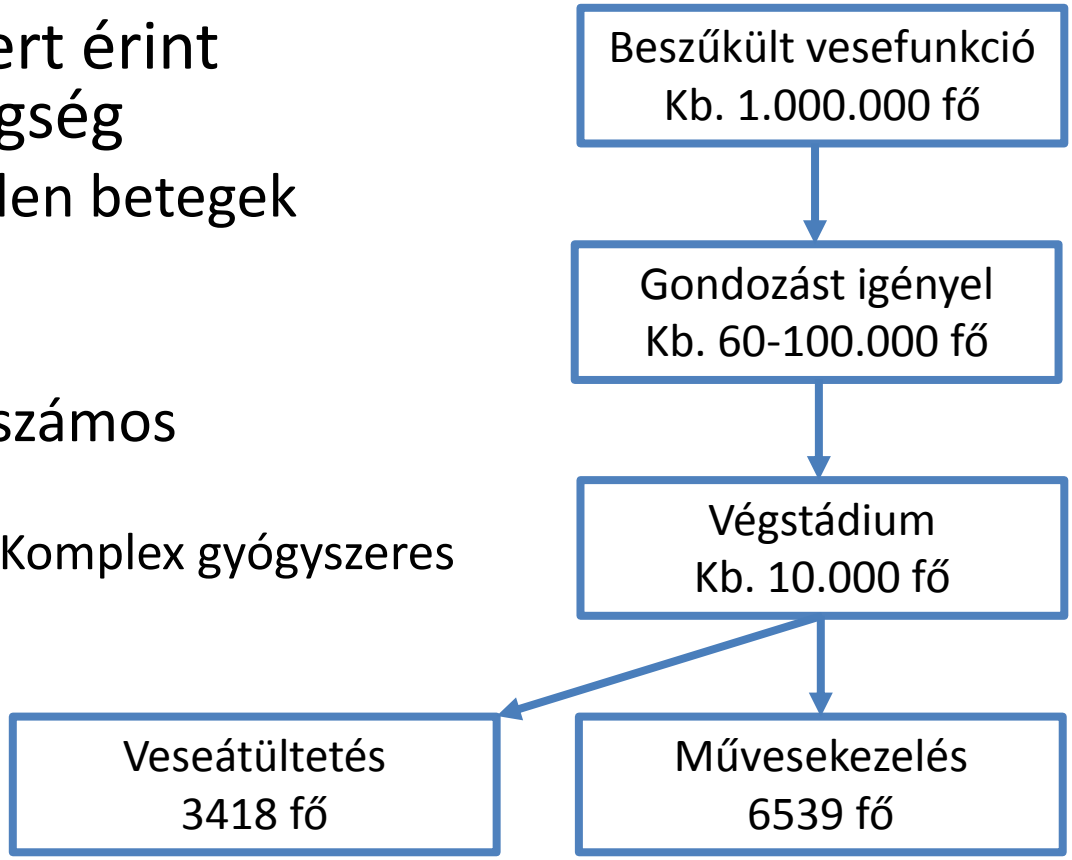
# Vesetranszplantált betegek gyógyszer-gyógyszer interakcióinak vizsgálata

Horváth István László

# Háttér

- Minden tizedik embert érint valamilyen vesebetegség
  - krónikus veseelégtelen betegek száma nő
- Sokrétű funkció
  - Elégtelen működés számos szervrendszert érint
    - →Multimorbiditás → Komplex gyógyszeres terápia
- Vesetranszplantáció
  - Újabb kihívások



# Módszerek

- Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika Transzplantációs osztály
- Gyógyszerelés nyomon követése lázlap alapján
- Lexicomp® Drug interactions program
  - C (terápia monitorozása szükséges)
  - D (terápia módosítása javasolt),
  - X (kerülendő kombináció),

# Eredmények I.

- 98 beteg 105 felvétel
  - rosszullét (35), infekció (26), sebészi beavatkozás (19), graft elégtelenség (15), új graft beültetés (9) és immunológiai előkészítés (1)
  - Átlag életkor: 53,2±14,4 év
  - 40 nő, 58 férfi
  - Átlagosan 12,1±4,1 gyógyszert szedtek együtt (minimum 3; maximum 22).

