



v plazmě. Dosažení rovnovážného stavu u léku s lineární kinetikou lze odvodit z $t_{1/2}$. Zjednodušeně k němu dochází zhruba za dobu jeho 5násobku, tzn. v čase $5 \times t_{1/2}$ (přesněji v tomto čase dosáhneme 97% hladiny stavu rovnovážného, což pro účely zjednodušení považujeme za náš cíl).

Například pokud začneme léčbu ASM s $t_{1/2}$ 8 hodin, bude rovnovážného stavu při dané dávce léku (optimální koncentrace) dosaženo za asi 2 dny (40 hodin). Pokud si ale vybereme lék s $t_{1/2}$ 100 hodin, bude této optimální koncentrace dosaženo až téměř za 3 týdny (500 hodin).

Modelový příklad nárůstu koncentrace a fluktuace hladin léku s krátkým a dlouhým $t_{1/2}$ je zobrazen na obrázku 1. V případě nutnosti rychlejšího dosažení optimálních léčebných hladin (např. u pacienta s vysokým počtem záchvatů, u něhož je cílem rychlá kompenzace) bychom proto neměli používat léčiva s dlouhým $t_{1/2}$. Analogie platí pro eliminaci léčiva. Za dobu $t_{1/2}$ sice poklesne hladina léčiva na polovinu, ale téměř plného vyloučení (v tomto případě přesně z 97 %) dosáhneme v čase rovném 5násobku $t_{1/2}$. ASM s krátkým $t_{1/2}$ se bude vylučovat nepoměrně kratší dobu než to s dlouhým, jehož kompletní vyloučení může trvat i týdny. To ale přináší nesporné výhody právě v léčbě epilepsie. Eliminační poločasy jednotlivých ASM jsou uvedeny v Tab. 1.

První výhodou dlouhého $t_{1/2}$ je dávkování léčiv. Léčiva s dlouhým $t_{1/2}$ se podávají jednou denně, léčiva s krátkým naopak vícekrát denně. To přináší komfort pro pacienta a zvyšuje se tím i jeho compliance s léčbou (Claxton et al., 2001). Proto se mnohé léky s původně krátkým poločasem pomocí farmaceutických výrobních postupů připravují ve formách s prodlouženým účinkem (extended release – ER). V této souvislosti je nutné upozornit na dvě skutečnosti. Úpravou léku na formu ER se mění především jeho absorpce, ale nemění se významně jeho $t_{1/2}$. Jinými slovy tento

Tab. 1. Eliminační poločasy jednotlivých protizáchvatových léčivých přípravků

ASM	$t_{1/2}$	ASM s krátkým $t_{1/2}$
brivaracetam	7–8	
gabapentin	5–9	
lakosamid	13	
levetiracetam	6–8	
pregabalin	5–7	
primidon	7–22	
rufinamid	8–12	
stiripentol	4,5–13	
tiagabin	7–9	
valproát	12–16	
vigabatrin	5–8	
eslikarbazepin	20–24	ASM s dlouhým $t_{1/2}$
etosukcimid	40–60	
fenobarbital	70–140	
fenytoin	30–100	
karbamazepin	10–56*	
klobazam	30–48	
klonazepam	17–56	
lamotrigin	15–35	
perampanel	66–110	
topiramát	20–30	