

## داروهای ضد صرع جدید

دکتر سعید عباسی ملکی  
عضو هیات علمی دانشگاه آزاد ارومیه

علاوه بر آن بعضی واکنش‌های ایدیوسینکراتیک همچون آنمی آپلاستیک و نارسایی کبدی جدی و خطرناک می‌باشند. از جمله عوارض جانبی که در اثر مصرف درازمدت این دسته از داروها حادث می‌شوند هیپرتروفی لثه یا استئومالاسی حاصل از فنی‌توین، افزایش وزن و تغییرات رفتاری و شناختی ناشی از والپروئیک اسید قابل ذکر می‌باشند.

مجموعه خصوصیات فارماکوکینتیکی و فارماسوتیکی داروهای معمولی ضد صرع، سبب اشکال در تجویز آن‌ها می‌شود. بسیاری از این‌ها از جمله القاکننده‌های قوی آنزیم‌های کبدی بوده؛ لذا زمانی که آن‌ها را به‌طور توأم با سایر داروها مصرف کنیم، سبب تغییر پاسخ‌های دارویی می‌شوند. به علاوه از میان این داروها

از چند دهه گذشته، حملات صرع تنها با تعداد معدودی از داروها درمان می‌شدند؛ به طوری که فنی‌توین، کاربامازپین، والپروئیک اسید، پریمیدون، فنوباریتال و اتوسوکسیماید از جمله داروهای اصلی جهت درمان حملات حاد و مزمن محسوب می‌شدند. بعداً در سال ۱۹۹۳ میلادی داروهای ضد صرع جدیدتری معرفی شدند؛ این داروها به منظور فایده‌آوردن بر محدودیت‌های درمان سنتی و رایج توسعه یافتند.

### ■ محدودیت‌های داروهای ضد صرع معمول

داروهای ضد صرع یاد شده دارای تعدادی عارضه ناخواسته سیستمیک و مشخص هستند. برخی از عوارض جزئی، گذرا و نادر بوده ولی

تنها می توان فنوباربیتال و فنی توئین را به طور تزریقی استفاده نمود؛ ولی بقیه به طور خوراکی مصرف می شوند؛ که این عامل، مانع کارایی آن ها در کنترل حملات حاد و شرایط اورژانسی می شود.

### ■ داروهای ضد صرع جدید

ترکیبات ضد صرع جدید از جمله فلپامیت، گاباپنتین در بازار ایالات متحده موجود هستند (جدول ۱). تمامی این داروها از نظر شیمیایی منحصر به فرد بوده و نسبت به هم فرق می کنند؛ از سویی نیز با داروهای معمولی ضد صرع متفاوت هستند. در جدول ۲ نیز برخی از

عوارض ناخواسته این دسته و در جدول ۳ مزایا و معایب آن ها (برخی از داروهای ضد صرع جدید) به طور خلاصه ارائه شده است.

### □ فلپامیت (Felbamate, Felbatol)

فلپامیت یک داروی موثر جهت درمان حملات پارشیال و ژنرالیزه به صورت منفرد یا همراه با سایر داروها محسوب می شود. این ترکیب از جذب خوبی برخوردار بوده و توسط کبد متابولیزه می شود. نیمه عمر آن حدود ۲۰ ساعت بوده و در نهایت دارو و متابولیت هایش از طریق کلیه ها دفع می شوند.

در درمان با فلپامیت ابتدا باید از دوز پایین شروع نموده و بعد دوز را به ۴۰۰-۳۰۰ میلی گرم

جدول ۱. داروهای ضد صرع جدید (دوزهای مصرفی - راه متابولیزه شدن)

