

العنوان: استراتيجيات العلاج لدى الأشخاص المصابين بالصرع في أوقات نقص الأدوية المضادة للنوبات
فرقة عمل الرابطة الدولية لمكافحة الصرع، المعنية بالاستجابة لحالات الطوارئ (أوكرانيا)

1. المقدمة

اجتمعت مجموعة من الخبراء (جمعتهم الرابطة الدولية لمكافحة الصرع ILAE) لصياغة توصيات لإدارة الأشخاص المصابين بالصرع (PWE) في أوقات النقص الشديد في الأدوية المضادة للنوبات (ASM) بسبب حالات الطوارئ (على سبيل المثال، الكوارث، والصراعات، وتفشي الأمراض، والتعطيل المفاجئ لسلسلة التوريد الدولية، وغيرها).

وقد تم بذل كل الجهود الممكنة لإرساء هذه الاقتراحات على الأوراق العلمية المنشورة مباشرة أو الاستقراءات من المعلومات الأساسية حول الأدوية المضادة للنوبات.

إن الأوراق العلمية المنشورة الفعلية في هذا المجال محدودة، وفي بعض الأحيان، كانت الافتراضات مطلوبة من الخبراء.

ينبغي أن تكون رعاية المريض ورفاهيته وعلاج الصرع الذي يعاني منه موضع اهتمام بالغ لجميع المتخصصين في الرعاية الصحية الذين يتعاملون مع المصابين بالصرع، قد تترافق التغييرات من دواء مضاد للنوبات إلى آخر، حتى إذا كان ضمن نفس المجموعة من الأدوية، قد تترافق مع خطر تكرار النوبات ومع خطر الآثار الضارة.

يجب أن تؤخذ هذه المخاطر في الاعتبار ويجب إعلام المريض وطمأنته بشأن أفضل الممارسات في مثل هذه الحالة الطارئة.

وكما هو الحال دائماً، فإن اتخاذ القرار بشأن العلاج والخيارات الممكنة يعتمد في هذا الإطار على ما هو أفضل للمريض.

2. إجراءات الحد من الخسائر خلال أوقات النقص في الأدوية المضادة للنوبات.

في أوقات النقص في الأدوية المضادة للنوبات، يمكن في بعض الأحيان اعتبار التبديل بين أنواع هذه الأدوية المضادة للنوبات هو إجراءً للحد من الخسائر.

المادة التالية هي ملخص لهذه الإجراءات، استناداً إلى الأدلة المتاحة ورأي الخبراء.

2. أوكسكاربازيبين / كاربامازيبين: الجرعة المستمرة اليومية المعتادة من أوكسكاربازيبين هي

ما يقرب من 1.5 مرة من الكاربامازيبين لدى البالغين و 1.2 مرة من الكاربامازيبين لكبار السن.

وفي حالة الحاجة، يمكن تبديل الدوائين مباشرة على الفور بحسب النسب المذكورة أعلاه

2.ب. إسلكاربازيبين أسيتات / أوكسكاربازيبين / كاربامازيبين: الانتقال بين ليلة وضحاها بين أوكسكاربازيبين وأسيتات إسلكاربازيبين (أو العكس) بنسبة 1:1 ممكن بشكل عام.

ويعد الانتقال بين عشية وضحاها بين كاربامازيبين وأسيتات إسلكاربازيبين (أو العكس) بنسبة 1:1.3-1.5 أمرًا معقولًا.

وفي حالة الحاجة، يمكن تبادل هذين العقارين على الفور مع مراعاة النسب المذكورة أعلاه.

2.ج. كلوبازام/كلونازيبام: كلونازيبام أقوى بـ 10 إلى 20 مرة من كلوبازام.

لذلك، قد يكون 1 ملغ من كلونازيبام مشابهًا في فعاليته لـ 10-20 ملغ من كلوبازام.

وفي حالة الحاجة، يمكنك التبديل بين هذين الدوائين على الفور مع مراعاة النسب المذكورة أعلاه.

2.د. بريفاراسيتام/ليفيتيراسيتام: يمكن استبدال 50 ملغ من بريفاراسيتام بـ 1000 ملغ من ليفيتيراسيتام، و100 ملغ من بريفاراسيتام بـ 2000 ملغ من ليفيتيراسيتام، و200 ملغ من بريفاراسيتام بـ 3000 ملغ من ليفيتيراسيتام.

وفي حالة الحاجة، يمكن التبديل بين هذين العقارين على الفور مع مراعاة النسب المذكورة أعلاه.

2.هـ. بريميدون/فينوباربيتول: يتم استقلاب البريميدون إلى فينوباربيتول و مركب فينيل إيثيل مالوناميد (PEMA) ومن المعروف أيضًا أن مادة PEMA لها خصائص مضادة للصرع .

