

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА В БЪЛГАРИЯ

Своевременната диагноза, разграничаването на вида на пристъпите и епилептичния синдром е необходимо условие за правилния избор на антиепилептичната терапия, определяща до голяма степен прогнозата по отношение на основните симптоми на заболяването и на психологичните и социално-икономични проблеми, съпътстващи епилепсията.

Лечението на болните с епилепсия се осъществява от специалисти-невролози, а за децата - специалисти детски невролози или педиатри с неврологичен профил, както и профилирани за детска възраст невролози. Те преценяват избора на антиепилептичното средство, продължителността на лечение, както и решението за хоспитализация.

При лечението на епилепсията се спазват основни принципи. Лечението с антиепилептични медикаменти /АЕМ/ се започва при сигурна диагноза с монотерапия с медикамент от първи ред, съобразен с вида на пристъпите, епилептичния синдром, възрастта на пациента, наличието на придружаващи заболявания. Ефектът се контролира според клиничните симптоми /честота и тежест на пристъпите/ и с ЕЕГ. Сериозна преценка изисква назначаването на лечение при болни с по-редки от веднъж годишно пристъпи, при някои доброкачествени синдроми, при краткотрайни огнищни пристъпи и леки нощни. Индикациите за лечение с АЕМ налага преценяване на ползата и рисковете от продължителния прием при всеки конкретен болен. Основната цел на лечението е контрол на пристъпите при минимален страничен ефект на АЕМ с постигане на възможно най-добро качество на живот.

Забележка: Приема на всеки медикамент, извън антиконвулсантната терапия, трябва да се обсъди с Вашият лекар. Съществува риск от взаимодействия, които биха могли да снижат ефективността на антиконвулсантните средства.

ПРИНЦИПИ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ЕПИЛЕПСИЯТА :

1. Оценява се типа на епилепсията, типа на пристъпите, индикация и рискови фактори за лечението.
2. Започва се с монотерапия.
3. Започва се с ниски дози.
4. Повишаване на дозата - до контрол на пристъпите или изява на странични ефекти.
5. Мониторинг на серумните нива.
6. Оценка на риск от въобновяване на пристъпите при спиране на лечението.
7. Постигане на оптимално качество на живот.

АНТИЕПИЛЕПТИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ В БЪЛГАРИЯ

Carbamazepine/CBM/ - Tegretol, Neurotop, Finlepsin

Clonazepam/CZP/ - Rivotril, Anteplepsin

Gabapentin/GBP/ - Neurontin

Lamotrigene/LTG/ - Lamictal

Levetiracetam/LEV/ - Keppra

Oxcarbazepin/OxCBZ/ - Trileptal

Phenobarbital/PB/ - Phenobarlital

Phenytoin/PHT/ - Epilan

Tiagabin/TGB/ - Gabitril

Topiramate/TPM/ - Topamax

Valproate/VPA/ - Depakine, Convulex, Covulsofin

Медикаменти, които намират приложение в страната, но някои се доставят от чужбина са : Ethosuximide/ESM/ - Suxilep, Zorantine; Piracetam - Nootropil, Pyramem; Acetasolamide - Dehydratin; АСТН - Synacthen, Cortrozin; Clobazam - Frisium; Vigabatrin - Sabril

МЕДИКАМЕНТИ /по авбучен ред/

Carbamazepine/CBM/ - Tegretol, Neurotop, Finlepsin - въведен за лечение през 1963г.

Механизъм на действие - подтиска волтаж-зависимите натриеви канали.

Резорбция - непълна и бавна, 75-80%

Пикова концентрация - 2-8ч. Свързва се със серумните белтъци в 75%

Време на полуживот - 5-25ч., като при децата поради по-високият им метаболизъм, е по-малък, което налага по- висока дозировка. Само 5% от приетата доза се излъчва непроменена с урината, останалата се метаболизира в черния дроб, като някои метаболити са фармакологично активни. Ензимен индуктор.

Време на стабилна серумна концентрация 5-6 дни, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - 17-47мкмол/л

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи, но и при генерализирани. Дозировка при деца 15-30 мг/кг, при възрастни 15-20мг/кг. Назначава се на 3 приема, а при таблетките с бавно освобождаване/хроно/ 2 пъти дневно.

