

Antiepileptika

Jan Strojil
Ústav farmakologie



14. května 2009

Jan Strojil

Antiepileptika

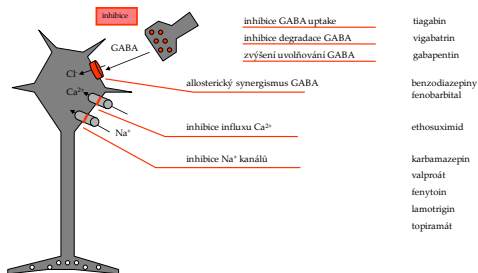
Epilepsie

- Generalizované
 - např. grand mal
 - ztráta vědomí
 - absence
 - tonicko-klonické křeče
- Parciální
 - Jacksonská epilepsie
 - komplexní parciální záchvaty

Jan Strojil

Antiepileptika

Epilepsie



Jan Strojil

Antiepileptika

Antiepileptická léčba

• Obecné úvahy

- dlouhodobá léčba
- terapeutický index
- postupná titrace
- individuální přístup
- monoterapie
- opatrné vysazování
- TDM
- kompenzace u 50 %, zlepšení u 25 %

Jan Strojil

Antiepileptika

Antiepileptická léčba

• Interakce

- induktory CYP (2C a 3A)
- kompetice
- vazba na plazmatické proteiny

• Mechanismus působení

- „use-dependent“ inhibice kanálů

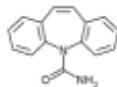
Jan Strojil

Antiepileptika

Antiepileptika první volby

• Karbamazepin (Biston®, Tegretol®)

- kinetika a dynamika
 - metabolizován na epoxid
 - induktor CYP – poločas z 20 na 8 hodin
 - inhibitor Na⁺ kanálů
- indikace
 - grand mal
 - parciální záchvaty
 - neuropatická bolest
 - stabilizátor nálady
- vedlejší účinky
 - sedace, vertigo, útlum kostní dřeně



1.97

Jan Strojil

Antiepileptika

Antiepileptika první volby

- Valproát (Depakine®, Convulex®)

- kinetika a dynamika

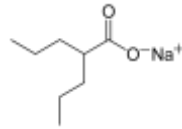
- 95% vazba na proteiny
- poločas 8-15 hodin
- inhibitor Na^+ (a Ca^{2+}) kanálů
- zvýšení GABA

- indikace

- široké spektrum
- včetně absencí
- stabilizátor nálady

- vedlejší účinky

- neústa, zvracení, tremor, hepatotoxicita, ztráta vlasů, teratogenní



2,11

Jan Srojil

Antiepileptika

Antiepileptika první volby

- Ethosuximid (Petinimid®) (0,03)

- kinetika a dynamika

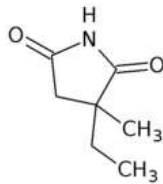
- blokátor T-vápníkového kanálu
- poločas 20 hodin

- indikace

- absence

- vedlejší účinky

- ataxie, útlum kostní dřeně



Jan Srojil

Antiepileptika

Antiepileptika první volby

- Klonazepam (Rivotril®) (0,93)

- kinetika a dynamika

- benzodiazepin (GABA_A)
- poločas 18-50 hodin

- indikace

- absence
- epilepsie u dětí
- panická porucha

- vedlejší účinky

- ataxie, útlum kostní dřeně

Jan Srojil

Antiepileptika

Reservní antiepileptika

- **Fenytoin (Sodanton®)**
 - kinetika a dynamika
 - příbuzný barbiturátům
 - komplikovaná kinetika
 - silný induktor
 - vazba na proteiny
 - indikace
 - široké spektrum (ale ne absence)
 - není sedativní v normálních dávkách
 - antiarytmikum
 - vedlejší účinky
 - psychotické příznaky, lupus, hyperplázie dásní

1.34

Jan Srojil

Antiepileptika

Reservní antiepileptika

- **Gabapentin (Neurontin®)**
 - kinetika a dynamika
 - mechanismus není úplně jasný
 - měl být GABA mimetikem
 - indikace
 - paricální
 - v kombinacích
 - neuropatická bolest
 - vedlejší účinky
 - kožní nežádoucí účinky



0.71

Jan Srojil

Antiepileptika

Reservní antiepileptika

- **Lamotrigin (Lamictal®)**
 - kinetika a dynamika
 - inhibitor sodíkového kanálu
 - inhibitor glutamátu
 - indikace
 - syndrom Lennox-Gastaut
 - kombinace
 - vedlejší účinky
 - kožní nežádoucí účinky

1.23

Jan Srojil

Antiepileptika

Reservní antiepileptika

- **Fenobarbital** (Luminal®) (0,65)
 - kinetika a dynamika
 - silný induktor
 - malá vazba na proteiny
 - potenciace GABA
 - indikace
 - nejstarší stále užívaný
 - WHO essential drug list
 - vedlejší účinky
 - sedace

Jan Sirojil

Antiepileptika

Reservní antiepileptika

- **Levetiracetam** (Kepra®) (0,4)
 - kinetika a dynamika
 - zcela odlišný mechanismus
 - synaptický vesikulární protein A2
 - indikace
 - dnes i v monoterapii
 - vedlejší účinky
 - sedace, astenie, ataxie, kožní účinky

Jan Sirojil

Antiepileptika

Reservní antiepileptika

- **Vigabatrin** (Sabril®) (0,02)
 - kinetika a dynamika
 - inhibitor GABA aminotransferázy
 - poločas 2-4 hodin
 - indikace
 - závažné formy epilepsie
 - vedlejší účinky
 - sedace, redukce zorného pole

Jan Sirojil

Antiepileptika

Status epilepticus

- **Diazepam** (Diazepam®, Apaurin®)
 - 0,15-0,25 mg/kg
 - i.v., i.m., p.r., i.p.
 - riziko resp. deprese
- **Lorazepam** (Ativan®)
 - u nás není (ale kdyby byl...)
- **Paraldehyd** (Paral®)
 - netlumí dech
 - 30 % eliminováno plicemi

Jan Srojil

Antiepileptika

Ostatní léčba

- **The Mozart Effect**
 - sonáta pro dvě píána v D dur
 - vyšší IQ
 - léčí epilepsii
- **Chirurgie – ještě větší zábava**
 - pacient při vědomí
 - implantace elektrod

Jan Srojil

Antiepileptika

To je vše

hezké prázdniny a hodně štěstí u zkoušek

Jan Srojil

Antiepileptika