دارو	دوز آغازین	دوز نگهدارنده	تعداد دوزهای روزانه	روش متابولیسم
فلپامیت	۴۰۰ میلی گرم، سه بار در روز	۴۸۰۰-۱۸۰۰ mg/day	۲ یا ۳	کبدی
فوس فنی توئین سدیم	۱۵-۲۰ میلی گرم فنی توئین به ازای هر کیلوگرم	فنی توئین خوراکی با دوز ۵ mg/kg روزانه	برای درمان حاد	کبدی
گاباپنتین	۳۰۰ میلی گرم روزانه	۹۰۰-۳۶۰۰ میلی گرم در روز	۳ یا ۴ (۲ یا ۳ در مواقع مونوتراپی)	دفع کلیوی
لاموتریجین	۵۰ میلی گرم روزانه یا (اگر با فنی توئین، فنوباربیتال یا کاربامازپین به طور توأم مصرف شود). ۲۵ میلی گرم در روز (هر گاه با والپروویک اسید مصرف شود).	۷۰۰-۳۰۰ میلی گرم روزانه (اگر با والپروویک اسید مصرف شود این عدد به ۱۵۰ میلی گرم در روز تقلیل می یابد).	۲ یا ۳	کبدی
توپیرامیت	۵۰ میلی گرم روزانه	۸۰۰-۴۰۰ میلی گرم روزانه	۱ یا ۲	کلیوی و یا حداقل متابولیسم کبدی

(هر ۱/۵ میلی گرم فوس فنی توئین با ۱ میلی گرم فنی توئین برابر است).

اساسی در درمان استاتوس اپی لپتیکوس یا همان صرع پایدار می‌باشد. در گذشته، هدف درمان کوتاه مدت استاتوس اپی لپتیکوس متوقف نمودن سیکل حمله بود؛ چون از میزان بروز و مرگ و میر بالایی برخوردار بود. در این مواقع دارویی ایده‌آل است که سریعاً تجویز شده و به مغز نفوذ کند؛ از نیمه عمر طولانی برخوردار بوده (چند ساعت) و ضمناً تظاهرات عصبی و سیستمیک حملات را تماماً خاموش نماید؛ در این شرایط از مخلوط بنزودیازپین و فنی توئین استفاده می‌شود (امروزه چندان رایج نیست). به دلیل سمیت قلبی و افت فشار خون ناشی از فنی توئین تزریق آن باید به آهستگی صورت گیرد. با این وجود تجویز فنی توئین به شکل داخل وریدی مشکلاتی را به همراه دارد.

بسیاری از این مشکلات را به پروپیلن گلیکول موجود در فرمولاسیون آن نسبت می‌دهند؛ (از پروپیلن گلیکول به همراه اتانول جهت حل نمودن فنی توئین و به منظور تهیه فرم داخل وریدی دارو استفاده می‌کنند) عوارض ناخواسته معمول فنی توئین شامل درد و سوزش در محل تزریق، فلبیت، تحریکات وریدی، افت فشار خون و آریتمی می‌باشد. علاوه بر این‌ها فنی توئین در مایعات حاوی گلوکز؛ رسوب ایجاد می‌کند. در نتیجه، در تجویز فنی توئین، قلب باید به طور مکرر کنترل شود؛ (بر این اساس میزان تزریق نباید بیش از ۵۰ میلی گرم در دقیقه باشد) لذا زمان انفوزیون (۲۰ دقیقه) در شرایطی چون استاتوس اپی لپتیکوس باید طولانی تر شود. فوس فنی توئین پیش داروی محلول در آب

در روز افزایش داد. دوز نگهدارنده این دارو ۱۸۰۰ تا ۴۸۰۰ میلی گرم در روز می‌باشد؛ که ۲ یا ۳ بار در روز بوده و یا اگر به همراه سایر داروها مصرف شود؛ روزانه ۳ یا ۴ بار از آن استفاده می‌کنند. فلبامیت سبب مهار متابولیسم فنی توئین، فنوباریتال و والپروویک اسید و متابولیت کاربامازپین به نام کاربامازپین اپوکساید می‌شود. پس لازم است که، دوز این داروها را هر گاه به طور هم‌زمان با فلبامیت استفاده می‌کنیم؛ ۲۵ تا ۳۰ درصد کاهش دهیم. عمده محدودیت مصرف فلبامیت عوارض جانبی و واکنش‌های ایدیوسینکراتیک ناشی از آن می‌باشد. آئمی آپلاستیک در یک نفر از ۲,۰۰۰ تا ۵,۰۰۰ بیماری که این دارو را دریافت نموده‌اند؛ گزارش شده است. از هر ۳۰,۰۰۰ نفر هم در یک نفر نارسایی کبدی گزارش شده است (بعضی از بیماران در اثر این عارضه فوت کرده‌اند). بر اساس توصیه کارخانه سازنده در افرادی که از فلبامیت استفاده می‌کنند باید در ۶ ماهه اول مصرف؛ CBC شمارش و میزان آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شود در ابتدای درمان عوامل مشکل‌آفرینی از جمله تهوع، سردرد و بی‌خوابی دیده می‌شود. مصرف طولانی مدت فلبامیت می‌تواند سبب کاهش وزن و بی‌اشتهایی شود. اگرچه فلبامیت در درمان اغلب حملات موثر می‌باشد ولی تنها زمانی که سایر داروهای ضدصرع موثر نباشند همراه آن‌ها به عنوان داروی دوم استفاده می‌شود.

