



může zvýšit AUC klobazamu o 30 % a N-desmethyloklobazamu o 36 % (10).

### Vliv klobazamu

Klobazam inhibuje metabolismus **dextromethorfanu** a zvyšuje jeho AUC o 60 % (5, 10).

### Klonazepam

#### K interakci nedochází

**Aripiprazol** (10).

#### Vliv dalších léků na klonazepam

**Amiodaron** – byly pozorovány projevy intoxikace klonazepamem u pacienta užívajícího amiodaron, které odezněly po vysazení amiodaronu (10).

#### Vliv klonazepamu

Klonazepam zvyšuje hladinu **lithia** o 33–61 % (10).

### Kyselina valproová

#### K interakci nedochází

S kyselinou valproovou neinteragují tyto látky: **asenapin, atazanavir, CCNU, diflunisal, efavirenz, haloperidol, imatinib, lithium, metadon, mivakurium, prokarbaqzin, risperidon, ritonavir, rokuronium, temozolomid** (10).

### Farmakodynamická interakce

Při podávání kyseliny valproové s **cisplatinou, etoposidem, fotemustinem** byla popsána 3x vyšší incidence reverzibilní trombopenie a neutropenie. Při podávání se **zolpidemem** je hlášen vyšší výskyt somnambulismu. Po přidání valproátu ke **queatiapinu** a **zotepinu** byly popsány případy deliria. Kyselina valproová neovlivňuje metabolismus **cyklosporinu**, nicméně současná aplikace má být zvážena z důvodu potenciální hepatotoxicity valproátu. U **methyfenidátu** byly popsány dyskineze a bruxismus po přidání valproátu (10).

#### Vliv dalších léků na hladinu kyseliny valproové

**Cholestyramin** snižuje absorpci kys. valproové. Mezi užitím je nutnost odstupu o 3 hod. **Methotrexát** zřejmě snižuje absorpci a zvyšuje volnou frakci valproátu (10). Podíl volné frakce zvyšuje také **kys. acetylsalicylová** (10, 14), která může současně inhibovat  $\beta$ -oxidaci valproátu (10). Hladinu kys. valproové zvyšují dále **bupropion, erytromycin** a **izoniazid** (7, 10).

**Diflunisal** zvyšuje clearance a snižuje hladinu valproátu z důvodu interference s renální exkrecí nejméně tří jejích metabolitů. **Ritonavir** indukuje glukuronyltransferázu (10). Hladinu kys. valproové snižuje dále **amikacin** a **rifampicin** (7, 10). Nejvýraznější pokles hladiny valproátu nastává při kombinaci s **karbapenemy**, kde dochází k poklesu hladiny valproátu až k neměřitelným hodnotám, a to i při intravenózní aplikaci. Mechanismem interakce se uvádí kombinace několika faktorů: snížená střevní absorpce VPA při perorálním podání, indukce hepatální glukuronizace VPA, inhibice hydrolýzy valproát-glukuronidu z důvodu inhibice acylpeptid hydrolázy, která zodpovídá za rekonstituci valproátu z glu-