

Význam terapeutického monitorování léčiv při optimalizaci dávkování acykloviru

Ivana Kacířová^{1,2}, Romana Uřinová¹, Jiří Sagan³

¹Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

²Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

Acyclovir je antivirotikum používané k prevenci a léčbě infekcí způsobených herpetickými viry, jako je virus herpes simplex a virus varicella-zoster. Je intracelulárně fosforylován na trifosfátové nukleotidy, které inhibují virovou DNA polymerázu. Přibližně 5–15 % acykloviru je metabolizováno na hlavní metabolit 9-(karboxymethoxymethyl)guanin (CMMG), hlavní cestou eliminace acykloviru je renální exkrece, která zahrnuje glomerulární filtraci a aktivní tubulární sekreci. U pacientů s poruchou funkce ledvin může dojít ke kumulaci acykloviru a CMMG. Acyclovir se často používá a je obecně dobře tolerován, může však způsobit systémové nežádoucí účinky, jako je nefrotoxicita a neurotoxicita. Preexistující onemocnění ledvin, vyšší věk, obezita, hypertenze, delší trvání léčby a současné užívání nefrotoxických léčiv jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity vyvolané acyklovirem. Nejcharakterističtějšími příznaky neurotoxicity jsou zmatenost, somnolence a halucinace. Příznaky neurotoxicity způsobené léčbou acyklovirem mohou být chybně interpretovány jako příznaky herpetické encefalitidy. Přesné rozlišení mezi těmito dvěma příčinami neuropsychiatrických symptomů je zvláště důležité vzhledem k různým léčebným strategiím. Stanovení sérových koncentrací CMMG může pomoci odlišit neuropsychiatrické vedlejší účinky acykloviru od symptomů jakékoli formy encefalitidy. Široká interindividuální variabilita farmakokinetiky acykloviru může vést nejen k toxicitě, ale také k suboptimálním terapeutickým koncentracím acykloviru u závažných infekcí herpetickými viry. Terapeutické monitorování acykloviru a CMMG může být užitečným nástrojem pro optimalizaci farmakoterapie tímto antivirotikem, zejména u pacientů se závažnými klinickými stavy.

Klíčová slova: acyklovir, 9-(karboxymethoxymethyl)guanin, koncentrace, monitorování.

The importance of therapeutic drug monitoring in acyclovir dosage optimization

Acyclovir is an antiviral drug used to prevent and treat infections caused by herpes viruses such as herpes simplex virus and varicella-zoster virus. It is intracellularly phosphorylated into triphosphate nucleotides that inhibits viral DNA polymerase. Approximately 5–15 % of acyclovir is metabolized to the main metabolite 9-(carboxymethoxymethyl) guanine (CMMG), the main route of acyclovir elimination is renal excretion, which involves glomerular filtration and active tubular secretion. Accumulation of acyclovir and CMMG may occur in patients with impaired renal function. Acyclovir is often used and has good general tolerance, however, it can cause systemic adverse effects such as nephrotoxicity and neurotoxicity. Preexisting kidney disease, older age, obesity, hypertension, longer duration of treatment, and concurrent use of nephrotoxic drugs are associated with an increased risk of acyclovir-induced nephrotoxicity. The most characteristic symptoms of neurotoxicity are confusion, somnolence, and hallucinations. Symptoms of neurotoxicity caused by acyclovir treatment may be misinterpreted as symptoms of herpetic encephalitis. Accurately distinguishing between these two causes of neuropsychiatric symptoms is particularly important given the different treatment strategies. Determination of CMMG serum concentrations can help to differentiate between neuropsychiatric side effects of acyclovir and symptoms of any form of encephalitis. The wide interindividual variability of acyclovir pharmacokinetics can lead not only to toxicity but also to suboptimal therapeutic concentrations of acyclovir in severe herpes viruses infections. Therapeutic monitoring of acyclovir and CMMG can be a useful tool for optimizing pharmacotherapy with this antiviral, especially in patients with severe clinical conditions.

Key words: acyclovir, 9-(carboxymethoxymethyl) guanine, concentrations, monitoring.

doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D.

Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

ivana.kacirova@fno.cz

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2022;36(4):129-135

Článek přijat redakcí: 14. 11. 2022

Článek přijat k publikaci: 21. 12. 2022