

Antiepileptika a jejich klinické použití v epileptologii

doc. MUDr. Robert Kuba, Ph.D.

Centrum pro epilepsie, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Antiepileptika jsou léky, které se používají k terapii, respektive potlačení epileptických záchvatů. V České republice je v této chvíli registrováno více než 20 antiepileptik. Některá z nich jsou používána velmi často u všech typů epileptických záchvatů, jiná mají pouze omezená indikační kritéria ze selektivní účinnosti nebo horší snášenlivosti. Mezi široce používaná antiepileptika patří z klasických antiepileptik karbamazepin a valproáty a z nových antiepileptik lamotrigin, levetiracetam a topiramát.

Klíčová slova: epilepsie, antiepileptika, indikace, nežádoucí účinky.

Antiepileptics and their clinical use in epileptology

Antiepileptics are drugs used to treat or suppress epileptic seizures. Currently, over twenty antiepileptic drugs are registered in the Czech Republic. Some of them are frequently used in all types of epileptic seizures while others are indicated in limited circumstances due to selection efficiency or poor tolerability. The widely used classic antiepileptics include carbamazepine and valproates and the widely used novel ones include lamotrigine, levetiracetam and topiramate.

Key words: epilepsy, antiepileptics, indications, adverse effects.

Prakt. lékáren. 2010; 6(2): 62–66

Úvod

Epilepsie je časté neurologické onemocnění s prevalencí aktivní epilepsie asi 8–9 případů na 1 000 obyvatel. Klinické projevy epileptických záchvatů jsou různorodé. Podle klasifikace epileptických záchvatů z roku 1981 dělíme epileptické záchvaty do dvou velkých skupin, na záchvaty fokální (parciální) a generalizované. Antiepileptika jsou léky, které epilepsii neléčí, ale potlačují její projevy, tedy epileptické záchvaty. Éra moderní terapie epilepsie byla zahájena již téměř před 100 lety, když byl v roce 1912 do terapie epilepsie zaveden fenobarbital. Až do konce 80. let minulého století byla objevena a do klinické praxe zavedena další antiepileptika, kterým říkáme „klasická antiepileptika“. V tuto dobu začíná éra takzvaných „nových antiepileptik“. Zatímco antiepileptický účinek klasických antiepileptik byl objeven víceméně náhodně, většina nových antiepileptik je a priori syntetizována za účelem léčby epilepsie. Do klinické praxe jich za posledních 20 let bylo zavedeno více než 10. Některá z nich našla velmi široké uplatnění v terapii epilepsie, jiná mají pouze omezenou indikaci a některá z nich se používají i v dalších indikacích (léčba bolesti, migrény, psychiatrické diagnózy a další).

Antiepileptika modifikují excitabilitu neuronů většinou ovlivněním receptorů a ionoforů a tím zabraňují rozvoji epileptických záchvatů. Mohou přímo i nepřímo ovlivňovat sodíkové, kalciové a draslíkové kanály, potencovat GABAergní inhibici postsynaptické membrány

nebo tlumit excitační glutamátergní neurotransmisí. Některá antiepileptika mají jeden silný mechanismus účinku, zejména na sodíkové kanály (např. karbamazepin, fenytoin) nebo ovlivnění GABAergní inhibice (např. tiagabin, vigabatrin). Z hlediska účinnosti na jednotlivé typy záchvatů jsou většinou účinné na fokální záchvaty, ale mohou zhoršovat některé typy záchvatů generalizovaných (zejména absence, atonické a myoklonické záchvaty). Zhoršení záchvatů při terapii antiepileptiky v tomto případě říkáme „paradoxní agravace záchvatů“. Tato antiepileptika nazýváme „úzkospektrá“. Na druhé straně řada antiepileptik má více slabších účinků na výše popsané molekulární struktury (např. valproát, lamotrigin, topiramát). Těmto antiepileptikům říkáme „širokospektrá“. Potlačují jak fokální, tak i generalizované záchvaty a mají nízkou potenci k paradoxní agravaci záchvatů. Jiná antiepileptika (např. levetiracetam) mají mechanismus účinku nepoznaný nebo zcela odlišný od výše popsaných mechanismů, a tak se mohou uplatňovat například u těch pacientů, kteří nereagují na antiepileptika s výše popsanými mechanismy účinku.