يتم تحويل حوالي 24% من البريميدون إلى الفينوباربيتول.

في ضوء الخصائص الإضافية المضادة للصرع لمادة PEMA ، يمكن إجراء تحول من البريميدون إلى الفينوباربيتول بنسبة 1:4 ولكن يتم الأخذ في الاعتبار تناول جرعة إضافية خلال الـ 24 ساعة الأولى.

2.و. أدوية مضادات النوبات الأخرى: بالنسبة للعديد من أدوية مضادات النوبات الأخرى، لا يوجد خيار التحول بشكل فوري (بين ليلة وضحاها إلى دواء آخر (مشابه).

ومع ذلك، في ظل النقص في هذه الأدوية يمكن للمرء التفكير في الاستراتيجية التالية.

أولاً، تحديد نوع الصرع لدى المريض.

بعد ذلك، حدد قائمة من أدوية مضادات النوبات المناسبة لهذا المريض المحدد، مع الأخذ في الاعتبار الصرع (على سبيل المثال، المعمم مقابل الصرع البؤري أو الرمع العضلي عند الأحداث مقابل الصرع الغيابي) (الجدول 1) والمتغيرات المهمة الأخرى (على سبيل المثال، العمر، الجنس، الأدوية المضادة،

الأمراض المصاحبة، الخ). بعد ذلك، في حالة النقص أو عدم توفر دواء مضاد النوبات المأخوذ حاليًا، ابدأ في التبديل إلى دواء مضاد نوبات آخر (من القائمة المعدة) باستخدام الإستراتيجية التالية:

أ. يمكن البدء ببعض أنواع الأدوية المضادة للنوبات (كبديل للدواء غير المتوفر) بالجرعات العلاجية المطلوبة. في مثل هذه الظروف، فكر في جرعة متداخلة واحدة على الأقل.

تشمل هذه الأدوية المضادة للنوبات ما يلي:

1. ليفيتيراسيتام (في كل من الصرع المعمم والبؤري): يمكن التحول إلى ليفيتيراسيتام بسرعة نسبية ويمكن استخدام جرعة تحميل بدئية لتحقيق تركيزات مصلية جيدة بسرعة.

لتحقيق تركيز مصل 25 ملغم/لتر، استخدم جرعة 15 ملغم/كغم.

يمكن إعطاء جرعة التحميل عن طريق الفم.

يجب أن تبدأ جرعة المعتادة النموذجية للمريض بعد 12 ساعة من إعطاء جرعة التحميل.

ابدأ بتناول ليفيتيراسيتام بجرعة 500 مجم/جرعة، جرعتين يوميًا (10 مجم/كجم/جرعة، جرعتان يوميًا، عند الأطفال).

الجرعة المعتادة هي 1000-3000 مجم يوميًا مقسمة على جرعتين للبالغين (الجرعة القصوى هي 60 مجم / كجم / يوم للأطفال).

2. فالبروات (في كل من الصرع المعمم والبؤري): ابدأ بجرعة 500 ملغ/يوم (10 ملغم/كغم/يوم عند الأطفال). الجرعة القصوى هي 40 ملغم/كغم/يوم عند الأطفال 3000 ملغ/يوم لدى البالغين.

3. لاكوساميد (في حالات الصرع البؤري وبعض أنواع الصرع المعمم): بداية 100 ملغ/جرعة (4 ملغ/جرعة عند الأطفال)، جرعتين في اليوم.

الجرعة المعتادة اليومية، هي 200-400 مجم يوميًا (8-12 مجم/كجم/يوم عند الأطفال)، مقسمة على جرعتين

4. الفينيتوين (فقط في حالات الصرع البؤري): ابدأ بجرعة 15-20 مجم/كجم عن طريق الفم لجرعات التحميل غير الطارئة في مريض لا يتناول الفينيتوين حاليًا.

يمكن تقسيم جرعة التحميل إلى جرعتين يفصل بينهما ساعتين، ولكن يمكن إعطاؤها دفعة واحدة في جرعة واحدة؛ ومع ذلك، فإن جرعة واحدة عن طريق الفم أكبر من 500 ملغ لها توافر حيوي "قابلية الاستفادة" منخفض.

بعد الانتهاء من جرعة التحميل عن طريق الفم، ابدأ بجرعة المداومة (4.5-7 مجم/كجم/يوم مقسمة على 2-3 جرعات يوميًا) خلال 12-24 ساعة.

تذكر أن الفينيتوين يتبع الحركية الدوائية ذات الترتيب الصفري، لذلك قد تؤدي التغييرات الصغيرة في الجرعة في الجرعات المعتادة إلى تغييرات كبيرة في التركيزات وزيادة الآثار الضارة المرتبطة بالجرعة

ب. يعد بدء الكاربامازيبين أمرًا معقدًا بسبب قدرته على زيادة عملية التمثيل الغذائي الخاصة به. في الممارسة السريرية النموذجية، يتطلب ذلك معايرة الجرعة إلى الجرعة المعتادة اليومية المستهدفة خلال 3-4 أسابيع .

