prolékaře.cz | 25.11.2026

Cenobamát letem klinickým světem

V průběhu kongresu International Epilepsy Congress (IEC) byla prezentována řada prací z reálné klinické praxe napříč různými zeměmi, které rozšiřují stávající zkušenosti s tímto lékem a zároveň naznačují jeho budoucí možnosti. Vybíráme z těch, které vzbudily největší ohlas.

Vysoké dávky cenobamátu zlepšují kontrolu záchvatů a snižují zátěž souběžnou léčbou

Retrospektivní analýza dospělých pacientů, léčených od září 2022 do ledna 2025 na II. neurologické klinice Univerzitní nemocnice Bratislava, studovala výsledky a bezpečnost vysokých dávek cenobamátu v léčbě farmakorezistentní fokální epilepsie a vliv na konkomitantní medikaci [1]. Mezi sledované parametry účinnosti patřily snížení frekvence záchvatů o ≥ 50 %, ≥ 75 % a dosažení bezzáchvatovosti. Mezi sledované parametry bezpečnosti patřily míra výskytu nežádoucích účinků a nežádoucí účinky vedoucí k přerušení léčby. Analyzovány byly i změny v souběžné medikaci.

Analýza zahrnovala 39 pacientů (22 mužů a 17 žen) s refrakterní epilepsií léčených cenobamátem jako přídatnou terapií. Průměrný věk pacientů byl 38 let, průměrná délka trvání epilepsie 24 let. Průměrný počet předchozích protizáchvatových léků (antiseizure medication, ASM) byl 8,6 (2 až 17), 14 pacientů (35,9 %) bylo před léčbou cenobamátem léčeno stimulací vagového nervu a 10 pacientů (25,6 %) podstoupilo resekční epileptochirurgický výkon, přičemž čtyři pacienti byli v minulosti léčeni oběma modalitami.

Z důvodu nežádoucích účinků přestalo během sledování cenobamát užívat 10/39 pacientů (25,6 %), u 29/39 pacientů (74,4 %), kteří v léčbě pokračovali, byla průměrná terapeutická dávka cenobamátu 260 mg denně, přičemž 79,3 % pacientů dostávalo dávku ≥ 200 mg.

Průměrná doba sledování činila 79 týdnů. Při poslední zaznamenané návštěvě bylo 8/29 pacientů (27,6 %) bez záchvatů, snížení frekvence záchvatů o ≥ 75 % dosáhlo 5/29 (17,2 %) a o ≥ 50 % pak 6/29 (20,7 %) pacientů. Jeden pacient ukončil užívání cenobamátu z důvodu nedostatečné účinnosti.

Výsledky se lišily podle velikosti užívané dávky. Bezzáchvatovosti dosáhlo 24,1 % pacientů s vysokými a jen 3,5 % s nízkými dávkami cenobamátu. Obdobně ≥ 75% odpovědi dosáhli jen pacienti s vysokými dávkami (17,2 %) a žádný ze skupiny s nízkými dávkami cenobamátu.

Pacienti s farmakorezistentní epilepsií tedy zaznamenali při užívání cenobamátu výrazné zlepšení záchvatů při podávání vysokých dávek, které byly obecně dobře snášeny. Nežádoucí účinky byly sice relativně časté (únava 15,38 %, závratě 7,69 %, ospalost, ataxie, vyrážka a diplopie shodně 5,12 %), ale většinou byly jen mírné nebo středně závažné, standardně dobře zvládnutelné a jen málo z nich vedlo k vysazení. Křivka míry retence ukázala nejvyšší pokles v prvních týdnech léčby cenobamátem, právě kvůli nežádoucím účinkům, následovaný stabilizací a minimálním počtem přerušení léčby v následujícím měsíci.

Důležitým zjištěním je i to, že přidání cenobamátu vedlo ke snížení průměrné zátěže souběžně užívanými ASMs. Jejich dávky mohly být u 10/29 pacientů (34,5 %) sníženy, z toho u 4 pacientů byly sníženy dávky dvou ASMs současně. U 14/29 pacientů (48,3 %) mohl být po přidání cenobamátu některý současně užívaný ASM vysazen – osm pacientů vysadilo 2 ASMs a dva pacienti vysadili 3 ASMs.

