

СЕДАТИВНИ И СЪНОТВОРНИ СРЕДСТВА

Успокояващи (седативни) средства /Remedia sedativa/

От древността до средата на 19-ти век като седативни средства са познати само растителни екстракти от валериана /дилянка/ /*Valeriana officinalis*/, дяволска уста /*Leonurus cardiaca*/, хмел /*Humulus lupulus*/, корен и цветовете от червен див божур /*Radix et flores Paeoniae*/ и други лечебни растения. През 1857г. в лечебната практика се въвеждат бромните соли, по-късно – скополаминът, магнезиевия сулфат и други. Днес тази група лекарствени средства, които условно можем да наречем класически седативи, постепенно се измества от съвременните анксиолитици.

Бромиди

В лечебната практика се използват натриев, калциев, калиев и амониев бромид.

Фармакодинамика. Механизмът на действие се свързва с освобождаването на бромни йони, които се разпределят в плазмата и екстрацелуларната течност. Съществуват антагонистични отношения между хлорните и бромните йони. На мембранно ниво в нервната клетка намалява ролята на хлора в осъществяването на възбудните процеси и в резултата на това се засилват различните видове задържане. Този ефект се прилага в лечението на неврози и неврастении, при които доминират възбудните процеси.

Фармакокинетика. Бромните соли се резорбират добре при ентерално въвеждане, но оказват дразнещо действие върху лигавиците на стомаха и червата. Натриевият и калциев бромид могат да се въвеждат и венозно – бавно! В екстрацелуларната течност се задържат дълго / $T_{1/2}$ - 10-12 дни/. Поради това при продължително прилагане се проявяват кумулативни ефекти. Основният им екскреторен път са бъбреците, но могат да бъдат излъчвани и чрез други екскрети – слъзи, пот, слюнка, кърма, стомашен сок. На мястото на излъчване оказват дразнещо действие – може да се развие бромно акне на кожата, хрема, стоматит или конюнктивит. Някои индивиди имат алергична нагласа към бромидите.

Острото отравяне с бромиди е рядкост. При хронично отравяне /бромизъм/ лечението се състои във внасяне на готварска сол с храната или венозно под формата на изотоничен или хипертоничен разтвор и засилване на диурезата със салидиуретици.

Бромидите се прилагат /макар и днес все по-рядко/ като седативни средства за лечение на неврози, неврастения, полова превъзбуда, при язвена болест в комбинация с атропин. Влизат в състава на някои комбинирани препарати като Eunervina и Bromatropin, които притежават седативно и спазмолитично действие.

Препарати на валерианата

Това е растението с най-широка употреба сред седативните дроги. В коренището му се съдържат валерианова киселина, валепотреати, борнеол,

валерин, хитин и етерично масло, съдържащо естер на борнеола с изовалерианова киселина. На последния се дължи специфичния мирис на препаратите. Те оказват меко седативно и умерено спазмолитично действие. В комбинация с мента и глог могат да бъдат прилагани при сърдечни оплаквания без сериозна органична основа, климакс и други. Почти нямат странични действия. При едновременно прилагане могат да потенцират ефектите на хипнотици, транквилизатори, алкохол и др.

Валидол. Лингвети от 60мг. Представлява 30%-ов разтвор на ментол в изовалерианова киселина. Има седативен и вазодилатиращ ефект. Прилага се 3 пъти дневно по една лингвета при сърдечна невроза, неврастения, кинетози и др.

Подобно на валерианата седативно действие има и маточината /*Melissa officinalis*/.

Магнезиеви йони. Те имат седативен ефект при мускулно или бавно венозно въвеждане под формата на магнезиев сулфат. При ентерално въвеждане резорбцията не се осъществява и се реализира осмотично-очистителен ефект. Венозно се прилага при възбуда и конвулсии, настъпили в резултат на черепно-мозъчни травми, еклампсия и др.

Мощно седативно действие има и скополаминът, изучаван в раздела ВНС.

Сънотворни средства /Remedia hypnotica/

Тази голяма и разнородна група се използва за коригиране на нарушенията на съня. Лекарствата притежават общо подтискащо действие върху ЦНС, което според дозата може да варира широко по схемата: успокояване ↔ сън ↔ наркоза ↔ кома → смърт.

