



## Drug interactions of antiepileptic drugs

### Part 2: interaction with drugs of other indication groups

Drug interactions of antiepileptic drugs are mostly connected with enzymatic induction or inhibition. The interaction on level of absorption, plasma-protein binding or renal excretion is less frequent. Pharmacodynamic interaction of antiepileptics with other drugs is seldom synergistic with a possibility of declination of dose. The increase of adverse drug reactions is more common. Purely pharmacodynamic interaction was described with oxcarbazepin, perampanel and pregabalin.

The new antiepileptics have lower interaction potential – most of them are excreted either via kidney or extrahepatal (e. g. gabapentin, lacosamide, levetiracetam, topiramate, vigabatrin). Enzymatic induction is either not present or minimal. The inductive effect is necessary to be taken into account in carbamazepine, phenytoin and phenobarbital. Inhibitive effect is held in valproic acid and felbamate. The interactive potential among newer antiepileptics is the highest in lamotrigine, oxcarbazepine and rufinamide. Drug interactions were not found in lacosamide, pregabalin, stiripentol and vigabatrin.

**Key words:** drug-drug interactions, antiepileptics, concentration.

Druhá část série o lékových interakcích antiepileptik je věnována interakcím s léky z jiných indikačních skupin, které mohou významným způsobem ovlivnit klinický efekt jak antiepileptik, tak současně podávaných látek.

Na úrovni farmakokinetiky jsou lékové interakce antiepileptik spojeny obvykle s enzymatickou indukcí nebo inhibicí případně ovlivněním transportních proteinů (zejména P-glykoproteinu). Méně časté jsou interakce v oblasti absorpce, vazby na plazmatické bílkoviny nebo renální exkrece. Mechanismy účinku a eliminace antiepileptik, na kterých může docházet jak k farmakokinetickým, tak k farmakodynamickým interakcím, byly předmětem našich předchozích review (1, 2). Farmakodynamické interakce se zřídka týkají synergismu s možností snížení dávek, spíše se zvyšuje incidence vedlejších účinků. Čistě farmakodynamické interakce byly popsány u oxcarbazepinu, prepanelu a pregabalinu.

Nová antiepileptika (3) mají nižší interakční potenciál – řada z nich se vylučuje renálně nebo extrahepatálně (např. gabapentin, lacosamid, levetiracetam, topiramát, vigabatrin). K enzymatické indukci pak nedochází vůbec nebo zcela minimálně. Ze starších látek lze počítat s projevem indukčního efektu u karbamazepinu, fenytoinu a fenobarbitalu. Inhibiční efekt se uplatňuje u valproátu a felbamátu. Z nových látek je interakční potenciál nejvyšší u lamotriginu, oxcarbazepinu a rufinamidu (4). Lékové interakce nebyly popsány u lacosamidu, pregabalinu, stiripentolu a vigabatrinu (5).

Interakcím antiepileptik s hormonální antikoncepcí bude věnován následující článek (6). U brivaracetamu, který je v klinické praxi od roku 2016 (7), jsme se rozhodli uvést rovněž interakce s antiepileptiky, neboť nebyly zahrnuty v první části série o lékových interakcích (8).