

ترجمه و تلخیص: دکتر محمدحسین پورغلامی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



# جایگاه داروهای جدید ضد صرع در درمان صرع

خلاصه

در حال حاضر تحقیقات وسیع بالینی بر روی چندین داروی ضد صرع در جریان می باشد. پنج داروی جدید و یگابترین، لاموتریزین، گاباپنتین، فلیامات و اکسی کاربازین بیشتر از سایر داروهای موجود در این زمینه مورد مطالعه قرار گرفته و به نظر می رسد که این داروها در آینده بتوانند جایگاه ویژه ای در درمان صرع داشته باشند.

مقدمه

نوروتوکسیک و وابسته به دوز داروهای ضد صرع متداول نیز موجب محدودیت در مصرف این داروها و عدم دستیابی به اثر درمانی مطلوب می گردد. بنابراین همواره نیازی مبرم برای کشف داروهای جدید ضد صرع با اثربخشی بیشتر و عوارض کمتر وجود داشته است.

اکثر داروهای ضد صرع متداول به صورتی اتفاقی کشف و مبنی بر تجربه مورد استفاده قرار گرفته اند در

بین ۵۰ تا ۷۰ درصد از بیماران جدیدی که صرع در آنها تشخیص داده می شود، با تک درمانی با یکی از داروهای ضد صرع به طور کامل کنترل خواهند شد. حدوداً یک سوم از بیمارانی که به داروی انتخابی اول جواب مساعد نداده اند با تغییر دارو ممکن است تحت کنترل در آیند. البته نهایتاً ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران صرعی حتی با یک رژیم چند دارویی نیز ممکن است به نحو مقتضی کنترل نشوند. علاوه بر این، عوارض

■ بعد از مصرف خوراکی، ویگابترین به سرعت و به طور کامل جذب و حداکثر غلظت پلاسمایی آن بین یک تا دو ساعت ظاهر می‌شود.

تشنجات ژنرالیزه ثانویه به پارشیال و همین‌طور در سندرم Lennox-Gastaut شامل تشنجات آتونیک، تشنجات آتسیک آسنس و تشنجات تونیک - کلونیک اثربخشی دارد. کم بودن عوارض سمی دارو موجب گردیده که فلبامات به عنوان داروی جدید و موثر در درمان بیماران مقاوم مطرح شود. دوز مصرفی آن در آغاز درمان ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز است که باید به صورت ۲ یا ۳ دوز منقسم به کار رود. دو روز بعد مقدار مصرفی را می‌توان به ۲۴۰۰ میلی‌گرم در روز رساند و سپس براساس پاسخدهی بیمار، دوز مورد نیاز را تعیین نمود. در صورت نیاز دوز مصرفی را می‌توان تا ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش داد که این مقدار دارو باید به صورت ۳ تا ۴ دوز منقسم مصرف شود. در کودکان بالای دو سال، درمان ابتدا با دوز روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن شروع و بعد از دو روز می‌توان آنرا به روزانه ۳۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن رساند. حداکثر دوز پیشنهادی در کودکان، روزانه ۴۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم می‌باشد که البته مقدار کل آن نباید از ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز تجاوز نماید.

در صورتی که فلبامات به رژیم درمان بیماران دریافت‌کننده فنی‌توئین یا والپروئیک اسید اضافه شد، احتمالاً دوز این داروها را باید به نحو مقتضی کاهش داد، در حالی که در مصرف همزمان آن با کاربامازپین نیازی به کاهش دوز مصرفی کاربامازپین نخواهد بود.

حالیکه داروهای جدید عمدتاً براساس شناخت مکانیزم‌های پاتوفیزیولوژیک طراحی و ساخته شده‌اند. هر چند تعدادی از این داروهای جدید اثرات خود را از طریق تأثیرگذاری بر آمینواسیدهای تحریکی یا وقفه‌ای اعمال می‌نمایند ولی هنوز مکانیزم اثر دقیق بسیاری از این داروها ناشناخته می‌باشد. در چند سال گذشته بعضی از این داروها به مرحله ارزیابی بالینی و یا حتی تأیید و به بازار مصرف رسیده‌اند. در این نوشتار پنج داروی جدید ضدصرع فلبامات، ویگابترین، لاموتریژین، گاباپنتین و اکسی‌کاربازپین به طور خلاصه معرفی خواهند شد.