Сънят представлява активно циркадно физиологично подтискане на съзнанието, обхващащо кората и част от подкоровите структури. Той се характеризира с циклични изменения на ЕЕГ и движения на очните ябълки, определящи стадия на съня и корелиращи с физиологичните изменения на невромедиаторите – норадреналин, допамин, серотонин, ацетилхолин и ГАМК. Доколкото тези невромедиатори участват в нарушението на психическата функция, естествено и нарушенията на съня са свързани със състоянието на психиката. За разлика от наркозата, при съня са запазени защитните рефлексии. По време на сън последователни се редуват две фази – ортодоксална и парадоксална.

През фазата на ортодоксалния /Non REM, класически, бавновълнов и отпочиващ/сън доминират медиаторите серотонин и ГАМК. Регистрират се бавни движения на очните ябълки, синхронизация на ЕЕГ и делта-вълни, забавят се дишането и сърдечната честота, артериалното налягане се понижава, намалява кръвоснабдяването на мозъка, отслабва тонуса на скелетните мускули. Продължителността на тази фаза е 60-70 минути. Подразделя се на 4 подфази. През първата и втората подфази се извършват метаболитни процеси, а през третата и четвъртата става активация на мозъчната дейност.

Парадоксалният сън се характеризира с бързи движения на очните ябълки /REM = rapid eye movement/, ниски потенциали на ЕЕГ, наречени “десинхронизация”. Доминират алфа и бета-вълни. Тази фаза продължава около 20 минути. Характеризира се с бързи нистагмовидни движения на очните ябълки и наличие на съновидения. Честотата на сърдечните съкращения, кръвното налягане и дишането не са толкова стабилни. Повишен е мозъчният кръвоток. През тази фаза става преработване на информацията, която преминава от асоциативната към постоянната памет. Нормалният сън започва с латентен период на заспиване. Той е 1-2% от общото време на съня.

За една нощ Non REM и REM – фазите се редуват 4-5 пъти. Най- ярките и лесно възпроизводими сънища са сутрин.

80% от съня при новородените е парадоксален. Към 10-тата година сънят се изравнява по структура с този на възрастните . при някои деца е характерен нощният страх поради увеличаване на III-та и IV-та фаза. С възрастта продължителността на целия цикъл /ортодоксален и парадоксален/ намалява. Скъсява се или липсва REM – фазата и III-та и IV-стадий на Non-REM.

Класификация на нарушенията на съня.

Insomnio. /безсъние/.

- невъзможност за заспиване в течение на 45 минути след лягане
- невъзможност за поддържане на съня, със 6 и повече събуждания на нощ или по-кратък от 6 часа нощен сън най-малко за 4 нощи от седмицата.

Hypersomnio /сънливост, аполепсия/

- непрекъсната сънливост през деня
- мускулна слабост
- нарушен, неспокоен или скъсен сън през нощта

Аполепсията се лекува с психостимуланти: кофеин, амфетамин.

Parasomnio Нарушение в цикъла бодърстване-сън при лица, работещи на смени, при пресичане на часови зони /jet-lead/.

Изток - запад – по-лесна адаптация /дълъг ден/

Запад - изток – по-трудна адаптация /къс ден/

Сънна апнея. Пациентът се събужда с чувството, че не може да поеме въздух. Среща се най-често при мъже над 50 години с наднормено тегло и може да доведе до сериозни сърдечно-съдови инциденти.

Видове инсомния според продължителността:

- остра – тя е краткотрайна. Терапията е не-медикаментозна. Препоръчва се ранна лека вечеря и преди сън да се изпие чаша прясно мляко с въглехидрат.
- Хронична – тя е дълготрайна и може да бъде причинена от продължително неблагоприятно или неудовлетвореност.

Клинични прояви на хроничното безсъние:

1. Невъзможност за заспиване при непроменено количество и качество на съня. Лечението е медикаментозно.

2. Ранно заспиване и ранно събуждане. Препоръчва се следобеден сън.
3. Многократно събуждане без обективни причини. Лечението е медикаментозно.
4. Многократни нощни събуждания поради болка или физически дискомфорт. Първо се прилага обезболяване и след това сънотворни средства. Не е желателно прилагането на барбитурати, тъй като те антагонизират аналгетичния ефект.
5. Неспокоен сън с често събуждане при депресивни състояния. Лечението изисква прилагането на антидепресанти.
6. Прекомерна употреба на кафе и алкохол. Кафето води до трудно заспиване без промяна в последващия сън. Алкохолът улеснява заспиването, но предизвиква ранно събуждане /ранна абстиненция/.
7. “Безсъние” в старческата възраст. Променят се качествените характеристики на съня. Терапията е не-медикаментозна.

