

Léčiva ze skupiny ARTA a jejich lékové interakce se zaměřením na antikoagulancia

PharmDr. Jan Dvořák, Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice České Budějovice, a.s.

MUDr. Pavel Vlček, Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

DRP: Léčiva ze skupiny ARTA, užívaná v moderní léčbě karcinomu prostaty, vykazují významný potenciál k lékovým interakcím s jinými léčivy s úzkým terapeutickým indexem, např. ze skupiny antikoagulancií.

Léčiva ze skupiny ARTA je relativně nová skupina léčiv používaná v léčbě kastroačně refrakterního karcinomu prostaty (CRPC). V roce 2024 zahrnuje skupina ARTA celkem 4 molekuly, řazený v pořadí vstupu na trh: abirateron (2015), enzalutamid (2015), darolutamid (2021) a apalutamid (2022). Jejich trvale se rozšiřující indikace zahrnují obě hlavní stadia CRPC, a to metastatický a nemetastatický CRPC. Jelikož je tato léčba dobře účinná, a postupně přibývají data o významu podávání v časnějších klinických stádiích, roste průměrná délka užívání a tím i celková spotřeba ARTA. Protože však některá léčiva ARTA, především enzalutamid a apalutamid, vykazují významné ovlivnění CYP případně p-glykoproteinu ve smyslu enzymové indukce, roste i počet pacientů užívajících souběžně ARTA s jinou, často rizikovou medikací, jako jsou např. antikoagulancia ze skupiny DOAC nebo warfarin.

Literatura v případě enzalutamidu a apalutamidu uvádí snížení hladin nejčastěji používaných DOAC rivaroxabanu, apixabanu a dabigatranu o cca 40-70 %, což může vést až ke selhání antikoagulačního účinku. Obdobně warfarinizovaný pacient bude v důsledku enzymové indukce vyžadovat k udržení požadované hodnoty INR vyšší dávky než bez podávání induktorů. Ačkoliv se zdánlivě nabízí vyhnout se lékové interakci při podávání DOAC, warfarinu nebo jiných interagujících léčiv volbou abirateronu nebo darolutamidu, v praxi je tento manévř obvykle neproveditelný vlivem rozdílných indikačních a úhradových kritérií toho každého ARTA.

Prezentace pak přináší několik možných přístupů k řešení problému: volba antikoagulancia, ponechání silně konzervativní warfarinizace (kde ale máme spolehlivou monitoraci efektu a zároveň prostor pro manipulaci s dávkou), či ponechání léčby navzdory riziku selhání, protože o konečném negativním klinickém dopadu takové interakce nemáme dostatek důkazů a upravit dávku DOAC prostým zvýšením v praxi nelze.

Literatura

1. Büchler, T. Léčba nemetastatického kastroačně refrakterního karcinomu prostaty. Klin Onkol 2021; 34(3): 185-191. doi: 10.48095/ccko2021185.

2. Boujonnier F, et al. Pharmacokinetic Interactions Between Abiraterone, Apalutamide, Darolutamide or Enzalutamide and Antithrombotic Drugs: Prediction of Clinical Events and Review of Pharmacological Information. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2024 Aug; 38(4): 757-767. doi: 10.1007/s10557-023-07453-0. Epub 2023 May 1. PMID: 37126188.
3. Al-Samkari, H. M. Connors, J. Anticoagulation and Enzalutamide: Caution Over Convenience. *Journal of Oncology Practice* 2017; 13:11, 728-729. doi:10.1200/JOP.2017.027664
4. Potdar R, et al Concomitant use of oral anticoagulants in patients with advanced prostate cancer receiving apalutamide: A post-hoc analysis of TITAN and SPARTAN studies. *Am J Cancer Res.* 2022 Jan 15;12(1):445-450. PMID: 35141028.