

popisování jednotlivých AE, zájemce lze odkázat na tyto publikace.

Nejnoveji jsou na trhu dva léčivé přípravky, **perampanel a brivaracetam**.

Perampanel (PER) je derivát fenylbipyridinu. Mechanismus jeho antikonvulzivního účinku spočívá v selektivní nekompetitivní antagonizaci glutamátových receptorů (AMPA) v postsynaptických neuronech. Po perorálním podání se prakticky úplně vstřebává. Extenzivně se biotransformuje v játrech oxidázou CYP3A4 na neúčinné metabolity, vylučuje se ve formě metabolitů převážně žlučí (70 %), částečně též močí (30 %). Biologický poločas je 105 hodin (při současném podání s induktory CYP3A4 se zkracuje na 25 hodin). Perampanel je indikován k přidatné léčbě fokálních záchvatů se sekundární generalizací či bez ní nebo generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u pacientů s genetickou/idiopatickou generalizovanou epilepsií u dospělých a dospívajících od 12 let věku. Z nežádoucích účinků se vyskytují ospalost, závratě, méně často nauzea, zvyšování tělesné hmotnosti, poruchy řeči, poruchy rovnováhy, ataxie, únava, podrážděnost až agresivita (především po podávání vyšších dávek), zlost, úzkost, zmatenost, zastřené vidění, diplopie. Jeho plazmatické koncentrace a účinek snižují fenobarbital, fenytoin, karbamazepin a rifampicin. Počáteční denní dávka 2 mg se postupně zvyšuje o 2 mg až do dosažení optimální terapeutické odpovědi, obvyklá udržovací dávka je 4–8 mg denně, maximální denní dávka je 12 mg. Uvedené denní dávky se užívají 1x denně na noc. V roce 2017 byla publikována studie, ve které byl PER podáván jako první přidatná léčba u pacientů s fokální nebo genetickou/idiopatickou generalizovanou epilepsií, u kterých nebyla účinná monoterapie. Po jednom roce léčby užívalo PER 86,7 % pacientů, z toho bylo bez záchvatů fokálních 44,7 % a bez generalizovaných 63,2 % (5).

Brivaracetam (BRV), propylanalogue levetiracetamu, antiepileptikum se slabým až středně silným sedativním účinkem, zpravidla bez negativního vlivu na kognitivní funkce. Mechanismus jeho antikonvulzivního účinku není zcela objasněn, je pravděpodobně komplexní a spočívá ve vazbě na glykoprotein A2 synaptických vezikul (SVA2 glykoprotein) a následné modulaci uvolňování neurotransmiterů. Po perorálním podání se úplně vstřebává. Biotransformuje se v játrech (převážně hydrolýzou, částečně též oxidázou CYP2C19) na neúčinné metabolity a vylučuje se prakticky úplně

Tab. 2. Terapie epilepsie podle typu záchvatů

Typ záchvatu	Monoterapie 1. volba	Monoterapie 2. volba	Přídavná léčba
Fokální/BTCS	LEV, LTG	CBZ, ESL, GBP, LCM, TPM, VPA!, ZNS	BRV, CLB, PER, PGB
GTCS	LEVŠ, LTG	TPM, VPA!	LEV, PER, ZNSŠ
Absence	ESM, LTG, VPA!	LEVŠ, TPMŠ	ZNSŠ
Myoklonické	LEVŠ, VPA!	LTG*Š	benzodiazepiny, LEV, TPMŠ, ZNSŠ

Poznámky:

VPA a CBZ doporučeno používat v retardovaných formách. Léky jsou řazeny abecedně. Léky 2. volby mohou být zvoleny jako lék 1. volby s ohledem na aktuální zdravotní stav, celkovou kondici nemocného a epileptický syndrom.

Vysvětlivky:

VPA! – není lékem volby pro dívky a ženy ve fertilním věku.

Š léky nemají v ČR registrovanou indikaci pro daný typ záchvatu nebo monoterapii (nutné zdůvodnění a informovaný souhlas).

* ne u těžké myoklonické dětské epilepsie (SMEI – severe myoclonic epilepsy in infancy, syndrom Dravetové), může event. akcentovat myoklonie i u jiných syndromů.

Tab. 3. Volba antiepileptik podle typu epilepsie

Druh epilepsie	1. volba	2. Volba
Westův syndrom (WS)	Adrenokortikotropní hormon, VGB	LEV, TPM, VPA!
Lennoxův-Gastautův syndrom (LGS)	LTG, TPM, VPA!	CLB, felbamát, LEV, RFM, ketogenní dieta
Myoklonicko-astatická epilepsie (MAE)	BDZ, VPA!	ESM, kortikosteroidy, LTG, ketogenní dieta
Dravetové syndrom (SMEI)	CLB, VPA!	STP, ketogenní dieta
Dětské absence	ESM, VPA!	LTG
Juvenilní absence	LTG, VPA!	ESM, LEV, TPM, ZNS
Epilepsie pouze s GTCS	LEVŠ, LTG	TPM, VPA!, ZNS
Dětská s centrotemporálními hroty	STM	CBZ, GBP, VPA!
Landau-Kleffnerův (LKS) a syndrom s kontinualními hroty a vlnami ve spánku (CSWS)	Adrenokortikotropní hormon/kortikosteroidy, VPA!	benzodiazepiny, LEV, STM

Poznámky:

Léky jsou řazeny abecedně a lze zvolit jako první kterýkoli z nich. Léky 2. volby mohou být zvoleny jako lék 1. volby s ohledem na aktuální zdravotní stav a celkovou kondici nemocného. Léčba WS, LGS, SMEI a CSWS jen na specializovaných pracovištích.

Vysvětlivky:

VPA! – není lékem volby pro dívky a ženy ve fertilním věku.

Š léky nemají v ČR registrovanou indikaci pro daný typ záchvatu nebo monoterapii (nutné zdůvodnění a informovaný souhlas).

močí (90 % ve formě metabolitů). Biologický poločas je 9 hodin. Brivaracetam je indikován k přidatné léčbě fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní. Z nežádoucích účinků se nejčastěji vyskytují ospalost a závratě; méně často nechutenství, nauzea, zvracení, zácpa, únava, celková slabost, nespavost, podrážděnost, úzkost, deprese. Zvyšuje plazmatické koncentrace fenytoinu a 10,11-epoxykarbamazepinu. Jeho plazmatické koncentrace snižují karbamazepin, fenytoin, fenobarbital a rifampicin. Počáteční dávka je 25–50 mg 2x denně, v závislosti na terapeutické odpovědi a toleranci lze dávku postupně individuálně upravit v rozmezí 25–100 mg 2x denně. Při poruše funkce jater je doporučeno nepřekračovat počáteční dávku 25 mg 2x denně a maximální dávku 75 mg 2x denně. Brivaracetam je od uvedení na trh evropských zemí

používané, dobře snášené AE s 50 % respondérů. U pacientů s behaviorálními nežádoucími vedlejšími účinky při léčbě LEV lze zvážit změnu na BRV (6).

Volba antiepileptik a taktika jejich podávání

Léčba AE se zahajuje, pokud je diagnóza epilepsie jistá nebo vysoce pravděpodobná, rizika plynoucí z opakování záchvatu/ů převyšují rizika terapie, a pokud pacient souhlasí. U akutních symptomatických epileptických záchvatů není indikována dlouhodobá léčba AE, individuálně může být ale nezbytná krátkodobě. Specifickou situací představuje akutní (rescue) medikace v přednemocniční fázi podávaná laicky nebo zdravotníky a ve zdravotnických zařízeních. Další specifickou situací je léčba status epilepticus.