| C (856) | | D (122) | | X (31) | |
|---|---|---|---|---|---|
| Tacrolimus-prednisolone | 70 | bisoprolol-rilmenidine | 10 | calcitriol-vitamin $D_3$ | 8 |
| Prednisolone-acetylsalycilicacid | 42 | mycophenolate-magnesiumlactate | 6 | doxazosin-urapidil | 3 |
| mycophenolate-pantoprazole | 33 | spironolactone-KCl | 6 | sumetrolim-metronidazol | 2 |
| tacrolimus-amlodipine | 28 | allopurinol-perindopril | 5 | tacrolimus-sirolimus | 2 |
| furosemid-prednisolone | 24 | prednisolone-NaHCO3 | 5 | atorvastatin-ciclosporin | 1 |
| allopurinol-furosemid | 21 | tacrolimus-fluconazole | 5 | cefuroxime-famotidine | 1 |
| tacrolimus-lercanidipine | 16 | prednisolone-calciumcarbonate | 4 | cefuroxime-pantoprazole | 1 |
| furosemid-acetylsalycilicacid | 14 | allopurinol-calciumcarbonate | 3 | ciclosporin-spironolactone | 1 |
| calcitriol-prednisolone | 13 | allopurinol-ramipril | 3 | doxazosin-prazosin | 1 |
| lercanidipine-doxazosin | 13 | mycophenolate-magnesiumcitrate | 3 | doxazosin-tamsulosin | 1 |

# Gyomorsavcsökkentő gyógyszerek I.

- Gyomorsavszekréció csökkentő (82,7%)
  - pantoprazole; esomeprazole; lansoprazole
  - famotidine
- Antacid hatású só (51%)
  - magnesium lactate; magnesium citrate;
  - calcium acetate, calcium carbonate, calcium citrate;
  - natrium hydrogen carbonate;

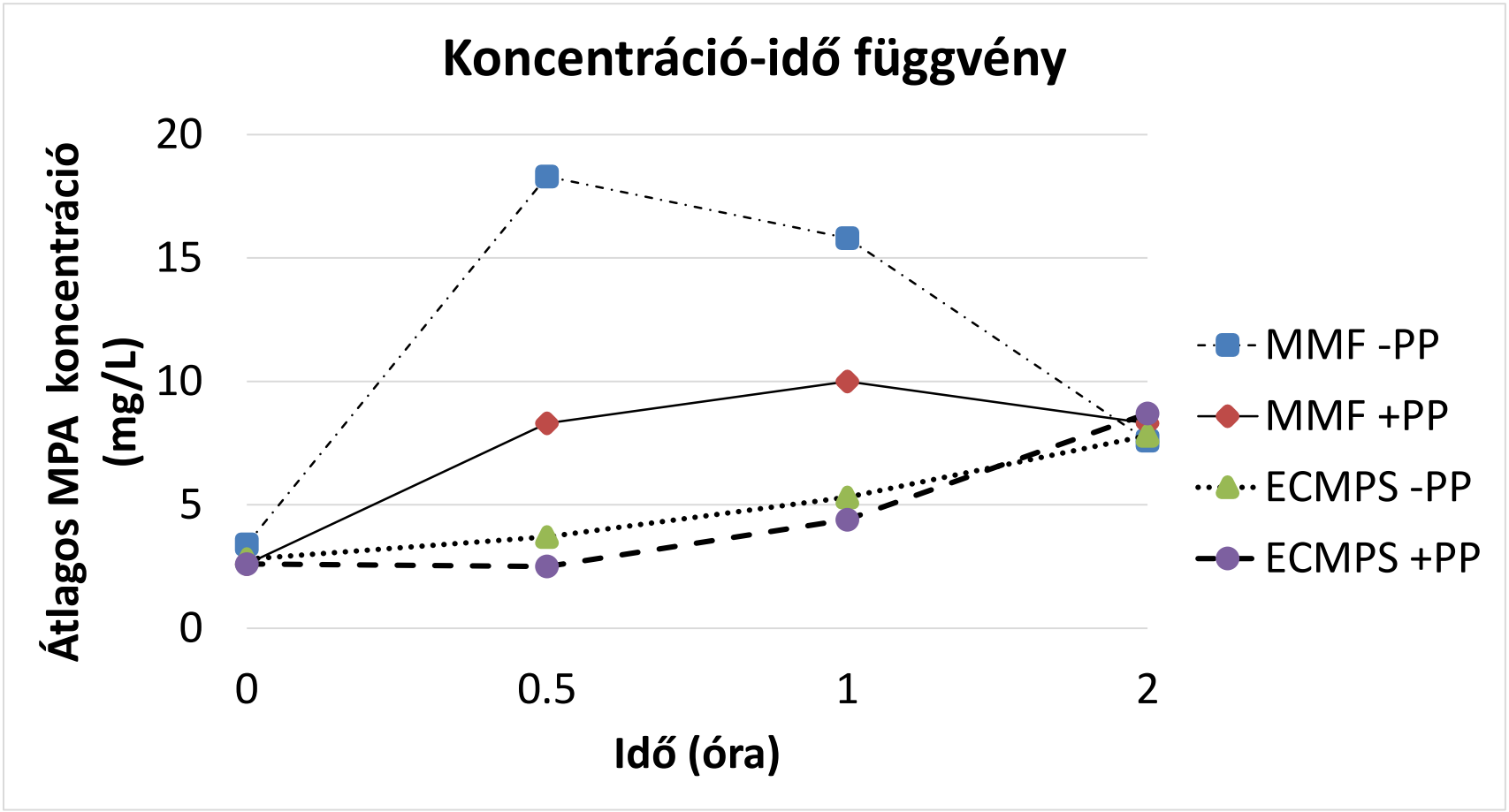
# Gyomorsavcsökkentő gyógyszerek II.

