

i po podání jediné dávky karbapenemu. Z tohoto důvodu je třeba se pokud možno vyvarovat současného podávání karbapenemů u pacientů stabilizovaných na VPA. V nedávné době se již v odborné literatuře objevily popisy případů, kdy byla tato léková interakce úspěšně využita k léčbě akutní intoxikace VPA, kdy podání meropenemu vedlo k rychlému poklesu plazmatické koncentrace VPA bez nutnosti zavedení invazivního způsobu léčby, jako je například dialýza (8, 9, 10).

Preklinické a klinické studie napovídají o tom, že nejen léčiva, ale také velké množství různých molekul obsažených v nápojích, potravě, potravinových doplňcích a rostlinných produktech (včetně tradiční čínské medicíny), jejíž součástí bývá řada aditiv, kontaminujících látek, nedeklarovaných přísad a nečistot, může interagovat jak s metabolizujícími enzymy, tak s lékovými transportéry. Bohužel, znalostí o tom, jak takovéto „food-drug“ nebo „herb-drug“ interakce fungují, je velice málo. Informace týkající se interakcí užívaných léčiv se složkami potravy by měly být součástí edukace pacienta, a to nejen pokyny týkající se příjmu alkoholu nebo kofeinu, ale také další doporučení vedoucí k optimalizaci času příjmu medikace ve vztahu k době jídla, skladby pokrmů a zvýšeného příjmu nebo naopak vyhýbání se určitým bioaktivním složkám potravy (11). Zatím lze v odborné literatuře najít podrobnější informace týkající se těchto nelékových interakcí u karbamazepinu (CBZ). V přehledovém článku autorů Fong a spol. (12) jsou podrobně uvedeny interakce rostlinných produktů, výživových doplňků a složek potravy, které snižují nebo zvyšují plazmatickou koncentraci CBZ (tabulka 2). Mezi nejznámější rostlinné původce interakcí s léčivem patří třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*, anglicky St. John's wort), která je rozšířená v přírodě i volně dostupná v lékárně jako součást různých přípravků. Je známá jako induktor CYP3A4 a CYP2C9, čímž může snížit plazmatickou koncentraci a následně i kontrolu záchvatů zejména u pacientů užívajících kanabidiol, u karbamazepinu a fenytoinu jsou výsledky dosud provedených studií kontroverzní. Látky obsažené v grapefruitové šťávě naopak působí jako inhibitory CYP3A4 a při jejím souběžném příjmu se substráty tohoto isoenzymu (zejména karbamazepin a diaze-

pam) může dojít ke zvýšení plazmatické koncentrace a rizika toxicity těchto AEP. U nápojů typu Coca-cola je uváděna možnost zvýšení absorpce karbamazepinu a fenytoinu vedoucí ke zvýšení jejich biologické dostupnosti a plazmatické koncentrace s potenciálem zvýšení antiepileptického účinku až rizika intoxikace. Současně však tyto nápoje obsahují kofein, který může snižovat antikonvulzivní efekt zejména u karbamazepinu bez změny jeho plazmatické koncentrace (13). Zvláštní pozornost si zaslouží stiripentol, který by měl být vždy podáván s jídlem, protože v kyselém prostředí prázdného žaludku je velmi rychle odbouráván. Neměl by však být podáván současně s mlékem nebo mléčnými výrobky (jogurt, čerstvé sýry atd.), perlivými nápoji ani ovocnými šťávami. Nevhodná je také kombinace s jídlem obsahujícím teofylin (např. čoko-

láda) nebo nápoji s kofeinem (např. Coca-cola). Tyto látky jsou substráty CYP1A2, na který působí stiripentol jako inhibitor. Mohlo by tedy dojít ke zvýšení plazmatických koncentrací teofylinu a kofeinu s projevy toxicity (14). Klinicky významný může být i vliv ketogenní diety podávané v případě farmakorezistentní epilepsie, která může snížit plazmatické koncentrace souběžně užívaných AEP. Výsledkem může být snížení antikonvulzivního účinku zejména karbamazepinu, klobazamu a kyseliny valproové, pokud jsou užívány s ketogenní dietou bez adekvátní úpravy dávky (15). Z možného vlivu na účinek AEP zřejmě nelze vyjmout ani kouření cigaret. Tímto tématem se doposud zabývala pouze jediná studie autorů Czuczwar a spol. (16), která sledovala vliv nikotinu na zvířecím modelu a která prokázala významné snížení antikonvulzivní

Tab. 2. Farmakodynamické a farmakokinetické interakce rostlinných produktů, potravy a výživových doplňků s karbamazepinem (12)

Farmakodynamické interakce karbamazepinu (CBZ)			
antikonvulzivní účinky CBZ		nežádoucí účinky CBZ	
zvýšení účinku	snížení účinku	zvýšení rizika	bez vlivu
<i>Acorus calamus</i> (puškvorec obecný)	kofein	*Xiao-yao-san	<i>Cassia auriculata</i> (senna)
Melatonin		melatonin	<i>Cardiospermum halicacabum</i> (srdcovnice lysá)
		alkohol	

*Xiao-yao-san (v České republice znám jako „Volnost svobodného poutníka“) obsahuje: *Glycyrrhizae radix* (lékořice uralská), *Paeoniae radix alba* (pivoňka bělokvětá), *Angelicae sinensis radix* (děhel čínský), *Sclerotium poriae cocos* (pornatka kokosová), *Atractylodis macrocephalae rhizoma* (atraktylis velkoúborná), *Bupleuri radix* (prorostlík čínský), *Zingiberis rhizoma* (zázvor obecný), *Menthae haplocalycis herba* (máta jednokališňá)

Farmakokinetické interakce – vliv na biologickou dostupnost karbamazepinu po perorálním podání a na jeho plazmatickou koncentraci		
zvýšení koncentrace CBZ	snížení koncentrace CBZ	bez vlivu
Piperin	septilin	<i>Hypericum perforatum</i> (třezalka tečkovaná)
Mentat	ginkgo biloba	<i>Paeoniae radix</i> (pivoňka – kořen)
<i>Polygonum cuspidatum</i> (křídlatka japonská)	Hu-gan-ning pian (tradiční čínská medicína)	<i>Cardiospermum halicacabum</i> (srdcovnice lysá)
Máslo	Ispaghula husk (psyllium – jitrocel vejčitý)	Berberin (výtažek z koptisu čínského)
Grapefruitová šťáva	<i>Cassia auriculata</i> (senna)	Xiao-qing-long-tang (tradiční čínská medicína)
<i>Platycodonis Radix</i> (platykodon – kořen)	Xiao-cha-hu-tang (tradiční čínská medicína)	Chai-hu-jia-long-gu-mu-li-tang (tradiční čínská medicína)
Šťáva z granátového jablka	Xiao-yao-san (tradiční čínská medicína)	<i>Acorus calamus</i> (puškvorec obecný)
Šťáva z karamboly	Jia-wei-xiao-yao-san (tradiční čínská medicína)	med
Šťáva z ovoce „Kinnow“ (odrudka mandarinky)	sojové boby	melatonin
Alkohol	kofein	
Coca-cola		
Nikotinamid		