Aktuálně je v různé fázi předklinického nebo klinického výzkumu dalších více než 10 antiepileptik.

Každé antiepileptikum může mít nežádoucí účinky. Klasifikace nežádoucích účinků je nejednotná a nestandardní. Z praktického hlediska je možné je dělit podle orgánových systémů, které jsou postiženy (CNS, GIT, kardiovaskulární,

muskuloskeletální, dermatologické a další). Dalším možným dělením je dělení podle mechanismu vzniku (toxické, imunitní, teratogenní, onkogení, endokrinní a další). Práce Carpaye (1) uvádí ve svých výsledcích, že některým z NÚ trpí okolo 60 % pacientů léčených antiepileptiky. Ne každý nežádoucí účinek je indikací k vysazení léku. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří takzvané „na dávce závislé“ (z angl. dose-related) nežádoucí účinky, kterým je možno zabránit snížením denní dávky konkrétního antiepileptika. Správná titrace, správná denní dávka, respektování farmakokinetických interakcí a identifikace nevhodných pacientů pro terapii daným antiepileptikem významně redukuje výskyt nežádoucích účinků při léčbě antiepileptiky.

Literatura týkající se účinnosti a snášenlivosti antiepileptik je nesmírně bohatá. V tomto souhrnném článku se velmi stručně snažím charakterizovat jednotlivá antiepileptika a zdůraznit jejich klinické použití v terapii pacientů s epilepsií.

Klasická antiepileptika

(2, 3, 4) (tabulky 1, 3, 4).

Karbamazepin (CBZ)

Hlavním mechanismem účinku CBZ je blokáda napětově řízených Na kanálů. Ve většině evropských zemích, včetně ČR, je CBZ lékem první volby u pacientů s fokálními záchvaty (s nebo bez sekundární generalizace). Řada kontrolovaných studií s novými antiepileptiky bere CBZ

Tabulka 1. Základní informace o klasických antiepileptických (nejpoužívanější klasická antiepileptika jsou zvýrazněna šedě)

	Indikace – typ záchvatu/syndrom	Přidatná terapie dospělí	Mono-terapie dospělí	Přidatná terapie – děti	Mono-terapie – děti	Dávkovací rozmezí/den (dospělí)	Dávkovací rozmezí (děti)	Interval podávání	Poznámka
CBZ	Fokální záchvaty	+	+	+	+	400–1 400 mg	10–25 mg/kg/den	2–3x denně	Lék první volby u fokálních záchvatů
CLB	Fokální a generalizované tonicko-klonické záchvaty	+	-	+	-	10–30 mg	0,5–1 mg/kg/den	2x denně	Méně používané antiepileptikum u pacientů s farmakorezistentní epilepsií
CLN	Fokální a generalizované záchvaty	+	-	+	-	1–6 mg	0,025–0,1 mg/kg/den	2–3x denně	Méně používané antiepileptikum u pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Parenterální forma
ETS	Absence	+	-	+	-	500–1 500 mg	15–30 mg/kg/den	2x denně	Méně používané antiepileptikum – absence
PB	Fokální a generalizované tonicko-klonické záchvaty	+	-	+	-	100–500 mg	4–8 mg/kg/den	2x denně	Omezeně používané antiepileptikum. Nejpoužívanější v rozvojových zemích
PHT	Fokální záchvaty	+	+	+	+	200–600 mg	5–15 mg/kg/den	2–3x denně	Fokální záchvaty, méně používaný při srovnání s CBZ. Parenterální forma
PRM	Fokální a generalizované tonicko-klonické záchvaty	+	-	+	-	250–1 000 mg	20–30 mg/kg/den	2–3x denně	Omezené použití v přidatné terapii
VPA	Všechny typy záchvatů	+	+	+	+	500–2 000 mg	15–30 mg/kg/den	2x denně	Lék první volby u generalizovaných záchvatů. Parenterální forma

