokonce o „koňský“ povoz.

Anticholinergika (či parasympatolytika) blokují sekreci kyseliny inhibicí acetylcholinu, který přímo stimuluje M receptory na krycí i enterochromafinní buňce. Nejznámějším anticholinergikem je atropin, který má však i mnoho jiných účinků. V klinické praxi se s nevelkým úspěchem užívala selektivní parasympatolytika, která blokovala pouze účinek acetylcholinu na receptory v žaludku. Podobného efektu se dosáhlo i v případě chirurgického přetěžení bloudivého nervu (tzv. vagotomie). Jelikož tento způsob zablokoval jen asi 20–25 % sekrece kyseliny, nejsou v současnosti tyto léky (ani vagotomie) užívány. V „automobilovém“

srovnání by se mohlo jednat o předválečný automobil.

Antagonisté H2-receptorů se na trhu objevily již v r. 1976 a způsobily opravdovou revoluci v medicíně. Po jejich zavedení dramaticky klesl počet operací pro vředovou chorobu. Tyto léky blokují H2-receptor, stimulovaný histaminem. Jedná se o inhibici kompetitivní. Touto cestou je blokováno asi 60 % sekrece kyseliny – je tedy zřejmé, že ani tyto léky nejsou dostatečně účinné. Nicméně splnily svoji důležitou historickou úlohu. V současné době, kdy jsou k dispozici IPP, se tyto léky prodávají jako volně prodejné a lékaři je předepisují jen minimálně. Pokud budeme pokračovat „v automobilových přirovnáních“, pak lze tyto léky přirovnat ke Škodě Favorit. Čili, jednalo se o vcelku dobrý automobil, nyní s ním však jezdí jen nepatrná část populace.

Inhibitory protonové pumpy

Jedná se o nejúčinnější léky, které blokují konečný krok produkce kyseliny v krycích buňkách. Opravdu se jedná o „mercedes“. Ale, díky generické dostupnosti, o velmi levný mercedes (balení Pantozolu® 7 cps stojí 129 Kč, podobné balení originálního omeprazolu stálo v devadesátých letech kolem 800–1 000 Kč). V současné době existuje pět komerčně dostupných IPP: omeprazol a jeho izomerická forma ezomeprazol, pantoprazol, lansoprazol a rabeprazol. V ČR se používají pouze omeprazol, pantoprazol a lansoprazol (tabulka 1 a 2). Rozdíly mezi jednotlivými IPP jsou malé a klinicky spíše nevýznamné.

Tabulka 1. Přehled léků blokujících či neutralizujících kyselinu chlorovodíkovou

Léková skupina	Příklady	Výhody a nevýhody
Antacida	Anacid sus.* (algedratum a Mg hydroxid) Gasterin gel.* (aluminii phosphas) Maalox tbl.* (algedratum a Mg hydroxid) Talcid tbl.* (hydrotalcitum)	nejmenší účinnost nutné časté dávkování nežádoucí účinky (např. zácpa) levné
Selektivní anticholinergika	Pirenzepin (Gastrozepin®)	již se neužívají
H2-antagonisté	Cimetidin (Belomet®, Primamet®) Ranitidin (Ranisan®, Ranital®) Famotidin (Quamatel®)	nutné časté dávkování menší účinnost než IPP malá frekvence nežádoucích účinků levné
Ireverzibilní inhibitory protonové pumpy	Omeprazol (Losec®, Helicid®) Lansoprazol (Lanzul®) Pantoprazol (Pantozol®, Controloc®) Rabeprazol (Pariet®) Esomeprazol (Nexium®)	nejúčinnější dávkování 1–2× denně bezpečné dnes již také levné (generika)

Tabulka 2. Přehled IPP

	Výhody	Nevýhody
Omeprazol*	- největší zkušenosti - je-li IPP nezbytný, pak doporučován u těhotných či kojících - biodostupnost není ovlivněna potravou nebo antacidou	- možná interakce s diazepamem (klinicky nevýznamné) - pomalejší nástup účinku - větší interindividuální variabilita účinku v malé dávce (10 mg)
Pantoprazol*	bez významných interakcí s jinými léky	pomalejší nástup účinku
Lansoprazol	malé množství interakcí	- vyšší frekvence mikroskopické kolitidy - lék může být nacházen v mateřském mléce - pomalejší nástup účinku - antacida ovlivňují vstřebání
Esomeprazol	- malá interindividuální variabilita - vyšší účinnost oproti ostatním IPP zvláště v hojení ezofagitidy	jako Omeprazol
Rabeprazol	rychlý nástup účinku	

* V ČR jsou volně prodejné jen pantoprazol a omeprazol

Pozn. Všechny výhody i nevýhody uvedených léků nepředstavují v klinické každodenní praxi zásadní záležitost, jde spíše o jemné nuance, které občas mohou u individuálního pacienta sehrát významnější úlohu

Mimo jiné spočívají i v rozdílných interakcích s ostatními farmaky.

