



Vliv fenobarbitalu

Fenobarbital je významný enzymatický induktor (12) a induktor P-glykoproteinu (13). Indukuje enzymy subfamily CYP2B a CYP3A, pravděp. také CYP2C a CYP2E. Enzymatická indukce je výraznější u jaterních enzymů než u extrahepatálních. Enzymatickou indukci je ovlivněn nejen metabolismus xenobiotik, ale také endogenních látek jako **kortisol, testosteron, tyroxin, vitamin D₃** (12). Fenobarbital snižuje účinek fenothiazinů, perorálních antikoagulancií, pyrazolonových derivátů, srdečních glykosidů, **doxycyklinu**. PB zvyšuje účinek i toxicitu **pethidinu, chloralhydrátu, cyklofosfamidu, merkaptopurinu** (14). Fenobarbital snižuje hladinu **delavirdinu, dexametazonu, doxycyklinu, fentanylu, griseofulvinu** (na úrovni absorpce), **imipraminu, itrakonazolu, methadonu, mianserinu, nortriptylinu, pethidinu, propranololu, takrolimu a warfarinu** (10).

Fenobarbital snižuje hladinu **pethidinu** a zvyšuje hladinu jeho metabolitu norpethidinu (5). Norpethidin má asi poloviční analgetickou aktivitu, ale je toxický – má konvulzivní a halucinogenní účinky (15). Fenobarbital zvyšuje riziko hypersenzitivity po **prokarbazinu** pravděpodobně zvýšenou produkcí jeho intermediálního metabolitu vlivem indukce CYP3A4. Fenobarbital snižuje hladinu **warfarinu**, následkem je potřeba zvýšení dávky o 25–50%. Je proto doporučena pravidelná kontrola INR po dobu nejméně 4 týdnů po nasazení/vysazení fenobarbitalu. Rozsah vlivu fenobarbitalu na farmakokinetiku dalších látek je uveden v tabulce 1.

Fenytoin

K interakci nedochází

CCNU, celecoxib, cytarabin, zidovudin (10).

Farmakodynamická interakce

Ifosfamid – může se objevit encefalopatie (10).

Farmakokinetická/farmakodynamická interakce

Fenytoin neovlivňuje metabolismus ani účinek **atrakuria** a **mivakuria**. Zkracuje délku účinku **cisatrakuria** (viz tabulka 2), **doxakuria, pankuronia, rapakuronia, rokuronia** a **vekuronia** (viz tabulka 2), je proto nutné zvýšit dávky. Mechanismem je jak enzymatické indukce, tak up-regulace acetylcholinových receptorů (10). Fenytoin snižuje rozsah diuretického efektu **furosemidu** (10, 16). Mechanismem je snížení absorpce furosemidu na podkladě fenytoinem vyvolaného poklesu spontánní aktivity hladké svaloviny GIT a poškození renální odpovědi na furosemid (10).

Vliv dalších léků na hladinu fenytoinu

Ovlivnění hladiny fenytoinu dochází zejména ovlivněním metabolismu prostřednictvím CYP2C9 a CYP2C19 (10). Fenytoin je rovněž významným induktorem P-glykoproteinu (13). Pokles hladin na úrovni absorpce způsobuje acyklovir (10), vyšší dávky antacid (16), loxapin (7), metotrexát (10), nelfinavir, nevirapin (7, 10), teofylin, vinblastin (10) a živočišné uhlí (lze využít při intoxikaci) (16). **Antacida** obsahující vápenaté, hořečnaté a hlinité soli nebo sukralfát mohou ovlivnit absorpci fenytoinu, z tohoto důvodu je doporučen odstup mezi užitím nejméně 2 hod (10). Kombinace **bleomycinu s cisplatinou** a **vinblastinem** snižuje absorpci fenytoinu o 32%. U **karboplatiny** je pokles hladiny fenytoinu dále způsoben vytěsněním z vazby na plazmatické bílkoviny a ovlivněním metabolismu, u **cisplatinu** ovlivněním metabolismu a změnou Vd (10). Podíl volné frakce zvyšují