#### فلبامات (FELBAMATE)

**مکانیزم اثر:** فلبامات یک دی‌کاربامات است که از نظر ساختمانی با دیگر کارباماتها تفاوت دارد. کشف آن براساس اثربخشی آن در مدل‌های آزمایشگاهی صرع در حیوانات صورت گرفته است. در این آزمایشات فلبامات طیف وسیع ضد تشنجی از خود نشان داده است. در مقایسه با سایر داروهای ضدصرع اثرات نوروتوکسیک آن کمتر است. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که این دارو تأثیری بر سیستم وقفه‌ای گابا یا سیستم آمینواسیدهای تحریکی نداشته و لذا تاکنون مکانیزم اثر آن مشخص نشده است.

**موارد مصرف:** فلبامات در تشنجات پارشیال یا

## ■ همواره نیازی مبرم به کشف داروهای ضدصرع جدید با اثربخشی بیشتر و عوارض کمتر وجود داشته است.

نیز موثر است.

**عوارض جانبی:** در رژیم‌های پلی‌تراپی شایع‌ترین عوارض فلبامات به صورت سردرد، تهوع، سرگیجه، خواب‌آلودگی، بی‌اشتهایی، استفراغ و دوبینی (diplopia) گزارش شده‌اند. به نظر می‌رسد که مونوتراپی با فلبامات عوارض جانبی کمتری را به همراه داشته باشد. تاکنون واکنش‌های خطرناک یا مرگ ناگهانی ناشی از مصرف فلبامات گزارش نشده



در بیماران حساس به کارباماتها و همین‌طور در دوران بارداری نباید از فلبامات استفاده نمود.

**فارماکوکینتیک:** غلظت پلاسمایی فلبامات، ۱ تا ۴ ساعت بعد از مصرف خوراکی به حداکثر می‌رسد. فلبامات اتصال پروتئینی پائینی داشته و میزان اتصال آن را بین ۲۲ تا ۲۵ درصد گزارش نموده‌اند. فلبامات عمدتاً از طریق کلیوی دفع می‌شود و در داوطلبین سالم نیمه عمر دارو را حدود ۲۰ ساعت گزارش کرده‌اند در حالی که در بیماران صرعی که همزمان از سایر داروهای ضدصرع نیز استفاده می‌کرده‌اند نیمه عمر فلبامات را بین ۱۱ تا ۱۶ ساعت گزارش نموده‌اند.

**اثربخشی:** مطالعات بالینی انجام شده نشان داده‌اند که فلبامات در تشنجات پارشیال مقاوم، دارویی موثر می‌باشد. مونوتراپی با فلبامات در بیماران مقاومی که شروع حمله آنان پارشیال بوده موثر واقع شده و لذا می‌توان این دارو را جایگزین دیگر داروهای مصرفی نمود. در این رابطه فلبامات به نحو چشمگیری موثرتر از والپروئیک اسید می‌باشد. نتایج اولیه نشان می‌دهد که در بیماران جدید، مونوتراپی با فلبامات به خوبی قابل تحمل است. علاوه بر این افزودن فلبامات (با مقادیر کمتر) به رژیم درمانی بیماران مبتلا به سندرم Lennox-Gastaut اقدامی موثر در کاهش فرکانس تشنجات می‌باشد.

تجربیات بالینی اولیه با فلبامات نشان می‌دهد که این دارو احتمالاً در صرع‌های ژنرالیزه ایدئوپاتیک نظیر تشنجات میوکلونیک نوجوانی و تشنجات آبنسن

## ■ گاباپنتین در تعداد معدودی از بیماران مبتلا به تشنجات تونیک - کلونیک یا آبسنس نیز اثرات سودمندی داشته است.

داروهای متداول به خوبی کنترل نشده باشند استفاده می نمایند. بیشترین اثر آن در کنترل تشنجات پارشیال کمپلکس در بزرگسالان و صرع پارشیال کودکان و یا اسپاسم های کودکان می باشد. از ویگابترین نباید در تشنجات غیاب یا میوکلونیک استفاده نمود. دوز مصرفی دارو در شروع درمان در بزرگسالان ۲ گرم در روز است. براساس نتایج بالینی و تحمل بیمار می توان در صورت نیاز مقدار مصرفی را تعدیل نمود لیکن مقادیر بیش از ۴ گرم در روز معمولاً اثرات درمانی بیشتری را به دنبال نخواهد داشت. در سالمندان یا بیماران کلیوی ممکن است نیاز به کاهش دوز مصرفی باشد. در بیمارانی که سابقه اختلالات روانی مثل سایکوز دارند بهتر است که از ویگابترین استفاده نشود.

