prolékaře.cz | 25.11.2026

Léčba epilepsie – vytyčení cíle a hledání lepší cesty k němu

Snižování frekvence záchvatů je základním ukazatelem úspěšnosti terapie. Pro pacienty však bezzáchvatovost znamená víc než „jen" endpoint v klinických studiích – má pro ně cenu nezávislosti, lepší kvality života, psychické pohody a někdy i vyšší šance na přežití. Jak tento koncept vnímají odborníci, pacienti i jejich blízcí a co nového přinesly studie FreedON a BLESS? I tato témata zazněla v září na 36. mezinárodním kongresu o epilepsii (International Epilepsy Congress; IEC) v Lisabonu během satelitního sympozia podpořeného společností Angelini Pharma.

Podle definice Mezinárodní ligy proti epilepsii (International League Against Epilepsy; ILAE) je za bezzáchvatovost považováno období bez záchvatů po dobu minimálně trojnásobku nejdelšího intervalu mezi záchvaty před léčbou, nebo alespoň v průběhu posledních 12 měsíců, podle toho, které období je delší [1].

U farmakorezistentní epilepsie je však pravděpodobnost dosažení úplné bezzáchvatovosti po nasazení nové farmakoterapie jen 5–10 %. Jak upozornil prof. Matthew Walker z UCL Queen Square Institute of Neurology, Londýn, Velká Británie, v takovém případě nestačí sledovat trojnásobek intervalu mezi záchvaty, ale aby bylo možné s 95% jistotou vyloučit recidivu, je třeba sledování delší, někdy až šestinásobek průměrného intervalu. Naopak u pacientů s vysokou pravděpodobností odpovědi postačuje kratší období, přibližně dvojnásobek intervalu [2].

Ke sjednocení významu bezzáchvatovosti v klinické praxi i výzkumu byl s využitím delfské metody přijat konsenzus odborníků, který prof. Walker představil. Ve třech kolech (prosinec 2024–březen 2025) panelisté odpovídali na otázky týkající se definice bezzáchvatovosti, dopadu na kvalitu života i ekonomiky péče.

Konsenzu se podařilo dosáhnout celkem u 33 tezí. Většina odborníků (78 %) se shodla, že za skutečnou bezzáchvatovost lze považovat období nejméně jednoho roku bez záchvatů a že je nezbytné sjednotit kritéria mezi klinickými studiemi a běžnou praxí.

Panel rovněž potvrdil, že bezzáchvatovost má být vnímána jako hlavní terapeutický cíl a jako důležitější ukazatel než 50% snížení frekvence záchvatů – zejména u nově diagnostikovaných pacientů a po chirurgické léčbě. U farmakorezistentních nemocných byla shoda o něco menší, přesto i zde většina expertů považovala dosažení remise za klíčové.

U nově diagnostikovaných pacientů označil panel za významnou překážku v dosažení bezzáchvatovosti nedostatečnou adherenci k léčbě. V observační studii (> 10 000 pacientů) mělo optimální adherenci (80–100 % dávek) jen 60 % pacientů; nedostatečné užívání léků přitom zvyšovalo riziko akutní hospitalizace o přibližně 50 % [3]. „Nejčastěji se problém objevuje u pacientů ve věku 14–23 let, což je třeba aktivně řešit," zdůraznil prof. Walker.

Další bariérou je nedostatečné rozpoznávání a hlášení záchvatů – více než polovina nemocných u sebe fokální záchvaty nepozná. Nejčastěji se jedná o ty s poruchou vědomí (73 %). Jen 9 % udává záchvaty správně – cca 41 % je nadhodnocuje, 45 % podhodnocuje, zbytek nad- i podhodnocuje [4,5].

Jako další limity prof. Walker zmínil dostupnost a tolerabilitu léčby či samotnou charakteristiku onemocnění (typy záchvatů, jejich četnost a zátěž). Podobné bariéry dosažení bezzáchvatovosti, navíc však s vysokým počtem neúspěšných terapeutických režimů, označil panel také u pacientů, u kterých již došlo k selhání alespoň dvou protizáchvatových léků.

Pozor na terapeutický nihilismus

Data ukazují, že pravděpodobnost dosažení remise klesá s každým dalším neúspěšným režimem. Při první terapii dosáhlo bezzáchvatovosti 46 % pacientů. Z těch, kteří jí nedosáhli a byli léčeni ve druhé linii, již bezzáchvatovosti dosáhlo jen 28 %, ze zbývajících ve třetí linii 24 % a z pacientů ve čtvrté linii a dalších jen pod 15 % pacientů [6].

Konsenzus panelu stanovil, že po pěti neúspěšných terapeutických pokusech již nelze realisticky považovat dosažení bezzáchvatovosti za hlavní cíl. Prof. Walker však varoval před terapeutickým nihilismem: *„To, že je pravděpodobnost nízká, neznamená, že bychom měli přestat usilovat o bezzáchvatovost. I sedmý lék může být tím, který pacientovi skutečně pomůže."* Připomněl také, že téměř čtvrtina pacientů po selhání první léčby nevyzkouší další lék a podobný trend se opakuje i po druhé (38 %) a třetí terapii (37 %), což může výrazně snížit šanci pacientů na remisi.

Prof. Walker to demonstroval na příkladu přidání cenobamátu ke stávající protizáchvatové léčbě, které je účinné i u pacientů po opakovaných selháních předchozí terapie. Např. německá studie ukázala, že u nemocných s méně než šesti dříve podanými léky dosáhlo po roce léčby bezzáchvatovosti 38 % pacientů. Efekt byl patrný i u vysoce refrakterních nemocných – ve skupině s více než deseti předchozími režimy bylo po roce bez záchvatů 14 % pacientů, přičemž podíl respondentů dosahoval 47 % po 3 měsících, 54 % po 6 měsících a 50 % po 12 měsících [7,8].

Analýza z reálné klinické praxe dále ukázala, že ≥ 50% redukce záchvatů byla dosažena u 68 % pacientů se 2–3 předchozími terapiemi, u 66 % se 4–7 a u 55 % s více než 7 předchozími léčebnými režimy; ve druhé skupině dosáhlo stavu bezzáchvatovosti přes 20 % a v poslední přes 18 %.

Mezi časté bariéry úspěšné farmakoterapie epilepsie patří také předčasné ukončení léčby bez dostatečného období k vyhodnocení léčby, setrvávání u generických přípravků či omezené využívání novějších protizáchvatových léků, jako je právě cenobamát. Prof. Walker proto zdůraznil nutnost individualizace terapie s ohledem na potenciální přínosy moderních léků a upozornil na pravidelnou aktualizaci doporučených postupů podle aktuálních klinických dat [9].

V čem je bezzáchvatovost pro pacienty tak důležitá?

Prof. Walker představil i dosud nepublikovaná data z mezinárodní dotazníkové studie z roku 2024, která ukázala, že pacienti i osoby,

prolékaře.cz | 25.11.2026

které o ně pečují, staví bezzáchvatovost jednoznačně nad ostatní cíle léčby. Za nejdůležitější ji označilo 32 % nemocných a 40 % pečujících oproti 24 % dotazovaných lékařů.

