



LÉKOVÉ INFORMAČNÍ CENTRUM

FARMACEUTICKÁ FAKULTA UK V HRADCI KRÁLOVÉ
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Kontakt: Lékové informační centrum, Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Akademika Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

lic@faf.cuni.cz | <https://www.faf.cuni.cz/LIC/>

Dotaz

Expertní pohled LIC na zařazení pantoprazolu mezi vyhrazená léčiva.

Tazatel: Česká lékárnická komora

Odpověď

Pantoprazol, jakožto inhibitor protonové pumpy (PPI), potlačuje sekreci žaludeční kyseliny inhibicí H⁺/K⁺ ATP pumpy parietálních buněk (1). Mezi jeho indikace patří dyspepsie, refluxní choroba jícnu, prevence gastropatie z nesteroidních antiflogistik (NSAIDs), eradikační léčba *Helicobacteru pylori* a Zollinger-Ellisonův syndrom (2,3). Jako volně prodejný léčivý přípravek (OTC) lze pantoprazol použít u krátkodobé léčby refluxních příznaků (např. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých a dále pak pouze na doporučení a pod dohledem lékaře jako symptomatická léčba refluxní choroby jícnu a dlouhodobá léčba a prevence recidivy refluxní ezofagitidy u dospělých a dospívajících starších 12 let a jako profylaxe gastroduodenálních vředů vyvolaných NSAID u dospělých rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAIDs (4).

Důvody pro zařazení pantoprazolu mezi vyhrazená léčiva:

PPI představují účinnou a dobře tolerovanou léčbu refluxních příznaků (5). Pokud jsou užívána v souladu s příbalovou informací, jedná se o bezpečná léčiva (6).

Důvody pro nezařazení pantoprazolu mezi vyhrazená léčiva:

Jako u většiny léčiv existují i u PPI potenciální rizika, která by neměla převažovat nad benefity. Aby se zmiňovaným rizikům předešlo, měly by být PPI používány pouze tehdy, je-li to opodstatněné, a po co nejkratší dobu nutnou k dosažení odpovědi na léčbu (6,7).

Nadužívání PPI:

Spotřeba PPI stále narůstá (8) i přes to, že od jejich uvedení na trh nebyly schváleny žádné další indikace (9). Navíc se ukazuje, že PPI jsou často užívána bez jasně indikace (10), a to u 54–82 % pacientů (11,12,13).

Případy nevhodnosti samoléčby PPI:

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

Pacient by měl být při prodeji PPI poučen, že samoléčba však není vhodná mimo jiné při výskytu krve ve stolici, opakovaném zvracení, bolesti při polykání, pocitu váznutí sousta, nevysvětlitelnému hubnutí, horečce, opakovaných křečovitých bolestech břicha, při náhle vzniklé dyspepsie u pacienta staršího 45 let či změně charakteru dosavadních dyspeptických obtíží (7,14). Samoléčba dyspepsie neznámého původu není vhodná při délce trvání delší než 14 dní (14).

S podáváním pantoprazolu se pojí vedle **potenciálních lékových interakcí** (např. mykofenolát, ketokonazol, flukonazol) také řada **dlouhodobých rizik**. Snížení kyselosti žaludku může omezit biologickou dostupnost některých léčiv (např. itrakonazol, železo, vápník). Navíc hrozí i zhoršení některých onemocnění (např. osteoporóza). Je proto nezbytné zodpovědně zvážit podání PPI, zvláště při samoléčení (14).

Významné nežádoucí účinky

Užívání PPI může u dospělých i dětských pacientů zvýšit riziko střevních infekcí, včetně gastroenteritidy a průjmu vyvolaného *Clostridium difficile*, zejména při vyšších než doporučených dávkách PPI, u hospitalizovaných pacientů či kojenců a dětí s poruchou imunitního systému nebo se zavedeným katetrem (1).

Zejména při dlouhodobé terapii (≥ 1 rok), vyšších než doporučených dávkách PPI či při současném výskytu rizikových faktorů pacienta pro zlomeniny či osteoporózu se může zvýšit riziko zlomenin. Data týkající se dopadu podávání PPI na zlomeniny a na kostní minerální denzitu nicméně nejsou jednoznačná (1,15).

Dlouhodobé užívání PPI (> 1 rok) je dále spojováno s vývojem reverzibilních žaludečních polypů. Mezi symptomy patří nauzea, zvracení či bolesti břicha, ale nejčastěji bývají asymptomatické (1,16).

Kožní lupus erythematosus je reverzibilní (ustupuje přibližně 3 měsíce po přerušení terapie) na dávce nezávislá rozsáhlá vyrážka, která může vést k nekróze kůže či sekundárnímu systémovému lupusu erythematosodes (1,17). Riziko je zvýšené např. u žen ve fertilním věku, v období hormonálních změn u žen či při předchozí alergii na léčiva v anamnéze (1,17).

Dalším významným nežádoucím účinkem souvisejícím s léčbou PPI je hypomagnezémie, jejíž projevy mohou být závažné (např. arytmie, tetanus, křeče) a rezistentní na léčbu suplementací hořčíku (přibližně u 25 % zkoumaných případů nevedla suplementace k normalizaci hladin hořčíku a podávání PPI muselo být ukončeno) (1,18). Hypomagnezémie může vést ke vzniku či zhoršení hypokalcémie, zejména u rizikových pacientů (např. hypoparatyreoidismus), a rovněž k rozvoji hypokalémie. Riziko rozvoje hypomagnezémie stoupá při délce terapie ≥ 3 měsíce, při současném užívání dalších léčiv přispívajících ke snížené hladině hořčíku (např. kličková či thiazidová diuretika) či u pacientů po transplantaci ledvin (1,18).