ومع ذلك، تشير الأدلة إلى أنه يمكن إجراء هذه المعايرة بسرعة أكبر خلال 7-10 أيام، إذا لزم الأمر. لمعايرة الكاربامازيبين بسرعة أكبر، احسب الجرعة المعتادة المستهدفة البالغة 10-15 ملغم/كغم/يوم. أعط جرعة يومية تبلغ 25-30% من الجرعة المستهدفة لمدة 2-3 أيام. قم بزيادة الجرعة اليومية إلى 50-60% خلال 2-3 أيام القادمة، ثم قم بزيادة الجرعة اليومية إلى 75-90% خلال 2-3 أيام القادمة.

بعد ذلك، يمكن استخدام الجرعة اليومية المستهدفة. قد تكون الآثار الضارة المرتبطة بالجرعة مؤقتة مع كل زيادة في الجرعة حتى الوصول إلى الجرعة اليومية المعتادة.

أهم التأثيرات الجانبية لجرعات التحميل السريع هي تفاعلات الحساسية التي تتراوح من الطفح الجلدي إلى متلازمة ستيفنز جونسون والتفاعل الدوائي مع كثرة اليوزينيات والأعراض الجهازية (DRESS). يكون الخطر أعلى في مرضى الصرع الذين يحملون العلامة الجينية HLA-B 1502، وهو الأكثر انتشارًا في آسيا.

لبدء الأدوية مضادات النوبات الأخرى (على سبيل المثال، لاموتريجين، وسينوبامات، وبيرامبانيل، على وجه الخصوص، وكذلك روفيناميد، وتوبيراميت، وزونيساميد) كبديل للدواء غير المتاح، ينصح بالمعايرة البطيئة.

لذلك، من أجل منع النوبات العرضية أو تفاقم النوبات، ينبغي وصف البنزوديازيبين المتوفر (الجدول 2) جنبًا إلى جنب مع الدواء المضاد للنوبات المطلوب (القائمة أعلاه) كدواء مؤقت حتى يصل الدواء المستهدف إلى الجرعة العلاجية المطلوبة.

يمكن استخدام البنزوديازيبين لسد الفجوة حتى تتوفر مضادات النوبات أو كمعايرة لدواء جديد .

عند سد الفجوات مع البنزوديازيبين، يجب استخدام الجرعة الكاملة بينما لا يتناول المريض جرعة علاجية من عوامل أخرى؛ عند تحقيق المدى العلاجي لدواء مضاد النوبات المرغوب فيه، يجب إيقاف البنزوديازيبين ببطء بما يتناسب مع طول الفترة التي قضاها المريض في الدواء (على سبيل المثال، إذا كان البنزوديازيبين يتناوله لمدة أقل من أسبوعين، يمكن الفصل كل 2-3 أيام حتى يتوقف خلال 3-7 أيام؛ إذا تم تناول البنزوديازيبين لمدة تزيد عن أسبوعين، يمكن الفصل كل 5 أيام بنسبة 25% حتى التوقف تمامًا عن تناوله).

3. التبديل بين الأدوية الجنيصة

غالبًا ما ثبت أن التحول من العلامة التجارية إلى المنتجات الجنيصة أو بين المنتجات الجنيصة للأدوية المضادة للنوبات (ASM) آمن وفعال عندما تتم الموافقة على المنتجات الجنيصة من خلال عملية تنظيمية صارمة وتصنيعها بموجب ممارسات التصنيع الجيدة.

عادةً ما يتضمن ذلك الموافقة والتنظيم من خلال إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) أو وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) أو وكالة تنظيمية مماثلة.

لقد أيدت العديد من فروع الرابطة الدولية لمكافحة الصرع، التبديل من العلامة التجارية إلى الأدوية الجنيصة أو بين الأدوية الجنيصة، باستخدام المنتجات المعتمدة والمصنعة بموجب هذه الظروف.

بالنسبة للمنتجات الجنيصة التي ربما لم تتم الموافقة عليها أو تصنيعها بموجب ضوابط تنظيمية قوية، تشير أدلة محدودة إلى أن التحول من المنتجات ذات العلامة التجارية إلى المنتجات الجنيصة في هذه الفئة آمن وفعال.

وينبغي اتخاذ أي قرار بشأن استخدام هذه المنتجات مع مراعاة مصلحة المريض.