A zatímco se většina lékařů domnívá, že pro pacienty po opakovaných selháních léčby význam dosažení bezzáchvatovosti postupně klesá, samotní nemocní ani jejich pečující tento názor nesdílejí. V dotaznících označilo dosažení úplného vymizení záchvatů za zásadní cíl 88 % pacientů i pečujících osob bez ohledu na počet neúspěšných předchozích terapií. Mezi lékaři však tento postoj zastávalo 65 % dotázaných. Pouze 43 % lékařů považovalo dosažení úplného vymizení záchvatů za zásadní cíl u nemocných, kteří za sebou měli více než pět selhání předchozí léčby.

Dotazníky dále ukázaly výrazný negativní dopad farmakorezistentní epilepsie na pracovní schopnost, psychickou pohodu, každodenní fungování i partnerské a rodinné vztahy. Tyto obtíže hodnotili pacienti a jejich blízcí opět závažněji než lékaři.

Význam bezzáchvatovosti potvrzují i data z reálné klinické praxe. Např. po epileptochirurgii se bezzáchvatovost promítá do vyšší míry zaměstnanosti (79 vs. 36,7 %), vyššího podílu držení řidičského průkazu (45,5 vs. 0 %) nebo dosažení lepší kvalifikace. Pozitivní rozdíly byly patrné i v partnerských vztazích a v oblasti rodičovství [10,11]. *„S rostoucím počtem záchvatů se kvalita života nemocných zhoršuje, zatímco pacienti bez záchvatů dosahují úrovně srovnatelné se zdravou populací,"* komentoval prof. Walker.

Také data z randomizované studie s vigabatrinem ukázala, že významné zlepšení kvality života nastává jen při úplné remisi; částečná redukce záchvatů tento efekt nepřinesla a naopak kvalitu života dále snižovala kvůli nežádoucím účinkům léčby [12].

Bezzáchvatovost má také zásadní dopad na mortalitu – riziko náhlého neočekávaného úmrtí při epilepsii (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP) stoupá až dvacetinásobně už při 1–3 tonicko-klonických záchvatech a téměř třicetinásobně při 4–10 záchvatech ročně [13].

V praxi jsou zásadní i kognitivní dopady léčby. Test verbálního učení ukázal, že zatímco u zdravých osob se schopnost zapamatovat a vybavit si seznam slov zlepšuje až do vyššího věku, u pacientů s temporální epilepsií se křivka učení zastavuje podstatně dříve a následný pokles nastupuje rychleji [14].

Výrazný úbytek kognitivních schopností zaznamená během čtyř let 20–25 % nemocných. U 77 % pacientů s fokální epilepsií je navíc patrný zrychlený úbytek kortexu. *„Povzbudivým zjištěním je, že chirurgicky dosažená bezzáchvatovost může tento nepříznivý proces zastavit,"* uvedl prof. Walker [15,16].

Nemoc je rovněž provázena častými, převážně psychiatrickými, komorbiditami – depresí (8–48 %), úzkostnými poruchami (11–44 %), psychotickými symptomy (10–19 %) nebo zvýšeným rizikem suicidia. Prof. Walker upozornil, že výjimkou nejsou ani úrazy. Během posledního roku prodělalo úraz 35 % pacientů a toto riziko je dvojnásobné u nemocných s více než jedním záchvatem měsíčně [17,18].

V neposlední řadě představuje epilepsie celosvětově také značnou ekonomickou zátěž. Ta činí téměř 146 miliard dolarů ročně a největší podíl nákladů připadá právě na farmakorezistentní formu onemocnění [19].

Cenobamát v reálné klinické praxi: poznatky ze studie FreedON

Na význam kvality života navázal prof. Vicente Villanueva z Hospital Universitario y Politécnico La Fe ve Valencii, Španělsko, který úvodem své části zdůraznil zátěž spojenou s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Takoví pacienti vykazovali vyšší skóre závažnosti onemocnění a horší výsledky v dotaznících kvality života [20].

Prof. Villanueva zmínil, že data dokumentují i význam načasování terapie cenobamátem. U pacientů léčených v časnějších liniích (< 6 předchozích protizáchvatových léků) dosáhlo ≥ 50% redukce záchvatů 77 % nemocných a 38 % bylo po roce léčby bez záchvatů. U nemocných s ≥ 10 dřívějšími terapiemi byly tyto hodnoty nižší (50, resp. 14 %), přičemž profil nežádoucích účinků zůstal obdobný [7].

Účinnost a bezpečnost cenobamátu v reálné klinické praxi dále potvrdila multicentrická retrospektivní analýza dat 475 pacientů s fokální epilepsií: po 12 měsících dosáhlo 16,6 % úplné bezzáchvatovosti a ≥ 75% redukce záchvatů přes 35 % léčených pacientů. Cenobamát byl účinný i u nemocných s dlouhou historií předchozí léčby, nejlepších výsledků však dosahovali pacienti s kratší expozicí protizáchvatovým lékům [8]. Obdobně další retrospektivní studie potvrdila ≥50% redukci záchvatů u více než tří čtvrtin pacientů a úplnou remisi přibližně u pětiny. Navíc podávání cenobamátu umožnilo redukci počtu současně podávaných protizáchvatových léků [21].

Prof. Villanueva následně představil výsledky studie FreedON, probíhající v rámci španělského registru z reálné klinické praxe. Jedná se o multicentrické retrospektivní hodnocení účinnosti a bezpečnosti cenobamátu u dospělých pacientů s fokální epilepsií po selhání 2–6 předchozích terapií.

Do této studie bylo zařazeno téměř 500 nemocných s fokální epilepsií (průměrný věk 43 let, medián trvání epilepsie 14,5 roku, medián frekvence záchvatů 3,7 za 28 dní). Většina pacientů měla v anamnéze 4–6 předchozích neúspěšných léčebných pokusů, třetina měla psychiatrickou komorbiditu a nejčastější etiologií nemoci byla strukturální příčina.