طول مدت اثر دارو در بدن طولانی تر از حضور آن در پلاسما بوده بنابراین اندازه گیری غلظت پلاسمایی ویگابترین غیر ضروری می باشد. قطع یک باره دارو منجر به بروز تشنجات ناشی از قطع می گردد، لذا قطع مصرف باید به صورتی تدریجی انجام پذیرد. تاکنون امن بودن مصرف دارو در دوران بارداری مشخص نشده است.

**فارماکوکینتیک:** بعد از مصرف خوراکی، ویگابترین به سرعت و به طور کامل جذب و حداکثر غلظت پلاسمایی آن بین ۱ تا ۲ ساعت ظاهر می شود. ویگابترین اتصال پروتئینی نداشته و متابولیزه نیز نمی شود. دفع آن کلیوی بوده و در داوطلبین سالم نیمه

است.

**تداخلات دارویی:** فلبامات غلظت پلاسمایی کاربامازپین را کاهش (۲۰ تا ۲۵ درصد) ولی غلظت پلاسمایی متابولیت آن یعنی کاربامازپین - ۱۰، ۱۱- اپوکسید را افزایش می دهد. این امر احتمالاً از طریق اثر القایی فلبامات بر متابولیزم کاربامازپین صورت می پذیرد. فلبامات غلظت پلاسمایی فنی توئین را به نحو چشمگیری افزایش داده به نحوی که دوز مصرفی فنی توئین را باید ۱۰ تا ۳۰ درصد کاهش داد. مکانیزم این تداخل احتمالاً وقفه هیدروکسیلاسیون فنی توئین توسط فلبامات می باشد. فلبامات غلظت پلاسمایی والپروئیک اسید را نیز افزایش می دهد. در مورد اثر داروهای دیگر بر کینتیک فلبامات تاکنون مشخص گردیده که در صورت مصرف همزمان هر یک از دو داروی کاربامازپین یا فنی توئین با فلبامات، غلظت پلاسمایی فلبامات در حدود ۲۰ درصد کاهش خواهد یافت.

### ویگابترین (VIGABATRIN) مکانیزم اثر:

ویگابترین با وقفه غیربرگشت پذیر آنزیم گاباترانس آمیناز موجب افزایش سطح آمینواسید مهاری گابا (GABA) در سیستم اعصاب مرکزی و در نتیجه بروز اثرات ضد تشنجی می گردد.

**موارد مصرف:** در حال حاضر از ویگابترین به عنوان یک داروی کمکی در بعضی انواع صرع که با

## □ عوارض نوروتوکسیک وابسته به دوز داروهای ضدصرع متداول موجب محدودیت در مصرف این داروها و عدم دستیابی به اثر درمانی مطلوب می‌گردد.

تعداد کمی از بیماران واکنش‌های سایکوتیک نیز گزارش شده است. افزایش فعالیت و تحریک پذیری، احتمالاً شایع‌ترین عارضه دارو در کودکان می‌باشد. **تداخلات دارویی:** تاکنون تداخل دارویی که منجر به تغییر فارماکوکینتیک ویگابترین گردد گزارش نشده است. مصرف توأم فنی‌توئین با ویگابترین موجب می‌شود تا غلظت پلاسمایی فنی‌توئین حدود ۲۰ درصد کاهش یابد.

### لاموتریژین (LAMOTRIGINE)

**مکانیزم اثر:** در مدل‌های آزمایشگاهی اثرات ضد تشنجی لاموتریژین شبیه به فنی‌توئین و کاربامازپین می‌باشد. به نظر می‌رسد که این دارو از طریق تثبیت کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ نرونی، موجب می‌شود تا آزادسازی اسیدهای آمینه تحریکی به خصوص گلوتامات کاهش یابد.