IPP – stručná historie a bezpečnost

Zavedení IPP do klinické praxe znamenalo jednu z velkých revolucí celé medicíny. Vývoj omeprazolu byl zahájen v r. 1967 a trvalo celých 14 let, než byl omeprazol úspěšně syntetizován a vyzkoušen (firma ASTRA). Oficiálně registrován byl omeprazol v r. 1988. Nicméně v osmdesátých letech panovala skepse, objevovaly se různé „zaručené“ zvěsti o nebezpečích, která může léčba s těmito léky doprovázet. Mezi ně patřil strach s karcinomu žaludku, z karcinoidů, ze slepoty při používání parenterálního omeprazolu, strach z bakteriálního přerůstání, výrazného deficitu vitamínu B₁₂ či strach z hypergastrinémie. Nebyl ani jednoznačně znám mechanismus účinku těchto léků. Na rozdíl od H2-antagonistů, kde objev receptoru předcházela vzniku léků, tomu bylo v případě IPP naopak – teprve po syntéze omeprazolu byly zahájeny práce, které vedly k objevu a popsání protonové pumpy.

Z toho plyne, že narození IPP nebylo nikterak jednoduché a přednost měly dlouho H2-antagonisté.

Situace se rapidně změnila v devadesátých letech. Byl již poznán mechanismus účinku, přibývalo údajů potvrzujících bezpečnost i dlouhodobé léčby s IPP, jednoznačně se potvrdila ve srovnání s H2-blokátory lepší účinnost IPP a byly též vyvráceny některé pochybnosti včetně spekulací o vzniku slepoty. Jako mladému lékaři bylo autorovi článku zakázáno předepsat omeprazol parenterálně u pacienta s krvácejícím vředem kvůli strachu nadřizeného, že by taková léčba mohla způsobit slepotu.

V devadesátých letech začala hrát léčba s IPP „prim“ a H2-blokátory pomalu ustupovaly ze slávy. Objevily se další dva IPP – lansoprazol (firma TAKEDA) a pantoprazol (firma BYK GULDEN).

IPP jsou léky velmi bezpečné a precizně zadokumentované. O jejich bezpečnosti jistě svědčí údaj, kdy od r. 1992 bylo do dnešních dnů hlášeno SÚKLu jen deset vedlejších účinků s IPP, které byly hodnoceny jako „možná způ-

sobeny lékem“. Dvě události byly hlášeny jako „závažné“.

Mechanismus účinku IPP

Všech pět IPP má stejný mechanismus účinku: v žaludečních parietálních buňkách dochází k akumulaci inaktivní molekuly, která se v kyselém prostředí protonuje na sulfenamidovou formu, která se váže na protonovou pumpu a blokuje ji. Všechny IPP jsou slabé báze a jejich stabilita v kyselém prostředí (pK_a) určuje rychlost akumulace a následně aktivace v parietálních buňkách.

Všechny IPP jsou velmi rychle vstřebávány do krevního oběhu a jejich poločas je kolem jedné hodiny. Biodostupnost představuje 64 % u omeprazolu, 85 % lansoprazolu, 77 % pantoprazolu, 80–90 % u esomeprazolu a 52 % u rabeprazolu (1). IPP je doporučováno brát 30 minut před jídlem, aby vstřebávání neinterferovalo s potravou. Léčba s antacidou, která je často předepisována zvláště při zahájení léčby s IPP, negativně ovlivňuje biodostupnost lansoprazolu.

U onemocnění jater se významně zvyšuje poločas u všech zmíněných léků (zvyšuje se i AUC), poločas se prodlužuje až na 7–9 hodin. Redukce dávky však není většinou nutná, nebo je zde v důsledku absence lékových interakcí doporučován pantoprazol.

V experimentech všechny IPP procházely placentární bariérou. Koncentrace v mateřském mléce byly zanedbatelné u omeprazolu, esomeprazolu, pantoprazolu a rabeprazolu, avšak lansoprazol dosahoval koncentrací srovnatelných s plazmou (1).

IPP jsou metabolizovány v játrech, proto nedostatečná funkce ledvin nemá na jejich farmakokinetiku nebo účinnost vliv. Metabolismus probíhá prostřednictvím cytochromu P-450 (viz dále).