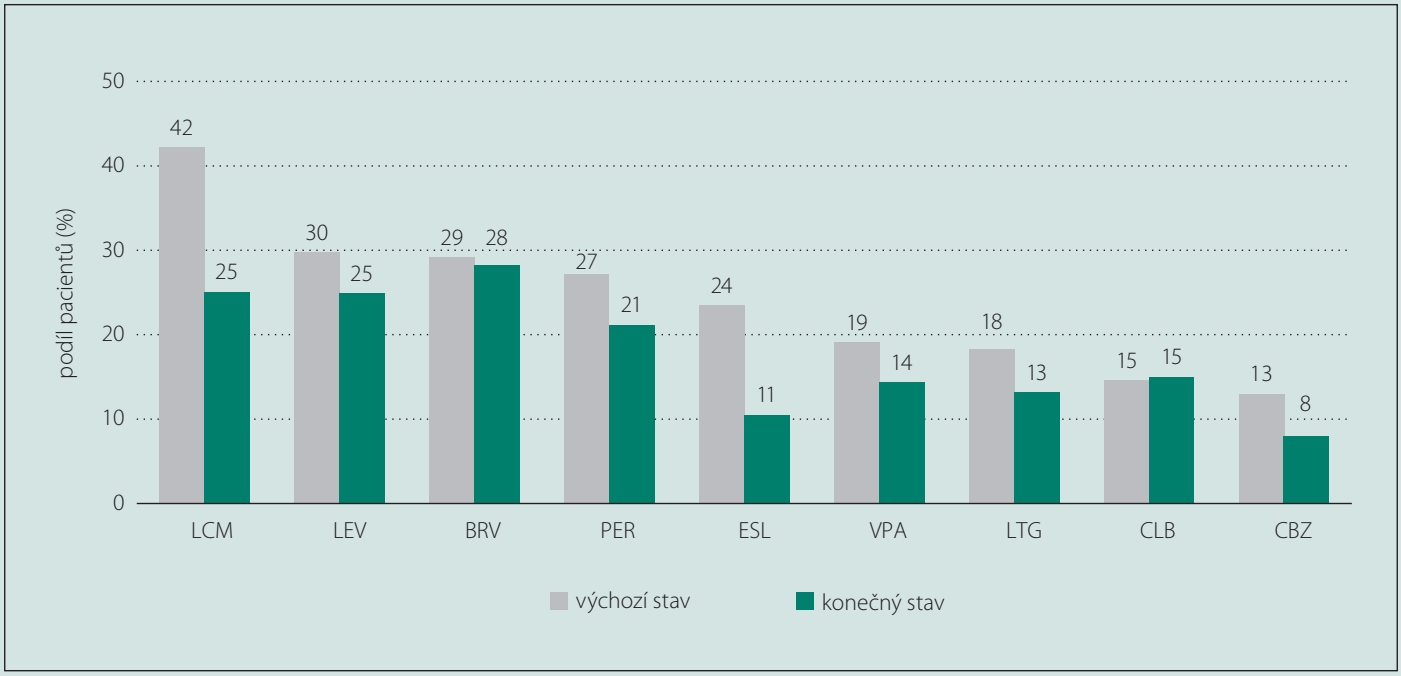
Průměrná denní dávka cenobamátu se po roce pohybovala kolem 200–225 mg, medián činil 200 mg bez ohledu na předchozí linii léčby. Klíčovým ukazatelem byla míra setrvání pacientů na léčbě, která odráží kombinaci účinnosti a snášenlivosti: po 12 měsících setrvalo na léčbě cenobamátem 92 % pacientů. *„Vysoká míra retence se navíc ukázala konzistentní napříč jednotlivými liniemi léčby. Po roce setrvalo u cenobamátu přibližně 90–95 % pacientů bez ohledu na to, zda měli za sebou dvě, tři či až šest předchozích terapií,"* uvedl prof. Villanueva [22].

Dalším přínosem cenobamátu je možnost zjednodušení farmakoterapie, což, jak vyzdvihl prof. Villanueva, má také významný dopad na kvalitu života. *„Během roku > 80 % nemocných snížilo počet souběžně užívaných protizáchvatových léků; nejčastěji ubývaly blokátory sodíkových kanálů, zejména lakosamid. Mírně narostlo jen užívání klobazamu,"* doplnil prof. Villanueva (obr. 1) [22]. Zatímco v prvních měsících byla redukce léčby motivována zejména lepší snášenlivostí, po roce již převažoval jiný důvod – účinnost. Téměř polovina pacientů mohla terapii zjednodušit právě díky dosaženému efektu cenobamátu.

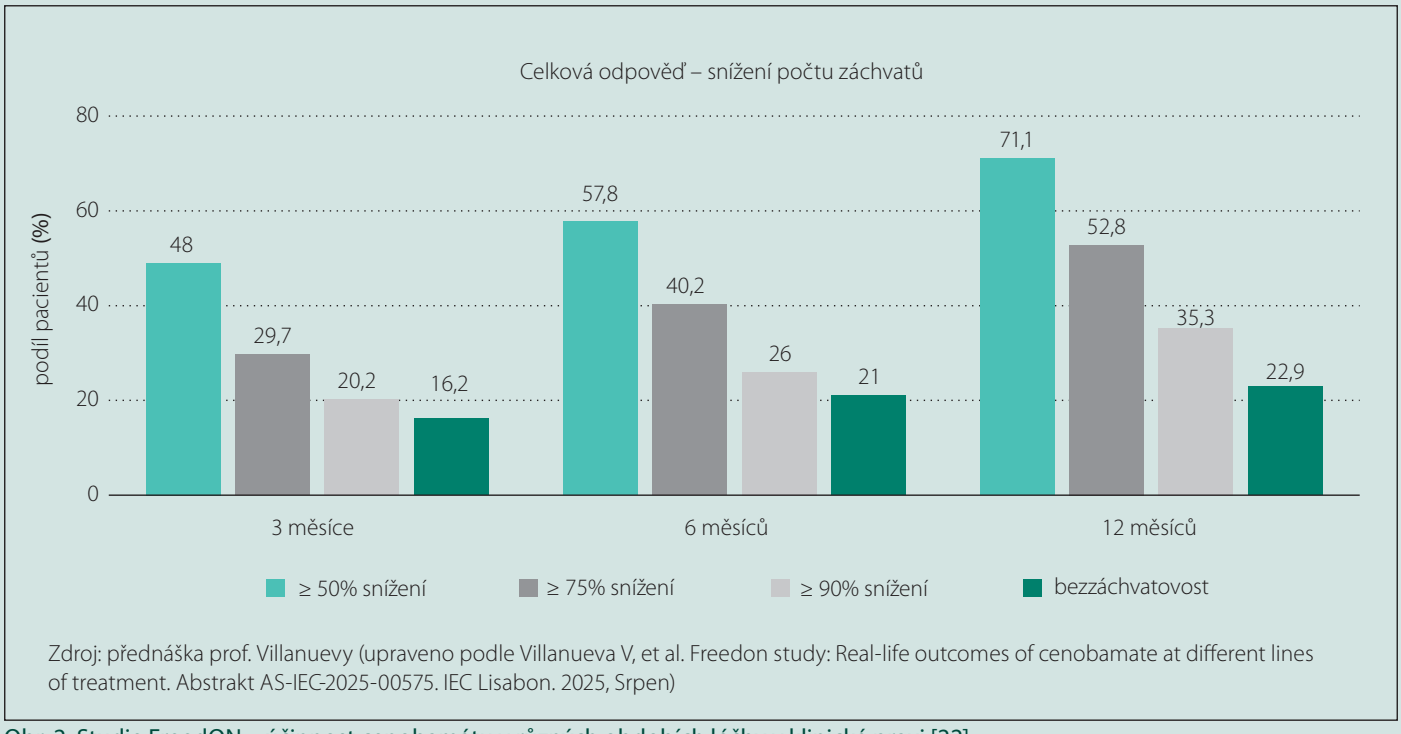
Účinnost léčby se odrazila jak v poklesu frekvence záchvatů, tak v podílu respondentů. Medián měsíčního počtu záchvatů klesl z 3 na 0,3 u pacientů se dvěma předchozími režimy a z 4,3 na 1,5 u nemocných po šesti předchozích terapiích. Podíl pacientů s ≥ 50% redukcí záchvatů přesáhl 70 % a dosažení úplné bezzáchvatovosti se zvyšovalo postupně – z 16 % po třech měsících na 23 % po roce.