#### □ فوس فنی توئین (Fosphenytoin)

این دارو در اکتبر ۱۹۹۶ توسط FDA تصویب گردید. فوس فنی توئین نمونه‌ای از پیشرفت

فنی تویین بوده که پس از تزریق داخل وریدی به طور کامل به فنی تویین تبدیل می شود. این دارو در درمان حملات پارشیال و تونیک کلونیک ژنرالیزه موثر می باشد. فوس فنی تویین را می توان به طور داخل وریدی یا داخل عضلانی استفاده نمود. ۱۵ - ۸ دقیقه بعد از تزریق این دارو به فنی تویین تبدیل می شود. فوس فنی تویین توسط کبد متابولیزه شده و نیمه عمر آن حدود ۲۶ ساعت می باشد.

دوز، غلظت محلول ها و سرعت انفوزیون وریدی فوس فنی تویین، بر اساس فنی تویین سدیم محاسبه می شود. دوز آغازین با فنی تویین ۲۰ - ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن می باشد. البته می توان با سرعت بالا نیز این دارو را انفوزیون نمود. بنابراین کل زمان انفوزیون برای یک بیمار ۵۰ کیلویی حدود ۷ دقیقه می باشد. این میزان ۳ برابر دوز داخل وریدی فنی تویین می باشد. می توان از دوز معادل داخل عضلانی این دارو نیز استفاده نمود. بهتر است تا تبدیل کامل فوس فنی تویین به فنی تویین اقدامی جهت کنترل آن انجام نگیرد (در موارد تزریق داخل وریدی ارزیابی بعد ۲ ساعت و در تزریق عضلانی بعد ۴ ساعت انجام می گیرد). چون اگر زودتر از موعد مقرر این کار انجام شود اعداد به دست آمده بیانگر غلظت واقعی آن نخواهد بود.

بنا به گزارشات، در انفوزیون سریع این دارو (در مقادیر کمتر از ۱۵۰ میلی گرم فنی تویین در دقیقه) عوارضی چون تب و سوزش میاندوراهی دیده شده است؛ البته این عوارض گذرا بوده و زمانی که سرعت انفوزیون کاهش یابد،

خود به خود برطرف می شوند. فوس فنی تویین همچون فنی تویین تزریقی (داخل وریدی) سبب تحریک موضعی ورید نمی شود. البته آریتمی قلبی و افت فشار خون نیز تنها در تزریق داخل وریدی این دارو دیده می شود. لذا در مورد بیمارانی که فوس فنی تویین را به شکل داخل وریدی دریافت می کنند، توصیه می شود که قلب و فشار خون آن ها به طور مستمر کنترل شود. کارایی خوب، سالم بودن، توان تجویز داخل عضلانی یا داخل وریدی در مواد اورژانسی، از علل مفید بودن فوس فنی تویین در درمان استاتوس اپی لپتیکوس محسوب می شود.

#### □ گاباپنتین (Gabapentin, Neurontin)

این دارو در درمان اغلب حملات منجمله؛ حملات پارشیال و تونیک کلونیک ناشی از صرع پارشیال موثر می باشد. گاباپنتین به همراه سایر داروها (به طور کمکی) نقش بهتری را ایفا می کند. امروزه از این دارو جهت کنترل سندرم درد مزمن نیز استفاده می شود.

