

Farmakokinetické a farmakodynamické lékové interakce antiepileptik

Milan Grundmann¹, Ivana Kacířová^{1,2}

¹Ústav klinické farmakologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

²Oddělení klinické farmakologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

U přibližně 30 % epileptiků je ke kontrole záchvatů potřebná kombinaci dvou a více antiepileptik. Epilepsie je navíc chronické onemocnění vyžadující dlouholetou terapii, ke které je často nutné přidat další medikaci k léčbě neepileptických komorbidit. Nelze zapomenout ani na řadu volně prodejných léčiv, které pacienti užívají. Tyto faktory jsou důvodem, proč je riziko lékových interakcí u antiepileptik vysoké.

Klíčová slova: epilepsie, antiepileptika, interakce, terapeutické monitorování léčiv.

Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of antiepileptic drugs

Approximately 30 % of patients with epilepsy are refractory to monotherapy and are invariably prescribed two or more antiepileptic drugs to control seizures. Because of the long-term nature of epilepsy treatment, it is inevitable that patients will be prescribed nonepilepsy drugs to treat comorbidities. Furthermore, patients with epilepsy may use over-the-counter medications. For these reasons, the propensity of drug-drug interactions is high.

Key words: epilepsy, antiepileptic drugs, interaction, therapeutic drug monitoring.

O existenci záchvatů jsou si lidé vědomi již od pravěku, přičemž první záznamy s popisem epileptických stavů spolu s používanou terminologií se objevují v období 2500 let před naším letopočtem (1). Prvním antiepileptikem (AEP) se stal v roce 1857 bromid draselný, který byl v roce 1912 nahrazen dosud užívaným fenobarbitalem (2). V současnosti je v České republice ve skupině antiepileptik (ATC skupina N03) registrováno 23 léčivých látek, klobazam je řazen mezi psycholeptika (ATC skupina N05). Monoterapie AEP umožňuje kontrolu epileptických záchvatů asi u 70 % pacientů, u zbývajících 30 % je potřebná kombinace dvou i více léčiv. Kromě své hlavní indikace léčby epilepsie se řada AEP užívá i při jiných diagnózách, jako jsou neuropatie, neuralgie, bipolární afektivní porucha a další. Epilepsie je bohužel chronické onemocnění vyžadující dlouholetou, často i celoživotní farmakoterapii, ke které je většinou potřeba přidat další

medikaci k léčbě neepileptických komorbidit. Nelze zapomenout ani na řadu volně prodejných léčiv, potravinových doplňků a rostlinných produktů, které pacienti často užívají i bez vědomí ošetřujícího lékaře. Tyto faktory jsou důvodem, proč je riziko lékových interakcí u AEP vysoké (3). Obecně zde platí, že látka pojmenovaná jako „perpetrator“ (pachatel) pozměňuje schopnosti souběžně užívaného léčiva označeného jako „victim“ (oběť) (4). Výsledek interakce může být buď prospěšný, kdy dojde ke zlepšení terapeutického účinku, nebo škodlivý, jestliže se zvýší riziko nežádoucího účinku nebo sníží terapeutický efekt léčiva. Skutečný vliv lékové interakce je však v konkrétním případě velice obtížné predikovat vzhledem k významné interindividuální variabilitě mezi pacienty. Zde platí slova jednoho ze zakladatelů moderní farmakoterapie Sira Williama Oslera, vyřčená v roce 1903 (5): „*Variability is the law of life, and*

as no two faces are the same, so no two bodies are alike, and no two individuals react alike and behave alike under abnormal conditions which we know as disease“, (pozn. volný překlad autorů: „*Variabilita je zákonem života a tak, jako nejsou stejné dvě tváře, tak nejsou stejná dvě těla a dva jedinci nereagují stejně a nechovají se stejně za abnormálních podmínek, které jsou známy jako nemoci.*“). Kromě vlastní interakce mezi léčivy se na výsledném klinickém projevu může podílet genetický polymorfismus jak metabolizujících enzymů, tak lékových transportérů, souběžná hepatální nebo renální insuficience ovlivňující distribuci, metabolismus a exkreci léčiva, nebo změna farmakokinetiky léčiv způsobená změnou fyziologického stavu (těhotenství, kojení) či věkem (novorozenci, děti, senioři). Nelze zapomínat ani na to, že léková interakce neovlivňuje klinický stav pacienta pouze při přidání léčiva ke stávající medikaci, ale také po jeho vyjmutí, kdy může