V této souvislosti dodáváme citát spoluautorky studie doc. Gabriely Timárové, který jsme odposlechli během její prezentace. Ve vztahu k užití cenobamátu doporučuje následující: „Go slow, do not stay low," tedy začínat postupně a pomalu, ale nezůstávat u nízké dávky.

Čím dříve, tím lépe – účinnost časného nasazení cenobamátu u farmakorezistentní epilepsie

V retrospektivní analýze prvních 253 pacientů z velké kohorty z Newcastlu s refrakterní epilepsií s fokálními záchvaty, léčených cenobamátem jako přídatnou farmakoterapií [2] byla studovaná populace rozdělena do tří skupin – s časným užitím cenobamátu (po 2 předchozích ASMs), s jeho středně načasovaným nasazením (po 3 nebo 4 ASMs) a s pozdním užitím (po 5 nebo více předchozích ASMs). Byly sledovány míra retence pacientů na léčbě a výsledky v podobě dosažení bezzáchvatovosti nebo zlepšení záchvatů (snížení jejich frekvence nebo intenzity).

Průměrný věk pacientů v celé kohortě byl 39,8 let. Mezi etiologické příčiny epilepsie patřily neurovývojové poruchy, např. schizencefalie či polymikrogyrie (8,7 %), jiné strukturální poruchy, např. fokální kortikální dysplazie či meziální temporální skleróza (18,6 %), a nádory (4 %).

Většina pacientů užívala cenobamát pozdně (75,1 %), konkrétně po 5–17 předchozích ASMs. Střední načasování zahájení léčby cenobamátem mělo 22,1 % a časně tuto léčbu zahájilo 2,8 % pacientů.

Průměrná doba sledování dosáhla 658 dní. Míra retence (průměr 87 %) a výsledky v ovlivnění záchvatů (zlepšení u 37,6 % v celé kohortě) byly ve skupinách s časným, středním i pozdním nasazením cenobamátu podobné. Dlouhodobé bezzáchvatovosti dosáhlo celkem 7,1 % pacientů, 51,8 % mělo pokračující záchvaty a 3,2 % hlásilo zhoršení záchvatů.

U 40 pacientů (15,8 %) byla souběžně s cenobamátem užívána stimulace vagového nervu – 47,5 % z nich dosáhlo zlepšení záchvatů a jeden pacient dosáhl bezzáchvatovosti.

Výsledky potvrdily postavení cenobamátu jako klinicky účinného a dobře snášeného protizáchvatového léku, jehož časná účinnost predikuje i účinnost pozdější. Neexistují žádné důkazy o klinickém oslabení účinku, při dlouhodobém sledování udávalo zlepšení záchvatů stále 30,4 % pacientů. Z prezentovaných dat je také zřejmý synergický účinek použití cenobamátu se stimulací vagového nervu.

V italské studii [3] byli sledováni pacienti s farmakorezistentní epilepsií definovanou jako selhání alespoň dvou ASMs podávaných buď v monoterapii, nebo v kombinaci. Skupina s časným užitím (23 pacientů) dostala ve třetí linii léčby cenobamát, kontrolní skupina (46 pacientů) byla ve stejné fázi léčena jiným ASM.

Na počátku studie měli pacienti ve skupině s časným užitím významně vyšší frek-

prolékaře.cz | 25.11.2026

venci záchvatů než kontroly (p = 0,003). Již po 3 měsících se u pacientů léčených cenobamátem projevila vyšší míra dosažení bezzáchvatovosti oproti kontrolní skupině (p = 0,01). Tento rozdíl přetrvával i při kontrolách po 6 a 12 měsících (p = 0,01 a p = 0,04). Rovněž snášenlivost cenobamátu byla ve skupině s časným užitím lepší – výskyt nežádoucích účinků byl po 3 měsících oproti kontrolní skupině významně nižší (p = 0,04). Po 6 a 12 měsících se již rozdíl v incidenci nežádoucích účinků mezi skupinami neprojevil.