گاباپنتین ترکیب محلول در آبی بوده که توسط کلیه ها دفع می شود. در مطالعات حاضر، هنوز متابولیت کبیدی این دارو یافت نشده است. نیمه عمر این دارو حدود ۶ ساعت می باشد. این ترکیب توسط سیستم انتقال فعال آمینواسیدها جذب می شود (البته این عمل در دوزهای بالای ۱۲۰۰ میلی گرم اشباع شده و از کار می افتد). دوز آغازین این دارو ۳۰۰ میلی گرم در روز و دوز نگهدارنده آن هم روزانه ۳۶۰۰ - ۹۰۰ میلی گرم می باشد. ولی با این حال FDA دوز ۱۸۰۰ میلی گرم در روز دارو را به تصویب رسانده است. اغلب بیماران به دوز بالای گاباپنتین

جدول ۲- عوارض جانبی داروهای ضدصرع جدید

دارو	عوارض معمول	عوارض جانبی نادر یا ایدئوسینکراتیک
فلبامیت	بی‌اشتهایی، کاهش وزن، بی‌خوابی، تهوع و سردرد	آنمی آپلاستیک و نارسایی کبدی
فوس فنی توئین	مور مور شدن و خارش شدید نیستاگموس، آتاکسی	راش‌های شدید (سندرم استون‌جانسون)
گاباپنتین	خستگی، کسالت، گیجی، تهوع، عدم تعادل در راه رفتن	شناخته نشده
لاموتریجین	راش، ترمور یا لرزش، تهوع، آتاکسی، گیجی، سردرد و افزایش وزن	راش‌های شدید (سندرم استون‌جانسون)
توپیرامیت	گیجی، خواب‌آلودگی، آتاکسی و بی‌اشتهایی	سنگ‌های کلیوی

ناشی از سایر داروها محسوب می‌شود. همچنین به دلیل خصوصیات فارماکوکینتیک دارو، گاباپنتین یک داروی ایده‌آل در افراد مسن و بیمارانی با اختلالات کبدی محسوب می‌شود.

#### □ لاموتوریجین

#### (Lamotrigine, Lamictal)

لاموتوریجین یک داروی وسیع‌الطیف بوده و می‌توان از آن به صورت منفرد یا همراه سایر داروها استفاده نمود. این دارو در درمان حملات پارشیال و تونیک کلونیک ژنرالیزه ثانویه موثر بوده و علاوه بر این سایر حملات ژنرالیزه را نیز کنترل می‌کند؛ با این وجود FDA تنها مصرف آن را به شکل توام با داروهای دیگر در موارد حملات پارشیال تصویب نموده است. لاموتوریجین به خوبی از راه خوراکی جذب

نیازمند بوده ولی در بیمارانی که مشکل کلیوی دارند؛ باید از دوز کمتر آن استفاده کنیم. این دارو به طور فعالی توسط دیالیز حذف می‌شود. چون در بدن نسبت به گاباپنتین تولرانس ایجاد می‌شود؛ لذا دوز درمانی آن در ۲-۳ روز به میزان مطلوب خود دست می‌یابد. گاباپنتین واکنش‌های دارویی مهمی را ایجاد نمی‌کند.

عوارض جانبی که در اثر مصرف این دارو گزارش نموده‌اند شامل اثر سداتیوی گذرا، گیجی و اختلالات گوارشی می‌باشد. هیچ‌گونه عوارض جانبی خطرناکی با این دارو (چون آنمی آپلاستیک یا نارسایی کبدی) گزارش نشده است. بر این اساس یک داروی موثر در درمان حملات پارشیال و یک انتخاب عالی از جهت فقدان تداخلات دارویی در بیماری‌های کبدی

گاه به همراه والپروئیک اسید استفاده شود نیمه عمر آن به ۵۹ ساعت می‌رسد. پس، اگر این دارو به همراه داروهای القاکننده آنزیمی مصرف کنند؛ از دوز بالای لاموتوريجين و برعکس هر گاه همراه والپروئیک اسید باشد؛ به دوز اندک دارو نیاز خواهد بود.

باید دوز اولیه لاموتوريجين را در بیمارانی که به همراه آن از داروهای القاکننده آنزیمی

شده و به طور گسترده‌ای توسط کبد متابولیزه می‌شود. نیمه عمر این دارو نیز بسته به مصرف منفرد یا توأم آن با سایر داروها؛ متفاوت می‌باشد. هر گاه به تنهایی مصرف شود نیمه عمر آن حدود ۲۵ ساعت بوده ولی اگر به همراه داروهای ضد صرع القاکننده آنزیمی (مثل فنوباربیتال، فنی توئین و کاربامازپین) مصرف شود نیمه عمر آن به ۱۵ ساعت تنزل می‌یابد. هر

