

látek na jednom receptoru nebo společně působení na stejný fyziologický systém. Farmakokinetické lékové interakce vznikají při cestě léčiva organismem, a to na úrovni absorpce, distribuce, metabolismu i eliminace. Nejčastěji se hovoří o farmakokinetických lékových interakcích v kontextu metabolismu léčiv, resp. ovlivnění jednotlivých enzymatických systémů, které se na biotransformaci léčiv podílí. Zde rozlišujeme enzymovou inhibici, která může vést ke zvýšené nebo prodloužené expozici léčivu, a enzymovou indukci, při níž léčivo může dosahovat subterapeutických koncentrací. Situace je poněkud složitější, pokud je léčivo podáváno ve formě proléčiva. Farmakologicky aktivní látka pak vzniká až po metabolizaci v organismu (někdy hovoříme též o aktivních metabolitech). Enzymová inhibice může vést v tomto případě k nedostatečné tvorbě aktivního léčiva, enzymová indukce může vést ke zvýšeným projevům farmakologického účinku a případně až k intoxikaci (2).

Základní skupiny antihypertenziv

Mezi základní antihypertenziva řadíme ty skupiny léčiv, u nichž byl rozsáhlými klinickými studii prokázán příznivý vliv na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Patří sem inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II (sartany), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů (BKK), thiazidová

diuretika a jejich analoga a betablokátoři. V případě, že se nedaří léčba hypertenze pomocí výše uvedených skupin léčiv ani při použití jejich kombinací, je vhodné přidávat léčiva z dalších skupin (3). Přehled jednotlivých skupin antihypertenziv spolu s účinnými látkami, které jsou aktuálně obchodované v ČR, uvádí tabulka 1 (4).

V souvislosti s léčbou hypertenze je třeba též zmínit problematiku fixních kombinací léčiv. Na jedné straně představují významný benefit ve smyslu zjednodušení dávkového schématu a zvýšení adherence pacienta k léčbě (5). Na straně druhé můžeme identifikovat i některá negativa, např. riziko duplicit, nižší flexibilita dávkování a v neposlední řadě též problém identifikace účinné látky, která je zodpovědná za nežádoucí účinek či lékovou interakci (6).

Vliv antihypertenziv na funkci dolních močových cest

U některých antihypertenziv je třeba počítat s možnými nežádoucími účinky na funkci dolních močových cest, konkrétně se jedná o BKK nebo diuretika (7). Blokátory kalciových kanálů svým mechanismem účinku snižují hladinu intracelulárního vápníku, což vede ke snížení kontraktility svalových buněk. Z hlediska vlivu na dolní močové cesty může jejich užívání vést ke snížení kontraktility detruzoru, prodloužení doby potřebné k dosažení maximálního tlaku v močovém měchýři, snížení síly kontrakce, snížení rychlosti vyprazdňování

a snížení rychlosti plnění, a tím k navození akutní či chronické retence. Taktéž může jejich užívání vést k indukci noční polyurie (8). Spojitost mezi užíváním BKK a zhoršením či navozením symptomů dolních močových cest (LUTS) byla prokázána v několika studiích (9). Je tedy vhodné, aby pacienti užívající BKK byli na tento nežádoucí účinek upozorněni.

Další problematickou skupinu léčiv u pacientů s LUTS představují diuretika. Zejména u starších pacientů, u nichž se objevuje dysfunkce dolních močových cest (hyperaktivita a hypokontraktilita detruzoru) a případně současně se vyskytující subvezikální obstrukce, může zvýšená diuréza navodit konečnou dekompenzaci detruzoru a následně vést k retenci moči. Z mechanismu účinku diuretik pak vyplývá navození polakisurie a nykturie (7, 10). U nemocných s LUTS je tedy nezbytné pečlivě zvažovat nasazení diuretik, pakliže jsou podávána „pouze“ v indikaci hypertenze. Stávající léčbu je též vhodné pravidelně přehodnocovat. Samozřejmostí je správné načasování diuretik vzhledem k denní době. To se odvíjí od indikace a léčebného záměru. V terapii hypertenze jsou diuretika zpravidla podávána ráno či v poledne, aby se předešlo nykturii. Určitá skupina nemocných, typicky pacienti s pokročilým srdečním selháním, kteří trpí dušností, však výrazně profitují i z podání ve večerních hodinách.

Vzhledem k tomu, že jak BKK, tak diuretika patří mezi základní antihypertenziva, jistě není žádoucí se těmito dvěma skupinám léčiv

Tab. 1. Přehled základních skupin perorálních antihypertenziv

Skupina antihypertenziv	Léčiva	
inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	cilazapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, perindopril arginin, perindopril erbumin, ramipril, trandolapril, enalapril, kaptopril	
blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II	kandesartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan	
blokátory kalciových kanálů	dihydropyridiny	amlodipin, felodipin, lacidipin, lerkanidipin, nifedipin s řízeným uvolňováním (XL), nitrendipin
	non-dihydropyridiny	diltiazem s řízeným uvolňováním, diltiazem s prodlouženým uvolňováním, verapamil, verapamil s prodlouženým uvolňováním (SR)
diuretika	thiazidová analoga	chlortalidon*, indapamid
	thiazidy	hydrochlorothiazid
	kličková diuretika	furosemid
	kalium šetřící diuretika	spironolakton, eplerenon, amilorid*
betablokátoři	atenolol, betaxolol, bisoprolol, metoprolol, metoprolol s prodlouženým uvolňováním (SR, ZOK), nebivolol, acebutolol, celiprolol, karvedilol	
alfablokátoři	doxazosin, doxazosin s prodlouženým uvolňováním	
alfablokátoři s centrálním účinkem	urapidil	
agonisté imidazolinových receptorů	moxonidin, rilmenidin	
centrální alfa-2 agonisté	methyldopa	

Podle (4); zahrnuta léčiva aktuálně obchodovaná v ČR, stav k 31. 5. 2024

*jsou označena léčiva, která jsou k dispozici pouze ve fixní kombinaci s jiným léčivem

Pozn. Nejsou zahrnuta léčiva v režimu mimořádného dovozu nebo léčiva, která je nutné připravovat magistraliter.