Cenobamát tak prokázal účinnost napříč všemi liniemi léčby (obr. 2) [22]. U pacientů se dvěma až třemi předchozími protizáchvatovými léky dosáhlo ≥ 50% redukce záchvatů kolem 80 % nemocných, u těžce předléčených se šesti léky přibližně 65 %. Význam-

prolékaře.cz | 25.11.2026



Obr. 1. Studie FreedON – snížení konkomitantního užívání ASMs [22].
Blokátory sodíkových kanálů jsou nejčastěji redukovanými ASMs.
ASMs – protizáchvatové léky; BRV – brivaracetam; CBZ – karbamazepin; CLB – klobazam; ESL – eslikarbazepin; LCM – lakosamid; LEV – levetiracetam; LTG – lamotrigin; PER – perampanel; VPA – valproát



Zdroj: přednáška prof. Villanuevy (upraveno podle Villanueva V, et al. Freedon study: Real-life outcomes of cenobamate at different lines of treatment. Abstrakt AS-IEC-2025-00575. IEC Lisabon. 2025, Srpen)

Obr. 2. Studie FreedON – účinnost cenobamátu v různých obdobích léčby v klinické praxi [22].

ného zlepšení (≥75 % snížení frekvence záchvatů) dosáhla více než polovina pacientů i v těchto nejtěžších skupinách.

Na tyto výsledky navázala ještě analýza vyšších stupňů odpovědi, která ukázala, že téměř polovina pacientů po 2–3 předchozích terapiích dosáhla ≥ 90% redukce záchvatů a více než třetina úplné remise. U nemocných po šesti terapiích činily tyto hodnoty téměř 25 % a 11 %.

Efekt cenobamátu se projevil také u pacientů s fokálními záchvaty přecházejícími do generalizovaných tonicko-klonických záchvatů – po roce léčby dosáhlo bezzáchvatovosti více než 66 % nemocných, přičemž i u vysoce předléčených zůstává podíl významný (64 % po pěti a 55 % po šesti předchozích terapiích).

prolékaře.cz | 25.11.2026

Pozitivní vliv se netýkal jen frekvence, ale i závažnosti záchvatů: více než 70 % pacientů udávalo po roce zlepšení a největší benefit byl patrný u méně předléčených nemocných.

Bezpečnostní profil odpovídal předchozím zkušenostem. Nežádoucí účinky se vyskytly u 56 % pacientů a většinou šlo o mírné projevy – nejčastěji somnolenci (32 %), závratě (19 %) či únavu (6 %). Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny u 4 % a k ukončení léčby vedly v necelých 5 % případů. Jejich výskyt mírně narůstal s počtem předchozích terapií (45 vs. 62 %), celkově však zůstal příznivý.

Zajímavým zjištěním studie FreedON byl pozitivní vliv cenobamátu na spánek – insomnii při zahájení udávalo 8,6 % pacientů, po roce jen 2,9 %. To naznačuje, že by cenobamát mohl přispívat nejen k lepší kontrole záchvatů, ale i k celkové kvalitě spánku.

Cenobamát v reálné klinické praxi: poznatky ze studie BLESS

V současné době probíhá multicentrická observační kohortová studie BLESS, která hodnotí roční účinnost, snášenlivost a bezpečnost cenobamátu u dospělých s farmakorezistentní fokální epilepsií v reálné klinické praxi. Do studie jsou zařazováni pacienti, u nichž onemocnění přetrvává i přes léčbu alespoň dvěma protizáchvatovými léky; vyloučeni jsou nemocní s kontraindikacemi, např. syndromem krátkého intervalu QT, závažnou hypersenzitivní reakcí nebo graviditou. *„Účast ve studii nijak neovlivňuje léčebná rozhodnutí – ta jsou plně ponechána v kompetenci ošetřujících lékařů,“* upřesnila prof. Simona Lattanziová z General Hospital v Anconě, Itálie.

Do projektu se zapojilo 50 italských specializovaných center. Sběr dat začal v lednu 2023 a do konce roku 2024 bylo zařazeno více než 900 pacientů. Ukončení se plánuje na přelom let 2025/2026. Studie sleduje nejen změnu měsíční frekvence záchvatů a podíl pacientů s ≥ 50–100% redukcí záchvatů, ale také výskyt nežádoucích účinků, udržení na léčbě a dopad na psychické zdraví a kvalitu života, hodnocené ve 12., 24. a 52. týdnu [23].

Interim analýza (v pořadí druhá), kterou prof. Lattanziová představila, byla zveřejněná v červnu 2025 a zahrnula data 377 pacientů hodnocených po 24 týdnech sledování. V tomto souboru byli pacienti s mediánem věku 42 let s převážně strukturální etiologií epilepsie. Jednalo se o těžce léčitelnou populaci – téměř polovina pacientů vyzkoušela šest a více přípravků a medián výchozí měsíční frekvence záchvatů dosahoval 5,6.

Během 24 týdnů klesl medián záchvatů o více než 67 %, ≥ 50% redukce dosáhly dvě třetiny nemocných, ≥ 90% čtvrtina a 28 % bylo mezi 12.–24. týdnem zcela bez záchvatů (13 % po celou dobu sledování).

Pozitivní trend se projevil i ve snižování počtu souběžně podávaných protizáchvatových léků – podíl pacientů užívajících více než dva protizáchvatové léky současně klesl z 41 % na 32 %. Nežádoucí účinky se objevily u pětiny pacientů, převážně mírné (ospalost, závratě, poruchy rovnováhy) a ve více než 70 % případů nebylo nutné dávkování měnit. Závažné nežádoucí reakce hlášeny nebyly a trvalé vysazení si vyžádalo jen 2,7 % případů.

Prof. Lattanziová dále zmínila, že kognitivní poruchy u pacientů s epilepsií jsou výsledkem kombinace faktorů, z nichž některé nelze ovlivnit (např. věk nástupu, etiologie či lokalizace ložiska), zatímco jiné lze do určité míry modifikovat. Mezi ty patří zejména farmakoterapie, frekvence záchvatů, přítomnost abnormalit na EEG, psychický stav či kvalita spánku. Významnou roli hraje i průběh onemocnění, např. prodělaný status epilepticus nebo úraz hlavy [24,25].

Stejně tak jsou výsledkem kombinace různých vlivů u pacientů s epilepsií i psychiatrické potíže. Kromě faktorů spojených s osobností a temperamentem pacienta hrají roli také samotné onemocnění nebo volba konkrétních protizáchvatových léků [26].

I při výrazné redukci záchvatů považují pacienti za nejméně přijatelné právě psychické a kognitivní nežádoucí účinky (poruchy nálady, podrážděnost, zpomalení myšlení, výpadky paměti). *„Zatímco některá antiepileptika mají neutrální nebo dokonce příznivý efekt, jiná mohou kognitivní a psychické obtíže zhoršovat,“* uvedla prof. Lattanziová a dodala: *„Klinické studie ukazují, že podíl nemocných léčených cenobamátem s kognitivními či psychiatrickými nežádoucími účinky byl nízký a srovnatelný s placebem.“* [27–29].