za „zlatý standard“ léčby fokálních záchvatů. CBZ zhoršuje některé typy generalizovaných záchvatů, zejména absence a myoklonické záchvaty. CBZ je induktorem jaterních enzymů vázaných na cytochrom p450, proto má řadu interakcí z léků, které je metabolizují v játrech. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří útlum somnolence, diplopie a vertigo, zejména při vyšších dávkách. Je třeba dávat pozor i na exantém, aplastickou anémii a hyponatrémii.

CBZ patří mezi nejčastěji používaná antiepileptika v ČR u pacientů s fokálními záchvaty.

Klobazam (CLB)

CLB je benzodiazepinový derivát, který má na rozdíl od jiných benzodiazepinů, menší tlumivé účinky. Je účinný na fokální a generalizované tonicko-klonické záchvaty.

V ČR patří **k méně používaným** antiepileptikům v přidatné terapii u pacientů s farmakorezistentní epilepsií u výše popsaných typů záchvatů.

Klonazepam (CLN)

CLN, podobně jako ostatní benzodiazepiny, potencuje GABAergní inhibici. Je účinný na generalizované záchvaty (myoklonické, atonické a další), lze jej použít i u fokálních záchvatů. Má na dávce závislé nežádoucí účinky, jako sedaci,

ataxii nebo behaviorální změny. V ČR patří také k méně používaným antiepileptikům u pacientů s farmakorezistentní epilepsií u výše zmíněných záchvatů. Klonazepam existuje v parenterální formě k léčbě kumulace epileptických záchvatů a status epilepticus.

Etosuximid (ETS)

ETS inhibuje T-typ Ca kanálů. V současné době se podává **pouze u pacientů s absencemi**. V minulosti se používal i u jiných typů generalizovaných záchvatů. Nežádoucí účinky jsou poměrně časté, zejména gastrointestinální.

Fenobarbital (PB)

PB je nejstarším, do současnosti používaným antiepileptikem. Působí na GABA_A receptory. PB je účinný na fokální a generalizované tonicko-klonické záchvaty. V terapeutických dávkách má často nežádoucí účinky, zejména potom útlum, deprese a behaviorální změny. **V ČR je používán v současné době velmi omezeně**, zejména potom u dospělých pacientů. Nicméně vzhledem ke své nízké ceně je jedním z nejpoužívanějších antiepileptik v rozvojových zemích.

Fenytoin (PTH)

Hlavním mechanismem účinku PTH je, podobně jako CBZ, blokáda napětově řízených Na kanálů. Je účinným v léčbě fokálních záchva-

tů. Zhoršuje generalizované záchvaty, zejména myoklonické, atonické a absence. Má relativně čtenější nežádoucí účinky na CNS – nystagmus, ataxie a další. Při chronickém podávání může způsobit hirsutizmus, akné a hyperplazii gingiv. **V ČR je lékem II. volby u pacientů s fokálními epilepsií.** V USA je lékem I. volby ve stejné indikaci. K dispozici je jeho parenterální forma, která se uplatňuje v léčbě kumulace záchvatů a epileptického statu.

Primidon (PRM)

PRM je v játrech metabolizován na PB. Je účinný na fokální a generalizované tonicko-klonické záchvaty. Relativně často působí nežádoucí účinky, zejména útlum a ataxii. **V ČR je používán v omezené míře** v přidatné terapii u výše zmíněných typů záchvatů.

