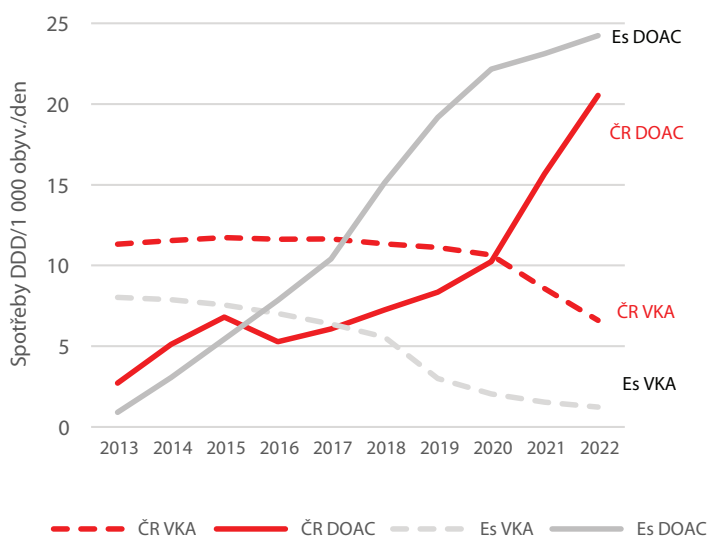
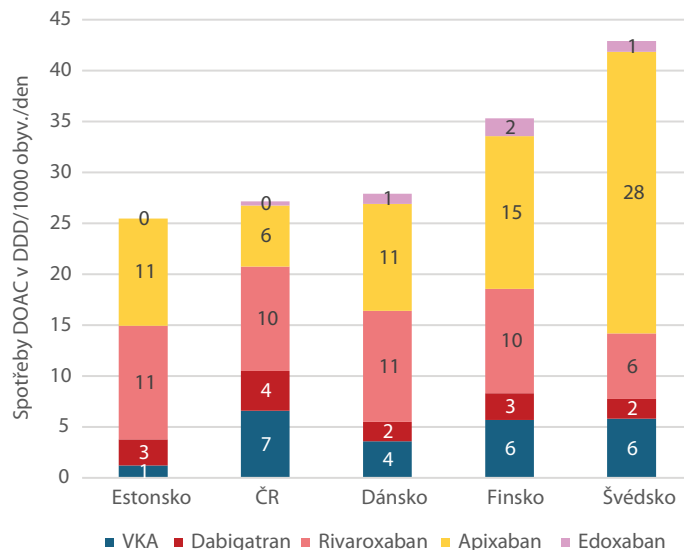


Graf 1. Nárůst spotřeb DOAC a pokles spotřeb warfarinu v ČR a v Estonsku (Es). VKA: antagonisté vitamínu K (zejména warfarin)**Graf 2.** Struktura spotřeb DOAC v ČR a ve vybraných zemích Evropy v roce 2022

v ČR a pro zajímavost jsou znázorněna i data pro Estonsko, které též patří do zemí CEE (střední a východní Evropy). Strukturu spotřeb DOAC ve vybraných zemích Evropy zobrazuje graf 2. Z údajů vyplývá, že léky skupiny DOAC je již léčen značný počet pacientů, což mimo jiné umožnilo uskutečnit několik nových studií na téma lékové interakce s DOAC. Tento článek se snaží přinést předepisujícím lékařům současné znalosti o interakcích DOAC s protizáchvatovými léky, neboť současné předepisování obou skupin léků je relativně časté.

Protizáchvatové léky jsou různorodou skupinou léků, kterou dělíme na tři podskupiny, podle Zárubová, Komárek (2018) (2):

- 1. generace: barbituráty a jejich deriváty (fenobarbital, primidon), hydantoiny (fenytoin) a sukcinimidy (ethosuximid),
- 2. generace: deriváty karboxamidu (karbamazepin, eslikarbazepin), kyselina valproová, benzodiazepinové deriváty, sulthiam,
- 3. generace (neuromodulační léčiva): brivaracetam, eslikarbazepin, gabapentin, lakosamid, lamotrigin, levetiracetam, perampanel, pregabalin, rufinamid, stiripentol, vigabatrin a další.

Graf 3 znázorňuje spotřeby jednotlivých protizáchvatových léků v ČR (data SÚKL), které v roce 2023 vykazovaly spotřeby vyšší než 0,1 DDD/1 000 obyv./den. Nižší (avšak nikoli nulové) spotřeby vykazovaly vigabatrin, ce-

nobamat, sultiam, ethosuximid, rufinamid, stiripentol, kanabididol a fenfluramin.

Mechanismy lékových interakcí DOAC s protizáchvatovými léky a frekvence takových příhod

Při interakcích DOAC zpravidla bývají DOAC „obětí“ působení vlivu jiných léků – perpetrátorů, kteří při farmakokinetických interakcích buď inhibují efluxní transport a/nebo metabolismus DOAC a zvyšují tak jejich plazmatické koncentrace a účinek, nebo naopak působí indukci transportu a metabolismu DOAC a jejich účinek snižují. Vyšší účinek s sebou nesou i farmakodynamické interakce, kdy dochází ke zvýšení rizika kr-

vácivých komplikací DOAC prostřednictvím adice nebo potenciace jejich účinku jinými léky, které vykazují antikoagulační nebo antiagregační působení: antiagregancia, NSA, antidepresiva SSRI/NSRI a zřejmě tak působí i kyselina valproová (viz níže). Zásadní pro farmakodynamické lékové interakce DOAC je, že všechna jsou klinicky významnými substráty P-glykoproteinu. V případě dabigatranu je to pouze dabigatran-etexilát, který je obsahem perorální lékové formy přípravku, nikoli samotný dabigatran, který z dabigatran-etexilátu vzniká již ve stěně střeva. Apixaban a rivaroxaban jsou navíc substráty CYP3A4, což může mít vliv na vznik interakce. Tabulka 1 obsahuje seznam protizáchvatových léků, které

Graf 3. Struktura spotřeb DOAC v ČR a v roce 2013 a 2023 (SÚKL)