**موارد مصرف:** لاموتریژین را می‌توان به عنوان یک داروی کمکی در درمان صرع پارشیال مقاوم در نظر گرفت. در حال حاضر مطالعات متعددی در زمینه ارزیابی آن در جریان می‌باشند. به نظر می‌رسد که دارو به خوبی قابل تحمل بوده و عارضه جانبی شدیدی را به همراه نداشته باشد. آزمایشات بالینی تاکنون نتوانسته‌اند رابطه مستقیمی بین غلظت پلاسمایی لاموتریژین و اثربخشی یا عوارض جانبی آن نشان دهند.

عمر آن را ۷ ساعت گزارش کرده‌اند. مدت اثر آن در بدن طولانی‌تر از نیمه عمر دارو است زیرا ویگابترین آنزیم گابترانس آمیناز را به طور غیر برگشت پذیر وقفه می‌دهد و لذا تا ساخت آنزیم جدید اثر آن در بدن باقی خواهد ماند.

**اثربخشی:** نتایج حاصل از یکی از مطالعات بالینی نشان می‌دهد که افزودن ویگابترین به رژیم درمانی بیماران مبتلا به تشنجات پارشیال کمپلکس مقاوم، موجب می‌شود تا فرکانس تشنجات بیش از ۵۰ درصد کاهش یابد. ویگابترین در بیماران مبتلا به صرع پارشیال که دچار عقب‌افتادگی ذهنی بوده‌اند، کودکان مبتلا به صرع پارشیال و یا در Infantile spasms نیز اثربخشی داشته است.

به نظر می‌رسد ویگابترین اثر منفی بر تشنجات آبنس و تشنجات میوکلونیک داشته باشد. البته در بعضی از بیماران پارشیال نیز تشدید تشنجات گزارش شده است.

**عوارض جانبی:** تجربه مصرف ویگابترین به عنوان داروی کمکی در بیش از ۲۰۰۰ بیمار نشان می‌دهد که دارو به خوبی قابل تحمل می‌باشد. عمده‌ترین عوارض آن مربوط به سیستم اعصاب مرکزی بوده که در این میان می‌توان به خواب‌آلودگی و خستگی اشاره نمود. از دیگر عوارض دارو می‌توان به سرگیجه، سردرد، عصبی بودن، اختلال در حافظه، حالت تهاجمی، افسردگی و دیپلوی اشاره نمود. در

**▣ فلبامات غلظت پلاسمایی فنی توئین را  
به نحو چشمگیری افزایش داده، به نحوی  
که دوز مصرفی فنی توئین را باید ۱۰ تا ۳۰  
درصد کاهش داد.**

کودکان شایع تر می باشد. تاکنون اطلاعاتی در مورد اثرات احتمالی دارو در بارداری یا اثرات تراژونیک آن موجود نمی باشد.

**تداخلات دارویی:** داروهایی چون فنی توئین، کاربامازپین و فنوباریتال موجب القاء متابولیزم لاموتریزین می شوند و به همین دلیل نیمه عمر لاموتریزین ممکن است به طور متوسط تا ۱۵ ساعت کاهش یابد. بعد از مصرف همزمان، قطع هر یک از داروهای فوق الذکر ممکن است موجب بیش از ۱۰۰ درصد افزایش در غلظت پلاسمایی لاموتریزین گردد. برخلاف این داروها، والپروئیک اسید با وقفه متابولیزم لاموتریزین نیمه عمر آن را ممکن است تا ۶۰ ساعت افزایش دهد. این تداخلات از نظر بالینی با اهمیت بوده و هنگام انتخاب دوز لاموتریزین در رژیم های ترکیبی با هر یک از داروهای فوق الذکر باید در نظر گرفته شوند.

**گاباپنتین (GABAPENTIN)**

**مکانیزم اثر:** این دارو به عنوان یک آگونیست مرکزی گابا طراحی و ساخته شده بود، لیکن آزمایشات مختلف نشان داده اند که گاباپنتین با گیرنده های گابا ترکیب نمی شود، بنابراین مکانیزم اثر آن تاکنون به درستی مشخص نشده است هرچند مکانیزم هایی چون افزایش سطح گابا در مغز و یا تأثیر بر سیناپس های تحریکی مطرح شده اند.