Valproát (VPA)

VPA je širokospektré antiepileptikum s více typy mechanismu účinku. Patří k nejpoužívanějším antiepileptikům s účinností na prakticky všechny typy epileptických záchvatů. Je obecně považován **za lék I. volby u generalizovaných záchvatů**. I přes jeho vysokou a širokospektrou účinnost jsou největším problémem VPA jeho nežádoucí účinky. Mezi časté nežádoucí účinky patří tremor, nárůst hmotnosti, hepatotoxicita, trombocytopenie a trombocytopatie. VPA

Tabulka 2. Základní informace o nových antiepileptických (nejpoužívanější klasická antiepileptika jsou zvýrazněna šedě)

	Indikace – typ záchvatu/syndrom	Přídavná terapie – dospělí	Mono-terapie – dospělí	Přídavná terapie – děti	Mono-terapie – děti	Dávkovací rozmezí/den (dospělí)	Dávkovací rozmezí (dětí)	Interval podávání	Poznámka
FBM	Lennox-Gastaut syndrom	+	-	+	-	1 800–3 600 mg	30–45 mg/kg/den	3x denně	Vzácně používaný – omezená indikace
GBP	Fokální záchvaty	+	+	+	+ > 12 let	1 200–3 600 mg	20–40 mg/kg/den	3x denně	Vzácně používaný, vhodný u seniorů a polymorbidních pacientů
LTG	Fokální a generalizované záchvaty	+	+	+	+	150–600 mg (monoterapie nebo v kombinaci s CBZ, PHT a PRM) 100–250 mg s VPA	2–8 mg/kg/den (monoterapie nebo v kombinaci s CBZ, PHT a PRM) 1–5 mg/kg/den s VPA	2x denně	Široce používané, účinné a dobře tolerované antiepileptikum
LEV	Fokální a generalizované záchvaty	+	+ >16 let	+	-	1 000–3 000 mg	20–60 mg/kg/den	2x denně	Široce používané, účinné a dobře tolerované antiepileptikum Možné i.v. podání
PGB	Fokální záchvaty	+	-	+	-	300–600 mg	-	2x denně	Přídavná terapie fokálních záchvatů u farmakorezistentních pacientů (i u starších dětí)
RFA	Lennox-Gastaut syndrom	+	-	+	-	1 800–3 600 mg/den	25–45 mg/kg/den	2x denně	Vzácně používaný – omezená indikace
TGB	Fokální záchvaty	+	-	-	-	20–60 mg	-	3x denně	Omezené použití – terapie farmakorezistentních fokálních záchvatů u dospělých
TPM	Fokální a generalizované záchvaty	+	+	+	+	100–500 mg	5–9 mg/kg/den	2x denně	Přídavná terapie fokálních i generalizovaných záchvatů, monoterapie zejména u dospělých pacientů
VGB	Westův syndrom	-	-	+	+	-	50–150 mg/kg/den	2x denně	Westův syndrom, v dalších indikacích není používán
ZNS	Fokální záchvaty	+	-	+	-	300–500 mg	4–8 mg/kg/den	1–2x denně	Případná terapie farmakorezistentních fokálních záchvatů u dospělých (dětí)

je teratogenní a zvyšuje incidenci vrozených vývojových vad, je-li podáván v prvních dvou trimestrech gravidity. I přes tuto skutečnost patří VPA k často používaným antiepileptikům. Je k dispozici v parenterální formě.

Nová antiepileptika

(2, 3, 4, 5, 6, 7) (tabulky 2, 3, 4).

Felbamát (FBM)

Mechanismem účinku FBM je ovlivnění napětově řízených Na a Ca kanálů a blokáda NMDA receptoru. Jeho jedinou indikací je Lennox – Gastautův syndrom (LGS) v dětském i dospělém věku.

V ČR je k dispozici pouze formou „mimořádného dovozu“. V ČR není registrován. Důvodem jeho omezeného použití je relativně vysoké riziko plastické anémie a hepatálního selhání, které bylo popsáno v 90. letech minulého století.

V USA je nicméně podáván i v jiných indikacích a celkový počet léčených osob od r. 1995 se odhaduje v USA na 42 000–50 000. V tomto období nebyla hlášena žádná závažná hepatální komplikace a jen jedna aplastická anémie.

V ČR se tedy jedná o vzácně používané antiepileptikum.