وعلى الأطباء والصيادلة والمرضى توخي الحذر وتجنب المنتجات الدوائية التي قد تباع في السوق السوداء. قد تكون المنتجات مغشوشة أو تحمل علامات تجارية خاطئة أو تحمل علامات تجارية خاطئة ويجب تجنبها.

إذا كان ذلك ممكنًا، يجب الإبلاغ عن توفر هذه المنتجات إلى السلطات المختصة ويجب إخطار المتخصصين الآخرين في الرعاية الصحية والمرضى لتجنبها.

تتضمن الاقتراحات العامة الأخرى بشأن التحول من المنتجات ذات العلامة التجارية إلى المنتجات الجنيصة أو العكس من أدوية مضادات النوبات ما يلي:

1. تجنب التبديل بين المنتجات ذات الإصدار الممتد أو الإصدار المتحكم فيه.

يمكن أن يكون التكافؤ النوعي مشكلة مع هذه المنتجات.

2. من الممكن التبديل من منتجات الإصدار الممتد إلى منتجات الإصدار الفوري.

عند إجراء هذه التبديلات، تأكد من ضبط الفاصل الزمني للجرعات لاستيعاب شكل الجرعة ذات الإصدار الفوري.

عادةً ما يتضمن ذلك إعطاء منتج الإصدار الفوري بشكل متكرر أكثر من منتج الإصدار الممتد.

يجب أن تعتمد الجرعات على الجرعة اليومية الإجمالية لمضادات النوبات.

احسب الجرعة اليومية الإجمالية للدواء المضاد للنوبات مع منتج الإصدار الممتد.

استخدم هذه الجرعة كجرعة يومية إجمالية لمنتج الإصدار الفوري وقم بتقسيم الجرعة اليومية الإجمالية إلى جرعات فردية مناسبة لتكرار الجرعات. (على سبيل المثال، الجرعة اليومية الإجمالية من دواء مضاد النوبات التي تعطى مرة واحدة في اليوم هي 1000 ملغ.

يجب إعطاء منتج الإصدار الفوري مرتين يوميًا .

يجب أن تكون الجرعات الفردية من منتج الإصدار الفوري 500 مجم مرتين يوميًا .

ويتم تعديل تكرار جرعة منتج الإصدار الفوري وفقًا لتوصيات الشركة المصنعة.

3. يمكن عادة إجراء التبديل بين المنتجات ذات الإصدار المتأخر دون صعوبة.

4. ثقّف المرضى ومقدمي الرعاية حول استخدام المنتجات الجنيصة، تأكد من أنهم يفهمون أنه على الرغم من أن القرص أو الكبسولة قد تبدو مختلفة في الحجم أو الشكل أو اللون، إلا أن المنتج يجب أن يكون آمنًا وفعالاً بنفس القدر.

5. ثقّف المرضى ومقدمي الرعاية بشأن أي تغييرات في الجرعات أو تكرار الجرعة.

6. شجع المرضى أو مقدمي الرعاية على الإبلاغ عن أي مشاكل تواجههم عند استخدام منتج معين.

أصدرت وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية (MHRA) إرشادات بشأن وصف الأدوية المضادة للنوبات.

وينصحون بضرورة وصف بعض أنواع الرسائل النصية القصيرة بنفس الإصدار، وأن هذا الأمر أقل أهمية بالنسبة للرسائل النصية القصيرة الأخرى .

ومع ذلك، في ظل النقص في الأدوية المضادة للنوبات، فمن الأفضل أن يكون لديك أي أدوية متاحة بدلاً من لا شيء.

4. إعطاء الأدوية المضادة للنوبات عن طريق المستقيم في حالات الطوارئ

عندما لا تتوفر إمدادات البنزوديازيبينات (على سبيل المثال، الديازيبام، اللورازيبام) أو المعدات اللازمة لإعطاء الأدوية عن طريق الوريد، قد يكون إعطاء بعض أدوية مضادات النوبات عبر المستقيم طريقًا بديلاً طارئًا لعلاج النوبات المتسلسلة وحالة الصرع.

يتم امتصاص أوكسكاربازيبين، وأسيتات إسليكاربازيبين، والفينيتوين، ولورازيبام، والميدازولام بشكل سيئ للغاية بعد إعطائه عبر المستقيم. يوصى بعدم استخدام طريقة المستقيم لهذه الأدوية.

4.1. كاربامازيبين: يمكن استخدام جرعة قدرها 6 ملغم/كغم كجرعة وحيدة أو جرعات مقسمة كل منها 400 ملغم .

يتم استخدام الأقراص الفموية ذات الإطلاق الفوري أو الأدوية المعلقة التي تؤخذ عن طريق الفم للإعطاء عن طريق المستقيم .

لا يمكن استخدام الأقراص أو الكبسولات ممتدة المفعول في إعطاء المستحضر.