Взаимодействия - РНТ и РВ стимулират метаболизма на CBZ и намаляват серумната му концентрация, което изисква по-високи дози. Потискане на метаболизма на CBZ и съответно увеличаване на серумната му концентрация /интоксикация!/ предизвикват макролидите, VPA, Dehydratin. CBM като ензимен индуктор намалява концентрацията на VPA, LTG, CMZ

Старнични действия - 1. Зависимост от дозата : отпадналост, световъртеж, гадене, хипонатриемия, обриви, задръжка на вода

2. Идосинкрални : агранулоцитоза, тромбоцитопения, апластична аемия, хепатотоксичност.

Clonazepam/CZP/ - Rivotril, Antelepsin

Механизъм на действие - бензодиазепиново производно, увеличава ГАБА.

Резорбция - бърза до 80-90%

Пикова концентрация - 2-4ч. приложен през устата и 2-10мин. след интравенозна апликация. Свързва се със серумните белтъци в 80-90%

Време на полуживот - 30-40ч., метаболизира се в черния дроб.

Време на стабилна серумна концентрация 2-4дни

Терапевтично серумно ниво - не се изследва.

Индикации и дозировка - миоклонии, атонични пристъпи, генерализирани, епилептичен статус. Дозировка при деца при започването е 0.025мг/кг с увеличаване на 2-4 дни до 0.05-0.1мг/кг, при възрастни 2-4мг/24ч. Назначава се на 3-4 приема. Интравенозно 0.5-1мг.

Взаимодействия - няма

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : сънливост, световъртеж, промяна в поведението, депресия

Идосинкрални : няма

Ethosuximide/ESM/ - Suxilep, Zorantine, въведен за лечение през 1958г.

Механизъм на действие - намалява калциевия ревлукс в невроните на таламуса.

Резорбция - бърза, 90-95%

Пикова концентрация - 2-8ч. Не се свързва се със серумните белтъци.

Време на полуживот - 20-60ч. Метаболизира в черния дроб, 25% непроменен.

Време на стабилна серумна концентрация 5-6 дни, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - 283-706мкмол/л

Индикации и дозировка - абсанси, които не са съчетани с генерализирани гърчове, миоклонични пристъпи, атипични абсанси. Дозировка при деца 15-30 мг/кг, при възрастни 500-2000мг/24ч. Назначава се на 2-3 приема.

Взаимодействия - няма

Gabapentin/GBP/ - Neurontin

Механизъм на действие - улеснява преминаването на ГАБА през кръвно-мозъчната бариера. С неизяснена напълно фармакокинетика.

Резорбция - непълна и бавна, 90%

Пикова концентрация - 2-8ч. Не се свързва се със серумните белтъци

Време на полуживот - 4-9ч. Не се метаболизира. Излъчва непроменен с урината.

Време на стабилна серумна концентрация 3-5 дни, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - не се изследва

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи с и без вторична генерализация. Дозировка при деца се започва с 100мг/24ч. и се увеличава през 1-3 дни до 800-1200мг/24ч., при възрастни началото е с 300-400мг/24ч. и се увеличава до 1200-4800мг/24ч. Назначава се на 3 приема.

Взаимодействия - няма

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : световъртеж, раздразнителност, нистъгъм, диария, увеличени чревни газове, миоклонии, абсанси.

2. Идосинкрзни : няма

Lamotrigene/LTG/ - Lamictal въведен за лечение през 1994г.

Механизъм на действие - блокира волтаж-зависимите натриеви канали и с това стабилизира пресинаптичните мембрани, потска освобождаването на възбудни аминокиселини/аспартат и глутамат/.

Резорбция - пълна и бърза, 100% бионаличност.

Пикова концентрация - 3ч. Свързва се със серумните белтъци в 55%

Време на полуживот - 24 - 41ч., в комбинация с VPA - 60ч., а с CBZ и PHT - 15ч. Метаболизира в черния дроб. Излъчва се през бъбреците.

Време на стабилна серумна концентрация 5-6 дни, а в комбинация с VPA - 9-10ч., а с CBZ и PHT- 2-3 дни.

