

Ve farmakologické anamnéze byla v té době léčiva: Kalydeco 150 mg tbl. (ivakaftor), Kaftrio 75 mg + 50 mg + 100 mg tbl. (ivakaftor, tezakaftor, elexakaftor), Kreon 25000UT cps. (pankreatin), Mirtazapin 15 mg tbl. (mirtazapin), inhalační terapie 5% roztokem NaCl.

Nebyl nalezen žádný literární zdroj, který by popisoval lékovou interakci mezi modulatorovou léčbou a bedaquilinem, minocyklinem nebo ethambutolem. Bedaquilin je metabolizován, stejně jako ETI, cytochromem CYP3A4, ale nebyl popsán ani jako jeho inhibitor, ani jako induktor a neměl by významně ovlivnit hladiny ETI (3). Bylo doporučeno pokračovat ve standardním dávkování.

Z náhledu literatury (4) dále vyplynula léková interakce mezi bedaquilinem a mirtazapinem, kdy je popisováno možné supraaditivní působení na délku QT intervalu (5–7). Pacientka však měla optimální mineralogram, EKG bylo pravidelně monitorováno, mirtazapin byl účinný v dávce 15 mg a tato potenciální léková interakce se u naší pacientky neprojevila.

S výhodou bylo i souběžné použití minocyklinu, který, zdá se, vykazuje i antidepresivní účinky (8). U minocyklinu bylo dále upozorněno, stejně jako u ostatních tetracyklinových antibiotik, na možnost vzniku nerozpustných chelátů v kombinaci s mléčnými výrobky, popř. doplňky stravy s obsahem zejm. vápenatých a hořčičných iontů. Byl doporučen odstup nejlépe 2–4 hodiny po podání minocyklinu.

Snaha o maximálně možnou a účinnou antituberkulotickou terapii vedla ještě k úvaze o posílení terapie o moxifloxacin a jako optimální kombinace léčby multirezistentní MAC byla nakonec stanovena kombinace bedaquilin + moxifloxacin + etambutol + minocyklin. Bylo tedy nutné znovu zkontrolovat lékové interakce.

Z výčtu zavedených a zvažovaných léčiv vyplynulo opět možné a potenciálně závažné prodloužení QT intervalu, a to hlavně na vrub kombinace bedaquilin + moxifloxacin + mirtazapin (5, 6).

Pacientka byla pozvána k hospitalizaci a léčba byla zahájena za monitorace EKG. Bedaquilin byl zahájen dávkou 400 mg po 2 týdny s následným snížením dávky na 200 mg 3x týdně, moxifloxacin 400 mg denně, minocyklin 400 mg denně, etambutol 1200 mg denně + ETI v obvyklých terapeutických dávkách. QTc interval nebyl signifikantně prodloužen a iniciace léčby i její dosavadní průběh je bezproblémový, QTc je aktuálně 0,495 s.

Závěr

Léčba cystické fibrózy, stejně jako tuberkulózy, představuje dlouhodobý, komplexní a také velmi nákladný terapeutický proces, který

vyžaduje důslednou adherenci pacienta a správné zacházení s potenciálně toxickými léčivy. Předkládaná kazuistika poukazuje na nutnou obezřetnost při současném podávání standardní léčby tuberkulózy a modulační terapie u pacientů s cystickou fibrózou. Samotná léčba tuberkulózy je složitá, často spojená s výskytem nežádoucích účinků, které mohou vést k přerušení léčby nebo k záměnám jednotlivých léčiv, i záměnám celých linií terapie. V kombinaci s modulační léčbou CF je tak terapeutické rozhodování ještě komplikovanější a často vyžaduje kompromis mezi efektivitou a tolerabilitou. Ačkoliv novější léky, jako jsou CFTR modulatory, představují zásadní posun v léčbě cystické fibrózy, není zatím k dispozici dostatek klinických dat o jejich bezpečném a účinném kombinování s antituberkulotiky a je nutná individuální rozvaha, úzká interdisciplinární spolupráce a pečlivý monitoring.

Kazuistika 2:

Management lékové interakce rifampicin-levothyroxin

Úvod

Substituční terapie levothyroxinem představuje základní léčebnou modalitu u pacientů s hypotyreózou. Její účinnost je však podmíněna dosažením a udržením stabilních plazmatických koncentrací, což může být kompromitováno řadou faktorů, včetně farmakokinetických interakcí. Rifampicin, klíčové antituberkulotikum a silný induktor metabolických enzymů, představuje v tomto kontextu významnou klinickou výzvu. Jeho schopnost indukovat aktivitu cytochromu P450 (zejména izoformy CYP3A4) a ovlivňovat transportní proteiny vede ke zrychlené clearance a alteraci metabolismu levothyroxinu. Důsledkem může být klinicky manifestní selhání substituční léčby, vyžadující proaktivní management a pečlivou monitoraci. Tato kazuistika dokumentuje případ takové interakce a její úspěšné řešení.

Popis případu

Pacientkou je 68letá žena (60 kg, 162 cm, BMI 22,9 kg/m²), dispenzarizovaná pro hypotyreózu po totální tyreoidektomii (2014) a atopické bronchiální astma, byla dlouhodobě kompenzována na substituční terapii levothyroxinem v dávce 125 µg denně. V únoru 2023 byla klinicky eufunkční s tyreostimulačním hormonem (TSH) 0,474 mIU/l (norma 0,55–4,78). V březnu 2023 byla u pacientky diagnostikována fibrokavitující forma plicní mykobakterií (M. intracellulare) a byla zahájena

Tab. 1. Osobní a léková anamnéza pacientky

Anamnéza	Detail
Osobní anamnéza	■ Plicní mykobakterií (M. intracellulare), fibrokavitující forma (dg. 2/2023): náhodný nález u asymptomatické pacientky při vyšetření pro potenciální dárčovství ledviny ■ Hypotyreóza v substituci: stav po totální tyreoidektomii pro nodózní strumu v roce 2014 ■ Astma bronchiale, atopické
Farmakologická anamnéza před intervencí (12/2023)	■ Klacid 500 mg tbl flm: 1-0-1 (klarithomycin) ■ Benemycin 150 mg cps dur: 4-0-0 (rifampicin 600 mg/den) ■ Sural 400 mg tbl nob: 2,5-0-0 (ethambutol 1 000 mg/den) ■ Euthyrox 125 µg tbl nob: 1-0-0 (levothyroxin, sodná sůl) ■ Airflusan Forspiro 50/250 µg inh plv dos: 2 x 1 vdech (salmeterol a flutikason) ■ Cezero 5 mg tbl flm: 1-0-0 (levocetirizin) ■ Lagosa 150 mg tbl obd: 1-0-1 (silymarin) ■ Probiotika Poznámka: pacientka užívala Euthyrox 125 µg tbl ráno, společně s rifampicinem nalačno