Výsledky podporují závěr, že cenobamát je ve srovnání s jinými protizáchvatovými léky třetí generace při časném nasazení u pacientů s farmakorezistentní epilepsií účinnější a lépe tolerovaný.

Retrospektivní multicentrická studie provedená ve 20 centrech v Polsku [4] hodnotila účinnost a bezpečnost léčby cenobamátem minimálně po šesti měsících od zahájení u pacientů, kteří dříve užívali 2–3 ASMs (časní uživatelé), a u pacientů s anamnézou více neúspěšných léčebných pokusů (> 7 ASMs). Autoři porovnávali frekvenci záchvatů během tří měsíců před zahájením léčby cenobamátem a během posledních tří měsíců jeho podávání.

Studijní kohortu tvořilo 487 pacientů ve středním věku 37 let. Medián počtu ASMs užívaných současně s cenobamátem byl 2. Mezi časnými uživateli (n = 53) jich 69,5 % dosáhlo ≥ 50% snížení frekvence záchvatů a 26 % bezzáchvatovosti. Míra zlepšení byla nižší ve skupině, která v minulosti užívala > 7 ASMs (n = 187) – snížení frekvence záchvatů o ≥ 50 % jich dosáhlo 54,6 % a bezzáchvatovosti 7,7 %. Medián měsíční frekvence záchvatů se snížil u časných uživatelů z 6 na 2 a u pozdních uživatelů z 12 na 5,3.

Vysadit ≥ 1 z konkomitantně užívaných ASMs nebo snížit jeho dávku mohlo 43,4 % časných a 68,5 % pozdních uživatelů cenobamátu. Nejčastěji vysazenými nebo redukovanými léky byly lakosamid, karbamazepin a oxkarbazepin.

Nežádoucí účinky se během léčby cenobamátem vyskytly u 49,5 % pacientů (časní uživatelé 37,7 %, pozdní uživatelé 52,9 %), nejčastěji se jednalo o somnolenci a závratě.

Prezentovaná práce potvrdila, že cenobamát je v praxi vysoce účinný a dobře snášený ASM pro pacienty s farmakorezistentní epilepsií a že jeho časné nasazení může výsledky ještě dále zlepšit.

Do 12měsíční italské retrospektivní studie [5] bylo zařazeno celkem 281 pacientů s farmakorezistentní epilepsií – 88 z nich zahájilo užívání cenobamátu časně (po předchozích ≤ 5 ASMs), 193 pozdně (po > 5 ASMs). Pacienti ve skupině s časnou léčbou měli oproti těm s pozdní léčbou nástup epilepsie ve vyšším věku (15 vs. 6 let), kratší dobu trvání onemocnění (19 vs. 26 let), nižší prevalenci postižení intelektu (35 vs. 61 %) a psychiatrických obtíží (22 vs. 40 %), v minulosti méně užívali karbamazepin (39 vs. 76 %), měli méně souběžně podávaných ASMs (2 vs. 3) a nižší výchozí frekvenci záchvatů (9,5 vs. 35 měsíčně).

Míra dosažených léčebných odpovědí (snížení frekvence záchvatů o ≥ 75 %) byla ve všech časových bodech konzistentně vyšší ve skupině s časným podáváním cenobamátu oproti pozdnímu, ve 3. a 12. měsíci byl rozdíl signifikantní (42 vs. 21 %; p = 0,0028, respektive 75 vs. 36 %; p = 0,0039). Bezzáchvatovost byla dosažena ve dvoj- až trojnásobně vyšší míře ve skupině s časnou léčbou cenobamátem oproti pozdní, a to signifikantně ve všech časových bodech (ve 3. měsíci 32 vs. 12 %; p = 0,0005; v 6. měsíci 24 vs. 10 %; p = 0,014; v 9. měsíci 36 vs. 12 %; p = 0,0062; ve 12. měsíci 36 vs. 9 %; p = 0,0039). Trvalá bezzáchvatovost po dobu 12 měsíců byla pozorována u 15 % pacientů.