Терапевтично серумно ниво - 3-12мкмол/л

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи с или без вторична генерализация и при генерализирани, както и при абсанси и миоклонии. Подобрява вниманието и качеството на живот. Дозировка е различна за деца и възрастни и в зависимост от медикамента, с който се комбинира - VPA, CBZ и PHT или е като монотерапия. Започва се много бавно на интервали през 7 дни. Назначава се на 2 приема.

Взаимодействия - CBZ ,PHT VPA и PB увеличават излъчването и понижават нивото на LTG .VPA потиска метеболизъма и с това повишава серумното ниво.

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : главоболие, гадене, повръщане, атксия, тремор, диплопия.

2. Идосинкразни : обриви, с-м на Stevens-Johnson.

Levaticetam/LEV/ - Керра въведен за лечение през 2000г.

Механизъм на действие - нов тип на въздействие различен от останалите АЕМ. Мястото на свързване на Керра в мозъка е с пресинпатичен протеин, локализиран върху синаптичните везикули. Пресинпатичения белтък повлиява механизмите на поява и разпространяване на пристъпите. При свързването на Керра с него се подобрява неговата функция и се проявява с преустановяване на пристъпите. Фармакокинетиката е най-добра в своя клас, която доближава Керра до идеалните характеристики за АЕМ.

Резорбция - пълна и бърза, 100%, с линейна концентрация

Пикова концентрация - 2-8ч. Свързва се със серумните белтъци в по-малко от 10%

Време на полуживот - 6-8ч., позволява двукратен прием. 60% от дозата му се екскретира непроменлива в урината. Метаболитите му не са фармакологично активни и също се екскретират от бъбреците. Не се метаболизира от черния дроб, с което дозата му не се променя при болни с чернодробни заболявания.

Време на стабилна серумна концентрация - бърза за 48ч, след което се проявява лечебния ефект още по време на въвеждането.

Терапевтично серумно ниво - не се изследва.

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи с или без вторична генерализация, първично генерализирани включително миоклонии и абсанси. С висока ефективност при рефрактерните пристъпи. Дозировка при деца поради по-активния им метаболизъм е с 30 до 40% по-висока от тази на възрастните. Започва се с 500мг дневно. Назначава се на 2 приема. Увеличава се през 2 седмици с 1000 мг до потискане на пристъпите при добра поносимост до 3000-40000 мг дневно.

Взаимодействия - не се свързва с метаболизма на други АЕМ, както и те нямат въздействие върху Керра.

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : сънливост, раздразнителност, главоболие, безапетитие.

2. Идосинкразни : няма

Oxcarbazepin/OxCBZ/ - Trileptal въведен за лечение през 1990г.

Механизъм на действие - подтиска волтаж-зависимите натриеви и калциеви R тип канали. Блокира аспартата и намалява екситаторните процеси.

Резорбция - пълна и бърза, 80-90%

Пикова концентрация - 2-4ч. Свързва се със серумните белтъци в 40%

Време на полуживот - 10-25ч., като при децата поради по-високият им метаболизъм, е по-малък, което налага по-висока дозировка. Бъбречно се елиминира. Метаболитите му са фармакологично активни. С линейна концентрация.

Време на стабилна серумна концентрация 5-6 дни, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - 17-47мкмол/л

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи с и без генерализация и при генерализирани без абсанси. Дозировка при деца 30 - 46 мг/кг, при възрастни 1200-1800мг/24ч. Назначава се на 2-3 приема.

Взаимодействия - проявява слабо въздействие с VPA, LTG и контрацептивни медикаменти, като намалява концентрацията им.

Старнични действия - 1. Зависимост от дозата : отпадналост, световъртеж, гадене, хипонатриемия.

2. Идосинкрални : рядко обриви.

Phenobarbital/РВ/ - Phenobarbital въведен за лечение през 1912г.

Механизъм на действие - засилва ГАМА-ергичната инхибиция.

Резорбция - непълна и бавна, 80-90%

Пикова концентрация - 2-8ч през устата, мускулно 1-4ч.. Свързва се със серумните белтъци в 55%

Време на полуживот - 75-125ч., като при децата е 25-36ч., поради което налага по- висока дозировка. Елиминира се непроменен чрез урината 10-15% от дозата. В майчината кърма е в 35%. Ензимен индуктор.

