



Tab. 4. pokračování

vigabatrin	–	–	–	–	–	–	–	–	–		–
zonisamid	–	–	↓	–	–	–	–	–	–	–	

↓ – snížení plazmatické koncentrace, ↑ – zvýšení plazmatické koncentrace, ^f – volná frakce, * – metabolit (karbamazepin-10,11-epoxid; fenobarbital; N-desmethyloklobazam; 7-hydroxy-kanabidiol)

^xve sloupečku „původní AEP“ je uvedena „oběť“ lékové interakce, v odpovídajícím řádku pak vliv jednotlivých AEP jako „pachatelů“ na plazmatickou koncentraci „původního“ AEP

synergismus). Klinicky výhodné kombinace jsou patrné většinou mezi AEP s různým mechanismem účinku nebo u souběžného podávání AEP s vícečetnými mechanismy; zvýšení rizika neurotoxicity a/nebo snížení antikonvulzivního efektu bylo pozorováno u AEP sdílejících stejný mechanismus účinku. Přestože jsou některá spojení AEP v určitých případech osvědčená (fenobarbital + fenytoin u tonických záchvatů, etosuximid + valproát u absencí, lamotrigin + valproát u různých typů epilepsie/záchvatů), v humánní medicíně dosud neexistuje zcela jasný důkaz o vhodnosti kombinace jednotlivých AEP a dostupné údaje jsou většinou získány z experimentálních (tj. zvířecích) modelů a preklinických studií. Definitivní důkaz o aditivním nebo supraaditivním účinku kombinací antiepileptik lze získat pouze pomocí randomizovaných kontrolovaných studií. Do té doby mohou

k predikci podstaty farmakodynamických interakcí empiricky pomocí znalosti mechanismu účinku jednotlivých AEP (18).

Závěr

Riziko lékových interakcí je u antiepileptik vysoké. Farmakodynamické interakce lze zatím odhadnout pouze empiricky pomocí znalostí mechanismu účinku jednotlivých antiepileptik. Farmakokinetické interakce je možno objektivizovat pomocí terapeutického monitorování koncentrací antiepileptik s cílem optimalizace farmakoterapie u individuálních pacientů tak, aby bylo dosaženo potlačení epileptických záchvatů s minimalizací nežádoucích účinků. Bohužel i v případě lékových interakcí podléháme jako lékaři jednomu z Murphyho zákonů: „**Lékař je tu od toho, aby nemocnému zakázal, co má nejradši, a potom ho svou léčbou dorazil**“.

LITERATURA

1. Patel P, Moshé SL. The evolution of the concepts of seizures and epilepsy: What's in a name? *Epilepsia Open*. 2020 Jan 10; 5(1): 22–35.
2. Landmark CJ, Johannesse SI, Tomson T. Dosing strategies for antiepileptic drugs: from a standard dose for all to individualised treatment by implementation of therapeutic drug monitoring. *Epileptic Disord*. 2016 Dec 1; 18(4): 367–383.
3. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Ther Drug Monit*. 2018 Oct; 40(5): 526–548.
4. Rowland A, Miners JO, Mackenzie PI. The UDP-glucuronosyltransferases: Their role in drug

- metabolism and detoxification. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013 Jun; 45(6): 1121–1132.
5. Lesko LJ, Schmidt S. Individualization of drug therapy: history, present state, and opportunities for the future. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 92(4): 458–466.
6. Buchthal F, Svensmark O. Aspects of the pharmacology of phenytoin (Dilantin) and phenobarbital relevant to their dosage in the treatment of epilepsy. *Epilepsia* 1960; 1: 373–384.
7. Grundmann M, Kacířová I. Terapeutické monitorování hladin antiepileptik I. – obecné zásady, „stará“ antiepileptika. *Klin Farmakol Farm* 2016; 30(2): 9–15.
8. Koříšková B, Grundmann M. Lékové interakce antiepileptik. Část 1. – vzájemné interak-