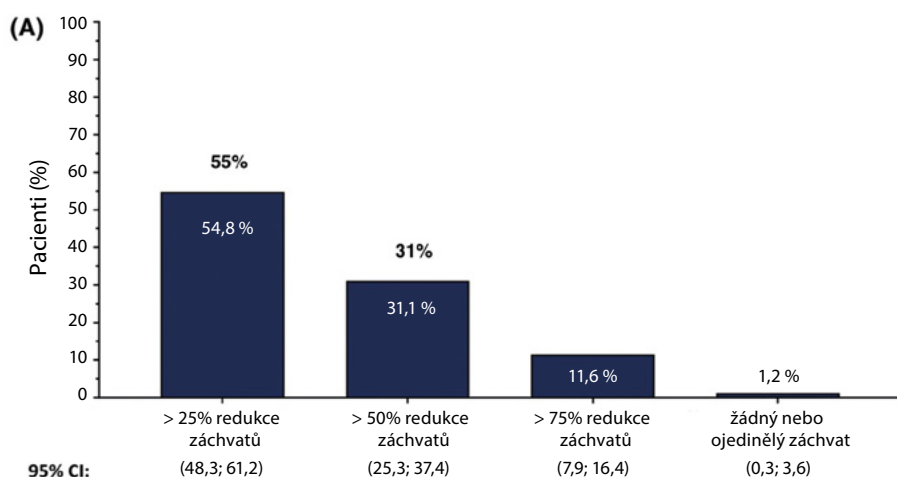
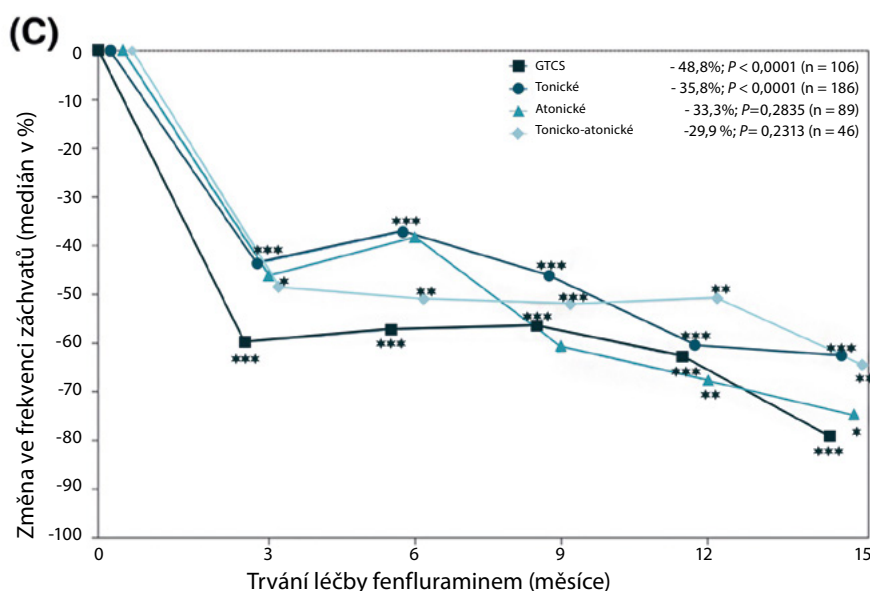