Gabapentin (GBP)

GBP má pravděpodobně více typů mechanismu účinku, mimo jiné snižuje kalciový influx presynapticky ovlivněním α_2 - δ podjednotky napětově – řízených kalciových kanálů.

V současné době je indikován pouze u pacientů s fokálními záchvaty v přídavné terapii dospělých a dětí starších 3 let a v monoterapii dospělých a dětí starších 12 let. GBP je v posledních letech podáván častěji v jiných indikacích, zejména bolesti a jeho použití v dospělě i dětské epileptologii je v současnosti spíše vzácností.

Vzhledem k nízké incidenci CNS vázaných nežádoucích účinků může být GBP vhodným lékem u seniorů a pacientů s řadou komorbidit a polyterapií jinými léky.

Lamotrigin (LTG)

Mechanismem účinku LTG je blokáda napětově řízených Na kanálů, dále působí na Ca kanály a snižuje aktivitu excitačních aminokyselin.

LTG je širokospektré antiepileptikum účinné u téměř všech typů epileptických záchvatů. Má minimální potenciál k tzv. paradoxní agravaci záchvatů. Patří k nepoužívanějším antiepileptikům jak ve světě, tak i v ČR. Mimo účinnost je jeho nespornou výhodou i velmi dobrá snášenlivost. Byl prokázán i jeho pozitivní psychotropní efekt, a proto je používán i v psychiatrii jako „stabilizátor nálady“. Je potřeba dávat pozor na interakce s dalšími antiepileptiky, zejména potom s VPA. LTG, zejména při nesprávné titraci a dávkování

Tabulka 3. Účinnost jednotlivých antiepileptik u jednotlivých typů záchvatů s přihlédnutím k jejich klinickému použití (nejpoužívanější klasická antiepileptika jsou zvýrazněna šedě)

	Fokální záchvaty	Generalizované tonicko-klonické záchvaty	Absence	Myoklonické záchvaty	Atonické/tonické	Poznámky
Klasická antiepileptika						
CBZ	++	++	!	!	!	
CLB	+	+				
CLN	++	++	++	++	++	
ETS			++			
PB	++	++				
PHT	++	++	!	!	!	
PRM	++	++				
VPA	++	++	++	++	++	
Nová antiepileptika						
FBM						Pouze LGS
GBP	++	++/!	!	!	!	
LTG	++	++	++	++/!	++	
LEV	++	++	+	++	+	
PGB	++			!		
RFA						Pouze LGS
TGB	++		!	!	!	
TPM	++	++	+	+	+	
VGB						Pouze Westův syndrom
ZNS	++	++		+		
++ prokázaná účinnost, používány v této indikaci + účinnost z klinické praxe, indikace není součástí SPC ! možná agravace záchvatu ++/! obecně používán, ale popsána i agravace záchvatu						

s VPA, může způsobit rash nebo i závažnější kožní a systémovou idiosynkratickou reakci. Z důvodu malého teratogenního potenciálu je v LTG nejčastějším lékem používaným v ČR u žen ve fertilním věku. V průběhu gravidity dochází k významnému snížení sérové hladiny LTG a dávku léku je tak třeba v mnohých případech upravovat.

Souhrnně je LTG jedním z nepoužívanějších antiepileptik v ČR.

Levetiracetam (LEV)

Mechanismus účinku LEV je neznámý, pravděpodobně působí prostřednictvím vazby na synaptický vezikulární protein SV2A. Jedná se o jeden z nepoužívanějších léků v ČR. Je indikován u fokálních a řady generalizovaných záchvatů v případné terapii u dospělých a dětí od 1 měsíce věku. Pro monoterapii je indikován u pacientů s fokálními záchvaty starších 16 let. Kontrolované studie prokázaly jeho účinnost jako přídatné terapie u idiopatické generalizované epilepsie s myoklonickými a s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. I když není dle SPC indikován pro použití u dětí mladších 16 let,

je často i u těchto pacientů podáván. Jedná se o lék s minimálním interakčním potenciálem, který je velmi dobře snášen. Mezi vzácnější nepříjemné nežádoucí účinky patří iritabilita až agresivita, zejména u mentálně postižených pacientů. LEV je k dispozici v injekční formě pro infuzní podávání. V dávce 500–3 000 mg/den byl úspěšně testován u epileptického statusu.