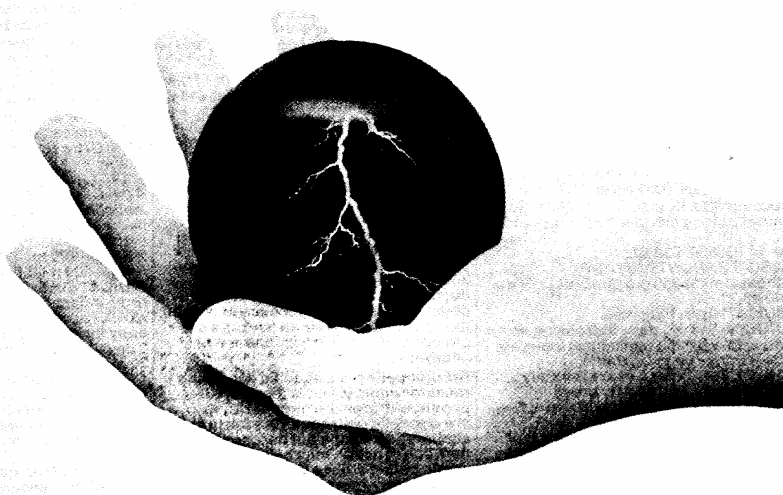
**فارماکوکینتیک:** بعد از مصرف خوراکی، لاموتریزین به سرعت و به صورت کامل جذب شده و زیست دستیابی آن در حدود ۱۰۰ درصد می باشد. اتصال پروتئینی آن در حدود ۵۵ درصد است. دفع آن از بدن عمدتاً از طریق متابولیزم کبدی صورت می گیرد و دفع کلیوی داروی دست نخورده کمتر از ۱۰ درصد می باشد. نیمه عمر لاموتریزین در داوطلبین سالم ۲۹ ساعت گزارش شده است و در مصرف مزمن دارو در بیماران صرعی به علت القاء متابولیزم، نیمه عمر دارو کاهش می یابد.

**اثربخشی:** براساس گزارشات در ۲۲ درصد از بیماران مبتلا به صرع پارشیال مقاوم این دارو فرکانس تشنجات را بیش از ۵۰ درصد کاهش داده است. در مطالعه ای دیگر ۳۲ درصد از بیماران تحت درمان با لاموتریزین با کاهش فرکانس تشنجات بیش از ۵۰ درصد جواب داده اند. علاوه بر این اطلاعات موجود از مطالعات بالینی حاکی از آنند که اثربخشی لاموتریزین در صرع ژنرالیزه ممکن است بهتر از اثر آن در صرع پارشیال باشد.

**عوارض جانبی:** عوارض نسبتاً شایع لاموتریزین شامل آتاکسی، دیلوپی، تاری دید، تهوع، استفراغ، سرگیجه، بی خوابی و درد در پستان می باشد. البته فقط ۹ درصد از بیماران به علت عدم تحمل عوارض ممکن است مجبور به قطع دارو شوند. عمده ترین علت قطع دارو بروز بثورات پوستی می باشد که این عارضه در

**gabapentin**

## **ADDED SEIZURE CONTROL...**



## **...THAT'S SO EASY TO HANDLE**

زیست دستیابی می‌گردد. از نظر بالینی میزان اتصال آن-به پروتئین‌های پلاسما بی‌اهمیت می‌باشد. گاباپنتین فاقد متابولیسم کبدی بوده و دفع آن تماماً از طریق کلیوی صورت می‌گیرد. نیمه عمر آن بین ۵ تا ۷ ساعت گزارش شده است.

