

Tab. 4. Nejčastější IPLP přípravy s obsahem PB (pokračování)

Tradiční název směsi/ složení	Množství v 1 cps/čípku [g]	Komentář
Čípky na migrénu		
Ergotamini tartras	0,001–0,002	Interakce mezi složkami směsi: paracetamol + PB (Lexicomp: C) – zvýšení toxicity paracetamolu (zvýšená tvorba toxického metabolitu NAPQI). Diazepam + PB (Lexicomp: C): zvýšení útlumu CNS, dechového centra, extrémně dlouhý biologický poločas obou léčiv, diazepam má aktivní metabolity. Interakce má i farmakokinetickou složku, s neznámým celkovým efektem. Výrazný závislostní potenciál obou složek. Negativní vliv na kognici u obou složek. Pády. Ergotamin + PB: Ergotamin je substrát CYP3A4. Možné snížení koncentrací ergotaminu. Efekt ergotaminu jako antimigrenika nejistý, biologická dostupnost per rectum velmi nízká (≈ 5 %) a variabilní, existuje účinnější a bezpečnější léčba (21).
Coffeinum	0,1–0,3	
Phenobarbitalum	0,02–0,04	
± paracetamolum	0,2–0,5	
± diazepamum	0,005–0,01	
± indometacinum	0,1	
Analgetická směs – tobolek		
Codeini phosphas hemihydricus	0,02	Interakce mezi složkami směsi: PB – kodein (Lexi: D) – popis viz výše. Variabilní efekt kodeinu jako analgetika díky polymorfnímu metabolismu. Závislostní potenciál obou léčiv. GIT toxicita kys. acetylsalicylové, zejména u seniorů. Jako analgetikum překonána. Identické složení jako Alnagon.
Coffeinum	0,08–0,1	
Phenobarbitalum	0,02	
Acidum acetylsalicylicum	0,38	

balení dříve velmi oblíbeného Alnagonu. Námi oslovená pracoviště představují v objemu spotřeb asi 27 %. Více než 50 kg bylo tedy spotřebováno dalšími pracovišti.

Závěr

IPLP s fenobarbitalem jsou již desítky let překonané, nesou s sebou riziko mnohých nežádoucích účinků, vzniku fyzické závislosti, abúzu a potenciálně závažných lékových interakcí. Současná spotřeba PB v těchto přípravách je znepokojivou zprávou. Jeho používání může nejen zvyšovat náklady na konkomitanti léčbu, ale i vést k jejímu selhání. V případě onkologických léčiv metabolizovaných primárně

CYP3A4 to může znamenat např. snížení celkového přežití. Lékové interakce jsou často předepisujícími lékaři přehlíženy z důvodu neznalosti složení a/nebo vlastností složek magistraliter směsí či nepoužívání interakčních nástrojů. V současnosti není žádný medicínský důvod k používání fenobarbitalu v těchto a podobných IPLP, a proto jsou všechna rizika s ním spojená jen těžko akceptovatelná. Z pohledu farmakologa a farmaceuta je zarážející, že jsou přípravy s PB (kromě čistě analgetických směsí) stále v plné výši hrazeny z VZP. Autoři doporučují kolegům farmaceutům a lékařům zasadit se o eliminaci fenobarbitalu z těchto příprav. Pojišťovny by přípravy s fenobarbitalem neměly hradit.

LITERATURA

1. Yasiri Z, Shorvon SD. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. *Epilepsia*. 2012;53:26-39.

2. Modr Z. *Praescriptiones magistrales*, 4. vydání. Praha: Avicenum; 1976.

3. Suchopár J, et al. *Remedia Compendium*, 2. vyd. Praha: Panax; 1997.

4. Suchopár J, et al. *Remedia Compendium*, 4. vyd. Praha: Panax; 2009.

5. Wilfong A. Management of convulsive status epilepticus in children. [Internet] In: Uptodate, Nordli DR, Torrey SB (Ed.), Wolters Kluwer [cited Nov 30 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

6. Hoffman RS, Weinhouse GL. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. [Internet] In: Uptodate, Schwarz E (Ed.), Wolters Kluwer [cited Nov 30 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

7. Švihovec J, Bultas J, Anzenbacher P, et al. *Farmakologie*. Praha: Grada Publishing; 2018.

8. Mihic SJ, Mayfield J. Hypnotics and Sedatives. In: Brunton LL, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 14e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2023.

9. Phenobarbital: Drug information. [Internet] Lexicomp app version 7.9.5. UpToDate Inc. [cited 30 Nov 2023]. Subscription required.

10. Vinař O. *Psychofarmaka II*. Praha: Spofa; 1977.

11. SmPC Phenaemal. [Internet] Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/62571> [cited Nov 30 2023].

12. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2017;14(10):0043-116492.

13. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Therapeutic drug monitoring*. 2018;40(5):526-48.

14. SmPC Luminal. [Internet] Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/62564>. [cited Nov 30 2023].

15. Han Y, Yang J, Zhong R, et al. Side effects of long-term oral anti-seizure drugs on thyroid hormones in patients with epilepsy: a systematic review and network meta-analysis. *Neurological sciences*. 2022;43(9):5217-27.

16. 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2023;71(7):2052-81.

17. Wang F, Zhang X, Wang Y, et al. Activation/Inactivation of Anticancer Drugs by CYP3A4: Influencing Factors for Personalized Cancer Therapy. *Drug Metabolism and Disposition*. 2023;51(5):543-59.

18. Suchopár J, Prokeš M, Suchopár Š. Lékové interakce, svazek 1b – Obecné aspekty lékových interakcí. 1. vyd., Praha: DrugAgency, a.s.; 2023.

19. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. [Internet] In: Uptodate, Targoff IN, Shefner, JM (Ed.), Wolters Kluwer. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.

20. Quinine: Drug information. Lexicomp app version 7.9.5. UpToDate Inc. [cited Nov 30 2023]. Subscription required.

21. Schwedt TJ, Garza I. Acute treatment of migraine in adults. [Internet] In: Uptodate, Swanson JW (Ed.), Wolters Kluwer [cited Nov 30 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Subscription required.