LEV patří v ČR k nejrozšířenějším antiepileptikům, je vysoce účinný a dobře tolerovaný.

Pregabalin (PGB)

Hlavním mechanismem účinku PGB je modulace $\alpha_2\text{-}\delta$ podjednotky napětově – řízených kalciových kanálů. Svoji vazbou snižuje intracelulární influx kalcia do presynaptických zakončení neuronů, s následným snížením uvolňování excitačních neurotransmiterů do synaptické šterbiny.

PGB je v ČR indikován pro přídatnou terapii dospělých pacientů s fokálními záchvaty. V přídatné terapii je používán i v dětské epileptologii u starších dětí u stejného typu záchvatů. Řada kontrolovaných i postmarketingových studií

prokazuje výbornou účinnost u fokálních záchvatů a dobrou snášenlivost. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou somnolence a závratě. Klinicky nejvýznamnější jsou nárůst hmotnosti, periferní edémy, vzácně ataxie.

PGB je v ČR používán jako lék v přídatné terapii fokálních záchvatů, zejména u pacientů s farmakorezistentní epilepsií.

Rufinamid (RFA)

Mechanismus účinku RFA není dosud objasněn, pravděpodobně ovlivňuje sodíkové kanály. Jeho jedinou indikací je Lennox-Gastautův syndrom u dětí a dospělých.

Tiagabin (TGB)

TGB inhibuje re-uptake GABA ze synaptické šterbiny. Je indikován v přídatné terapii fokálních záchvatů dospělých a dětí od 12 let. Jeho hladina je ovlivněna urychlením hepatálního metabolismu při současném podávání hepatálních induktorů. Zhoršuje některé z generalizovaných záchvatů. Existují minimální data o použití léku v monoterapii. Má středně závažné nežádoucí účinky včetně kognitivních.

Jeho použití v ČR je v této chvíli minimální, a to zejména v případné terapii pacientů s farmakorezistentní fokální epilepsií.

Topiramát (TPM)

Mechanismus účinku TPM je vícečetný: blokuje Na⁺ kanálů a kainát/AMPA glutamátové receptory a potencuje GABAergní inhibici. Je slabým inhibitorem karboanhydrázy, dále působí na Ca kanály. TPM je další širokospektré antiepileptikum. Je indikován v přídatné terapii i monoterapii fokálních i generalizovaných záchvatů u dětí i dospělých. Má velmi nízkou potenci k agravaci epileptických záchvatů. Má poměrně široké dávkovací rozmezí, v monoterapii nově diagnostikovaných epilepsií mohou být dostatečné dávky mezi 100–200 mg. Má běžné CNS vázané nežádoucí účinky. Problémem mohou být opakovaně popisované kognitivní nežádoucí účinky u dětí i dospělých, jejichž výskyt se zvyšuje při příliš rychlé titraci. Pacienti s preexistujícím kognitivním postižením se zdají být rizikovou skupinou pro tento typ nežádoucího účinku. Je schválen pro použití v prevenci migrény.

Souhrnně je TPM používán zejména v kombinované terapii u pacientů s farmakorezistentní epilepsií a monoterapii dospělých pacientů s fokálními i generalizovanými záchvaty.

Vigabatrin (VGB)

VGB inhibuje GABA-transaminázu a tím zvyšuje koncentraci GABA v synaptické štěrbině. Je lékem první volby u infantilních spasmů (Westův syndrom), zejména je-li způsoben tuberózní sklerózou. Jeho podávání v dalších indikacích je limitováno zejména bilaterálním periferním koncentrickým zúžením zorného pole, vyskytující se u cca 30–40 % pacientů. Další nežádoucí účinky zahrnují ospalost, závrať, poruchy chování.

Souhrnně je VGB v současné době podáván pouze ve výše zmíněné indikaci.