Причини за безсънието могат да бъдат: зъбна, артритна или диспептична болка, диспнея при сърдечно-съдова недостатъчност, микционни смущения, повишена емоционална възбуда, сух въздух, късни TV-екшъни, промяна в биологичния часовник, при пътуване със самолет, нощен труд, зависимост от сънотворни средства.

Съществуват разнообразни нефармакологични средства за лекуване на безсънието: чаша чай, приготвен от седативни дроги, чаша топло мляко с мед, релаксация, медитация, контролирано дишане, аеробна гимнастика, горещ душ и др.

Сънотворните средства се прилагат краткотрайно /за период от не-повече от 2 седмици/ и интермитентно /1 до 3 пъти седмично, за да не се развие зависимост/. Почти всички хипнотици притежават тератогенност и са противопоказани през първите три месеца на бременността. При тежка дихателна недостатъчност, миастения, свръхчувствителност или данни за зависимост към други лекарства те също са противопоказани, както и при болни в напреднала възраст, защото водят до обърканост, възбуда или кошмари.

Лекарствата с подтискащо действие върху ЦНС, алкохолът и централните миорелаксанти потенцират действието на хипнотиците и не бива да се прилагат едновременно. Сънотворните средства отслабват вниманието и условните рефлексии. Не бива да се шофира по време на тяхното действие.

Изискванията към идеалното сънотворно средство са следните:

- да е ефективно при перорално приложение
- да дава бързо настъпващ и с физиологична продължителност сън
- да запазва съотношението между фазите на съня
- да няма нежелани остатъчни ефекти след събуждането
- да притежава голяма терапевтична ширина /малък риск от суицидна употреба/
- да не развива лекарствена зависимост.

Класификация на хипнотиците

I. Барбитурови сънотворни средства. Барбитуратите са въведени в медицинската практика през 1903 г. Барбитурова киселина е цикличен продукт между урея е малонова киселина. Тъй като тя е в йонизирано състояние, не притежава нито едно от качествата на нейните производни.

Производните се различават по степента на изразеност на седативното, сънотворното и противогърчовото действие, както и по продължителността на ефекта им. По този показател се оформят 3 групи производни:

- с ултракъсо действие, използвани предимно за краткотрайна венозна анестезия /Thiopental, Hexobarbital Natrii/
- с кратко и средно продължително действие /2-6 часа/ /Amobarbital, Cyclobarbital, Pentobarbital/
- с продължително действие /7-8 часа/ /Barbital, Phenobarbital/

Фармакодинамика. Основният механизъм на действие на барбитуратите се свързва с повлияване на ГАМК-ергичната медиация в мозъка. По отношение на ГАМК-А рецепторите барбитуратите увеличават продължителността на състоянието на отвореност на хлорните канали. В ниско дози потенцират свързването на ГАМК с ГАМК-А рецептора, а във високи дози директно индуцират отварянето на хлорния канал и удължават времето, в което той е отворен.

Фармакокинетика. Барбитуратите са слаби киселини, поради което в киселата среда на стомаха са в 90% нейонизирани. Това определя и много добрата им чревна резорбция. В кръвта се свързват с плазмените албумини. Степента на свързване е различна за различните барбитурати. От кръвта те се разпределят във всички органи, като най-напред и в най-голямо количество попадат в ЦНС. Като слаби киселини барбитуратите преминават през биологичните мембрани в недисоциирана липидо-разтворима форма. Тиопенталът действа като наркотик, тъй като бързо се резорбира и достига пикова концентрация в мозъка. Краткотрайността на ефекта му се дължи на преразпределението му от мозъка към мастните депа. Метаболизмът на барбитуратите се осъществява в черния дроб в две последователни фази – окисление на радикалите при C5 и конюгиране с глюкуроновата киселина. Излъчването на барбитуратите и техните метаболити става главно чрез гломерулната филтрация на бъбреците. Елиминирането се улеснява при алкализиране на урината, докато при подкиселяване се наблюдава забавяне.