قد تكون هناك حاجة إلى تخفيف التعليق لتجنب التأثير التطهيري "المسهل".

أظهرت دراسة واحدة على الأقل أن حالة الصرع يمكن علاجها باستخدام الكاربامازيبين عن طريق المستقيم. إذا بدأ المريض في تناول الكاربامازيبين أو مر أكثر من 10 أيام منذ آخر جرعة من الكاربامازيبين، فيمكن البدء في جرعات الكاربامازيبين المعتادة اليومية باستخدام جدول المعايرة المذكور أعلاه.

4.2. حمض الفالبرويك: يمكن إعطاء شراب أو حقن حمض الفالبرويك عن طريق المستقيم بجرعات لا تقل عن 500 ملغ .

عند علاج حالة صرعية، يجب أن تكون الجرعات متوافقة مع متطلبات الجرعات الوريدية لحالة الصرع. قد تكون هناك حاجة إلى تخفيف الشراب لتجنب التأثير المسهل.

قد تكون الجرعات المقسمة ضرورية لتجنب تناول كميات كبيرة من الدواء.

4.3. لاموتريجين: قد يكون لاموتريجين بديلاً للكاربامازيبين أو حمض الفالبرويك.

استخدمت الدراسات أقرصاً مطحونة عن طريق الفم ممزوجة بسائل وتُعطى عن طريق المستقيم.

التوافر الحيوي للاموتريجين بعد تناوله عبر المستقيم هو 50-60% من التوافر الحيوي عن طريق الفم. لم تتم دراسة جرعات التحميل من اللاموتريجين

4.4. ليفيتيراسيتام: تشير بعض البيانات من البشر والكلاب إلى أن ليفيتيراسيتام يمتص عن طريق المستقيم . يمكن استخدام المستحضر الوريدي أو المحلول الفموي.

يجب أن تكون الجرعات هي نفس الجرعات الوريدية المستخدمة لحالة الصرع.

5. اعتبارات الدواء في حالات خاصة

5.1 فيغاباترين:

يستخدم فيغاباترين على وجه التحديد في علاج تشنجات الصرع عند الأطفال. على الرغم من أنه يتم استخدامه أيضاً في حالات نادرة للنوبات البؤرية المقاومة للعلاج، خاصة عندما تكون نتيجة للتصلب الدرني المعقد (TSC)

تشنجات الصرع عند الأطفال هي نوع من النوبات التي تبدأ في السنة الأولى من العمر، بغض النظر عن السبب الكامن وراءها.

غالباً ما يُظهر المرضى هضبة تطورية، مع ظهور مجموعات من التشنجات القابضة أو الباسطة المرتبطة غالباً بدورة النوم والاستيقاظ، والأكثر شيوعاً عند الاستيقاظ.

في كثير من الأحيان يكون هناك تخطيط كهربية دماغي غير طبيعي للغاية بشكل ارتفاع غير منظم عالي السعة ونشاط موجة بطيء، المعروف أيضاً باسم نقص انتظام ضربات القلب.

على الرغم من أنه يوصى بشدة باستخدام تخطيط كهربية الدماغ (EEG) عند الاشتباه في التشخيص، إلا أن عدم الوصول إلى تخطيط كهربية الدماغ (EEG) لا ينبغي أن يؤخر البدء بالعلاج.

يجب أن يكون التشخيص والعلاج سريعين لتحسين نتائج النمو العصبي على المدى الطويل
العلاج المختار هو الجمع بين العلاج بالستيرويدات والفيغاباترين بمجرد تحديد التشخيص، ما لم يكن تشخيص
التصلب الحدبي واضحاً، عندما يكون فيغاباترين وحده كافياً .

ومع ذلك، في غياب العلاج بالفيغاباترين، يمكن استخدام الستيرويدات وحدها.

لم يتم تحديد أي اختلاف في العلاج بالستيرويدات عن طريق الفم مقابل الستيرويدات عن طريق الحقن،
وبالتالي يبدو أن الستيرويدات عن طريق الفم أكثر أماناً وأسهل في حالات الأزمات الطارئة.

في العلاج الأولي للتشنجات الطفولية التشخيصية الجديدة، ابدأ العلاج بالبريدنيزولون بجرعة 10 ملغ 4
مرات يومياً.

إذا توقفت التشنجات خلال 7 أيام، استمر على نفس الجرعة لمدة 14 يوماً إجمالاً ثم ابدأ بالفطام خلال 15
يوماً:

• خفض الجرعة إلى 10 ملغ 3 مرات يومياً لمدة 5 أيام

• ثم 10 ملغ مرتين يومياً لمدة 5 أيام

• ثم 10 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة 5 أيام ثم توقف.

إذا استمرت التشنجات بعد 7 أيام، قم بزيادة الجرعة إلى 20 مجم 3 مرات يومياً لمدة 7 أيام أخرى.

