

Abstrakt

Warfarin je v praxi nejvíce používaný lék ze skupiny perorálních antikoagulancií. Je to racemická směs S- a R- warfarinu, kdy S-warfarin vykazuje 5x vyšší účinnost. Warfarin, stejně jako ostatní 4-hydroxykumarinové deriváty používané jako perorální antikoagulantia, se chová jako antagonist vitamínu K. Inhibuje vitamín K- dependentní syntézu biologicky aktivních forem kalcium dependentních koagulačních faktorů. Cílovým enzymem pro warfarin je vitamín K epoxid reduktázový komplex 1 VKORC1.

Při biotransformaci xenobiotik jaterními enzymy cytochromu P450 může dojít k farmakokinetickým lékovým interakcím, kdy jedna látka zvyšuje aktivitu biotransformačních enzymů podílejících se na metabolismu jiného léčiva a urychlit tak jeho eliminaci. Zásadní roli v tomto mechanismu má pregnanový X receptor (PXR), který prostřednictvím transkripční aktivace indukuje řadu biotransformačních enzymů I. i II. fáze biotransformace včetně nejdůležitějšího enzymu CYP3A4.

Efekt warfarinové terapie je komplikován jednotlivými odchylkami v metabolismu. Nedávné studie ukázaly, že izoformy CYP3A pravděpodobně přispívají ke klinickým výsledkům a k pacientově reakci. I přes výrazné zaměření na CYP3A4, je také něco málo známo o CYP3A5 a CYP3A7.