Барбитуратите /особено фенобарбиталът/ са типични ензимни редуктори. Това обяснява развитието на толеранс при системна употреба, както и ускореното метаболизиране на използваните заедно с тях други лекарствени средства – кумаринови антикоагуланти, трициклични антидепресанти, антибиотици, контрацептиви и др. При внезапното им прекъсване може да възникне абстинентен синдром. $T_{1/2}$ на ФБ е между 50 и 150 часа.

Барбитуратите нарушават съотношението между двете фази на съня в полза на ортодоксалната, поради което след събуждане могат да се наблюдават

отпадналост, сънливост, атаксия, световъртеж и лесна уморяемост. Тези прояви са по-чести при употреба на препарати с продължително действие, при което е възможно и кумулиране. При новородени се използва за лечение на хипербилирубинемия.

II. V. Бензодиазепини. Еухипнотичният ефект на тази група лекарствени средства се дължи на активиране на ГАМК-ергичните синапси. Те са ГАМК-модулатори. БД облекчават способността на ГАМК да отваря хлорния канал на ГАМК-А рецептора и да предизвиква потискане на клетъчно ниво чрез хиперполяризация на невроналните мембрани. Те увеличават честотата на отваряне на хлорния канал. В ЦНС са установени 2 типа бензодиазепинови рецептори: БД1, свързани с паметта и двигателните функции и БД2, свързани със съня.

Антидот на БД е техния конкурентен антагонист Flumazenyl /Anexate/, който има ефект при остро отравяне.

Най-честите на НЛР на БД са:

- остатъчна потиснатост и вялост на следващия ден
- влошаване на безсънието за 1-2 дни след приключване на лечението /rebound effect/

- антероградна амнезия
- абстинентни прояви при внезапно спиране на лечението. БД с кратък плазмен полуживот (мидазолам, триазолам) предизвикват по-бързо привикване и зависимост, а тези с дълъг плазмен полуживот (естазолам, флуразепам, флунитразепам, нитразепам) лесно кумулират.

Estazolam tabl.2mg. Представлява препарат със средна продължителност на действието. Бързо се резобира и има T1/2 от 12-15 часа. Възстановява физиологичните отношения във фазите на съня. Rifampicin и други ензимни индуктори могат да отслабят действието му. Токсичността на препарата се засилва при едновременно прилагане с ензимни инхибитори /Cimetidin, някои ACE-инхибитори/.

Flunitrazepam /Rohypnol, 2mg amp. et tabl/ Има средно продължително действие. T1/2 10-20 часа. Подходящ за лечение на трудно заспиване и среднощно безсъние. Ампуларната форма се използва за премедикация и краткотрайна анестезия.

Midazolam /Dormicum, tabl.7,5mg. amp.5 et 15 mg/ Прилага се като сънотворно средство или за въвеждане в наркоза. След мускулно или венозно въвеждане може да предизвика краткотрайна антероградна амнезия. Предпочита се използването на по-голям венозен съд, за да се намали риска от предизвикване на тромбоза. Поради краткия си плазмен полуживот предизвиква по-лесно лекарствена зависимост.

Nitrazepam /Berlidorm, Radedorm, Eunoctin, tab.5 et 10mg/ Представлява бавно действащ бензодиазепин с T1/2 25-35 часа. Поради продължителността на действието е възможна кумулация при следващите приеми. Има показания при лечението на среднощното безсъние.

Triazolam /Halcion, tab. 0,25mg/. Единственият до сега еухипник с краткотрайно действие. Абсорбира се бързо, няма активни метаболити и не кумулира. T1/2 – 3,5 часа. Поради краткия си полуживот предизвиква по-лесно зависимост. Може да предизвика ретроградна амнезия, симптом на “скъсания кадър”, кошмарни съновидения и други паметови смущения.

Lorazepam Средно дълго действащ БД с T1/2 5-11 часа. Абсорбцията му е бавна, което води до по-продължително действие и остатъчна подтиснатост. Подходящ за лечение на терминална /сутрешна/ инсомния.

Lormetazepam. БД производни със средна продължителност на действието. T1/2 – 8-11 часа. Подходящ за начална инсомния.

Cinolazepam/ Gerodorm/.