ثم ابدأ بالفطام لمدة 15 يوماً:

• خفض الجرعة إلى 10 ملغ 4 مرات يومياً لمدة 5 أيام

• ثم 10 ملغ مرتين يومياً لمدة 5 أيام

• ثم 10 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة 5 أيام ثم توقف.

إذا لم يتوفر برينديزولون، فيمكن استخدام الهيدروكورتيزون.

النسبة المكافئة في حساب جرعة الهيدروكورتيزون إلى البرينديزولون هي 1:4.

تشير الأدلة المحدودة إلى أن الديكساميثازون قد لا يكون بنفس الفعالية، ولكن يمكن اعتباره بديلاً في غياب
الستيرويدات الأخرى.

تشمل علاجات الخط الثاني (وفي الحالات التي لا يتوفر فيها العلاج الهرموني أو فيغاباترين على الإطلاق)
البنزوديازيبين (على سبيل المثال، كلوبازام، نيترازيبام، كلونازيبام)، توبرامات أو ليفيتيراسيتام.

استخدام فيغاباترين للنوبات البؤرية: في حالة عدم وجود فيغاباترين، ضع في عين الاعتبار التحول إلى دواء
مضاد للنوبات آخر مناسب (الجدول 1).

5.1 متلازمة درايفيت:

متلازمة درايفيت هي حالة مبكرة من اعتلال الدماغ النمائي الصرعي.

الأدوية التي من المحتمل أن تكون قد استخدمت في مريض مصاب بمتلازمة درافيت تشمل فالبروات الصوديوم، كلوبازام، وستريبتول.

يتم استخدام الدواء الأخير بالاشتراك مع فالبروات الصوديوم و/أو كلوبازام .

في حالة عدم توفر الستيريبتول، وبالتالي إيقافه، يجب زيادة جرعة فالبروات الصوديوم بمقدار الثلث، وجرعة كلوبازام بنسبة 50٪.

قد تحتاج جرعة مضاد النوبات المصاحبة الأخرى التي يتم استقلالها بواسطة نظام السيوكروم-P-450 إلى زيادة الجرعة .

قد يلزم إجراء التعديلات وفقاً لاستجابة المريض والآثار الضارة، وخاصة الخمول والنعاس.

في جميع الظروف، لا ينبغي استخدام حاصرات قنوات الصوديوم (مثل الفينيتوين، والكاربامازيبين، والأوكسكاربازيبين، وخلات الإسليكاربازيبين، واللاموترجين) نظراً لخطر تفاقم النوبات.

ومع ذلك، إذا كان المريض ثابتاً ومستقرًا على اللاموترجين، فقد لا يكون الفطام مبرراً.

5.2. اعتلال الدماغ التنموي والصرع مع تنشيط موجة مسماوية أثناء النوم

(حالة صرع كهربائية سابقة من النوم اللاريمي)

هذه متلازمة محددة للغاية، حيث قد تكون النوبات العنوية نادرة، ولكن التدهور في الوظائف المعرفية أو اللغوية يرتبط بتطور موجة مسماوية مستمرة أثناء النوم اللاريمي "البطيء"

لا يمكن إجراء التشخيص بدون النوم بالإضافة إلى تسجيلات تخطيط كهربية الدماغ.(EEG)

العلاج في ضوء التدهور المعرفي الحاد هو العلاج بجرعة عالية من الستيريود.

يمكن أن يكون ذلك على شكل بريدنيزولون عن طريق الفم (2 ملجم/كجم/يوم) لمدة 8-12 أسبوع، يليه فطام بطيء على مدى 6 أشهر .

وبدلاً من ذلك، يمكن استخدام الهيدروكورتيزون.

البدائل الآمنة هي البنزوديازيبينات، وتحديدًا كلوبازام في الليل.

وتشمل الأدوية الأخرى إيثوسوكسيميد ولاموترجين.

5.3. متلازمة لينوكس جاستو

من المرجح أن يكون لدى الأفراد الذين يعانون من هذا التشخيص صرع معقد، يتميز بأنواع متعددة من النوبات بما في ذلك النوبات التوترية، ونوبات الهبوط (التوترية/الرخائية)، والغياب غير النمطي، والنوبات المتكررة من حالة الصرع، وخاصة الحالة الصرعية غير المتشنجة.

تشمل الأدوية المفيدة فالبروات الصوديوم، وليفيتيراسيتام، وكلوبازام، وكلونازيبام، ولاموترجين، وزونيساميد، وتوبيراميت. يمكن أيضاً استخدام الكانابيديول (في أوروبا مع كلوبازام).

إذا كان الفرد يخضع للعلاج المركب وأصبح الكانابينويدول غير متوفر، فيجب زيادة جرعة كلوبازام بمقدار الربع.