Tento příznivý vliv potvrzují i výsledky několika prospektivních a observačních studií. Dvě španělské kohorty (32 a 22 pacientů s rezistentní fokální epilepsií) sledované po dobu tří až šesti měsíců ukázaly, že léčba cenobamátem nevede k významnému zhoršení kognitivních funkcí ani afektivity; naopak u části nemocných byly zaznamenány známky zlepšení. [30]

Podobně menší studie u 20 pacientů prokázala po šesti měsících nejen zlepšení kognitivních funkcí, ale i snížení počtu užívaných protizáchvatových léků [31]. *„Právě redukce polyterapie se ukázala jako nejdůležitější faktor kognitivního zlepšení,“* komentovala prof. Lattanziová.

Na tato data navázalo podrobnější neuropsychologické hodnocení u 32 pacientů, které navíc potvrdilo statisticky významné zlepšení fluidní inteligence a rychlosti zpracování informací, redukci úzkosti i lepší výsledky v praktických dovednostech [32,33].

Dopad cenobamátu na úzkost a depresi (pomocí škál HADS-A [34] a HADS-D [35]) byl předmětem i v rámci interim analýzy studie BLESS v průběhu 24 týdnů. Průměrné skóre úzkosti i deprese zůstalo během sledování stabilní a prakticky beze změny. Většina pacientů se i nadále nacházela v pásmu bez klinicky významných symptomů.

Na kvalitě života záleží

Epilepsie zasahuje do mnoha oblastí života, a proto je dnes cílem léčby nejen kontrola záchvatů, ale také zlepšení kvality života.

Data z německé multicentrické studie z reálné klinické praxe ukázala po roce léčby cenobamátem zlepšení kvality života u většiny zařazených pacientů [34]. Podobné výsledky přinesla observační studie z Johns Hopkins Hospital (Baltimore, MD, USA) s mediánem doby léčby 5,6 roku. Pacienti, kteří dosáhli ≥ 90% redukce záchvatů nebo úplné bezzáchvatovosti, měli významně vyšší skóre QOLIE-31 [36] a lepší soběstačnost, pracovní možnosti i celkovou nezávislost. Pozitivní dopad se projevil i u osob pečujících – více než polovina z nich uváděla menší úzkost, větší osobní volnost a nižší potřebu neustálého dohledu nad pacientem [37].

Prof. Lattanziová závěrem sympozia shrnula výsledky interim analýzy studie BLESS. Z těch vyplývá, že zlepšení celkového fungování se u pacientů objevilo již během prvních týdnů léčby cenobamátem a přetrvávalo i po 24 týdnech. Více než polovina z nich vykazovala významný pokrok, třetina zůstala stabilní a těžké zhoršení nebylo zaznamenáno. Data z této studie také ukázala výrazné zlepšení kvality života měřené QOLIE-31: z výchozích 32,5 bodu na více než 64 bodů po roce léčby. Největší posun nastal v redukci obav ze záchvatů, emoční pohodě, únavě a sociálním fungování, což dokládá, že cenobamát přináší pacientům komplexní zlepšení každodenního života.

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

Příspěvek k publikaci schválil člen rady Cesk Slov Neurol N

prolékaře.cz | 25.11.2026

Literatura

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia 2010; 51(6): 1069–1077. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.

2. Westover MB, Cormier J, Bianchi MT et al. Revising the "Rule of Three" for inferring seizure freedom. Epilepsia 2012; 53(2): 368–376. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03355.x.

3. Davis KL, Candrilli SD, Edin HM. Prevalence and cost of nonadherence with antiepileptic drugs in an adult managed care population. Epilepsia 2008; 49(3): 446–454. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01414.x.

4. Hoppe C, Poepel A, Elger CE. Epilepsy: accuracy of patient seizure counts. Arch Neurol 2007; 64(11): 1595–1599. doi: 10.1001/archneur.64.11.1595.

5. Pizarro J, O'Sullivan S, Walker MC. How accurately do adult patients report their absence seizures? Epilepsia Open 2023; 8: 641–644. doi: 10.1002/epi4.12689.

6. Chen Z, Brodie MJ, Liew D, Kwan P. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: a 30-year longitudinal cohort study. JAMA Neurol 2018; 75(3): 279–286. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.3949.

7. Martinez-Lizana E, Brandt A, Novitskaya Y et al. Impact of lifetime antiepileptic drug history on cenobamate efficacy in adults with focal epilepsy. Seizure 2024; 125: 94–98. doi: 10.1016/j.seizure.2024.12.010.

8. Bosak M, Podraza H, Wloch-Kopec D et al. Efficacy and safety of cenobamate: a multicenter, retrospective evaluation of real-world clinical practice. Seizure 2025; 130: 25–31. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.002.

9. Rosenfeld WE. Epilepsy medication management: addressing common treatment barriers to adopting cenobamate and other new antiseizure medications. Epilepsia 2025; 66(Suppl 1): 38–48. doi: 10.1111/epi.18305.

10. Leidy NK, Elixhauser A, Vickrey B et al. Seizure frequency and the health-related quality of life of adults with epilepsy. Neurology 1999; 53(1): 162–166. doi: 10.1212/WNL.53.1.162.

11. Reid K, Herbert A, Baker GA. Epilepsy surgery: patient-perceived long-term costs and benefits. Epilepsy Behav 2004; 5(1): 81–87. doi: 10.1016/j.yebeh.2003.10.017.

12. Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy. Epilepsia 2002; 43(5): 535–538. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.32201.x.

13. Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P et al. Clinical risk factors in SUDEP: a nationwide population-based case-control study. Neurology 2020; 94(4): e419–e429. doi: 10.1212/WNL.0000000000008741.

14. Helmstaedter C, Elger CE. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? Brain 2009; 132(10): 2822–2830. doi: 10.1093/brain/awp182.

15. Galovic M, van Dooren VQH, Postma TS et al. Progressive cortical thinning in patients with focal epilepsy. JAMA Neurol 2019; 76(10): 1230–1239. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1708.

16. Hermann BP, Seidenberg M, Dow C et al. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. Ann Neurol 2006; 60(1): 80–87. doi: 10.1002/ana.20872.

17. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. Acta Neurol Scand 2004; 110(4): 207–220. doi: 10.1111/j.1600-0404.2004.00324.x.

18. Buck D, Baker GA, Jacoby A et al. Patients' experiences of injury as a result of epilepsy. Epilepsia 1997; 38(4): 439–444. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb01733.x.

19. Begley C, Wagner RG, Abraham A et al. The global cost of epilepsy: a systematic review and extrapolation. Epilepsia 2022; 63(4): 892–903. doi: 10.1111/epi.17165.

20. Sheikh SR, Thompson N, Frech F et al. Quantifying the burden of generalized tonic-clonic seizures in patients with drug-resistant epilepsy. Epilepsia 2020; 61(8): 1627–1637. doi: 10.1111/epi.16603.

21. Toledo M, Abraira L, López-Maza S et al. Steps towards seizure freedom with the use of cenobamate. Epilepsy Behav 2025; 170: 110464. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110464.

