

Tab. 3. Závažné lékové interakce PB

	Celkové hodnocení interakce	
Skupina léčiv	DrugAgency: 5 nebo 6 a/nebo Lexi-Interact: X	DrugAgency: 4 a/nebo Lexi-Interact: D
Cytostatika – perorálně užívané molekuly	abemaciclib, abirateron, akalabrutinib, alpelisib, axitinib, bosutinib, brigatinib, ceritinib, dabrafenib, dasatinib, darolutamid, enkorafenib, entrectinib, erlotinib, exemestran, everolimus, fostamatinib, gefitinib, gilteritinib, ibrutinib, idelalisib, imatinib, ixazomib, kabozantinib, kapmatinib, kobimetinib, krizotinib, lapatinib, larotrectinib, lorlatinib, midostaurin, neratinib, nilotinib, nindetanib, olaparib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, pemigatinib, ponatinib, regorafenib, ribociclib, seliperkatinib, selumetinib, sirolimus, sorafenib, sotorasib, sunitinib, tamoxifen, trabectedin, thalidomid, tucatinib, upadacitinib, vandetanib, venetoklax, vismodegib, vemurafenib	afatinib, cyproteron-acetát, enzalutamid, pralsetinib, talazoparib
Jiná cytostatika	bortezomib, doxorubicin, irinotekan, kabazitaxel, sacituzumab govitekan, trabectedin, vinflunin	etoposid, karmustin, paklitaxel, thiotepa
Antiretrovirotika	atazanavir, dolutegravir, doravirin, elvitegravir, etravirin, fostemsavir, kabotegravir, kobicistat, rilpivirin, tenofovir a fixní kombinace s těmito molekulami	biktegravir, lopinavir/ritonavir, maravirok, nevirapin a fixní kombinace s těmito molekulami
Antivirotika pro léčbu virové hepatitidy C	elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir ± voxilaprevir, glekaprevir/pibrentasvir	
Jiná antivirotika	letermovir, nirmatrelvir/ritonavir, remdesivir	maribavir
Antiinfektiva	bedachilin, isavuconazol, itraconazol, chloramfenikol, klaritromycin, prazikvantel, posakonazol, vorikonazol	klindamycin
Kardiovaskulární léčiva	atorvastatin, apixaban, bosentan, dabigatran, diltiazem, dronedaron, eplerenon, felodipin, finerenon, ivabradin, macitentan, nifedipin, nimodipin, rivaroxaban, simvastatin, tikagrelor	cilostazol, edoxaban, kanagliflozin, karvediol, lerkaniidipin, nitrendipin, propafenon, verapamil, warfarin
Neuro- a psychofarmaka	aripiprazol, brexpiprazol, buspiron, kanabidiol, kariprazin, konopí, lurasidon, ozanimod, ponesimod, kvetiapin, siponimod, vortioxetin, zolpidem, zopiklon	alprazolam, bupropion, dexmedetomidin, felbamát, hydroxyzin, kломethiazol, klozapin, lamotrigin, midazolam PO, nortriptylin, oxybát, paroxetin, perampanel, pitolisant, risperidon, sertindol, stiripentol, trazodon
Různá	apremilast, Aprepitant, avanafil, buprenorfin slg., cinakalcet, eliglustat, fentanyl (nas., slg., TTS), fesoterodin, fosnetupitant, HAK (některé), lumakafator/ivakafator, ivakafator/tezakafator/elexakafator, naloxegol, netupitant, oxykodon, pirfenidon, roflumilast, rimegepant, sildenafil, tofacitinib, takrolimus, tolaptan, upadacitinib	alfentanil, buprenorfin TTS, cyklosporin, darifenacin, deferasirox, dexametazon, fentanyl inj., finasterid, HAK (některé), ketokonazol, kodein, linagliptin, methotrexát, metoklopramid, metylprednison, mifepriston, pethidin, piritramid, prednison, repaglinid, ropeginterferon alfa-2b, solifenacin, sufentanil, tadalafil, tramadol

Celkové hodnocení lékové interakce dle DrugAgency: 6 – velmi závažná interakce + kontraindikace v SPC, 5 – velmi závažná interakce, 4 – závažná interakce. Celkové hodnocení lékové interakce dle Lexi-Interact: X – avoid combination, D – consider therapy modification TTS – transdermální terapeutický systém, HAK – hormonální antikoncepce. V případě rozdílného hodnocení DrugAgency a Lexi-Interact je uvedena vyšší z hodnot. Uvedeny jsou molekuly obchodované v ČR k 11/2023 dle SÚKL

Tab. 4. Nejčastější IPLP přípravy s obsahem PB

Tradiční název směsi/složení	Množství v 1 cps/čípku [g]	Komentář
Kolitické prášky (tobolky)		
Phenobarbitalum	0,01–0,03	Interakce PB se složkami směsi: PB – kodein (celkové hodnocení interakce dle databáze Lexicomp: D) – PB zvyšuje tlumivý účinek kodeinu na CNS. PB může snížit sérovou koncentraci kodeinu a zvýšit jeho biotransformaci. Vzhledem k více metabolickým cestám a vzniku několika aktivních, neaktivních i toxických metabolitů kodeinu je celkový efekt PB na bezpečnost a účinnost kodeinu neznámý. Obě složky mohou způsobit závislost. Kodein je jako antidiarhoikum překonaný, má bezpečnější a účinnější varianty. Papaverin je jako spasmolytikum GIT překonaný, má bezpečnější a účinnější varianty.
Codeini phosphas hemihydricus	0,01–0,03	
Calcii carbonas	0,2–0,5	
± belladonnae folii extractum siccum normatum	0,015	
± papaverini hydrochloridum	0,02–0,05	
± bismuthi subnitratis	0,2–0,5	
Protikřečové prášky (tobolky) (křeče dolních končetin)		
Chinini hydrochloridum	0,1–0,3	Interakce mezi složkami směsi: chinin – fenobarbital (Lexicomp: D) – chinin může zvýšit koncentraci PB (↑AUC PB o 81 % a c _{max} o 53 % ve studii na zdravých dobrovolnících). Mechanismus není znám. PB může snížit koncentraci chininu. Varování (Quinine US Boxed Warning): přestože byl u chininu popsán určitý efekt na noční křeče nohou, není v této indikaci doporučen. Léčivo může způsobit závažné nebo i potenciálně život ohrožující NÚ (srdeční arytmie, trombocytopenii, hemolyticko-uremický syndrom/trombotickou trombocytopenickou purpuru (HUS/TTP) a závažné hypersenzitivní reakce). Závažné NÚ se ve studiích vyskytovaly u 2–4 % pacientů. Rizika převažují možný benefit. Chinin dále může působit klinicky významné lékové interakce – je inhibitorem efluxního transportéru Pgp, může prodlužovat QT interval, může způsobit významnou hypoglykémii (19, 20).
Phenobarbitalum	0,01–0,03	
Papaverini hydrochloridum	0,02–0,05	