- 143 potenciális interakció (14,2%)

  (C: 93; D: 47; X:3)

  – koncentráció csökkenés (57,3%);
  – toxicitás növekedés (20,3%);
  – hatékonyság csökkenés (10,5%);
  – koncentráció növekedés (6,3%);
  – PPI koncentráció növekedés (5,6%)

# Gyomorsavcsökkentő gyógyszerek IV.






Kofler, S. és mtsai (2009). doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02682.x
Kofler, S. és mtsai (2011). doi:10.1016/j.healun.2010.12.003

# Gyomorsavcsökkentő gyógyszerek III.

- Interakciók fajtái
  - pH dependens (cefuroxime-pantoprazole)
  - Kelátképződés (azithromycin, mycophenolicacid, rosuvastatin)
  - CYP gátlás (tacrolimus-esomeprazole)

# Segédanyag-hatóanyag interakció

- sulfamethoxazole/trimethoprim-metronidazole
- Disulfiram-szerű reakció alkohollal
  - Metronidazole növeli acetaldehid koncentrációt (acetaldehid-dehydrogenase gátlásával)
  - Alkohol tartalmú készítmények (ciclosporin)
- Intravénás SMTX/TMP propilén-glikol segédanyag
  - Zavart szenved a metabolizmus metronidazollal
  - Felhalmozódás→ Laktát szint növekedés → acidózis
  - Intravénás diazepam, etomidate, phenytoin, lorazepam, pentobarbital

# Calcitriol- $D_3$ vitamin

- A kombinációval túladagolás lehetséges (hypercalcaemia)
  - Polyuria, izomfájdalom, osteoporosis, QT csökkenés
- Veseelégtelenségben csökkent aktivált $D_3$ vitamin
  - Másodlagos hyperparathyreoidizmus
- Vitamin pótlás szükséges, több lépcsőben
- Kontroll
  - 25-(OH)-D Vitamin vérszint
  - PTH vérszint
  - Osteodenzitometria

# Allopurinol

- 56 eset (5,5%) (15 D (12,3%); 41 C (4,8%))
- Allopurinol allergiás reakciók gyakorisága nőhet
  - Tünet: kiütések, láz, eosinophilia, arthralgia, SJS, infarktus
- Érintett gyógyszerek:
  - Furosemid,
  - Thiazide diuretikumok,
  - ACE-gátlók
- Mechanizmusok nem ismertek, beteg megfigyelése szükséges

# Előnyös kombinációk

- Tacrolimus szint beállítás
  - CYP gátlás - Grapefruit lé
- Rezisztens magasvérnyomás
  - Készítmények egymásra gyakorolt szinergista hatása

# Összefoglalás

- Polifarmácia
- A potenciális interakciók kihatással lehetnek az immunszupresszív terápiára, ezáltal a graft túlélésére
- Minden újonnan elindított gyógyszer előtt interakció szűrés szükséges