Zonisamid (ZNS)

ZNS způsobuje blokádu napětově závislých Na kanálů a Ca kanálů, inhibici karboanhydrázové aktivity a další mechanismy včetně modulace dopaminergních a serotoninergních systémů. V ČR je indikován v přídatné terapii refrakterních fokálních záchvatů u dospělých. I přesto, že jeho indikace v SPC nezahrnuje děti, je v ČR podá-

Tabulka 4. Jednotlivá perorální antiepileptika a léčivé přípravky. U některých nových antiepileptik, kde existuje řada generik, uvádím pouze název originálního léčivého přípravku (nejpoužívanější klasická antiepileptika jsou zvýrazněna šedě)

Účinná látka	Léčivý přípravek
CBZ	Tegretol CR, Neurotop Retard, Timonil Retard, Biston
CLB	Frisium
CLN	Rivotril
ETS	Petinimid
PB	Phenaemal, Phenaemaletten
PHT	Epilan D
PRM	Liskantin
VPA	Depakine CR, Orfiril, Orfiril long
FBM	Taloxa
GBP	Neurontin (generika)
LTG	Lamictal (generika)
LEV	Keppra
PGB	Lyrica
RFA	Inovelon
TGB	Gabitril
TPM	Topamax (generika)
VGB	Sabril
ZNS	Zonegran
OXC	Trileptal
ESL	Zebinix
LCM	Vimpat
Poznámka: Všechna klasická antiepileptika nemají preskripční omezení a většina nových antiepileptik je vázána na preskripci neurologem nebo psychiatrem	

ván u dětských pacientů ve stejné indikaci jako u dospělých. Existují literární data o efektivitě ZNS i u pacientů s generalizovanými záchvaty. Nežádoucí účinky v časných stádiích léčby, které zahrnují somnolenci, ataxii, únavnost, mohou být při pomalém podávání redukovány.

Dalším antiepileptikem, které nebylo zmíněno je oxcarbazepin (OXC), který je sice v ČR registrován, ale není klinicky používán. Jeho indikační spektrum je shodné s CBZ, má ale méně nežádoucích účinků. V nejbližší době očekáváme příchod dalších dvou nových antiepileptik, esli-karbazepinu (ESL) a lakosamidu (LCM) v indikaci přídatná terapie pacientů s fokální epilepsií.

Závěr

V současné době disponuje česká epileptologie prakticky všemi dostupnými antiepileptiky. Mezi nejpožívanější antiepileptika v ČR patří v této době CBZ, VPA, LTG, TPM a LEV. I přes tyto skutečnosti stále existuje 20–30 % pacientů, kteří jsou na dostupnou farmakoterapii rezistentní.

Dalších více než 10 látek je aktuálně v některé z fází preklinického nebo klinického výzkumu.

Literatura

1.

Carpay JA, Aldenkamp AP, van Donselaar CA. Complaints associated with the use of antiepileptic drugs: results from a community-based study. *Seizure* 2005; 14: 198–206.

2.

Brodie MJ, Schachter SC, Kwan P. Fast facts: Epilepsy. Third edition. 56–84 s.

3.

Elger CE, Schmidt D. Modern management of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 501–539.

4.

Hovorka J, Herman E, Nežádal T. Epilepsie a základy anti-epileptické léčby – část 1. Diagnostika a léčba. *Psychiatrie pro praxi* 2004; 5: 123–130.

5.

Kuba R. Nová antiepileptika v klinické praxi. *Neurol. pro praxi* 2006; 7: 36–42.

6.

Rektor I. Stará a nova antiepileptika u dospělých. *Neurol. pro praxi* 2002; 3: 76–81.

7.

Rektor I, Kuba R. Nová antiepileptika u dospělých – nové informace. *Neurol. pro praxi* 2007; 8: 70–74.

doc. MUDr. Robert Kuba, Ph.D.
Centrum pro epilepsie, 1. neurologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny, Brno
Pekařská 53, 656 91 Brno
robert.kuba@fnusa.cz