جدول ۳- معایب و مزایای داروهای ضد صرع جدید

معایب	مزایا	دارو
به ندرت سبب هلاک شدن بیماران در اثر آنمی آپلاستیک و نارسایی کبدی می‌شود. عوارض جانبی بیشتر شیوع دارند. با بسیاری از داروها تداخل دارد.	وسیع‌الطیف	فلبامیت
به ۱۵ دقیقه جهت تبدیل فرم پیش داروی داخل وریدی به فنی توئین فعال نیاز است. گران قیمت	وجود حداقل عوارض جانبی، با تجویز ۱۷ یا ۱۸ IM دارو؛ به خوبی در استاتوس ایپی لپتیکوس مصرف می‌شود.	فوس فنی توئین سدیم
جذب محدودی دارد. دوزهای متعددی دارد. گران قیمت	به خوبی تحمل شده حداقل عوارض جانبی را داشته و با داروهای دیگر تداخل ندارد. به راحتی تجویز شده و دوز نگهدارنده آن به سهولت محاسبه می‌شود. دفع کلیوی داشته و در دردهای مزمن کارا می‌باشد.	گاباپنتین
به دوزهای نگهدارنده اندکی نیاز داشته و به احتمال زیاد در اثر واکنش‌های دارویی راش‌های پوستی ایجاد می‌شود. گران قیمت	وسیع‌الطیف (کارایی بالا) بوده و به خوبی تحمل می‌شود.	لاموتوريجين
گران قیمت تنظیم دوز نگهدارنده خیلی راحت می‌باشد.	به خوبی مصرف شده، حداقل تداخل دارویی را دارد. توسط کلیه‌ها دفع می‌شود.	توپیرامیت

را به عنوان داروی کمکی در کنترل حملات پارشیال تصویب نموده است. توپیرامیت یک ترکیب مونوساکاریدی بوده و به طور عمده توسط کلیه‌ها حذف می‌شود. مقدار اندکی از دارو در کبد متابولیزه شده و نیمه عمر این دارو حدود ۲۴ ساعت می‌باشد؛ ولی این رقم در بیمارانی که همراه آن از داروهای مهارکننده آنزیمی استفاده می‌کنند؛ کاهش می‌یابد.

دوز اولیه این دارو ۵۰ میلی‌گرم در روز بوده ولی در روزهای آتی این رقم به ۱۰۰ میلی‌گرم افزایش می‌یابد. دوز نگهدارنده این ترکیب روزانه ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم می‌باشد. توپیرامیت حداقل تداخل دارویی را داشته ولی هر گاه از آن به همراه فنی‌توین یا کاربامازپین استفاده شود (یا مصرف آن‌ها قطع گردد) باید دوز دارو مجدداً تنظیم شود؛ چون این داروها سبب تسریع کلیرانس توپیرامیت می‌شوند.

عوارض جانبی که در اثر این دارو گزارش نموده‌اند شامل خواب‌آلودگی و گیجی (به ویژه در ابتدای درمان و یا با مصرف سریع دارو) می‌شود. از عوارض سیستمیک نادر دارو خطر افزایش سنگ‌های کلیوی (کمتر) به ویژه در جوانان (مردها) و افراد میانسال دیده می‌شود. هنوز هیچ‌گونه عوارض ایدیوسینکراتیک ناشی از این دارو گزارش نشده است.

#### ■ سایر داروهای ضد صرع

##### □ ویگابترین (Vigabatrin)

ویگابترین مهارکننده برگشت ناپذیر گابترانس آمیناز بوده لذا سبب افزایش میزان گابا در مغز می‌شود. از این دارو به صورت

استفاده می‌شود؛ ۵۰ میلی‌گرم در روز در نظر گرفت؛ به طوری که بعداً دوز ۵۰ میلی‌گرم در طول ۲ هفته افزایش یابد. مقدار دوز نگهدارنده این دارو نیز ۳۰۰ تا ۷۰۰ میلی‌گرم در روز بوده که در دو دوز منقسم مصرف می‌شود. در بیمارانی که از والپروویک اسید استفاده می‌کنند؛ دوز اولیه ۲۵ میلی‌گرم در روز بوده و هر هفته ۲۵ میلی‌گرم بر دوز دارو افزوده می‌شود (این کار تا زمانی ادامه می‌یابد که دوز نگهدارنده به ۱۵۰ میلی‌گرم در روز برسد).