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

Užívání PPI déle než 2 roky může způsobit reverzibilní deficit vitamínu B12. Tato asociace byla silnější u osob mladších 30 let a u žen (1,19). Riziko deficitu vitamínu B12 v souvislosti s terapií PPI se zvyšuje u podvyživených osob či veganů (1,16).

Vzácně se vyskytujícím významným nežádoucím účinkem PPI je akutní intersticiální nefritida (AIN), která se na rozdíl od jiných polékových AIN obvykle neprojevuje příznaky systémové hypersenzitivity (jako jsou horečka, vyrážka, eozinofilie) (1,20). Neexistuje zjevná korelace mezi délkou expozice PPI a trváním či závažností akutního renálního selhání po ústupu AIN. Mezi rizikové faktory AIN po terapii PPI patří vyšší věk (což může být způsobeno zvýšeným užíváním PPI u této populace) (1,20).

Závěrem evidence-based rešerše zaměřené na OTC PPI (6) bylo, že OTC PPI jsou obecně bezpečné a účinné, pokud jsou používány v souladu s pokyny v příbalovém letáku. Pro minimalizaci rizik spojených s léčbou PPI by měli zdravotničtí pracovníci poučit pacienty o projevech možných rizik a rizikových faktorech, které by měly vést k přehodnocení samoléčby (6).

Závěr

Terapie OTC pantoprazolem je bezpečná a účinná, pokud je užívána v souladu s příbalovou informací. Užívání pantoprazolu však není zcela bez rizik. Je proto nezbytné poučit pacienty při prodeji PPI o situacích, ve kterých není samoléčba PPI vhodná, a kdy je nutné léčbu konzultovat s lékařem. Z těchto důvodů by měla prodeji pantoprazolu předcházet konzultace se zdravotníkem, aby byla zajištěna maximální účinnost a bezpečnost této terapie.

Citace

1. Pantoprazole: Drug information. UpToDate®. [cit. 23. 1. 2024]. [Pantoprazole: Drug information – UpToDate](#).
2. Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders. UpToDate®. 2023. [cit. 23. 1. 2024]. [Proton pump inhibitors – UpToDate](#).
3. Gastroenterologie. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. 2012. [Gastroenterologie – SVL](#).
4. Nolpaza 20 mg enterosolventní tablety: Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [cit. 23. 1. 2024]. [Nolpaza 20 mg – SPC](#).
5. Boardman HF, Heeley G. The role of the pharmacist in the selection and use of over-the-counter proton-pump inhibitors. *Int J Clin Pharm*. 2015 Oct;37(5):709–716.
6. Johnson DA, Katz PO, Armstrong D, Cohen H, Delaney BC, Howden CW, Katelaris P, Tutuian RI, Castell DO. The Safety of Appropriate Use of Over-the-Counter Proton Pump Inhibitors: An Evidence-Based Review and Delphi Consensus. *Drugs*. 2017;77(5):547–561.
7. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C; SIF-AIGO-FIMMG Group; Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners.

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

- Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med.* 2016 Nov 9;14(1):179.
8. Tlustá E, Vlček J, Kučerová-Lamková A, Buriánková L, Vitásek Z. Význam sledování spotřeby léčiv ve farmakoepidemiologii na příkladech longitudinálních studií inhibitorů protonové pumpy, antibiotik a metforminu. *Klin Farmakol Farm.* 2010;24(2):66–70.
 9. Mössner J. The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(27-28):477–483.
 10. Maes ML, Fixen DR, Linnebur SA. Adverse effects of proton-pump inhibitor use in older adults: a review of the evidence. *Ther Adv Drug Saf.* 2017;8(9):273–297.
 11. Rane PP, Guha S, Chatterjee S, Aparasu RR. Prevalence and predictors of non-evidence based proton pump inhibitor use among elderly nursing home residents in the US. *Res Social Adm Pharm.* 2017;13(2):358–363.
 12. Ladd AM, Panagopoulos G, Cohen J, Mar N, Graham R. Potential costs of inappropriate use of proton pump inhibitors. *Am J Med Sci.* 2014;347(6):446–451.
 13. Haroon M, Yasin F, Gardezi SK, Adeeb F, Walker F. Inappropriate use of proton pump inhibitors among medical inpatients: a questionnaire-based observational study. *JRSM Short Rep.* 2013;4(8):2042533313497183.
 14. Malý J, Rudolf K. Možnosti samoléčby u pacientů s dyspepsií, poruchami trávení a pálením žáhy v lékárně. *Prakt. lékáren.* 2011;7(3):138–143.
 15. Nassar Y, Richter S. Proton-pump Inhibitor Use and Fracture Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Bone Metab.* 2018 Aug;25(3):141–151.
 16. Koyada A. Long-term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations. *Therapie.* 2021;76(1):13–21.
 17. Aggarwal N. Drug-Induced Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus Associated with Proton Pump Inhibitors. *Drugs Real World Outcomes.* 2016;3(2):145–154.
 18. Food and Drug Administration Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of proton pump inhibitor drugs (PPIs). FDA. 2011. [cit. 23. 1. 2024]. [Low magnesium levels and Proton Pump Inhibitor – FDA](#).
 19. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA.* 2013;310(22):2435–2442.
 20. Klassen S, Krepinsky JC, Prebtani AP. Pantoprazole-induced acute interstitial nephritis. *CMAJ.* 2013;185(1):56–59.
 - 21.

V Hradci Králové, dne: 24. 1. 2024

Dotaz zpracoval: Mgr. Kateřina Zyková

Revizi dotazu provedl: PharmDr. Petra Rozsivalová

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.