على الرغم من أن العديد من المرضى يستجيبون للبنزوديازيبينات، إلا أنه في حالات نادرة قد تتفاقم النوبات المقوية لديهم.

تشمل أدوية مضادات النوبات الأخرى التي يجب تجنبها لدى هؤلاء المرضى كاربامازيبين، وأوكسكاربازيبين، والفينيتوين، وأسيئات إسليكاربازيبين.

5.4. النساء الحوامل

قد تسبب بعض الأدوية (مثل فالبروات) مشاكل لدى الجنين (مثل التشوهات ومشاكل النمو العصبي) وبالتالي يجب تجنبها عند النساء في سن الإنجاب.

ومع ذلك، يجب الموازنة بين أخطار النوبات وأخطار الاستمرار في تناول الدواء.

يعتبر ليفيتيراسيتام ولاموتريجين من خيارات أدوية مضادات النوبات الأكثر أمانًا اعتمادًا على نوع الصرع.

5.5. المرضى كبار السن

عند استخدام أدوية مضادات النوبات في كبار السن، يجب مراعاة تأثير التفاعل مع الأدوية المصاحبة في ضوء الإفراط الدوائي.

قد يعاني المرضى المسنون من تأثيرات ضارة متزايدة من أدوية مضادات النوبات مقارنة بالمرضى الأصغر سنًا، وبشكل عام، من المرجح أن يكون لديهم نافذة علاجية أضيق ودرجة أكبر من التباين الفردي فيما يتعلق بالآثار الضارة.

وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي النظر في تدهور وظائف الكلى والكبد.

تعد تعديلات الجرعة ضرورية اعتمادًا على نوع دواء مضادات النوبات المستخدم.

على سبيل المثال، يتناقص التخلص الكلوي من ليفيتيراسيتام مع زيادة العمر إلى 50%، عندما يبلغ عمر مريض الصرع 65 عامًا أو أكثر.

يجب دائمًا تقييم وظائف الكلى لدى كبار السن قبل البدء في دواء مضادات النوبات الذي يتم التخلص منه بشكل أساسي عن طريق الكلى.

5.6. مشاكل طبية معقدة أخرى:

عند استخدام أدوية مضادات النوبات في الأشخاص الذين يعانون من مشاكل طبية معقدة (على سبيل المثال، ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع نسبة الدهون في الدم، وما إلى ذلك)، يجب مراعاة تأثير التفاعل مع تلك المشاكل الطبية وكذلك مع الأدوية المصاحبة لها في ضوء الإفراط الدوائي.

الجدول 1. اختيار الأدوية المضادة للنوبات بناءً على متلازمات الصرع/نوع النوبة

نوع المتلازمة/النوبة	خيارات العلاج
تشنجات الصرع عند الأطفال	" ACTH الهُرمُونُ المُوَجِّهُ لِقَشْر الكُظُر " ، الكورتيكوستيرويدات عن طريق الفم، فيغاباترين، توبيراميت، لاموتريجين، ليفيتيراسيتام، نيترازيبام، زونيساميد
متلازمة لينوكس-جاستو	فالبروات، لاموتريجين، توبيراميت، كلوبازام، ليفيتيراسيتام، روفيناميد، كانابيديول
متلازمة درافيت	فالبروات، ستيريبينتول، كانابيديول، توبيراميت، البنزوديازيبينات، الفينوباربيتال، إيثوسكسيميد، ليفيتيراسيتام، يمنع استخدام الكاربامازيبين، الفينيتوين، فيغاباترين، ولاموتريجين.
الصرع المصحوب بنوبات رمع عضلي (متلازمة دوز)	فالبروات، لاموتريجين، إيثوسكسيميد، البنزوديازيبينات، أسيتازولاميد، ليفيتيراسيتام، روفيناميد، توبيراميت يمنع استخدام الكاربامازيبين والفينيتوين وفيغاباترين.
الصرع الرمع العضلي التقدمي	فالبروات، توبيراميت، البنزوديازيبينات، الفينوباربيتال، بيراسيتام، ليفيتيراسيتام في اضطرابات الميتوكوندريا، يمنع استخدام فالبروات
اعتلال دماغي نمائي وصرع مع موجه مسمارية نشطة أثناء النوم (متلازمة لاندوا كليفر سابقاً)	حمض فالبرويك، ديازيبام، إيثوسكسيميد، سولثيام، البنزوديازيبينات، الستيرويدات. الكاربامازيبين وربما الفينوباربيتال والفينيتوين قد يؤدي في بعض الأحيان إلى تفاقم المتلازمة.
الصرع المحدود ذاتياً مع موجات مسمارية مركزية صدغية (المعروف سابقاً باسم الصرع الرولاندي الحميد أو الصرع الحميد مع موجات مسمارية مؤقتة مركزية	كاربامازيبين، أوكسكاربازيبين، جابابنتين، فالبروات، لاموتريجين، ليفيتيراسيتام
الصرع البؤري المحدود ذاتياً، على سبيل المثال، الصرع القذالي الحميد	فالبروات، ليفيتيراسيتام، كاربامازيبين، كلوبازام
الصرع المصاحب لغياب في الطفولة (CAE) والصرع الصامت (JAE) .	إيثوسكسيميد (في) (CAE) ، فالبروات في (JAE) ، لاموتريجين، توبيراميت، زونيساميد، أسيتازولاميد، البنزوديازيبينات
الصرع الرمع العضلي عند الشباب (JME)	فالبروات هو الاختيار المعتاد لدى الرجال، بينما ليفيتيراسيتام هو الاختيار المعتاد لدى النساء. لاموتريجين، توبيراميت، زونيساميد، البنزوديازيبينات