Účinnost IPP

Účinnost IPP závisí na schopnosti daného léku inhibovat sekreci kyseliny. Jeden z parametrů, který lze ke stanovení účinnosti použít, je měření žaludečního pH. Existuje bezpočet studií, které srovnávaly jednotlivé preparáty mezi sebou, často firemně sponzorovaných. Pouze nevelký počet studií srovnával všechny dostupné preparáty mezi sebou v cross-over designu (tj. každý zařazený subjekt je léčen každým preparátem). Jedna z nich byla publikována v r. 2003. Třicet čtyři pacienti s RCHJ a bez infekce *H. pylori* byli léčeni všemi testovanými léky během 5 dnů a pátý den byla provedena žaludeční pH metrie. Léky byly podávány v základní dávce ráno,

před standardizovanou snídaní. Hlavní sledovanou veličinou byl čas s žaludečním pH nad 4. Esomeprazol 40 mg/den vedl k signifikantně vyššímu procentu času s pH nad 4 (58,5 %) oproti ostatním lékům (rabeprazol 50 %, omeprazol 49 %, lansoprazol 48 %, pantoprazol 42 %). Rozdíly mezi čtyřmi zbývajících léky nebyly statisticky významné. Také procento pacientů, kteří měli při léčbě žaludeční pH nad 4 po dobu delší než 12 hodin bylo významně vyšší s ezomeprazolem (65 %) ve srovnání s ostatními léky (rabeprazol 40 %, omeprazol 45 %, lansoprazol 42 %, pantoprazol 39 %) (2).

Lze tedy shrnout, že IPP, které jsou na českém trhu, mají srovnatelný antisekreční účinek. Z volně prodejných léků je pantoprazol a omeprazol srovnatelně účinný. Esomeprazol zatím na českém trhu chybí (i na předpis), předpokládá se jeho dostupnost v letošním roce (pouze jako Rx).

IPP v léčbě refluxní choroby jícnu

Refluxní choroba jícnu (RCHJ) je jednou z nejčastějších indikací IPP. Jedná se o hlavní indikaci k volnému prodeji IPP (respektive příznaky refluxní choroby jícnu, jako je pálení žáhy neboli pyróza a regurgitace). Refluxní choroba jícnu je jedním z nejčastějších onemocnění v nejenom lékařské praxi. Pálením žáhy trpí až čtvrtina populace, ale jen menšina lidí s pyrózou navštíví lékaře. Bylo mnohokrát prokázáno, že refluxní příznaky snižují nejenom kvalitu života, ale mohou vést k rozvoji zánětu jícnu (ezofagitida) a později i k rozvoji komplikací (Barrettův jícen, karcinom jícnu, stenóza jícnu). Správná léčba těchto příznaků zlepšuje nejenom kvalitu života, ale i zabráňuje vzniku komplikací, což je z medicínského hlediska asi nejpodstatnější.

Je skutečností, že všechny IPP jsou jednoznačně účinnější než antagonisté H₂-receptorů. Proto jsou IPP doporučeny k primární léčbě pacientů s RCHJ (léčba iniciační i udržovací). Z lékařského hlediska je proto vhodnější, aby se pacienti již od počátku léčili IPP a nezačínali zbytečně s méně účinnou léčbou, která samozřejmě může některým z nich pomoci. Lze proto lékárníkům navrhnout, aby ve své praxi doporučovali svým klientům primárně IPP namísto antagonistů H₂-receptorů či antacid.

Zde je nutné zmínit, že v případě soustavných a opakovaných příznaků refluxní choroby jícnu je vhodné vyhledat lékaře, eventuálně provést endoskopické vyšetření k vyloučení komplikací a dle nálezu pak řídit většinou chronickou léčbu, která může být až doživotní. V takovém případě je pak daný lék předepisován lékařem.

Vhodným pacientem k použití volně prodejného léku je tedy člověk, který občas trpí pálením žáhy nebo vrácením štáv.

Další indikace IPP

Mezi další indikace IPP patří: léčba peptického vředu, léčba funkční dyspepsie, léčba Barrettova jícnu, eradikace *H. pylori*, prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik atd. I zde platí, že IPP jsou zdaleka neúčinnější léky. V léčbě infekce *H. pylori* jsou všechny IPP včetně esomeprazolu srovnatelně účinné.

Eradikace *H. pylori* infekce je dosaženo u stejného procenta pacientů léčených amoxycilinem a klaritromycinem v kombinaci s rabeprazolem (88 %), lansoprazolem (85 %), pantoprazolem (88 %), omeprazolem a ezomeprazolem (86 %) (3).