عمده عوارض جانبی لاموتورجین وابسته به دوز بوده و شامل دوبینی، چرت زدن، سردرد و تهوع (به ویژه وقتی همراه با کاربامازپین استفاده شود) می‌باشند. زمانی که از کاربامازپین و لاموتورجین به صورت توام استفاده می‌شود، فاصله مصرف هر دو دارو باید به بیش از یک ساعت (جهت ممانعت از بروز عوارض جانبی) برسد. در ۱۰ درصد بیمارانی که از این دارو استفاده می‌کنند راش‌های پوستی را نیز گزارش نموده‌اند. این عارضه به ویژه در مصرف توام لاموتورجین، والپروویک اسید و دوزاژ اولیه بیش از حد این‌ها دیده می‌شود. باید به بیماران توصیه شود که در صورت وجود هر گونه راش‌های پوستی سریعاً به پزشک مراجعه کنند. اگر این عارضه خفیف باشد؛ قطع لاموتورجین ضروری نمی‌باشد.

##### □ توپیرامیت (Topiramate, Topamax)

توپیرامیت یک داروی جدید بوده که به نظر می‌رسد جهت درمان حملات پارشیال، در صورت امکان حملات تونیک‌کلونیک و حملات ژنرالیزه اولیه مفید باشد. FDA مصرف این دارو

ترکیبی در درمان حملات پارشیال (ممکن است همراه یا فاقد حملات ژنرالیزه ثانویه باشد) و به شکل منفرد در اسپاسم های شیرخواران استفاده شود. ویگابترین سبب وخیم تر شدن حملات افسنس ژنرالیزه و میوکلونیک می شود. افیکسیسی این دارو در درمان حملات پارشیال شبیه کاربامازپین بوده ولی در مقایسه با آن از قدرت اندکی علیه حملات ژنرالیزه اولیه برخوردار است. نیمه عمر این دارو ۵-۸ ساعت می باشد. بر اساس توصیه کارخانه سازنده دوز آغازین با این دارو ۲ گرم در افراد بالغ بوده ولی در عمل معمولاً از ۵۰۰ میلی گرم آن استفاده می شود.

در اسپاسم های شیرخواران دوز آغازین این دارو ۴۰ mg/kg در روز بوده که این رقم باید در روزهای آتی به حد مناسب خود یعنی ۱۵۰-۸۰ mg/kg در روز افزایش یابد.

عمده عوارض ناخواسته این دارو شامل اثرات ساداتیوی، خستگی، افزایش وزن (در بیش از ۴۰ درصد افراد و در ۳ تا ۶ ماهه اول درمان)، دپرشن، سایکوز و اختلال در دید می باشد؛ مع الوصف کنترل میزان دریافتی این دارو در بیماران از اهمیت شایانی برخوردار است. البته کنترل میزان سرمی آن؛ چندان مهم نمی باشد. با استناد به برخی گزارشات این دارو میزان فنی توپین را ۳۰-۲۰ درصد کاهش داده است.

#### □ پیراستام (Piracetam)

از این دارو سالیان متمادی به عنوان محرک و افزایش دهنده حافظه (با افزایش جریان خون در مویرگ ها) استفاده می کنند. ولی بنا به تعدادی گزارشات مبنی بر کارایی این دارو در درمان

حملات میوکلونیک و اثرات اعجاب انگیز آن، اولین بار در سال ۱۹۹۰ میلادی مصرف این دارو در درمان حملات میوکلونیک به تصویب رسید. با این وجود، علت موثر بودن این دارو در درمان این حملات هنوز مبهم می باشد. دوز آغازین پیراستام ۴/۸ تا ۸ گرم و دوز نگهدارنده آن ۱۸ تا ۲۴ گرم در روز بوده که در طول ۲ تا ۳ روز دریافت می شود. عمده عوارض ناخواسته این دارو شامل گیجی، بی خوابی، افزایش وزن، افسردگی و افزایش فعالیت های حرکتی می باشد. چون قرص های پیراستام از قدرت اندکی برخوردار هستند لذا در کنترل این حملات به تعداد زیادی از آن نیاز خواهد بود.