Време на стабилна серумна концентрация 1-3 седмици, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - 40-170мкмол/л

Индикации и дозировка - при първично генерализирани без абсанси, огнищни пристъпи с вторична генерализация. Назначава се при кърмачета с натоварваща доза 10-20 мг/кг/24ч и след това по 5 мг/кг поддържаща на 2-3 приема, а при възрастни само вечер до 3мг/кг най-много до 200мг.

Взаимодействия - метаболитен индуктор - засилва метаболизма на CBZ,VPA , антикоагуланти, кардиотоници, аналгетици и намалява серумната им концентрация, което изисква по-високи дози.VPA увеличава серумното ниво на РВ - интоксикация.Предизвиква паметови нарушения, дизартрия, дефицит на вит.Д и фолиева киселина. При потискане на метаболизма на CBZ и съответно увеличаване на серумната му концентрация /интоксикация!/
Старнични действия - 1. Зависими от дозата : сомнолентност, отпадналост, забавени мисловна дейност. Предизвиква паметови нарушения, дизартрия, дефицит на вит.Д и фолиева киселина. При деца - раздразнителност и хиперактивност.

2. Идосинкрални : обриви, хепатотоксичност.

Phenytoin/РНТ/ - Epilan въведен за лечение през 1938г.

Механизъм на действие - стабилизира волтаж-зависимите натриеви канали.

Резорбция - бавна до 80-95%

Пикова концентрация - през устата 4-8ч., венозно 10-30 мин.свързва се със серумните белтъци в 90% при възрастни, но при кърмачета и деца е по-малко, при което свободната му фракция у тях е по-висока.

Време на полуживот - 15-25ч., като при децата поради по-високият им метаболизъм, е по-малък/10-20ч./, което налага по- висока дозировка. Метаболизира се в черния дроб и се излъчва през урината. Има нелинейна концентрация.

Време на стабилна серумна концентрация 6-12 дни, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - 40-80 мкмол/л

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи с и без вторична генерализация, генерализирани гърчове, епилептичен статус. Поради нелинейната си концентрация поради индивидуалния метаболизъм дозировката е вариабилна. При деца 5- 8 мг/кг,а при възрастни 3-4мг/кг. Назначава се на 3 приема. Венозното му приложение се използва успешно при епилептичен статус.

Взаимодействия - VPA , салицилати, сулфонамиди изместват РНТ от плазмените белтъци и с това увеличават свободната му фракция с възможност за токсичен ефект. Серумното ниво РНТ се увеличава от ТРМ, РВ, хлорамфеникон, циметидин.

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : нистагъм, атксия, диплопия, главоболие, хирзутизъм, хипертрофия на венците, психични и когнитивни разстройства, периферна невропатия, Vit D недостатъчност, тератогенност.

2. Идосинкрални : обриви, васкулити, анемия, лимфаденопатия, намаление на IgA, хепатотоксичност.

Tiagabin/TGB/ - Gabitril

Механизъм на действие - селективно инхибира връщането на ГАБА в невроните и повишава неговия потискащ ефект върху възбудимостта.

Резорбция - пълна и бърза, 95-100%

Пикова концентрация - 2-8ч. Свързва се със серумните белтъци в 96%

Време на полуживот - 5-9ч., като при децата поради по-високият им метаболизъм се елиминира по-бързо. Метаболизира в черния дроб.

Време на стабилна серумна концентрация 5-6 дни, след което се проявява лечебния ефект.

Терапевтично серумно ниво - не се изследва

Индикации и дозировка - огнищни пристъпи с вторична генерализация. Дозировка при деца 15-30 мг/24ч, при възрастни 20-40мг/24ч. Започва се с 5мг/24ч и се увеличава за 7 дни постепенно. Назначава се на 3 приема заедно с храна за избягване на бърза плазмена концентрация.

Взаимодействия - Няма лекарствени взаимоотношения. По неизвестен механизъм намалява слабо нивото на VPA.

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : раздразнителност,отпадналоост, тремор, сънливост, мускулна слабост, атаксия.

