

## Úvod

Potrava je jedním z faktorů, který ovlivňuje účinek užívaných léčivých přípravků (LP), a to buď negativně (např. projev nežádoucího účinku, nežádoucí snížení či nevhodné zvýšení účinku), nebo pozitivně (např. snížení dráždivosti gastrointestinálního traktu (GIT), vhodné zvýšení účinku). Změna rychlosti nebo rozsahu absorpce v důsledku příjmu potravy a změn fyzikálně-chemických vlastností GIT je po perorálním podání léčiv častá (1, 2). Příjem potravy se mění pH žaludku, gastrointestinální motilita, případně má potrava schopnost chelatace, což může vést ke změně biologické dostupnosti léčiv (BD) (3). Snížená BD léčiv může vést až k selhání léčby nebo naopak u jiných léčiv může snížit výskyt nežádoucích účinků. Zvýšená BD léčiv může být jak žádoucí, jelikož se zvýší terapeutický účinek, tak nežádoucí, protože u některých léčiv může docházet ke zvýraznění toxicity (4). Absorpci léčiv ovlivňuje řada faktorů zahrnující zdravotní stav a věk pacienta i složení a načasování potravy. Podstatná je rovněž dávka, léková forma, čas podání a současný příjem tekutin (5, 6). Při hodnocení interakcí potrava-léčivo by měly být brány v potaz nejen aspekty farmaceuticko-technologické (např. kompatibilita, rozpustnost a stabilita léčiva), ale i aspekty spojené s farmakodynamikou léčiva nebo potravy (např. klinický účinek léčiva a fyziologický účinek potravy) (7). Pro komplexní hodnocení je nutné vzít v úvahu vliv potravy na distribuci léčiva v organismu, metabolismus léčiva nebo jeho exkreci (8). Význam interakce potrava-léčivo může být individuální. Pro odhalení, zhodnocení a zvládnutí interakcí potrava-léčivo je v případě institucionalizovaných pacientů nezbytná interdisciplinární spolupráce lékaře, farmaceuta, všeobecné sestry a nutričního terapeuta (7, 9). Za klinicky významnou interakci potrava-léčivo je považována ta, kde dochází ke změně terapeutické hodnoty léčiva (10).

## Cíl práce

Cílem práce bylo provést analýzu perorálních léčiv obchodovaných České republice, u kterých potrava ovlivňuje jejich absorpci nebo toleranci léčby stran GIT snášenlivosti, a poskytnout tak možnost využít těchto informací v klinické praxi k individualizaci farmakoterapie s ohledem na účinnost a bezpečnost farmakoterapie.

## Metodika

Do rešerše provedené ve faktografické databázi AISLP (verze k 1. 4. 2020) byly zahrnuty pouze perorální monokomponentní LP registrované a obchodované v České republice k 1. 4. 2020. Do analýzy byl navíc zahrnut nitrofurantoin (t. č. v režimu specifického léčebného programu). Dle anatomicko-terapeuticko-chemické (ATC) klasifikace bylo identifikováno 536 léčivých látek (LL) a ze stejné databáze byly získány souhrny údajů o přípravku (SPC) (11) příslušných LP. Informace o způsobu podání ve vztahu k potravě byly porovnány s databázemi IBM Micromedex (12) a UpToDate Anywhere (13) (vyhledávání květen–červen 2020). Způsob podání ve vztahu k potravě byl v uvedených zdrojích u 212 LL. Z dalšího zpracování byla s ohledem na omezený rozsah předkládané práce vyřazena některá antineoplastika (ATC: L01A, L01C, L01X), antiretrovirotika (ATC: J05AE, J05AF, J05AG) a antituberkulóza (ATC: J04A). K dohledání důvodu odpovídajícího způsobu podání byly použity výše zmíněné databáze (sekce farmakokinetika a interakce léčiv s potravou) a dále databáze Drugbank (14). LL, u kterých se nepodařilo ve zmíněných databázích dohledat jasné doklady ke zmíněnému způsobu podání, nebyly do závěrečného přehledu zahrnuty. Získaná data byla použita k tvorbě obecnějšího přehledu vztaženého na LL. Konkrétní LP jsou uvedeny v případě odchylky. U diskutovaných LL byly informace dohledány v bibliografických databázích.

## Výsledky

Celkem 94 LL bylo rozděleno do dvou kategorií podle toho, zda potrava ovlivňuje jejich účinek (maximalizace účinku – tabulka 1 a 2) nebo ovlivňuje jejich bezpečnost a snášenlivost (minimalizace rizik – tabulka 3 a 4). LL mohly být zařazeny v obou kategoriích. U všech LL byl analyzován optimální způsob užití stran potravy a byl zanesen do tabulek.

Do tabulky 1 byly zařazeny LL, kde je vyjádřen vliv potravy na jejich absorpci. Číselný údaj o míře ovlivnění farmakokinetických parametrů byl konsenzuálně převzat z použitých databází a může se u konkrétních LP odlišovat.

Tabulka 2 obsahuje léčiva, kde jejich účinek souvisí s fyziologickými procesy spojenými s trávením (např. perorální antidiabetika), působí lokálně při vstřebání složek potravy (např. akarboza) nebo potrava ovlivňuje správné uvolňování LL z lékové formy.

Do tabulky 3 byly zahrnuty LL, kdy podání s potravou minimalizuje nežádoucí účinky LL na GIT a zlepšuje toleranci léčby, ačkoliv to může být na úkor snížení účinku nebo jeho rychlosti.

U některých LL podání před jídlem či s jídlem může zvýšit absorpci tak, že je přesáhnuta zamýšlená terapeutická hladina LL (riziko zvýšení terapeutických hladin), viz tabulka 4.

## Diskuze

U více než 200 LL bylo nalezeno doporučení o možném vztahu potravy a dané LL. U 94 LL (viz tabulky) se ukázalo, že na základě stanovené metodiky a provedené analýzy je v rámci individualizace poskytované péče třeba zohlednit způsob podání stran potravy, což skýtá prostor pro zapojení nejen klinického farmaceuta. K podrobnější diskuzi byly vybrány především častěji používané a aktuálně diskutované LL. U LL, které nejsou zahrnuty v tabulkách, je však nutná obezřetnost, protože nelze vyloučit možné ovlivnění léčebného záměru.

## Maximalizace účinku

Interakce potrava-léčivo může mimo jiné vést ke snížení účinnosti léčiva až k selhání léčby, proto je vždy důležité rozvážit optimální podávání léčiv v kontextu zdravotního stavu, kognitivních funkcí a denního režimu pacienta včetně množství užívaných léčiv. Terapeutické cíle se mohou individuálně velmi lišit. Podpora adherence k léčbě může pro některé pacienty spočívat v jednodušším dávkovém schématu i přes nižší účinnost léčby. V některých případech lze indikovat polykomponentní léčivo či jinou lékovou formu. Vždy je důležitá spolupráce a komunikace lékaře, farmaceuta, zdravotnického personálu a pacienta, aby bylo zajištěno správné podání léčiva ve vztahu k potravě a nedocházelo ke snižování účinku léčby.

## Antibiotika

U antibiotické terapie je maximální adherence zásadní.

Cefuroxim-axetil je proléčivo, které je možno z důvodu vyšší lipofility podat perorálně. Jeho AUC při podání po jídle je 42 % oproti 30 % při podání nalačno. Potrava pravděpodobně zpomaluje deesterifikaci v lumen GIT (15). AUC cefuroxim-axetilu není výrazně ovlivněna změnou pH žaludku (16).

Naopak u penicilinu V (fenoxymethylpenicilin) při podání u dětí potrava významně snižuje