

Tab. 4. Interakce mezi jednotlivými antiepileptiky (3)

*přidané AEP *původní AEP	briv	dia	esli	etho	feno	feny	gab	kan	karb	klob	klon	lako	lamo	leve	per	pre	pri	ruf	stir	sult	tia	top	valp	vig	zoni
brivaracetam		-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
diazepam	-		-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	↑	-	-
eslikarbazepin	-	-		-	-	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-
ethosuximid	-	-	-		↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	↑	-	-	-	↑	-	-
fenobarbital	-	-	-	-		↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	↑	↑	-	-	↑	-	-
fenytoin	-	↑	↑	-	↓↑		-	↑	↓↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	↑	↑	↑	-	↑	↓↑	-	-
gabapentin	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
kanabidiol	-	-	-	-	↓	↓	-		↓	↑*	-	-	-	-	-	-	-	-	↓*	-	-	-	-	-	-
karbamazepin	↑*	-	-	-	↓	↓	-	-		↓	-	-	-	-	-	-	↓	↓	↑	-	-	-	↑*	-	↑*
klobazam	-	-	-	-	↓	↓	-	↑*	↓		-	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-
klonazepam	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-		-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-
lakosamid	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
lamotrigin	-	-	↓	-	↓	↓	-	↑	↓	-	-	-		-	-	-	↓	↓	-	-	-	-	↑	-	-
levetiracetam	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	↓		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
perampanel	-	-	-	-	-	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-
pregabalin	-	-	-	-	-	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-
primidon	-	-	-	↑	-	↓	-	-	↓	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	↑*	-	-	↑*	-	-
rufinamid	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	↓		-	-	-	-	↑	↓	-
stiripentol	-	-	-	-	↓	↓	-	↑	↓	↑	-	-	-	-	-	-	↓	-		-	-	-	-	-	-
sultiam	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-		-	-	-	-	-
tiagabin	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	↓	↓	-	-	-		-	↑	-	-
topiramát	-	-	↓	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-		↓	-	-
valproát	-	-	↓	↓	↓	↓	-	-	↓	↑	-	-	↓	-	-	-	↓	-	↑	-	↓	↓		-	-
vigabatrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
zonisamid	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	

↓ – snížení plazmatické koncentrace, ↑ – zvýšení plazmatické koncentrace, f – volná frakce, \* – metabolit (karbamazepin-10,11-epoxid; fenobarbital; N-desmethylklobazam; 7-hydroxy-kanabidiol)

\*ve sloupečku „původní AEP“ je uvedena „oběť“ lékové interakce, v odpovídajícím řádku pak vliv jednotlivých AEP jako „pachatelů“ na plazmatickou koncentraci „původního“ AEP

### Exkrece

Přestože jsou lékové interakce AEP na úrovni renální exkrece vzácné, nelze je u léčiv vylučovaných stejným způsobem zcela vyloučit (15).

Významnou roli v absorpci, distribuci, metabolismu i eliminaci léčiv (včetně AEP) mají tzv. lékové transportéry. V současnosti je zřejmě nejznámějším P-glykoprotein (P-gp), který umožňuje transport xenobiotik ven z buněk apikální membrány různých orgánů. Jeho přítomnost v gastrointestinálním traktu snižuje absorpci léčiv po perorálním podání, v játrech a ledvinách se podílí na vylučování léčiv žlučí nebo močí. Tím dochází k ovlivnění tkáňové distribuce léčiv, které jsou „substráty“ P-gp, s důsledkem snížení jejich terapeutického účinku. Podobně jako u metabolizujících enzymů typu CYP P450 nebo UGTs působí řada léčiv nejen jako „substráty“, ale také jako „inhibitory“ nebo „induktory“ různých

transportérů, takže v případě užívání polyterapie (včetně AEP) může dojít ke klinicky významným lékovým interakcím, vedoucím ke zvýšení terapeutického účinku „substrátu“, toxicitě nebo naopak k terapeutickému selhání. Co se týká působení transportérů na vznik klinicky významných lékových interakcí, jejich vliv je považován za srovnatelný s metabolizujícími enzymy (CYP P450, UGTs), avšak s doposud výrazně menším množstvím informací. Více na toto téma v článku „Význam interakcí antiepileptik v rutinní klinické praxi“ autorů Kacířová I. a Grundmann M. ve stejném čísle časopisu.

Farmakokinetické interakce mezi jednotlivými AEP jsou uvedeny v tabulce 4 (3). Ve sloupečku „původní AEP“ je uvedeno prvotně užívané léčivo, ve sloupečku „přidané AEP“ vliv přidaného AEP na léčivo již užívané.

Příklad: prvotně užíván lamotrigin (viz sloupeček „původní AEP“, lamotrigin)

- po přidání fenytoinu (viz sloupeček „přidané AEP“, zkratka „feny“) dojde ke ↓ (snížení) plazmatické koncentrace lamotriginu
- po přidání valproátu (viz sloupeček „přidané AEP“, zkratka „valp“) dojde ke ↑ (zvýšení) plazmatické koncentrace lamotriginu.

Naopak při potřebě zjistit vliv lamotriginu jako „přidaného AEP“ na „původní AEP“ fenytoin nebo valproát, je třeba si najít:

- fenytoin ve sloupečku „původní AEP“ a vliv lamotriginu ve sloupečku „přidané AEP“, zkratka „lamo“, výsledkem je „-“ (tj. lamotrigin nemá vliv na plazmatickou koncentraci fenytoinu
- valproát ve sloupečku „původní AEP“ a vliv lamotriginu ve sloupečku „přidané AEP“, zkratka „lamo“, výsledkem je ↓ (snížení) plazmatické koncentrace valproátu