



žádoucími účinky. Díky dlouhému  $t_{1/2}$  a malým fluktuacím hladin je však lze bezpečně užívat jednou denně. Vzhledem k poměrně dlouhému  $t_{1/2}$  lze podávat jednou denně i např. LTG, ale u něj je vyšší pravděpodobnost nežádoucích fluktuací hladin než např. u zmíněného ZNS. Vhodné je, aby frekvence podávání léčiv během dne byla individualizovaná. Ne vždy je třeba dodržovat rigidní dávkovací schéma (například po 12 hodinách přesně), ale může být výhodnější některou z dávek posunout časově dopředu či dozadu (například podle spánkového režimu pacienta či nejčastější doby výskytu záchvatů).

Druhá výhoda léčiv s dlouhým  $t_{1/2}$  se týká event. vynechání dávky léku. Pokud pacient vynechá (např. zapomene užít) jednu dávku léku s dlouhým  $t_{1/2}$ , jeho plazmatická koncentrace klesne minimálně a klinický dopad bude zanedbatelný. U některých léků s velmi dlouhým  $t_{1/2}$  (např. PER) je dokonce v případě opomenutí dávky (a uplynutí určité doby od času obvyklého užití) doporučeno pokračovat až v dávce následný den a neužívat lék hned, jak je to možné. Pokud ale vynecháme dávku léčiva s krátkým  $t_{1/2}$  (např. 8 h), může klesnout jeho plazmatická koncentrace do té míry, že se projeví průlomovým záchvatem. U těchto léků platí, že pokud pacient lék zapomene užít, má to udělat hned, jak si na vynechanou dávku vzpomene.

Analogie platí v případě příliš vysoké koncentrace léku, kdy chceme odhadnout, na jak dlouho je třeba dávku vynechat, aby hladina léku klesla do optimálních hodnot. V případě s dlouhým  $t_{1/2}$  to může být velmi dlouhá doba. Vše lze jednoduchým (logaritmickým) vzorcem spočítat, ale pro představu stačí následující příklady.

Pokud je u užívaného léku s  $t_{1/2} = 100$  hodin (např. PER) jeho koncentrace v plazmě překročena 1,5násobně, můžeme čekat 57 hodin, než

klesne hladina na optimální úroveň, a teprve poté zahájit opětovné podávání. V případě léku s  $t_{1/2} = 8$  hodin (např. LEV) to bude ale jen zhruba 4,5 hodiny.

Zásadní znalostí je, které faktory mohou  $t_{1/2}$  ovlivnit. Jedná se především o jaterní a ledvinový metabolismus (podle toho jakou hlavní cestou je daný lék eliminován), případně s tím ještě související celkový tělesný obsah vody nebo obsah sérových bílkovin. Z klinicky relevantních situací se s takovými změnami setkáváme při různých chorobách, abnormálním výživovém stavu, v těhotenství, ve stáří a při užívání určitých jiných léků. Zvláštní pozornost by měl lékař věnovat právě lékovým interakcím. Některé interakce jsou lékařům velmi dobře známy. Pokud však interakce neznáme, je lepší kombinovat léky, které se vzájemně neovlivňují. Ne vždy je to ale možné. V případě, že potřebujeme kombinovat léky, z nichž jeden zkracuje  $t_{1/2}$  druhého (například karbamazepin zkracuje  $t_{1/2}$  celé řady ASM), můžeme situaci vyřešit zvýšením dávky (či přidáním další dávky) a při titraci můžeme postupovat rychleji. Analogicky pokud jeden lék prodlužuje  $t_{1/2}$  druhého, je dávku třeba snížit, titrovat pomaleji a lék je možné podávat v menším počtu denní dávek. Například VPA prodlužuje  $t_{1/2}$  LTG (z původních průměrných 24 hodin až na 60 hodin), proto se při titraci LTG jako přídatného léku k terapii VPA používá pomalejší titrační schéma a LTG je doporučeno podávat jen v jedné denní dávce (Thompson et al., 2008). Při výběru optimálního léčiva se z hlediska eliminačního poločasu nabízí otázka, zda je obecně výhodnější používat v léčbě léky s delším či kratším poločasem. Na to může být celá řada odpovědí v závislosti na úhlu pohledu. Pokud vezmeme v úvahu možnost dekompenzace onemocnění, budou optimální léky s dlouhým  $t_{1/2}$  (nad 20 hodin). Riziko akutní hospitalizace z důvodu epilepsie (či jiného než epilepsie, jako např. traumata) je