#### □ تیاگابین (Tiagabine)

این دارو آنالوگ گابا بوده و به راحتی سد مغزی - خونی را پشت سر می گذارد. تیاگابین با مهار بازجذب گابا توسط نوروگلی ها و نوروں ها عمل می کند؛ علاوه بر این سبب افزایش غلظت خارج سلولی گابا، تقویت اثر و افزایش پاسخ های سیناپسی با واسطه گابا می شود. فواید بالینی این دارو هنوز به طور یقین مشخص نشده ولی با این وجود از جمله عوارض جانبی این دارو می توان به گیجی و خواب آلودگی اشاره نمود. در هفته اول از تیاگابین به میزان ۵ mg/kg و دو بار در روز استفاده شده و این رقم بعداً به ۵ یا ۱۰ میلی گرم در هفته افزایش می یابد (تا به دوز نگهدارنده مورد نیاز برسد).

با مصرف توام داروهای القاکننده آنزیم های کبدی به همراه این دارو، دوز آن به ۳۰ تا ۴۰ میلی گرم در روز افزایش یافته ولی در سایر افراد دوز نگهدارنده آن ۳۰ میلی گرم در روز



می باشد. لازم به ذکر است که هرگاه دوز روزانه این دارو کمتر از ۳۰ میلی گرم در روز باشد؛ می توان از آن به صورت دو بار در روز نیز مصرف نمود.

می باشد. لازم به ذکر است که هرگاه دوز روزانه این دارو کمتر از ۳۰ میلی گرم در روز باشد؛ می توان از آن به صورت دو بار در روز نیز مصرف نمود.

#### □ اوکس کاربازپین (Oxcarbazepine)

اوکس کاربازپین یک پیش دارو بوده که با متابولیسم کبدی به داروی فعال تبدیل می شود. متابولیت فعال آن با کاربامازپین متفاوت بوده و اپوکسیدی نمی باشد (بسیاری از عوارض ناخواسته کاربامازپین به متابولیت اپوکسیدی حاصل از آن بستگی دارد) افیکسیسی این دارو شبیه کاربامازپین بوده و به طور عمده در بیمارانی که سایر داروها موثر نباشد و یا نسبت به کاربامازپین حساسیت داشته باشند، استفاده می شود. برخلاف کاربامازپین این دارو عوارض خواب آلودگی و گیجی را نداشته و بیمار به راحتی آن را تحمل می کند. اوکس کاربازپین از القاکننده های قوی نبوده ولی با این حال سبب افزایش میزان سرمی والپروئیت سدیم و فنی توئین می شود.

#### □ زونی سامید (Zonisamide)

زونی سامید یکی از مشتقات سولفانامیدی می باشد. اولین محل اثر این دارو کانال های سدیم بوده ولی ممکن است کانال های کلسیم وابسته به ولتاژ را نیز متاثر کند. این دارو علیه حملات پارشیال و تونیک کلونیک ژنرالیزه مفید می باشد. زیست فراهمی آن خوب بوده و از میزان اتصال به پروتئین های پلاسمايي اندکی برخوردار است. زونی سامید توسط کلیه ها دفع شده و نیمه عمر آن ۳-۱۰ روز می باشد. دوز این دارو از ۶۰۰ mg/kg - ۱۰۰ در بزرگسالان و

#### □ رماسمید (Remacemide)

این دارو در دست تولید برای درمان حملات پارشیال کمپلکس و ژنرالیزه ثانویه می باشد.

#### □ لوتری آستام (Levetriacetam)

این دارو آنالوگ پیراستام بوده ولی از اثر ضدصرعی وسیعی برخوردار است.

#### زیرنویس ها

1. Phenytoin (Dilantin)
2. Carbamazepine (Tegretol)
3. Valproic Acid (Depakene)
4. Primidone (Mysoline)
5. Phenobarbital (Luminal sodium)
6. Ethosuximide (Zarontin)

۷. GABA-Transaminase آنزیمی که سبب تجزیه نوروترانسمیتر مهاري گابا می شود.

#### منابع

1. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 9th ed. New York: McGrawHill; 2004: 379-391.
2. Michael T. New treatments. Pharmaceut J. 1999; 262: 470-473.
3. Rang HP. Dale MM. Pharmacology. 15th ed. London: Liscensing publication; 2003: 558-559.
4. Sirven JI. Liporace, joyce D. New antiepileptic drugs. Postgraduate Med. 1997; 101: 1-10.