

Tab. 2. Riziková neurologická léčiva z hlediska kardiovaskulárního profilu

Skupina	Zástupce	Spektrum kardiovaskulárních NÚ
Antiepileptika	karbamazepin	AV blokády, bradykardie
	fenytoin (i. v. forma)	AV blokády, bradykardie, rozšíření QRS komplexu, potenciálně maligní arytmie
	lakosamid	AV blokády vyššího stupně, Brugada syndrom, strukturální postižení srdce
Antimigrenika	triptany	Chest symptom, myokardiální ischemie u disponovaných, prodloužení QT intervalu
Disease modifying drugs u roztroušené sklerózy	S1P inhibitory (fingolimod)	Bradykardie, AV blokády, hypertenze
	teriflunomid	Arteriální hypertenze
Inhibitory acetylcholinesterázy	donepezil	Bradykardie, prodloužení QT

triptany (Stillmann et al., 2013a). Kromě toho je také doložen případ této kardiomyopatie po nasazení lamotriginu (Zhou et al., 2019). Užívání dopaminergních agonistů (zejména těch vyhrazených pro endokrinní léčbu, antiparkinsonských léčivých přípravků pramipexolu a ropinirolu) je spojeno s rizikem rozvoje chlopní vady (Ceron et al., 2023).

Ischemie myokardu a přidružené symptomy

Užívání triptanů je spojováno s vícero kardiovaskulárními symptomy (Stillmann et al., 2013a, b). Mezi nejčastější patří tzv. chest symptom, připomínající anginózní bolest, ovšem bez korelátu na EKG, v laboratoři či angiografii. Kromě triptanů byly popsány také u pacientů s roztroušenou sklerózou užívajících glatimer acetát a fingolimod (Rommer et Zettl, 2018). Podávání triptanů je u pacientů s ischemickou chorobou srdeční kontraindikováno. Vyšší riziko myokardiální ischemie a případně plicní embolie (obecně prokoagulační a proagregační stav) s sebou nese také aplikace intravenózních imunoglobulinů (Rommer et Zettl, 2018).

Interakční potenciál neuropsychofarmak s léčivy užívanými v kardiologii

U pacientů trpících více chorobami je třeba vzít na zřetel potenciál interakcí léčiv indikovaných neurologem se stávající medicací et vice versa. Proto je zásadní dobře znát farmakologickou anamnézu pacientů, jimž léky indikujeme.

Karbamazepin je potentním a vysoce účinným antiepileptikem, zároveň silným induktorem enzymů cytochromu P450 (CYP450), zejména enzymu CYP3A4, jímž je metabolizována celá řada dalších léčiv (Zaccara et Perruca, 2014) včetně antiepileptik (např. ethosuximid). Má široké spektrum interakcí, nepřekvapivě také s LP používanými pro léčbu kardiovaskulárních chorob. Například snižuje účinek warfarinu, apixabanu, rivaroxabanu, digoxinu, u kterého bude nutné při této kombinaci monitorovat jeho plazmatické hladiny, blokátorů kalciových kanálů (verapamil, nifedipin apod.), některých statinů a dalších. Obdobný efekt na tyto skupiny má fenytoin, fenobarbital a primidon. Výše zmínění induktoři meta-

bolismu léčiv také významně ovlivňují hladiny ostatních antiepileptik v kombinační terapii a jejich souběžné užívání opět vyžaduje kontrolní stanovení jejich plazmatických hladin. Naopak nasazení některých léčiv může vést ke zvýšení hladin karbamazepinu (diltiazem, verapamil, z léčiv mimo kardiologické indikace je vhodné připomenout makrolidová antibiotika (především klarithromycin), antimykotika (zejména itrakonazol, vorikonazol) či antivirotika (ritonavir)). Nasazení hydrochlorothiazidu může vést ke zvýšení hladiny topiramátu. Neměli bychom opomenout významnou interakci kyseliny valproové s intravenózním podáním karbapenemových antibiotik (nejčastěji v nemocniční praxi užívaný meropenem, ale i imipenem nebo u nás neregistrovaný panipenem). Dochází k poklesu kyseliny valproové o 60–100 %, proto je jejich souběžné podávání považované za nezvladatelné a nedoporučované (Chai et al., 2021). V mechanismu lékové interakce se uplatňuje inhibice dekonjugace valproát-glukoronidu zpět na farmakologicky aktivní volný valproát inhibicí valproát-glukuronid-hydrolázy meropenemem.

Závěr

Znalost nežádoucích kardiovaskulárních účinků léčiv používaných v neurologii je důležitá, zejména v těch případech, kdy se v naší péči nachází pacienti s kardiologickým onemocněním. Některá léčiva tak přes vyhovující účinek na neurologická onemocnění nebudou vhodná, jejich nástin uvádíme v tabulce 2. V jiných případech je zapotřebí provést změnu v rámci ATC skupiny tak, aby nedocházelo k nežádoucím interakcím, a tím snižování terapeutického efektu. Zásadní je mezioborová spolupráce a ochota své kroky konzultovat.

LITERATURA

1. Ali TB, Schleret TR, Reilly BM, et al. Adverse Effects of Cholinesterase Inhibitors in Dementia, According to the Pharmacovigilance Databases of the United-States and Canada. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144337. doi: 10.1371/journal.pone.0144337. PMID: 26642212; PMCID: PMC4671709.
2. Al-Yafeai Z, Carvajal-González A, Abduljabar H, et al. Novel multiple sclerosis agents-associated cardiotoxicity: A real-world pharmacovigilance study. *Int J Cardiol*. 2022;362:153-157. doi: 10.1016/j.ijcard.2022. 05. 052. Epub 2022 May 26. PMID: 35643216.
3. Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, et al. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year

- Update. *Psychosomatics*. 2018;59(2):105-122. doi: 10.1016/j.psym.2017. 10. 009. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29275963.
4. Berger SI, Iyengar R. Role of systems pharmacology in understanding drug adverse events. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2011;3(2):129-35. doi: 10.1002/wsbm.114.
5. Ceron C, Goyal A, Makaryus AN. *Drug-Induced Valvular Heart Disease*. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29262190.
6. Edinoff AN, Nguyen LH, Fitz-Gerald MJ et al. Lamotrigine and Stevens-Johnson Syndrome Prevention. *Psychopharmacol Bull*. 2021;51(2):96-114. PMID: 34092825; PMCID: PMC8146560.

7. Espay AJ, LeWitt PA, Hauser RA, et al. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):954-66.
8. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension – An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol*. 2015;763(Pt A):15-22. doi: 10.1016/j.ejphar.2015. 06. 027. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26096556.
9. Guldiken B, Rémi J, Noachtar S. Cardiovascular adverse effects of phenytoin. *J Neurol*. 2016;263(5):861-870. doi: 10.1007/s00415-015-7967-1. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26645393.
10. Hoffmann F, van den Bussche H, Wiese B et al. Impact