2. Идосинкрални : обрив

Topiramate/ТРМ/ - Торатах

Механизъм на действие - увеличава количеството на ГАБА , бокира волтаж-зависимите натриеви и калциеви канали, намалява концентрацията на възбудни аминокиселини/аспартат/, инхибира карбамиланхидразата.

Резорбция -добра и бърза 96-100%бионаличност

Пикова концентрация - 3-4 ч. Свързва се със серумните белтъци в 45%

Време на полуживот - 10-20ч., не се метаболизира в черния дроб. Излъчва се чрез бъбреците.

Време на стабилна серумна концентрация 2-4 дни, след което се проявява лечебния ефект. Линийна концентрация.

Терапевтично серумно ниво - не се използва

Индикации и дозировка - всички първично генерализирани пристъпи/генерализирани тонично-клонични гърчове-ГТКГ, абсанси, миоклонични/огнищни пристъпи, астатични, синдром на West, Lennox-Gastaut. Дозировка при деца 6-9 мг/кг, при синдром на West - 24мг/кг и възрастни 200-400мг/24ч. Титрира се през 7 дни. Назначава се на 2 приема.

Взаимодействия - CBZ и РНТ стимулират метаболизма на ТРМ и намаляват серумната му концентрация, което изисква по-високи дози.

Старнични действия - 1. Зависимост от дозата : сомнолетност, раздразнителност, безапетитие, намаляване на телесното тегло, парастезии, говорни нарушения.

Идосинкразни : бъбречнокаменна болест, поради което е необходимо да се приема повече вода и да се избягва излишен внос на калций и вит. С.

Valproate/VPA/ - Depakine, Convulex, Covulsofin въведен за лечение през 1967г.

Механизъм на действие - увеличава количеството на ГАБА, бокира волтаж-зависимите натриеви канали, намалява концентрацията на възбудни аминокиселини/аспартат/, блокира освобождаването на гама хидроксibuтират, който индуцира абсансите.

Резорбция - добра и бърза 96-100%

Пикова концентрация - 1-2ч. при обикновените таблетки и разтвор, 3-6ч. при ентeросолветните. Свързва се със серумните белтъци в 88-92%

Време на полуживот - 7-17ч., а при политерапия е по-къс 8-9ч., което налага трикратно приложение. Това се избягва при таблетките с бавно освобождаване. У новородени времето на полуживот е увеличено /30-60ч./, което предполага по-ниски дози. Кърмачета и деца до 10 год. поради по-високият им метаболизъм, полуживота на валпроата е по-малък, което налага по-висока дозировка.

Време на стабилна серумна концентрация 2-4 дни, след което се проявява лечебният ефект.

Терапевтично серумно ниво - 350- 700 мкмол/л

Индикации и дозировка - всички първично генерализирани пристъпи/генерализирани тонично-клонични гърчове-ГТКГ, абсанси, миоклонични/огнищни пристъпи, синдром на West, Lennox-Gastaut, епилептичен статус. Дозировка при деца 20-40 мг/кг, при синдром на West - 100-300мг/кг и възрастни 15-30мг/кг. Назначава се на 3 приема, а при таблетките с бавно освобождаване/хроно/ 2 пъти дневно. Интравеновно при епилептичен статус 10-15мг/кг болус с последване на инфузия по 1мг/кг/ч.

Взаимодействия - CBZ, PHT и PB стимулират метаболизма на VPA и намаляват серумната му концентрация, което изисква по-високи дози. VPA може да потиска метаболизма и по този начин да увеличава концентрацията на LTG, PHT и PB.

Старнични действия - 1. Зависимост от дозата : гастроинтестинални, повишаване на телесното тегло, тремор, световъртеж, когнитивни нарушения, преходно увеличаване на чернодробните трансаминази при 11% от болните. Тежка хепатотоксичност най-често при деца под 2 год./честота 1:500/ при обща честота 1:50 000. Малка тератогенност /1-2%/

2. Идосинкразни : обриви, тромбоцитопения, хепатотоксичност.

Старнични действия - 1. Зависими от дозата : гадене, повръщане, коремна болка, безапетитие, главоболие, раздразнителност, сънливост.

2. Идосинкразни : обрив, транзитрна левкопения.