**اثر بخشی:** براساس یکی از مطالعات، افزودن روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین به رژیم درمانی بیماران مبتلا به تشنجات پارشیال مقاوم موجب گردید تا در ۲۹ درصد از این بیماران فرکانس تشنجات در حدود ۵۰ درصد کاهش یابد. دارو در تعداد معدودی از بیماران مبتلا به تشنجات تونیک-کلونیک یا

**موارد مصرف:** به نظر می‌رسد که گاباپنتین می‌تواند به عنوان داروی کمکی در بیماران مبتلا به تشنجات پارشیال با یا بدون حملات ژنرالیزه مقاوم موثر واقع گردد. اثرات درمانی احتمالی آن در سایر انواع تشنجات، در کودکان و همین‌طور استفاده از آن به صورت مونوتراپی نیاز به مطالعات بیشتر دارد. به علت نبودن اطلاعات لازم، توصیه شده است که فعلاً در دوران بارداری از گاباپنتین استفاده نشود.

**فارماکوکینتیک:** زیست دستیابی گاباپنتین بعد از مصرف یک دوز ۳۰۰ میلی‌گرمی حدود ۶۰ درصد می‌باشد و افزایش دوز مصرفی موجب کاهش در

■ نیمه عمر لاموتریژین در داو طبین  
سال ۲۹ ساعت گزارش شده است، ولی در  
مصرف مزمن دارو در بیماران صرعی به  
علت القاء متابولیزم، نیمه عمر دارو  
کاهش می‌یابد.

آبسنس نیز اثرات سودمندی داشته است.

**عوارض جانبی:** عوارض جانبی حاد دارو شامل خواب‌آلودگی، خستگی، سرگیجه و افزایش وزن می‌باشد و در مصرف مزمن عوارضی چون سرگیجه و آتاکسی به عنوان شایع‌ترین عوارض دارو گزارش شده‌اند. تاکنون مرگ ناگهانی، واکنش‌های شدید یا تغییر در پارامترهای آزمایشگاهی ناشی از مصرف گاباپنتین گزارش نشده است.

**تداخلات دارویی:** افزودن گاباپنتین به رژیم درمانی تاثیری بر غلظت پلاسما می‌سازد سایر داروهای ضدصرع نداشته است. از جایی که این دارو در بدن متابولیزه نشده و اتصال پروتئینی قابل توجهی نیز ندارد لذا به نظر می‌رسد که گاباپنتین تداخلی با سایر داروهای ضدصرع نداشته باشد.

### اکس کاربازپین (OXCARBAZEPINE)

**مکانیزم اثر:** این دارو مشتق ستونی کاربازپین است. اثرات آن در مدل‌های آزمایشگاهی صرع، شبیه به کاربازپین و فنی توئین می‌باشد. اکس کاربازپین در بدن تبدیل به متابولیت فعال می‌شود و لذا اثرات ضد تشنجی دارو احتمالاً مربوط به این متابولیت می‌باشد.

**موارد مصرف:** نتایج حاصل از مطالعات معدودی که با اکس کاربازپین انجام گرفته است نشان

داده‌اند که این دارو می‌تواند در کنترل تشنجات پارشیال یا تونیک - کلونیک بزرگسالان به عنوان آلترناتیو کاربازپین مطرح باشد. در مقایسه با کاربازپین، ظاهراً عوارض جانبی اکس کاربازپین کمتر و همین‌طور اثر القایی آن بر کبد ضعیف‌تر می‌باشد.

**فارماکوکینتیک:** بعد از مصرف خوراکی اکس کاربازپین به سرعت جذب شده و سریعاً در کبد به متابولیت فعال تبدیل می‌شود. به همین دلیل اکثر مطالعات فارماکوکینتیکی عمدتاً بر روی متابولیت فعال دارو صورت گرفته است.

**اثر بخشی:** نتایج حاصل از چندین مطالعه بالینی نشان داده‌اند که در کنترل تشنجات پارشیال یا تونیک - کلونیک سقف اثر بخشی اکس کاربازپین تفاوت محسوسی با کاربازپین ندارد، و یا بعضی مطالعات نشان داده‌اند که در بعضی موارد تشنجات تونیک یا تونیک - کلونیک اثر بخشی اکس کاربازپین بیشتر از کاربازپین می‌باشد.