III. Други сънотворни средства

Zolpidem /Stilnox/ tab.10mg. Нов седативен хипнотик, отнасящ се към групата на имидазопиридините. За разлика от бензодиазепините, които свързват всички субтипове на бензодиазепиновите рецептори, препаратът свързва само първия субтип. Еухипничният му ефект настъпва след 30 минути и продължава 6-8 часа. Лекарството се прилага за краткотрайна /7-10 дни/ терапия на безсънието. Повишава ефектите и токсичността на алкохола и лекарствата, потискащи ЦНС. Може да предизвика главоболие, замаяност, гадене, повръщане, диария и др.

Zopiclone /Imovan/ tab.7,5mg. Принадлежи към нова група еухипнотици – циклопиролони. Има кратък T1/2 – 5-6 часа и предизвиква по-рядко от БД странични реакции. Смущенията в паметта, конфузията и трудното събуждане се установяват по-рядко. Нежелани лекарствени реакции – горчив вкус, сухост в устата, кошмарни сънища. Може да предизвика зависимост и привикване.

Melatonin – т. 1 мг. Хранителна добавка.

Sympathil - калифорнийски мак и цвят от глог.

СЕДАТИВНИ И СЪНОТВОРНИ СРЕДСТВА

I. REMEDIA SEDATIVA

Natrii bromidum pulv., amp. 10% 5 et 10ml

Calcii bromidum pulv., amp. 4% 10 ml

Kalii bromidum pulv.

Ammonii bromidum pulv.

Sal bromatum effervescens gran.100g

Tinctura Valerianae simplex et aetherea fl.20 ml

Extractum Valerianae spissum film tab. 30mg

Validol tab.60mg

Eunervina flac.100ml

II. REMEDIA HYPNOTICA

Cylobarbitol /Hexadorm-Calcium/ tab.200mg
Phenobarbital tab.100mg
Phenobarbitaletten tab.15mg
Phenobarbital-Natrium amp. 10% 1 et 2ml
Estazolam tab.2mg
Flunitrazepam /Rohypnol/ tab.2mg, amp.2mg
Midazolam /Dormicum/ tab.15mg, amp.5mg et 15mg
Nitrazepam /Berlidorm, Radedorm, Eunoctin/ tab. 5 et 10mg
Triazolam /Halcion/ tab.0,25mg
Estazolam tab.2mg
Flumazenil /Anexate/ amp.0,5mg/5ml et 1mg/10ml
Zolpidem /Stilnox/ tab.10mg
Zopiclone /Imovan/ tab.7,5mg

Комбинирани препарати:

Reladorm tab.

Tardyl tab.

АТИЕПИЛЕПТИЧНИТЕ ЛЕКАРСТВА

Атиепилептичните лекарства са група фармакологични вещества, които избирателно повишената активност на невроните в епилептогенното огнище и възпрепятстват разпространението на възбудата в съседни области на мозъка.

Епилепсията е неврологично заболяване на главния мозък, характеризиращо се с наличие на епилептогенно огнище с повишена биоелектрична активност на група неврони и протичащо с типична клинична картина на епилептични гърчове.

В по-голям процент от случаите етиологията на заболяването остава неизвестна (т. нар. идиопатична епилепсия), а при други се допускат причини от травматично, инфекциозно или туморно естество. Клинично се различават парциални и генерализирани гърчове със съответни форми за всеки от тях. При парциалните гърчове епилептогенното огнище остава локализирано. Те се характеризират със запазено съзнание и изолирани двигателно-сензорни, вегетативни и психични прояви. Генерализираните гърчове могат да протекат като *общ тонично-клоничен пристъп (Grand mal)* със загуба на съзнанието и засягане на всички мускули или под форма на т. нар. *абсанси (Petit mal)*, които представляват краткотрайни периоди на променено съзнание с невъзможност за ответна реакция и незасегнат мускулен тонус. Парциалната епилепсия може да протече под форма на *психомоторни пристъпи*, когато е засегната само една мускулна група. Когато генерализираният гърч продължи по-дълго от 30 минути без възвръщане на съзнанието, се говори за епилептичен статус (*status epilepticus*) - състояние, което изисква спешна медикаментозна намеса и реанимация на болния.

Фебрилните гърчове се развиват при деца с висока температура, протичат с тонично-клонични гърчове и обикновено продължават <10 мин.

Антиконвулсивните лекарства се използват за лечение и профилактика на гърчове.

Ефективни са при 80% от болните с епилепсия. Лечението е непрекъснато (през целия живот).

Лекарствата могат условно да бъдат разделени на две групи: *класически антиепилептични средства* със сходна химическа структура (*барбитурати, хидантоини и сукцинимиди*) и *лекарства от по-ново поколение*, които са разнородни по състав и по механизъм на действие (*бензодиазепини, карбамазепин, валпроева киселина, ламотригин, тиагабин, топиромат*).

Фармакокинетика. Фармакокинетичните характеристики на антиепилептичните лекарства са важни за терапията на епилепсията и трябва да се съобразяват за всеки отделен случай. На практика това е възможно, ако се провежда периодичен лекарствен мониторинг на плазмените им концентрации, с което се осигурява контрол върху протичането на заболяването и се избягват нежеланите лекарствени реакции (НЛР).

Времето за постигане на равновесна плазмена концентрация е различно за отделните препарати - от 21 дни за фенобарбитала и 1 - 2 дни за примидона до средно 5 - 10 дни за повечето от останалите лекарства.

Фармакодинамика. Антиепилептичните лекарства реализират своя терапевтичен ефект посредством потискане на патологичната невронална активност в епилептогенното огнище и нарушаване разпространението на възбудния процес в други мозъчни зони. Това се извършва по следните механизми от неререцепторен и рецепторен характер:

- ☐ улесняване на ГАМК - ергичната медиация - барбитурати, бензодиазепини, хидантоин, валпроева киселина;
- ☐ намаляване скоростта на възстановяване на волтаж-зависимите натриеви канали и снижаване на вътреклетъчната концентрация на Na^+ -хидантоин, карбамазепин, топиромат;
- ☐ потискане на калциевия инфлукс през волтаж - зависимите L-тип калциеви канали - карбамазепин, етосуксимид;
- ☐ инхибиране на ГАМК - трансминазата и повишаване нивото на гама-амино маслената киселина в мозъка - валпроева киселина, етосуксимид.
- ☐ потискане освобождаването на глутамат (възбуждащ медиатор в ЦНС) - ламотригин;
- ☐ инхибиране невроналното усвояване на ГАМК (физиологичен потискащ медиатор в ЦНС) - тиагабин.

Лечението на епилепсията се извършва с различни антиепилептични лекарства в зависимост от тяхната ефективност при отделните клинични форми на заболяването. По принцип при даден болен се използва само един лекарство (монотерапия) за продължителен период от време, но в някои случаи се използва комбинация от две и повече лекарства. При епилепсия, протичаща с големи припадъци, се използват барбитурати, хидантоин, карбамазепин; при малки припадъци (абсанси) - етосуксимид, валпроева киселина; при status epilepticus се прилагат инжекционно бензодиазепини, фенобарбитал, хидантоин.

Лекарствени взаимодействия. Антиепилептичните лекарства взаимодействат помежду си при комбинирано прилагане, както и с други медикаменти главно на ниво ле-

карствен метаболизъм. По-голяма част от тях са ензимни индуктори, което е добре изразено при фенobarбитала, фенитоина, карбамазепина, ламотригина. Фенobarбиталът усилва метаболизма и намалява фармакологичните ефекти на морфиномиметиците, кумариновите антикоагуланти, трицикличните антидепресанти, фенотиазинови невролептици, тетрациклини, витамин D, ендогенен билирубин и пр. От друга страна, той действа потискащо върху възходящата активизираща система на ретикуларната формация, като потенцира ефектите на невролептиците, анксиолитиците, общите анестетици, алкохола и др. Фенитоинът също е ензимен индуктор по отношение на много лекарства, докато неговият собствен метаболизъм се индуцира от фенobarбитал и карбамазепин. Валпроевата киселина респ. натриевият валпроат са ензимни инхибитори и потискат разграждането на фенobarбитала, фенитоина и карбамазепина. Ламотригинът индуцира собствения си метаболизъм, което налага повишаване на дозата след две седмици от началото на терапията. Антиепилептични средства, индуктори на чернодробни лекарство-метаболизиращи ензими (фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин), също могат да скъсят плазмения полуживот на ламотригина.

Нежелани лекарствени реакции. Класическите антиепилептични лекарства (барбитурати, хидантоини, етосуксимид) притежават множество нежелани лекарствени реакции, по-важни от които са следните:

- ☐ седация (сънливост, замаяност, летаргия), световъртеж, главоболие
- ☐ привикване, физическа и психическа зависимост, кумулиране (барбитурати)
- ☐ мегалобластна анемия, остеомалация, тератогенен ефект
- ☐ хипертрофичен хеморагичен гингивит, хипергликемия (фенитоин)
- ☐ стомашно-чревни смущения (анорексия, гадене, повръщане) (етосуксимид)
- ☐ тератогенен ефект (степен на тератогенност D)

Бензодиазепините (диазепам, клоназепам) водят до седация, намаляване на вниманието и условнорефлекторната дейност, привикване и формиране на зависимост от алкохол тип. Валпроевата киселина има като нежелани реакции стомашно-чревни смущения, световъртеж, тремор, алопеция, увеличаване на телесната маса, увреждане на плода (*spina bifida*). При топиромата може да се наблюдават отпадналост, атаксия, паметови нарушения, проблеми с говора, а при ламотригина - макуло-папулозен обрив.

Показания. Епилепсия във всичките ѝ форми и други гърчови състояния. Фенитоинът е показан при дигиталисова интоксикация като антиаритмично средство, а фенobarбиталът - при церебрално и ацетонемично повръщане при деца и хипербилирубинемия при новородени.

Противопоказания. Чернодробни и бъбречни заболявания, увреждания на хемопоезата, бременност през първия триместър и лактация.

Приложение и дозов режим. Антиепилептичните лекарства се прилагат перорално, като се започва с определена начална доза, която се повишава постепенно до постигане на терапевтичен отговор. При лечение на епилепсия с големи припадъци фенobarбиталът се прилага в доза 50 mg p.o. 2 пъти на ден с постепенно повишаване на дозата до спиране на припадъците (МДД 600 mg/24 h); при деца - 3 до 5 mg/12 h. За лечение на *status epilepticus* той се прилага интравенозно в доза 10 mg/kg при неуспех на терапията с диазепам и фенитоин. Карбамазепинът се прилага в начална дневна доза (ДД)

от 100 до 200 mg/12 h p.o. до МДД 1,2 g , разделена на 3-4 приема. Дозата на диазепам при епилепсия с малки припадъци и епилептична характеропатия е 2-4 mg p.o., а при status epilepticus-5-10 mg бавно интравенозно с 20-40 ml 40% глюкоза (за деца 0,3 mg/kg). При овладчване на фебрилни гърчове е подходящо ректалното въвеждане на диазепам (ректални туби или ex tempore приготвени суппозитории). Натриевият валпроат се използва в дози от 20 до 30 mg/kg за юноши и възрастни в три приема през 8 часа със съответно редуциране на дозите при деца.

Лекарства:

Phenobarbital: Phenobarbitalum - табл. 100 mg; амп. 100 mg/ml 2 ml; Phenobarbitaletten - табл. 15 mg за деца

Primidone (Hexamidin) - табл. 250 mg

Ethosuximide (Suxilep) - капс. 250 mg

Phenytoin (Epilan) - табл. 100 mg

Carbamazepin: Carbamazepin - табл. 200 mg; Finlepsin - табл. 200 mg; Tegretol - табл. 200 и 400 mg, сироп 250 ml, свещ. 125 и 250 mg.

Clonazepam: Antelepsin - табл. 0,25 и 1 mg; Rivotril - табл. 0,5 и 2 mg, амп. 1 mg, разтвор 0,25% 10 ml

Diazepam: Diazepam-табл. 5 и 10 mg, амп. 10 mg/2 ml Valium - табл. 2,5, 5 и 10 mg, амп. 10 mg/2 ml

Lamotrigin (Lamictal) - табл. 25, 50, 100 и 200 mg

Natrii valproas: Convulex - капс. 150, 300 и 500 mg; сироп 100 ml; Depakin - табл. 200 и 500 ml, сироп 150 ml

Topiramate (Торамат) - филм-табл. 25, 50, 100, 200, 300 и 400 mg

Levetiracetam (Кепра) – табл. 250, 500 и 1000 mg