Většina nežádoucích účinků se vyskytla během prvních tří měsíců léčby cenobamátem (34 %), jednalo se převážně o somnolenci (23 %) a únavu (13 %), bez rozdílu v míře výskytu mezi oběma skupinami. Kumulativní míra vysazení cenobamátu za celé období ročního sledování byla 10 %

Poměr pacientů užívajících souběžně jen jeden další ASM se zvýšil z 14 na 75 % ve skupině s časným nasazením cenobamátu a ze 4 na 30 % ve skupině s pozdní léčbou. Léky, které byly nejčastěji vysazované, nebo u nichž byla nejčastěji snižována dávka, byly klobazam a lakosamid.

Cenobamát prokázal trvalou vysokou účinnost po dobu 12 měsíců, s významně lepšími odpověďmi a výrazně vyšší mírou dosažení bezzáchvatovosti u pacientů, kteří tuto léčbu zahájili časně. Bezpečnostní profil byl příznivý, s postupným snižováním celkové lékové zátěže.

Optimální kontrola epilepsie přináší pacientům víc než „jen“ potlačení záchvatů

Do španělské observační, longitudinální, prospektivní studie [6] bylo zařazeno 45 pacientů (průměrný věk 41,2 roku). Medián měsíční frekvence záchvatů před léčbou činil 3 a medián počtu užívaných ASMs byl 2. Po 6 měsících dosahovala retence na léčbě 88,9 %, terapeutická odpověď (≥ 50% redukce záchvatů) byla zaznamenána u 64,4 % a úplná bezzáchvatovost u 33,3 % pacientů.

K hodnocení dopadu léčby na kvalitu života a psychické/kognitivní funkce byly použity škály QOLIE-31 (Quality of Life in Epilepsy Inventory), SF-36-P/M (Short Form-36 Health Survey – fyzická/mentální komponenta), MoCA (Montreal Cognitive Assessment) a HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Snížení frekvence záchvatů ve studii signifikantně korelovalo s lepšími výsledky QOLIE-31 (snížení zátěže o 0,481 bodu; p = 0,015) a HADS v doméně depresí (zlepšení o 0,323 bodu; p = 0,042) a MoCA (zlepšení o 0,332 bodu; p = 0,073).

Úplná bezzáchvatovost byla spojena s významně lepším skóre QOLIE-31 (medián 7 bez záchvatů vs. –3,5 se záchvaty; p = 0,012), HADS-deprese (0 vs. 2; p = 0,021) i MoCA (2 vs. 0; p = 0,046). U 6 pacientů (13,3 %) došlo ke snížení počtu současně podávaných ASMs, což bylo spojeno se zlepšením fyzické složky SF-36 (5,7 vs. 1,1; p = 0,033).

Autoři konstatovali, že zahájení léčby cenobamátem tedy přináší nejen optimalizaci kontroly záchvatů, ale spolu s tím i zlepšení kognitivních funkcí a depresivních symptomů. Snížení počtu užívaných ASMs je pak spojeno se zlepšením toho, jak pacienti vnímají a hodnotí své fyzické zdraví.

Výsledky cenobamátu v monoterapii nebo duální terapii

Ve španělské kohortě z reálné klinické praxe [7] bylo hodnoceno 125 pacientů s farmakorezistentní epilepsií léčených po dobu nejméně 3 měsíců cenobamátem (medián denní dávky 200 mg) buď v monoterapii po převedení z polyterapie, nebo v kombinaci pouze s jedním dalším ASM. Před nasazením cenobamátu pacienti vysadili v průměru tři předchozí ASMs.

Výsledky ukázaly na vysokou účinnost cenobamátu u pacientů s farmakorezistentní epilepsií i při použití v monoterapii nebo duální terapii. Celkem 31,4 % jich dosáhlo úplné bezzáchvatovosti a u 75,8 % došlo ke snížení frekvence záchvatů o ≥ 50 %. Jen u 3,4 % došlo ke zhoršení jejich epilepsie a 12,1 % nezaznamenalo žádnou změnu.

prolékaře.cz | 25.11.2026

Nežádoucí účinky se vyskytly u 50,4 % pacientů, vždy jen mírného až středního stupně, při poslední kontrole se tento podíl snížil na 40,8 %. Žádný pacient pro nežádoucí účinky nemusel ukončit léčbu. Míra výskytu nežádoucích účinků byla nižší než ve studiích, kde byl cenobamát podáván spolu s větším počtem dalších ASMs.