**عوارض جانبی:** خواب‌آلودگی، خستگی و سرگیجه به عنوان شایع‌ترین عوارض اکس کاربازپین گزارش شده‌اند. این عوارض اغلب در شروع درمان ظاهر شده و بعد خود به خود از بین می‌روند. دیگر عوارض دارو که با شیوع کمتر بروز می‌نمایند عبارتند از سردرد، دیلوپی، آتاکسی، نیستاگموس، تهوع و استفراغ، ناراحتی اپی‌گاستریک و اسهال. در حالی که



عوارض اکسی‌کاربازپین خفیف‌تر از کاربامازپین می‌باشد ولی طبق گزارشات ۱۸ درصد از بیماران تحت درمان با این دارو ممکن است به علت عوارض جانبی مجبور به قطع دارو گردند. ضمن مصرف اکسی‌کاربازپین احتمال بروز هیپوناترمی و عوارض متعاقب آن نظیر خواب‌آلودگی، افزایش فرکانس تشنجات و نقصان در هوشیاری وجود دارد. البته در اکثر موارد هیپوناترمی حاصله فاقد عوارض بالینی است.

تجربه مصرف اکسی‌کاربازپین در خانم‌های باردار محدود بوده ولی براساس یکی از مطالعات که در آن ۱۲ بیمار شرکت داشته‌اند مسئله خاصی گزارش نشده است.

**تداخلات دارویی:** به نظر می‌رسد که متابولیزم غیراکسیداتیو اکسی‌کاربازپین باعث گردیده تا این دارو نسبت به کاربامازپین تداخلات دارویی کمتری داشته باشد. داروهای چون اریترومایسین، سایمتیدین و یا وراپامیل که با کاربامازپین تداخلات شناخته شده‌ای دارند، تأثیر چشمگیری بر متابولیزم و دفع اکسی‌کاربازپین و یا متابولیت فعال آن ندارند. اکسی‌کاربازپین تأثیری بر فارماکوکینتیک وارفارین ندارد ولی مصرف آن به همراه قرص‌های خوراکی ضدبارداری ممکن است اثربخشی این ترکیبات را کاهش دهد.

### نتیجه گیری

در حال حاضر ویگاباترین، لاموتریژین، گاباپنتین، اکسی‌کاربازپین و فلبامات جدیدترین داروهای ضدصرع هستند که مورد مطالعه قرار گرفته و امید زیادی در به‌کارگیری آنها در کنترل بیماران صرعی وجود دارد. اثربخشی ویگاباترین عمدتاً در

کنترل تشنجات پارشیال مقاوم بوده ولی در Infantile spasms نیز موثر می‌باشد. ویگاباترین اثری منفی بر تشنجات میوکلونیک و آپسنس دارد. به نظر می‌رسد لاموتریژین و فلبامات در صرع پارشیال و سندرم Lennox - Gastaut اثربخشی داشته باشند. علاوه بر این، هر یک از دو دارو در کنترل تشنجات ژنرالیزه ایدیوپاتیک نیز موثر می‌باشند. اکسی‌کاربازپین تقریباً به همان اندازه کاربامازپین اثربخشی دارد ولی ظاهراً سمیت آن کمتر است. گاباپنتین به خوبی قابل تحمل بوده و در بعضی بیماران مبتلا به صرع پارشیال مقاوم نیز موثر می‌باشد. بعضی از داروهای جدید مثل ویگاباترین و لاموتریژین موجب تغییر در انتقالات عصبی آمینواسیدهای تحریکی یا مهار می‌شوند در حالی که مکانیزم اثر دیگر داروها هنوز به درستی مشخص نمی‌باشد. براساس مکانیزم عمل، اثربخشی این داروها در انواع سندرم‌های صرعی ممکن است متفاوت باشد. بنابراین، این احتمال وجود دارد که با بهره‌گیری از داروهای جدید بتوان رژیم درمانی چند دارویی مناسبی را طراحی و به کار گرفت. تاکنون به علت احتمال افزایش بروز عوارض جانبی و تداخلات دارویی انجام این امر با داروهای متداول قابل توصیه نبوده است مگر در موارد خاص. براساس شناخت نسبی بدست آمده از داروهای جدید به نظر می‌رسد که در صورت نیاز، مسئله طراحی و به‌کارگیری رژیم‌های ترکیبی ضدصرع تا حدودی امکان‌پذیر و قابل اجرا باشد.

### منابع:

Kalviainen, R., Keranen, T. & Riekkinen, P.J.: Place of newer antiepileptic drugs in the treatment of epilepsy. *Drugs*, 46: 1009-1024, 1993.