



možný vznik agranulocytózy, která je vzácným, ale potenciálně fatálním nežádoucím účinkem klozapinu (22). Klozapin též může vyvolat myokarditidu, a to zejména v prvních dvou měsících léčby, vzácně byly hlášeny fatální případy kardiomyopatie.

V současné době je preferovaným lékem první volby u psychotických poruch u Parkinsonovy choroby **quetiapin** (2). Důvodem je průkaz dobré tolerance tohoto léku u pacientů s PN a zkušenosti z klinických studií i z praxe. Ani tuto léčbu však nemusí všichni pacienti s PN snášet a ani žádoucí zklidnění příznaků psychózy se nemusí vždy dostavit, jak vyplývá z následujícího sdělení: V přehledové práci Fernandez et al, 2003 (15) byly retrospektivně zjišťovány výsledky několika malých studií, ve kterých byli pacienti s PN a psychózou léčeni u psychózy quetiapinem. Celkem se jednalo o 106 pacientů léčených levodopou, průměrná doba sledování činila 15 měsíců. Průměrné dávky quetiapinu činily 60 mg denně, průměrné dávky levodopy 415 mg denně. Příznaky psychózy zcela vymizely u 35 % pacientů a byly zmírněny u 47 % pacientů, avšak u 18 % pacientů byl výsledek léčby neuspokojivý. Celkem 28 pacientů (26 %) léčbu quetiapinem ukončilo, a to z důvodů nedostatečné odpovědi (19 pacientů), zhoršení motorických funkcí (10 pacientů), z důvodů sedace, zmatenosti, hypotenze nebo vyrážky (8 pacientů). Celkem u 35 pacientů došlo k určitému zhoršení příznaků Parkinsonovy choroby, změny však byly většinou mírného charakteru. Z toho vyplývá, že při neúspěchu quetiapinu musí lékař-specialista pro konkrétního pacienta pečlivě vybírat z řady dalších atypických antipsychotik, kterým může být nejspíše klozapin nebo v některých případech snad i risperidon, ziprasidon či jiné léčivo. Je zajímavé, že někteří pacienti tolerují i melperon (který však byl ve dvou ze tří studií shledán neúčinným).

Lékové interakce quetiapinu

S pacienty užívajícími quetiapin se v běžné praxi setkáváme často, jedná se o druhé nejčastěji předepisované antipsychotikum v ČR. Proto je třeba připomenout, že tento lék má četné lékové interakce, z nichž některé jsou kontraindikované. Databáze lékových interakcí DrugAgency (23) identifikovala 76 interakcí quetiapinu síly 3 až 6 (tedy klinicky závažných).

Quetiapin je metabolizován na CYP3A4, což je jeden z izoenzymů cytochromu P450. Bylo zjištěno, že jiný silný **inhibitor CYP3A4** zvýšil plochu pod křivkou plazmatických koncentrací quetiapinu 5 až 8krát. Proto výrobce quetiapinu (24) považuje jeho podávání s inhibitory CYP3A4 za kontraindikované, a to včetně klarithromycinu a azolových antimykotik, a vyhnout bychom se měli též kombinaci quetiapinu se středně silnými inhibitory CYP3A4. Naopak **induktory CYP3A4** urychlují metabolizaci quetiapinu a výrazně snižují jeho plazmatické koncentrace, což může způsobit neúčinnost takové léčby. Pokud by byla taková kombinace nezbytná, je třeba dávky léku pečlivě vytitrovat a pacienty sledovat. Tabulka 4 uvádí běžně užívané léky, které ovlivňují plazmatické koncentrace quetiapinu.

Dalším problémem je, že **quetiapin prodlužuje interval QT**, a že u rizikových osob může způsobit arytmiu torsade de pointes (TdP), což potvrzují CredibleMeds®, které jsou referenčním standardem v této oblasti (23). Výrobce quetiapinu (24) doporučuje opatrnost při předepisování quetiapinu s léčivy, která prodlužují QT interval, nebo s neuroleptiky, zvláště u starších lidí, u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého intervalu QT, městnavým srdečním selháním, hypertrofií myokardu, hypokalemií nebo hypomagnezemií. Opatrnosti je