Nicméně tyto indikace nepatří mezi indikace schválené k volnému prodeji IPP, proto se jimi blíže nezabýváme.

Dávkování a režimy léčby

IPP se podávají jednou denně, a to ráno před snídaní (asi 30 minut). Standardní dávky u volně prodejných IPP jsou omeprazol 1 × 10 mg a pantoprazol 1 × 20 mg, u léků vázaných na recept se používají dávky dvojnásobné. Pokud tato dávka není dostatečně účinná, není problémem doporučit dávkování 2× denně (před snídaní a před večeří). Nástup účinku může být u obou volně prodejných IPP pomalejší, proto lze, v případě nutnosti, doporučit během prvního dne ještě antacidum.

Vzhledem k farmakokinetickým a farmakodynamickým vlastnostem je lépe IPP brát po dobu několika dnů (krátkodobé léčebné kúry), jejich efekt po vysazení přetrvává i po dobu několika dnů.

Jak již bylo řečeno, IPP jsou bezpečné a účinné i při dlouhodobé léčbě, kterou by však měl indikovat lékař.

Lékové interakce

IPP jsou kompletně metabolizovány a vylučovány ledvinami či stolicí. Metabolismus všech IPP probíhá cestou systému cytochromu P-450, z nichž dvě izoformy systému hrají nejpodstatnější roli, a to CYP 2C19 (S-mefenytin hydroxyláza) a CYP 3A4. Tato druhá izoforma získává na významu u pacientů s redukovanou nebo chybějící expresí CYP 2C19.

U pantoprazolu je akce systému cytochromu doplněna buď dalšími cestami metabolismu v játrech, které jsou na cytochromu nezávislé (fáze II metabolismu pantoprazolu), nebo extrahepatic-

kými cestami metabolismu. Avšak pro všechny IPP platí, že CYP 2C19 hraje v biotransformaci centrální roli, jak je patrné ze změn metabolismu všech těchto léků u tzv. rychlých (horší léčebný účinek) nebo i tzv. pomalých metabolizátorů. U pomalých metabolizátorů se zvyšuje AUC u omeprazolu, pantoprazolu i lansoprazolu asi 5×. Vzhledem k velké šíři bezpečnosti IPP není u pomalých metabolizátorů nutná redukce dávky (stejně jako v případě jaterní insuficience), proto se test pomalého metabolismu v souvislosti s léčbou IPP v praxi nepoužívá.

Omeprazol

Omeprazol jako první IPP byl z hlediska interakcí studován velmi podrobně.

Z principu metabolismu plynou i možnosti interakce IPP s jinými léčivy. CYP2C19 částečně přispívá k biotransformaci malého počtu léků (phenytoin, tolbutamid, R-warfarin – tj. méně účinný enantiomér) a je základním systémem biotransformace diazepamů.

Potenciál interakcí omeprazolu (a esomeprazolu) je zanedbatelný vzhledem k výše uvedenému. V dávce 40 mg/den omeprazol snižuje o 10 % AUC tolbutamidu (klinicky nevýznamné), metabolismus fenytoinu neovlivňuje a vede ke zvýšení sérové hladiny méně účinného R-warfarinu v plazmě o 12 % (účinnější S-warfarin není léčbou omeprazolem vůbec dotčen). Změny QUICKova času jsou při léčbě omeprazolem zanedbatelné, nebo nejsou vůbec detekovány. Nebyly ani nalezeny žádné interakce mezi omeprazolem a jiným antikoagulanciem acenokumarolem.

Omeprazol snižuje clearance diazepamů až o 27 %, může se zde jednat o klinicky relevantní interakci, avšak nikterak zásadní. Významnou může být u starších osob, které pravidelně berou benzodiazepiny. U takových pacientů lze doporučit buď pantoprazol, nebo spíše benzodiazepiny, které neprocházející fází I metabolismu (např. oxazepam).

CYP 3A4 představuje u většiny pacientů pouze „vedlejší“ cestu biotransformace omeprazolu, proto léky, které vedou přes tuto izoformu (steroidy, lidocain, chinidin a karbamazein), by mohly teoreticky být předmětem interakcí, nicméně klinicky relevantní interakce zaznamenané nebyly.

Pantoprazol, Lansoprazol a Rabeprazol

Díky II. fázi metabolismu na cytochromu nezávislé má pantoprazol nejméně zaznamenaných lékových interakcí – či spíše nemá

žádné klinické interakce. Je proto doporučován zvláště u starších osob, které jsou léčeny mnoha jinými léky. Lansoprazol byl z hlediska interakcí studován nejméně, nicméně klinicky významné interakce popsány nebyly. Teoreticky, vzhledem k podobnému metabolismu, by měly být interakce omeprazolu podobné s lansoprazolem. Lansoprazol má však k interakcím nižší potenciál. To samé platí i pro rabeprazol.

