



například amykacin, amoxicillin, valproová kyselina, warfarin, verapamil, haloperidol, indometacin, furosemid.

Interakce na úrovni metabolismu

Většina léčiv se musí v těle člověka proměnit ve víc hydrofilní substance, které jsou snáze eliminovány s močí ledvinami. Takovým chemickým změněm říkáme „biotransformace“ nebo „metabolismus“ nebo „biochemická degradace“. Z hlediska biotransformace jsou nejdůležitější enzymy ze skupiny cytochromů P 450 (tradiční zkratka CYP). Tyto enzymy se nacházejí především v játrech, dále v tenkém střevě, plicích, ledvinách. Častým mechanismem farmakokinetických interakcí jsou indukce nebo inhibice

jaterních enzymů. Při **indukci** enzymu se zvyšuje jeho aktivita, léčivo je rychle metabolizováno a jeho koncentrace v krvi se snižuje, výsledkem je **nedostatečný terapeutický efekt**. Při **inhibici** enzymu bude výsledkem potlačení metabolismu léčiva, zvýšení jeho koncentrace a **vyšší riziko nežádoucích účinků**. Je známo víc než 300 léčiv, která mohou měnit aktivitu jaterních enzymů (tabulka 2) (2, 3, 8).

Interakce na úrovni exkrece

Naprosto většina léčiv se vylučuje močí nebo žlučí. Při renálním vylučování léčiva slabé base a kyseliny ovlivňují pH moči. Při zvýšení pH (např. bikarbonátem sodným) budou slabé kyseliny (acetazolamid, sulfonamidy)

Tab. 2. Nejdůležitější substráty cytochromů, inhibitory a induktory a výsledek interakce

Cytochromy	Substráty	Induktory	Inhibitory
1A2	Acetaminofen (paracetamol), warfarin, tamoxifen, theophyllin, fenacetin	Barbituráty, omeprazol, fenytoin, kouření	Ciprofloxacin, fluvoxamin, grepový džus
2C9	S-warfarin, diclofenac, fluvastatin, ibuprofen, phenytoin	Barbituráty, rifampicin, karbamazepin	Flukonazol, fluoxetin, ritonavir
2C19	Diazepam, omeprazol, phenytoin, lansoprazol	Barbituráty, rifampicin	Fluoxetin, fluvoxamin, omeprazol
2E1	Alkohol, isoniazid, paracetamol	Intoxikace alkoholem, isoniazid	Abúzus alkoholu
3A4	Amiodaron, amitriptilin, carbamazepin, clindamycin, clonazepam, dexamethazon, diazepam, erythromycin, hydrocortizon, lidocain, nifedepin, propafenon, R-warfarin, sertralin, tamoxifen, testosteron, venlafaxin, verapamil, zolpidem	Barbituráty, carbamazepin, dexametazon, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná	Klarithromycin, erytromycin, fluxovamin, grepový džus, intrakonazol, ketokonazol, mikonazol
Výsledek interakce		↓ koncentrace substrátu, nedostatečný terapeutický účinek	↑ koncentrace substrátu, riziko toxických efektů