22. Villanueva V. FreedON study: real-life outcomes of cenobamate at different lines of treatment. Abstract AS-IEC-2025-00575. IEC Lisbon 2025.

23. Lattanzi S, Dono F, d'Orsi G et al; BLESS Study Group. Effectiveness and safety of adjunctive cenobamate in people with focal-onset epilepsy: interim results after 24-week observational period from the BLESS study. Epilepsia 2025; 66(7): 2239–2252. doi: 10.1111/epi.18357.

24. Baxendale SA, Wilson SJ, aker GA et al. Ten things every neurologist needs to know about neuropsychological assessments and interventions in people with epilepsy. Eur J Neurol 2020; 27(2): 215–220. doi: 10.1111/ene.14104.

25. Baxendale S, Heaney D. Memory complaints in the epilepsy clinic. Pract Neurol 2020; 20(5): 395–401. doi: 10.1136/practneurol-2020-002523.

26. Mula M, Monaco F. Antiepileptic drugs and psychopathology of epilepsy: an update. Epileptic Disord 2009; 11(1): 1–9. doi: 10.1684/epd.2009.0238.

27. Witt JA, Elger CE, Helmstaedter C. Which drug-induced side effects would be tolerated in the prospect of seizure control? Epilepsy Behav 2013; 29(1): 141–143. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.07.013.

28. Witt JA, Helmstaedter C. How can we overcome neuropsychological adverse effects of antiepileptic drugs? Expert Opin Pharmacother 2017; 18(6): 551–554. doi: 10.1080/14656566.2017.1309025.

29. Krauss GL, Chung SS, Ferrari L et al. Cognitive and psychiatric adverse events during adjunctive cenobamate treatment in phase 2 and phase 3 clinical studies. Epilepsy Behav 2024; 151: 109605. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109605.

30. Catalán-Aguilar J, Hampel KG, Cano-López I et al. Prospective study of cenobamate on cognition, affectivity, and quality of life in focal epilepsy. Epilepsia Open 2024; 9(1): 223–235. doi: 10.1002/epi4.12857.

31. Serrano-Castro PJ, Ramírez-García T, Cabezudo-Garcia P et al. Effect of cenobamate on cognition in patients with drug-resistant epilepsy with focal-onset seizures: an exploratory study. CNS Drugs 2024; 38(2): 141–151. doi: 10.1007/s40263-024-01063-6.

32. Pietrafusa N, Falcicchio G, Russo E et al. Cenobamate as add-on therapy for drug-resistant epilepsies: effectiveness, drug-to-drug interactions and neuropsychological impact. Front Pharmacol 2023; 14: 1239152. doi: 10.3389/fphar.2023.1239152.

33. Löscher W, Sills GJ, White HS. The ups and downs of alkyl-carbamates in epilepsy therapy: how does cenobamate differ? Epilepsia 2021; 62(3): 596–614. doi: 10.1111/epi.16832.

34. Mykletun A, Stordal E, Dahl AA. Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale: factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. Br J Psychiatry 2001; 179(6): 540–544. doi: 10.1192/bjp.179.6.540

35. Strzelczyk A, von Podewils F, Hamer HM et al. Post-marketing experience with cenobamate in the treatment of focal epilepsies: a multicentre cohort study. CNS Drugs 2025; 39(3): 321–331. doi: 10.1007/ s40263-025-01158-8.

36. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O et al. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. Epilepsia 1998; 39(1): 81–88. doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01278.x.

37. Elizabeth R, Zhang E, Coe P et al. Cenobamate treatment of focal-onset seizures: quality of life and outcome during up to eight years of treatment. Epilepsy Behav 2021; 116: 107796. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107796.

prolékaře.cz | 25.11.2026

O cenobamátu u pacientů s fokální epilepsií v kostce

Cenobamát je malá molekula s dvojím mechanizmem účinku. Jedná se o pozitivní alosterický modulátor subtypů iontového kanálu kyseliny γ-aminomáselné (GABAA), který se neváže na vazebné místo benzodiazepinu. Bylo také prokázáno, že cenobamát snižuje opakované výboje neuronů vyšší inaktivací sodíkových kanálů a inhibicí perzistentní složky sodíkového proudu. Přesný mechanizmus účinku, kterým cenobamát uplatňuje terapeutický účinek u pacientů s fokálními záchvaty, není znám. Cenobamát je indikován k přídatné léčbě fokálních záchvatů, a to u dospělých pacientů s epilepsií bez adekvátní kontroly navzdory předchozí léčbě nejméně 2 protizáchvatovými léky [1].

Účinnost a bezpečnost cenobamátu u pacientů s fokálními záchvaty potvrdila multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie C013 [2]. Primárními cílovými ukazately byly podíl pacientů alespoň s 50% redukcí frekvence fokálních záchvatů během 6týdenní udržovací fáze a procentuální změna frekvence záchvatů oproti výchozímu stavu, vyjádřená jako průměrný počet záchvatů za 28 dní během 12týdenního období dvojitě zaslepené léčby.

Konzistentní účinnost a bezpečnost cenobamátu dále potvrdila studie C017, která rozšířila důkazní základnu výsledků pilotní studie [3,4]. V rameni s dávkou 400 mg dosáhlo alespoň 50% redukce frekvence záchvatů 64,2 % pacientů, při dávce 200 mg 56,1 % a při 100 mg 40,2 % oproti výrazně nižší odpovědi v placebové skupině. Kompletní bezzáchvatovost byla zaznamenána u 21,1 % nemocných při dávce 400 mg a u 11,2 % při 200 mg oproti 1 % v placebovém rameni. Hodnocení probíhalo během 12týdenní udržovací fáze při kombinaci cenobamátu nebo placeba s jedním až třemi protizáchvatovými léky v rámci standardní léčby [3]. Jako klíčový bezpečnostní faktor se ukázala postupná titrace dávky podle principu „start low, go slow", která významně snižuje riziko vzniku syndromu DRESS – závažné a potenciálně život ohrožující hypersenzitivní reakce charakterizované horečkou, exantémem a multiorgánovým postižením.

Dlouhodobá bezpečnost a účinnost postupné titrace cenobamátu byla dále ověřena v rozsáhlé otevřené studii fáze 3 C021, do níž bylo zařazeno 1347 pacientů (1339 exponovaných cenobamátu). Terapie byla zahajována dávkou 12,5 mg denně s navyšováním v intervalu 2 týdnů na 25, 50, 100 a 150 mg/den až do cílové dávky 200 mg/den, s možností dalšího zvyšování po 50 mg každé 2 týdny až na maximální dávku 400 mg/den podle klinické potřeby [5]. Tento design se stal základem doporučeného dávkovacího schématu uvedeného v Souhrnu údajů o přípravku [1].