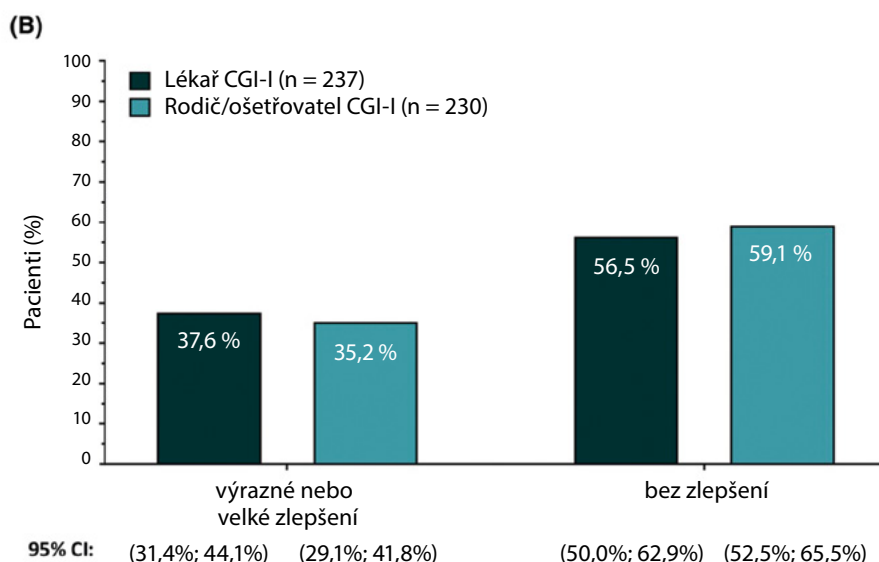
Obr. 3. Lennox-Gastaut syndrom – procento respondérů (> 25, 50 a 75% redukce záchvatů asociovaných s pády) v rámci 12měsíčního hodnoceného období (převzato z Knupp et al., 2023)



Obr. 4. Lennox-Gastaut syndrom – redukce záchvatů dle jednotlivých subtypů (převzato z Knupp et al., 2023)



Obr. 5. Lennox-Gastaut syndrom – hodnocení CGI-I lékařem a rodičem (převzato z Knupp et al., 2023)



FFA nejsou dosud jednoznačně identifikované, jejich existence se však předpokládá (Sourbron et Lagae, 2022).

Farmakokinetika a interakční potenciál

FFA má vysokou biologickou dostupnost v rozmezí 68–83 %. Maximální plazmatické koncentrace dosahuje po perorálním podání v horizontu 3–5 hodin, rovnovážného stavu (tzv. steady-state) pak za 4–5 dní (cca 4násobek eliminačního poločasu). Ustálená systémová expozice FFA vykazovala ve studiích poněkud nižší hodnoty u pacientů s LGS (ve srovnání s pacienty s DS při identických dávkách), rozdíl však není považován za významný. Více než 75 % FFA je biotransformováno na aktivní metabolit norfenfluramin (především prostřednictvím CYP1A2, CYP2B6 a CYP2D6, v menší míře CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4/5), další metabolity jsou již neaktivní. Eliminace probíhá většinou (> 90 %) močí ve formě metabolitů. Eliminační poločas FFA činí okolo 20 a norfenfluraminu okolo 30 hodin. U pacientů s renální insuficiencí není zvýšená expozice léku klinicky významná a úprava dávkování proto není doporučena. Naopak v případě těžké jaterní dysfunkce je volba šetrnějšího dávkovacího schématu plně na místě (SPC Fintepla®, 2024).

Z farmakodynamických interakcí nelze nezmínit zvýšené riziko serotoninového syndromu při kombinované léčbě s inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) či jinými serotoninergními léky (SSRI, SNRI, tricyklická antidepresiva aj.). Z farmakokinetických interakcí je klinicky nejvýznamnější kombinace se stiripentolem (STP; orphan drug pro léčbu záchvatů asociovaných s DS), který cestou inhibice CYP2C19 a CYP2D6 relevantně zvyšuje plazmatickou koncentraci FFA – právě z tohoto důvodu je maximální doporučená denní dávka FFA v této kombinaci snížena (viz indikace a dávkování). Naopak v provedených farmakokinetických studiích FFA podstatně neovlivňoval plazmatické koncentrace stiripentolu, valproátu, klobazamu ani nor-klobazamu, úprava dávkování těchto ASM tak zřejmě nebude nutná (Martin et al., 2022). Opatrnost je na místě při současné léčbě silnými induktory či inhibitory jaterních enzymů.