

INTERAKCE ANTIPSYCHOTIK A ANTIEPILEPTIK

prof. MUDr. Jaromír Švestka, DrSc.
Psychiatrická klinika LF a FN Brno

VLIV ANTIPSYCHOTIK NA SÉROVÉ KONCENTRACE ANTIEPILEPTIK

Antipsychotikum	Cytochrom P450			
	1A2	3A4	2C9/19	2D6
chlorpromazin		↓	↓	
thioridazin		↓	↓	↓
haloperidol, risperidon, sertindol		↓		↓
klozapin			↓	↓
olanzapin, zotepin				↓
Antiepileptikum				
karbamazepin	++	++		
fenobarbital, fenytoin			++	
ethosuximid		++	±	
tiagabin, felbamat, zonisamid		++		
valproát		++	++	

VLIV ANTIEPILEPTIK NA SÉROVÉ KONCENTRACE ANTIPSYCHOTIK

Antiepileptikum	Cytochrom P450			
	1A2	3A4	2C9/19	2D6
karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon	↑	↑	↑	
topiramat, felbamat, oxkarbazepin		↑	↓	
valproát		↓	↓	
Antipsychotikum				
chlorpromazin	+			++
thioridazin			+	++
haloperidol	+	+		++
klozapin	++	++		+
olanzapin	++		+	+
risperidon		++		++
ziprasidon	±	+		
quetiapin		++	++	+
zotepin	++	++		
sertindol		++		++

Vliv antipsychotik na sérové koncentrace antiepileptik

Nemocní s epilepsií až v 33 % současně trpí psychickou poruchou, a to i psychózou, kterou je nutno léčit antipsychotiky (3, 4, 5, 6, 13). Antipsychotika snižují záchvatový práh, zejména klopazin, zotepin a chlorpromazin (12). Při jejich podávání epileptikům až v 33 % dojde k manifestaci epileptického paroxysmu (2, 9, 14). Jednou z příčin mohou být farmakokinetické interakce antipsychotik s antiepileptiky, při kterých dojde ke změně sérových koncentrací antiepileptik či antipsychotik a změně účinnosti či nežádoucím příznakům.

Z antipsychotik nepůsobí interakce s antiepileptiky sulpirid a amisulprid (nemetabolizují se v játrech) a minimálně ziprasidon, olanzapin a quetiapin. Inhibitory CYP450A4 (chlorpromazin, thioridazin, haloperidol, risperidon, sertindol) zvyšují koncentrace substrátů izoenzymu 3A4 (karbamazepin, ethosuximid, tiagabin, felbamat, valproát, zonisamid). Inhibitory CYP450C9/19 (chlorpromazin, thioridazin, klopazin) zvyšují koncentrace substrátů 2C9/19 (fenobarbital, fenytoin, valproát). Nebezpečné je zejména náhlé vysazení antipsychotik spojené s prudkým poklesem sérových koncentrací antiepileptik.

Literatura

1. Alldredge BK. Seizure risk associated with psychotropic drugs: Clinical and pharmacokinetic considerations. *Neurology* 1999; 53 (Suppl. 2): 68–75.
2. Bazire S. Psychotropic Drug Directory. Quay Books, Dinton 2002.
3. Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. *Č S Neurol Neurochirurg* 2001; 64/97 (Suppl.): 1–16.
4. Kanner AM. Psychosis of epilepsy: A neurologist's perspective. *Epilepsy Behav* 2000; 1: 219–227.
5. Manchanda R, Schaefer B, McLachlan RS, Blume WT. Interictal psychiatric morbidity and focus of epilepsy in treatment-refractory patients admitted to an epilepsy unit. *Am J Psychiat* 1992; 149: 1096–1098.
6. Matsuura M, Trimble MR. Psychoses in epilepsy: A review of Japanese studies. *Epilepsy Behav* 2000; 1: 315–326.
7. Mula M, Monaco F. Antiepileptic-antipsychotic drug interactions: A critical review of the evidence. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 280–289.

Vliv antiepileptik na sérové koncentrace antipsychotik

Metabolizmus antipsychotik není ovlivněn gabapentinem, vigabatrinem, levetiracetamem (nemetabolizují se v játrech) a minimálně lamotriginem. Induktory izoenzymů CYP450A2, 3A4 a 2C9/19 (karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon) snižují sérové koncentrace substrátů a tím jejich antipsychotickou účinnost (chlorpromazin, thioridazin, haloperidol, klopazin, olanzapin, risperidon, ziprasidon, quetiapin, zotepin, sertindol). Inhibitor 2C9/19 a 3A4 valproát zvyšuje koncentrace substrátů (thioridazin, haloperidol, klopazin, olanzapin, risperidon, ziprasidon, quetiapin, zotepin, sertindol) a tím také možné epileptogenní působení zejména klopazinu a zotepinu. Vliv kombinovaných induktorů 3A4 a inhibitorů 2C9/19 (topiramát, felbamat, oxkarbazepin) je nepředvídatelný (1, 7, 8, 10, 11). Protože může dojít kompenzačně k metabolismu jak antipsychotik, tak antiepileptik i jinými než hlavními izoenzymy, je doporučeno v případě kombinací těchto dvou skupin léků monitorovat jejich sérové koncentrace a příp. změny EEG záznamu také proto, že výsledný klinický efekt této lékové kombinace je obtížně předvídatelný.

8. Patsalos PN, Froescher W, Pisani F, van Rijn CM. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002; 43: 365–385.
9. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Safety* 2002; 25: 91–110.
10. Smith C. Drug interactions between psychoactive agents and antiepileptic agents. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 92–105.
11. Spina E, Perucca E. Clinical significance of pharmacokinetic interactions between antiepileptic and psychotropic drugs. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl. 2): 37–44.
12. Švestka J. Epileptogenní potenciál psychofarmak. *Psychiatrie pro praxi* 2001; 15–17.
13. Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy: Etiology, clinical features, and therapeutic implications. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl. 10): 2–20.
14. Wilson WH, Claussen AM. Seizures associated with clozapine treatment in a state hospital. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 184–188.