Více než 82 % pacientů bylo ve studii C021 léčeno déle než 6 měsíců a přes 80 % pokračovalo v terapii i po datu uzávěrky (duben 2018). Celkově byl cenobamát dobře tolerován – nejčastějšími nežádoucími účinky byly ospalost, bolesti hlavy, poruchy koordinace a chůze; dále se relativně častěji vyskytovaly gastrointestinální obtíže, poruchy vidění, exantémy a elevace jaterních enzymů. Nejčastější příčinou pro ukončení léčby byly právě nežádoucí účinky; během studie nebyl zaznamenán žádný případ syndromu DRESS. Souhrnná data tak při dodržení doporučené titrace cenobamátu potvrzují příznivý bezpečnostní profil [5].

Literatura

1. SPC léčivého přípravku Ontozry. [online]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/ontozry-epar-product-information_cs.pdf.
2. Chung SS, French JA, Kowalski J et al. Randomized phase 2 study of adjunctive cenobamate in patients with uncontrolled focal seizures. Neurology 2020; 94(22): e2311–e2322. doi: 10.1212/WNL.0000000000009530.
3. Krauss GL, Klein P, Brandt C et al. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-response trial. Lancet Neurol 2020; 9(1): 38–48. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30399-0.
4. Klein P, Aboumatar S, Brandt C et al. Long-term efficacy and safety from an open-label extension of adjunctive cenobamate in patients with uncontrolled focal seizures. Neurology 2022; 99(10): e989–e998. doi: 10.1212/WNL.0000000000200792.
5. Sperling MR, Klein P, Aboumatar S et al. Cenobamate (YKP3089) as adjunctive treatment for uncontrolled focal seizures in a large, phase 3, multicenter, open-label safety study. Epilepsia 2020; 61(6): 1099–1108. doi: 10.1111/epi.16525.

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.

proLékaře.cz | 25.11.2026

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

REDAKCE

VEDOUCÍ REDAKTOR

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
csnn@carecomm.cz

ZÁSTUPCE VEDOUCÍHO REDAKTORA

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
Neurologická klinika FZS UP a Pardubické krajské nemocnice, a. s.
edvard.ehler@nempk.cz

SEKRETÁŘ REDAKCE

prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava
skoloudik@email.cz

ZODPOVĚDNÁ REDAKTORKA

Mgr. Lucie Simonidesová
Care Comm s.r.o.
lucie.simonidesova@carecomm.cz

ČLENOVÉ REDAKČNÍ RADY

prof. MUDr. Michal Bar, Ph.D., FESO
Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava
michal.bar@fno.cz

prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
ales.bartos@fnkv.cz

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA, FEAN
Neurologická klinika LF MU a FN Brno
bednarik.josef@fnbrno.cz

prof. MUDr. Eva Brichtová, Ph.D.
Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
eva.brichtova@fnusa.cz

MUDr. Pavel Buchvald, Ph.D.
Neurochirurgické oddělení Neurocentra, Krajská nemocnice Liberec
pavel.buchvald@nemlib.cz

doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.
Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
eva.feketeova@upjs.sk

prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, PhD., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
neurolkl.snp@unlp.sk

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.
Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
jana.haberlova@fnmotol.cz

prof. MUDr. Dana Horáková, Ph.D.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN Praha
dana.horakova@lf1.cuni.cz

doc. MUDr. Vladimír Kaťuch, PhD., MBA
Neurochirurgická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
vladimir.katuch@upjs.sk

prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., FESO
Neurologická klinika, Jesseniova LF UK v Martine
egon.kurca@uniba.sk

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
petr.marusic@fnmotol.cz

prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA, FEAN
Hennerova neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
evzen.ruzicka@vfn.cz

prof. MUDr. Martin Sameš, CSc.
Neurochirurgická klinika Masarykovy nemocnice, Ústí nad Labem
martin.sames@mnul.cz

prof. MUDr. Štefan Sivák, PhD.
Neurologická klinika Jesseniovy LF UK a UN Martin
sivakste@gmail.com

prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA
Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno
msmrcka@med.muni.cz

prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc.
Neurochirurgická klinika LF UK a UN Bratislava
juraj.steno@fmed.uniba.sk

prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA, FEAN
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
ivana.stetkarova@lf3.cuni.cz

prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD., FAAN
I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava – Staré Mesto
peter.turcani@sm.unb.sk

prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD.
II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava
peter.valkovic@gmail.com

MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno
vohanka.stanislav@fnbrno.cz

Čestní členové

Prof. Dr. med. R. Fahlbush
Zentrums für Endokrine Neurochirurgie am International Neuroscience Institute (INI), Hannover, Německo

Prof. Dr. B. George
Paříž, Francie

Prof. Hans-Peter Hartung, MD, FRCP, FEAN, FAAN, FANA
Department of Neurology, Heinrich-Heine--Universität Düsseldorf, Center of Neurology and Neuropsychiatry and Department of Neurology LVR Klinikum der HHU, Düsseldorf, Německo

Prof. J. Jankovic, MD
Baylor College of Medicine Medical Center, Houston, TX, USA

Prof. O. Kolar, MD
Indiana Center for Multiple Sclerosis and Neuroimmunopathologic Disorders, Indianapolis, IN, USA

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2025

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

http://www.csnn.eu

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Vedoucí redaktor prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN

Registrační značka MK ČR E 4653.
ISSN 1210-7859.
ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Nakladatel: Care Comm s.r.o.

Odpovědný redaktor: Mgr. Lucie Simonidesová.

Grafická úprava: Karel Zlevor.

Jazyková korektura: Mgr. Eliška Škorpíková, Mgr. Lucie Pokorná.

Vychází 6× ročně. Předplatné na rok činí 875 Kč (30 EUR + poštovné).

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Jan Laitl, e-mail: jan.laitl@carecomm.cz, GSM: +420 725 778 001.

Rukopisy nahrávejte přes redakční systém Open Journal System na webu www.csnn.eu.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučně nakladatelské právo k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, vč. pořizování fotokopií, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Podrobná verze platných Pokynů pro autory je dostupná na http://www.csnn.eu.

Toto číslo vychází: 31. 10. 2025

38. SLOVENSKÝ A ČESKÝ NEUROLOGICKÝ ZJAZD

37. SLOVENSKO–ČESKÝ EPILEPTOLOGICKÝ ZJAZD

26. – 28. 11. 2025
Hotel Hilton Košice
www.scnz2025.sk
Tešíme sa na vás v Košiciach



SLOVENSKÁ NEUROLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ
ČESKÁ NEUROLOGICKÁ SPOLEČNOST

NEUROLOGIE NA KNIŽNÍM TRHU

GRADA

DĚTSKÁ NEUROPSYCHIATRIE V KLINICKÉ PRAXI

Psychiatrické projevy u neurologických onemocnění mohu mít svá specifika a někdy striktní rozdělení na neurologii a psychiatrii možné není. Kniha se dívá na dětské neurologické diagnózy interdisciplinárně. Snaží se definovat specifika psychiatrických komorbidit u neurologických onemocnění v dětském věku, a to nejen z patofyziologického pohledu, ale i z pohledu různých terapeutických specifik.

NEUROINTENZIVNÍ PÉČE V KOSTCE

Monografie je věnována nejčastějším akutním neurologickým diagnózám z urgentního příjmu, neurologie a neurochirurgie.

