

Tab. 7. Bezpečnost suplementace neurotropních vitaminů z pohledu informací uvedených v souhrnu údajů o léčivých přípravcích registrovaných v České republice (9)

Kontraindikace
■ hypersenzitivita ■ na našem trhu dostupné p. o. HVL: děti a dospívající do 18 let věku (mimo OTC NeuroMax®; indikace od 4 let věku)
Zvláštní upozornění a opatření pro použití
■ u pacientů trpících psoriázou může kobalamin zhoršit kožní projevy ■ není vhodné podávat u pacientů s nádorovým onemocněním
Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce
■ pyridoxin: snížení terapeutického účinku L-DOPA ■ karbidopa, isoniazid, penicilamin, furosemid: deplece/snížení účinnosti pyridoxinu, případně thiaminu
Nežádoucí účinky
■ v některých případech může dojít k rozvoji alergické reakce ■ v ojedinělých případech pocení, zrychlení srdeční frekvence, výskyt akné
HVL: hromadně vyráběný léčivý přípravek; OTC: volně prodejný léčivý přípravek (Over-the-counter)

publikované již v roce 2014 v *Journal of Korean Medical Science* (20), deficitem kobalaminu jsou významně více ohroženi zejména diabetici léčení metforminem v dávce vyšší než 1 g/den po dobu delší než 4 roky. V této souvislosti dokonce vydala *Americká diabetologická asociace* doporučení obecné povahy, aby u pacientů léčených metforminem po dobu delší než 4 roky bylo prováděno screeningové stanovení kobalaminu v organismu (21). V českých odborných guidelines však toto doporučení prozatím chybí. V obecném slova smyslu se s ním ale můžeme setkat např. na webových stránkách Státního zdravotního ústavu, kde byl v roce 2022 publikován text upozorňující na „Možnost nedostatku vitaminu B₁₂ u diabetiků používaných glucophage (metformin)“ (22).

K rozvoji deficitu kobalaminu v důsledku chronického užívání metforminu přispívá celá řada faktorů. Kromě bakteriálního přerůstání mezi ně řadíme např. snížení sekrece vnitřního faktoru parietálními buňkami, změnu motility tenkého střeva, změnu schopnosti vazby komplexu vnitřního faktoru a kobalaminu na cubilinové receptory v terminálním ileu nebo nadměrnou kumulaci kobalaminu v játrech (23).

V případech, že dochází k selhání vstřebávání kobalaminu prostřednictvím, sice velmi efektivního, ale saturabilního, aktivního transportu, je vhodné zvažovat jiné způsoby absorpce tohoto vitaminu z gastrointestinálního traktu. Je jím **pasivní difuze** na úrovni celého gastrointestinálního traktu. Tento proces, je sice jen málo efektivní – takto se vstřebává maximálně 1–2 % podané

dávky, ale není významně limitován přítomností specifických látek či struktur na úrovni gastrointestinálního traktu (9). Podmínkou je však podání dostatečně vysoké dávky kobalaminu, v tomto případě ve výši obvykle až 1 000 µg (24).

Je-li v klinické praxi zvažována suplementace kobalaminu, ať už samostatně či společně s ostatními neurotropními vitaminy, je nezbytně nutné pro úspěšnost její realizace zajistit podání **kvalitního přípravku** (registrovaný léčivý přípravek) ve **správné lékové formě** (intramuskulární či perorální podání dle závažnosti deficitu a klinického stavu pacienta) obsahující **dostatečnou dávku** kobalaminu (až 1 000 µg/den), resp. všech neurotropních vitaminů (9).

Historicky zakořeněné **podávání kobalaminu ve formě intramuskulárních injekcí** je vhodné zejména u kriticky nemocných pacientů či pacientů s výrazným deficitem kobalaminu, a to alespoň v počáteční fázi saturace, jinak lze zvážit perorální podání kobalaminu v dostatečné dávce, jejíž účinnost je dle klinických studií srovnatelná s aplikací parenterální (24).

Otázka volby dávkového schématu a způsobu podávání se dle různých doporučení může lišit. Dávkový režim určený k saturaci kobalaminu formou intramuskulárních injekcí je v běžné praxi velmi dobře znám a popsán i u jednotlivých v tuzemsku registrovaných léčivých přípravků. Naproti tomu v případě **perorální suplementace kobalaminu** je tato otázka stále otevřená.

Vhodné doporučení (Tab. 6) nabízí studie *Oral versus intramuscular administration of vitamin B₁₂ deficiency in primary care a pragmatic randomised, non-inferiority clinical*

trial (OB12) uveřejněná v roce 2020 v americkém odborném periodiku *BMJ Open* (24), s jejímiž závěry se ztotožňuje i řada tuzemských odborných autorit z oblasti vnitřního lékařství, diabetologie a gastroenterologie.

V závěru této kapitoly je nutné rovněž připomenout několik klíčových informací z oblasti **bezpečnosti** suplementární terapie neurotropními vitaminy. Inspirací nám pro tuto podkapitolu mohou být údaje uvedené v *Souhrnu údajů o léčivém přípravku* – ty shrnuje tabulka 7.

Závěr

Diabetická neuropatie, zejm. pokud je doprovázena NB, velmi významně snižuje kvalitu života postiženého, **přináší mu značné limitace** a rizika, **z nichž nejvýznamnější je v případě diabetické symetrické polyneuropatie syndrom diabetické nohy či v případě kardiovaskulární autonomní neuropatie zvýšení rizika kardiovaskulární mortality**. Cílem zdravotní péče je proto předcházet rozvoji a progresi tohoto onemocnění, a to díky jejímu včasnému rozpoznání a zahájení odpovídajících, nejen farmakoterapeutických, opatření – vč. těsné kompenzace glykemie.

V současnosti nemáme k dispozici kauzální terapii DN. Vzhledem k obvyklé neúčinnosti klasických analgetik v symptomatické terapii NB jsou v terapii tohoto typu bolesti, i dalších symptomů DN, používána léčiva z jiných lékových skupin. Patří mezi ně antikonvulziva (gabapentin a pregabalin), případě tricyklická (amitriptylin) či zejména moderní duální antidepresiva (duloxetin). Chronické terapii DN opioidy (tramadol, tapentadol, oxykodon aj.) je však vhodné, vzhledem k potenciálu jejich NÚ, se vyhnout.

V souvislosti s **farmakoterapií** je však nutné kromě pozvolné titrace dávky v závislosti na terapeutickém účinku a toleranci léčby pacientem respektovat i možné kontraindikace, rizika lékových interakcí či specifická opatření spojená s jejich užíváním. Nelze opomenout ani fakt, že některá léčiva přímo vykazují neurotoxický potenciál, který se následně manifestuje mj. v podobě neuropatie.