الأطفال الذين يعانون من نوبات الصرع البؤري	كاربامازيبين، لاموتريجين، ليفيتيراسيتام، أوكسكاربازيبين، لاكوساميد، زونيساميد، بريفاراسيتام، توبيراميت، بيرامبانيل
البالغين الذين يعانون من نوبات الصرع البؤري	لاموتريجين، ليفيتيراسيتام، لاكوساميد، بريفاراسيتام، كاربامازيبين، أوكسكاربازيبين، خلات إسلكاربازيبين، الفينيتوين، توبيراميت، بيرامبانيل، الفينوباربيتال، جابابنتين، سنيوبامات، زونيساميد
كبار السن الذين يعانون من نوبات الصرع البؤري	لاموتريجين، ليفيتيراسيتام، لاكوساميد، جابابنتين، زونيساميد
الأطفال الذين يعانون من نوبات التشنج الارتجاجي المعمم (GTC)	لاموتريجين، بريفاراسيتام، لاكوساميد، ليفيتيراسيتام، توبيراميت، زونيساميد، فالبروات، الفينوباربيتال
البالغين الذين يعانون من نوبات الصرع الكبير GTC	فالبروات، لاموتريجين، ليفيتيراسيتام، لاكوساميد، بريفاراسيتام، توبيراميت، زونيساميد، أوكسكاربازيبين، كاربامازيبين، بيرامبانيل، فينيتوين، فينوباربيتال
كبار السن الذين يعانون من نوبات الصرع الكبير GTC	ليفيتيراسيتام، لاموتريجين، لاكوساميد
نوبات الصرع الارتخائية	فالبروات، توبيراميت، روفيناميد، لاموتريجين، ليفيتيراسيتام، كانايبديول، فلبامات، الفينوباربيتال، زونيساميد
النوبات التوترية	فالبروات، توبيراميت، روفيناميد، لاموتريجين، كلوبازام، ليفيتيراسيتام، كانايبديول، فلبامات، فينوباربيتال، زونيساميد

يتم إعطاء دواء الاختيار الأول المكتوب بخط مائل.

مقتبس من Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Antiepileptic Drugs: A Clinician's Manual الأوعية المضادة للصرع: دليل الطبيب.

الطبعة الثانية. نيويورك، مطبعة جامعة أكسفورد؛ 2016.

الجدول 2. سد فجوة البنزوديازيبين

الجرعة المقترحة	جرعة فموية مكافئة (مقارنة مع لورازيبام)	البنزوديازيبين
البالغين: 20 ملغ يومياً كحد أقصى. 40 ملغ / يوم الأطفال: 0.5 ملغم/كجم/جرعة مرتين يومياً. الأعلى. 2 ملغم/كجم/يوم	10	كلوبازام
البالغين: 1-2 ملغ يومياً كحد أقصى. 4 ملغ / يوم الأطفال: 0.025-0.05 ملجم/كجم كل 12 ساعة كحد أقصى. 0.1 ملغم/كجم/12 ساعة	0.25-0.5	كلونازيبام
البالغين: 5-10 ملغ كل 8-12 ساعة، كحد أقصى. 30-40 ملغ / يوم الأطفال: 0.1 مجم/كجم - 0.15 مجم/كجم كل 8 ساعات. الجرعة القصوى. 0.2 ملغم/كجم/q8-12h	5	الديازيبام
البالغين: 1-2 ملغ كل 8-12 ساعة كحد أقصى. 4 ملغ/ك-8- 12 ساعة الأطفال: 0.03 مجم/كجم - 0.05 مجم/كجم كل 8 ساعات، الحد الأقصى 2 ملغ كل 8 ساعات	1	لورازيبام

لا ينبغي استخدام سد فجوة البنزوديازيبين في كبار السن أو في أي شخص معرض للهبهان.