



Tab. 1. Pokračování

topiramát	20 %	neidentifikovaný CYP, močí v nezměněné formě
valproát	93 %	CYP: 2A6, 2B6, 2C9, 2C19; UGT: 1A3, 2B7; β -oxidace
vigabatrin	17 %	renálně v nezměněné formě
zonisamid	40 %	CYP3A4

je klinický efekt interakce patrný. V případě enzymatické inhibice závisí časový průběh interakce na eliminačním poločasu původního (tj. ovlivněného) léčiva, takže se po vysazení interagujícího léčiva zvýší aktivita ovlivněného léčiva tím rychleji, čím kratší je jeho biologický poločas (16). S lékovými interakcemi je spojen pojem „fenokonverze“, kterým je v odborné literatuře označován nesoulad („mismatch“) mezi genotypicky predikovanou (genotyp) a skutečnou, negenetickými faktory ovlivněnou (fenotyp) schopností jedince metabolizovat léčiva zejména pomocí cytochromu P450. Tato genotypicko–fenotypická neshoda může mít významné klinické důsledky a může vyústit v suboptimální léčbu pacienta (17).

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 podá-

ní, 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)