Která úprava medikace u pacientů léčených cenobamátem nejspíše vede k bezzáchvatovosti?



Autoři posteru z Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA [8] prezentovali výsledky kohorty 76 pacientů s farmakorezistentní epilepsií užívajících cenobamát, z nichž trvalé bezzáchvatovosti trvající po dobu delší než 3 měsíce dosáhlo 15 (19,7 %). Jejich průměrný věk byl 46 let a průměrná doba trvání epilepsie 31,4 roku.

Průměrná frekvence záchvatů před zahájením léčby cenobamátem, byla 7,6 záchvatu za měsíc. Dávka cenobamátu v době bez záchvatů se pohybovala od 100 mg do 400 mg (průměrně 262 mg).

Nejčastěji používaným souběžným ASM byl klobazam (13 pacientů), dalšími často používanými souběžnými ASMs byly lamotrigin (8 pacientů), levetiracetam (4 pacienti) a lakosamid (3 pacienti).

Autoři identifikovali, které poslední úpravy farmakoterapie bezprostředně předcházely trvalému vymizení záchvatů. Bylo to přidání cenobamátu k užívané léčbě (4 pacienti), zvýšení dávky cenobamátu (4 pacienti), zvýšení dávky klobazamu (4 pacienti) a přidání klobazamu (2 pacienti). U pěti ze šesti pacientů, kterým po přidání nebo titraci klobazamu vymizely záchvaty, přitom předtím selhala léčba klobazamem samotným.

Výsledky posilují stávající důkazy o synergii účinků mezi cenobamátem a klobazamem a podporují strategii přidání/titrace klobazamu u pacientů, u kterých cenobamát nevedl k dosažení bezzáchvatovosti. Studie navíc svědčí o správnosti pokračování v titraci cenobamátu až do vymizení záchvatů nebo dosažení hranice snášenlivosti.

MUDr. Michaela Bachratá
redakce kongresového zpravodajství
Care Comm s.r.o.

Příspěvek k publikaci schválil člen rady Cesk Slov Neurol N

Literatura

1. Pakosova E., Timarova G. et al., High-dose cenobamate in the treatment of drug-resistant epilepsy and the effect on the concomitant medication. 36th International Epilepsy Congress. Poster P176.
2. Garratt HR, Thomas RH, Ellawela S et al. Outcomes of adjunctive cenobamate therapy in a large Early Access cohort of adult patients with drug refractory epilepsy with focal-onset seizures. 36th International Epilepsy Congress. Poster P182.
3. Agosto R, Dono F, Evangelista G et al. Cenobamate early adoption in patients with drug-resistant epilepsy. 36th International Epilepsy Congress. Poster P243.
4. Bosak M, Podraza H, Włoch-Kopeć D et al., Effectiveness of early adjunctive cenobamate therapy in drug-resistant epilepsy. 36th International Epilepsy Congress. Poster P506.
5. Ranzato F, Zivelonghi C, Dainese F et al. Is earlier better? One year CNB outcome in a large real world population. 36th International Epilepsy Congress. Poster P178.
6. Fonseca E, López-Maza S, Bellido-Castillo E et al. Benefits beyond-seizures of optimized seizure control after cenobamate initiation. 36th International Epilepsy Congress. Poster P217.
7. Sánchez-Guijo Benavente Á, Castro Ruiz ED, Y López Moreno Y et al. Real life experience with cenobamate as monotherapy or part of dual therapy: a Spanish cohort. 36th International Epilepsy Congress. Poster P146.
8. Abou-Khalil B, Osborn M. Analysis of the final medication adjustment leading to seizure freedom in patients treated with cenobamate. 36th International Epilepsy Congress. Poster P156.