Z uvedeného plyne, že lékové interakce s IPP nejsou časté a jde v naprosté většině případů o interakce klinicky nevýznamné. U omeprazolu může být klinicky významná pouze interakce s diazepamem, jehož metabolismus může být zpomalený. Pantoprazol lékových interakcí nemá.

IPP a clopidogrel

V současnosti je doporučeno doprovodit léčbu clopidogrelem (podávaném většinou s kyselinou acetylsalicylovou) s IPP vzhledem k vysokému riziku ulcerace a krvácení do GIT.

V loňském roce byly publikovány překvapivé výsledky studie OCLA, kde bylo zjištěno, že pacienti, kteří berou clopidogrel spolu s omeprazolem, mohou mít riziko snížené funkce clopidogrelu (4) (měřeno jako index reaktivity destiček – tzv. PRI).

Jiná klíčová studie porovnávala tento index účinnosti u pacientů léčených clopidogrelem + IPP (esomeprazol vs. pantoprazol) a bez IPP. Autoři nenalezli vliv jakéhokoliv IPP na PRI (pantoprazol 50 %, esomeprazol 54 %, bez IPP 49 %) (5).

FDA, EMEA, SÚKL ani American Heart Association nepovažují téma potenciální interakce

mezi clopidogrelem a IPP za uzavřené, proto zatím platí:

1. IPP se mají nadále s clopidogrelem podávat.
2. Lze používat jakýkoliv IPP, výhoda pantoprazolu nebyla potvrzena, byť se z preventivních důvodů jeho používání někdy doporučuje.
3. Klíčové pro další rozhodnutí budou výsledky dalších studií.

Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků s IPP (alergické reakce, bolesti hlavy, zvýšené hodnoty jaterních testů, průjem, zácpa) je minimální. Nežádoucí účinky jednotlivých IPP by se teoreticky neměly lišit, neboť rozdíly v chemické struktuře a mechanismu účinku mezi jednotlivými IPP jsou zanedbatelné. S používáním lansoprazolu je uváděn častější výskyt (4x oproti ostatním IPP) mikroskopické kolitidy (6). V praxi lze při výskytu nežádoucích účinků doporučit výměnu jednoho IPP za jiný, v případě nutnosti pak zvolit jiný způsob léčby.

Závěr

Závěrem lze uvést, že IPP jsou zavedenými, výbornými a bezpečnými léky k terapii mnohých stavů v gastroenterologii. Rozšíření dostupnosti IPP jako „volně prodejných“ léků k samoléčbě občasných refluxních příznaků je pozitivním krokem. Je však potřeba mít na paměti, že pacient se soustavou refluxní symptomatologií, nebo i pacienti s výskytem alarmujících příznaků (poruchy polykání, anémie, nechtěný úbytek váhy apod.) má neprodleně navštívit lékaře.

V klinické praxi jsou rozdíly mezi jednotlivými inhibitory protonové pumpy minimální. Lékové interakce jsou nejčastěji zmiňovány u omeprazolu, ale jedná se o interakce klinicky spíše nevýznamné. Otázka interakce IPP a clopidogrelu není zatím uzavřena a v současnosti není doporučeno měnit zavedenou praxi podávání jakéhokoliv IPP s clopidogrelem. Nežádoucí účinky jsou se všemi IPP málo časté a nevážné.

Literatura

1. Petersen KU. Comparison of different proton pump inhibitors. In: Olbe L. Proton Pump Inhibitors 1999. Birkhäuser Verlag, Switzerland: 143–157.
2. Miner P, Katz P, Chen Y, et al. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole and rabeprazole: A five way crossover study. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2616–2620.
3. Shi S, Klotz U. Proton pump inhibitors: an update of their clinical use and pharmacokinetics. Eur J Clin Pharmacol. 2008; 64: 935–951.
4. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA study. J Am Coll Cardiol. 2008; 51: 256–260.
5. Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, et al. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. Am Heart J 2009; 157: 148.e1–5.
6. Wall GC, Schirmer LL, Page MJ. Pharmacotherapy for microscopic colitis. Pharmacotherapy 2007; 27: 425–433.

MUDr. Jan Martínek, Ph.D.

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, OGHM, ÚVN Střešovice
U Vojenské nemocnice 1200, 160 00 Praha 6
jan.martinek@volny.cz