



lékových interakcí, ale také intra- a interindividuální variabilitu farmakokinetiky AEP, případnou toxicitu a pacientovu adherenci k léčbě. U většiny AEP je uváděno referenční rozmezí, které definuje sérové koncentrace, při kterých je u většiny pacientů očekáváno dosažení optimální klinické odpovědi. Přesto však může část pacientů vyžadovat koncentrace mimo tato referenční rozmezí. Proto by v těchto případech měla být terapie vedena na základě „individuální terapeutické koncentrace“, tedy koncentrace, při které je dosažen stav bez záchvatů s dobrou snášenlivostí medikace, případně jako nejlepší kompromis mezi zlepšením kontroly záchvatů a na koncentraci závislými nežádoucími účinky. TDM tak přispívá k personalizaci farmakoterapie epilepsie (7). Téma lékové interakce antiepileptik je velice rozsáhlé a autoři přehledových publikací se proto většinou zaměřují zejména na problematiku metabolizujících enzymů (3, 8). Proto jsme se pokusili přidat také nejnovější informace týkající se dalších částí farmakokinetiky (např. lékové interakce na úrovni absorpce nebo lékových transportérů) i interakcí antiepileptik se složkami potravy. Lékové interakce lze rozdělit na dva základní typy, a to interakce farmakokinetické a farmakodynamické.

Farmakokinetické interakce

Farmakokinetické interakce jsou spojeny se změnou koncentrace léčiva a/nebo jeho metabolitů v periferním plazmatickém prostoru a v případě centrálně účinkujících léčiv (včetně AEP) také v centrálním kompartmentu (např. v mozkomíšním moku nebo v extracelulární tekutině v místě působení léčiva). Tento typ interakcí se může vyskytnout v jakékoliv části farmakokinetiky, tj. v průběhu absorpce, distribuce, metabolismu nebo exkrece.

Absorpce

Lékové interakce AEP nejsou během absorpce časté. Jako příklad bývá některými autory uváděn vliv současně užívaných antacid, která mohou snižovat absorpci některých AEP (např. fenytoinu, fenobarbitalu, karbamazepinu a gabapentinu) v důsledku snížení acidity žaludku a tvorby nerozpustných komplexů (9). Známá je také interakce AEP s enterální výživou, obvykle podávanou nasogastrickou sondou, jejímž výsledkem může být snížení plazmatické koncentrace AEP vedoucí k redukci jeho terapeutického účinku a zvýšení rizika vzniku záchvatů. Tyto případy jsou popisovány zejména u fenytoinu (10), přičemž japonští autoři spojují pokles plazmatické koncentrace tohoto AEP zejména s podáváním enterální výživy obsahující vlákninu a doporučují nejprve podat fenytoin a až za 2 hodiny poté aplikovat enterální výživu (11, 12). Tato farmakokinetická interakce s enterální výživou obsahující vlákninu je nově popisována na zvířecím modelu i u karbamazepinu (13). Stejný výsledek, tj. snížení absorpce vedoucí ke snížení plazmatické koncentrace a dekompenzaci klinického stavu prokázala také zatím jediná kazuistika u pacienta, kterému byla souběžně podávána kyselina valproová tentokrát s proteinovým doplňkem do perkutánní endoskopické gastrostomie (14). Vhodnou pomůckou pro podávání léčiv sondou je doporučení Pracovní skupiny České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP uvedené na webových stránkách: <https://www.coskf.cz/spolecnost/pracovni-skupiny/pracovni-skupina-pro-podani-leciv-sondou/doporuceni-coskf-pro-podani-leciv-sondou>.

Distribuce

Po dosažení systémové cirkulace se léčiva v různé míře vážou na plazmatické bílkoviny, nejčastěji albumin (tabulka 1). V případě kombinace léčiv (včetně AEP) dochází k soutěžení o tato vazebná místa, což může vyústit ve