A to od epidemiologie přes diagnostiku až po specifickou a podpůrnou léčbu – v problematice traumatických poškození mozku, status epilepticus (včetně non-konvulzivního status epilepticus), cévních mozkových příhod (se zaměřením na CMP ve vertebrobazilárním povodí a uzávěry velkých mozkových tepen v přední mozkové cirkulaci), intracerebrálních krvácení, myasthenia gravis (se zaměřením na myastenickou krizi) a akutních polyneuropatií.



Popisuje základní poruchy v dětském věku

Zefektivní diagnostiku pomocí schémat a obrázků

Kupujte na grada.cz

Nakladatelský dům GRADA

proLékaře.cz | 25.11.2026

proLékaře.cz | 25.11.2026

MAGNOSOLV®
Mg2+

absorpce 30-70% · bez cukru · rozpustný · bez laktózy

Mg

K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU









Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. Indikace: léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. *Dospělí a dospívající od 14 let:* dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpuštěný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. *Pediatrická populace:* děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozdělené do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku. *Způsob podání:* Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpuštěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezemie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby solí, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současné aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024.
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtete úplnou verzi SPC.
Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliše 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG_25_13_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.

proLékaře.cz | 25.11.2026



Mimořádně vysoký podíl pacientů s nekontrolovanými fokálními záchvaty léčených ONTOZRY® dosahuje bezzáchvatovosti [1,2,3,4]

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Ontozry 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg
▼**S:** Cenobamatum 12,5 mg v jedné tabletě, cenobamatum 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg v jedné potahované tabletě. **I:** Přídatná léčba fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsií bez adekvátní kontroly navzdory předchozí léčbě nejméně 2 antiepileptiky. KI: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Vrozený syndrom krátkého QT. **ZU:** Pacienti mají být sledováni s ohledem na známky sebevražedných myšlenek a chování a pokud se u nich objeví, mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc. Při zahájení podávání cenobamátu ve vyšších dávkách a při rychlém zvyšování dávek byla hlášena léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), která může být život ohrožující nebo fatální. V okamžiku předepisování přípravku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích DRESS (např. horečka, vyrážka spojená s postižením dalších orgánových systémů, lymfadenopatie, abnormální jaterní testy a eozinofilie) a mají být pečlivě sledováni s ohledem na kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cenobamát má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Při podávání cenobamátu bylo pozorováno zkrácení intervalu QTcF závisející na dávce. Lékaři mají postupovat s opatrností při předepisování cenobamátu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, u kterých se ví, že zkracují interval QT. Cenobamát nesmí být používán u pacientů s vrozeným syndromem krátkého QT. Obsahuje laktózu. **NÚ:** Velmi časté (≥ 1/10): somnolence, únava, sedace a hypersomnie, závrať, vertigo, porucha rovnováhy, ataxie, porucha chůze a abnormální koordinace, bolest hlavy. Časté (≥1/100 až <1/10): stav zmatenosti, podrážděnost, dysartrie, nystagmus, afázie, porucha paměti, diplopie, rozmazané vidění, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, sucho v ústech, vyrážka, erytematózní vyrážka, vyrážka na kůži celého těla, makulózní vyrážka, makulopapulózní vyrážka, morbilliformní vyrážka, papulózní vyrážka, svědící vyrážka a zvýšení jaterních enzymů. Méně časté (≥1/1 000 až <1/100): hypersensitivita, sebevražedné myšlenky. **IT:** Současné užívání cenobamátu s jinými látkami tlumícími CNS (př. alkohol, barbituráty a benzodiazepiny) může zvyšovat riziko neurologických nežádoucích účinků. Při souběžném podávání cenobamátu s fenytoinem nebo fenobarbitalem není nutná úprava dávky cenobamátu, na základě individuální odpovědi během titrace cenobamátu však může být nutné snížit dávku fenytoinu nebo fenobarbitalu. Při souběžném podávání cenobamátu a klobazamu není nutná úprava dávky cenobamátu, může být ale nutné snížit dávku klobazamu. Souběžné podávání cenobamátu s lamotriginem nemělo žádný vliv na expozice cenobamátu, ale vedlo k poklesům koncentrací lamotriginu v závislosti na dávce. Při souběžném podávání s lamotriginem může být zapotřebí vyšších dávek cenobamátu (200-400 mg/den) pro udržení účinnosti. Při souběžném podávání cenobamátu s karbamazepinem, kyselinou valproovou, lakosamidem, levetiracetamem nebo oxkarbazepinem nejsou nutné úpravy dávkování. Cenobamát vykázal na dávce závislou indukci CYP3A4 a snížení expozice (AUC) substrátu CYP3A4 u zdravých subjektů. Může být proto snížena účinnost hormonální antikoncepce při souběžném podávání s cenobamátem. Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP3A4 (př. midazolam). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP2B6 (př. bupropion). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné snížit dávky léků metabolizovaných pomocí CYP2C19 (př. omeprazol). Cenobamát inhibuje transportér OAT3 zapojený do eliminace např. baricitinibu, cefakloru, empagliflozinu, penicilinu G, ritobegronu a sitagliptinu. Proto může souběžné podávání cenobamátu a léčivých přípravků transportovaných OAT3 vést k vyššíexpozici těmto léčivým přípravkům. **TL:** Podávání cenobamátu se u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Ontozry lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu cenobamátem. Ženy, které mohou otěhotnět, mají používat účinné antikoncepční metody během léčby cenobamátem a ještě 4 týdny po ukončení léčby. Kojení má být během léčby přípravkem Ontozry přerušeno. **D:** Doporučená počáteční dávka cenobamátu je 12,5 mg denně, s postupnou titrací na doporučenou cílovou dávku 200 mg denně. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na maximálně 400 mg denně. Doporučené titrační schéma je 12,5 mg 1. a 2. týden, 25 mg 3. a 4. týden, 50 mg 5. a 6. týden, 100 mg 7. a 8. týden, 150 mg 9. a 10. týden, cílová dávka 200 mg 11. a 12. týden. V případě nedosažení optimální kontroly záchvatů lze zvyšovat dávku nad 200 mg v krocích po 50 mg/den každé dva týdny až do maximální denní dávky 400 mg. Tabletu lze užít celou nebo ji lze rozdrtit. Rozdrcenou tabletu lze smíchat s vodou a podat ústy nebo nazogastrickou sondou. **DRR:** Angelini Pharma S.p.A, Viale Amelia 70, 00181, Rome – Itálie. **Reg.č.:** Ontozry 12,5mg+25mg: EU/1/21/1530/001, Ontozry 50 mg: EU/1/21/1530/003, Ontozry 100 mg: EU/1/21/1530/006, Ontozry 150 mg: EU/1/21/1530/009, Ontozry 200 mg: EU/1/21/1530/012. **Uchovávání**: Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC: 27. 2. 2025** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

25-04-E3-28111

Reference:
1. Specchio N et al. Int J Mol Sci 2021; 22(17): 9339. **2.** Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48 (incl. Supplementary Appendix). **3.** Halford JJ, Edwards JC. Acta Neurol Scand. 2020 Aug;142(2):91–107. **4.** Lattanzi S, et al. Drugs. 2022;82(2):199–218.

Angelini Pharma

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz