

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00767&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00767. Лікування епілепсії у дорослих

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Епілепсії <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/15-epilepsii>

Автор: Reetta Kälviäinen

Редактор оригінального тексту: Sari Atula

Дата останнього оновлення: 2017-08-28

Основні положення

- Епілепсія потребує регулярної, тривалої фармакотерапії, тому призначати лікарські засоби слід ретельно.
- Протиепілептичні препарати починають приймати якнайшвидше після встановлення діагнозу та виявлення ризику повторення нападів.
- Після першого нападу необхідно проводити нейровізуалізацію для виявлення процесів, що можуть потребувати хірургічного лікування.
- В ранній період лікування важливіше контролювати загальний стан та психічний стан пацієнта, аніж лабораторні показники.

Загальні дані

- Епілептичний напад — це транзиторний розлад функції головного мозку, що призводить до ненормальної, надлишкової або синхронізованої електричної активності нейронів в ділянках головного мозку різного розміру.

- Епілепсія — це захворювання, при якому головний мозок має хронічну схильність до виникнення епілептичних нападів; водночас пацієнт може мати додаткові проблеми в неврологічній, когнітивній, психоемоційній або соціальній сферах, пов'язані або спричинені захворюванням.
- Якщо епілепсію не лікувати, напади траплятимуться все частіше та супроводжуватимуться тимчасовими розладами функції головного мозку (наприклад, когнітивними порушеннями), що з часом зберігатимуться навіть між нападами.
- Епілептичні напади підвищують ризик нещасних випадків або травмування.
- У пацієнтів з епілепсією ризик смерті в 2–3 рази вищий, ніж у здорового населення.
- З використанням сучасних препаратів у 70% пацієнтів вдається побороти напади або досягти задовільного контролю над захворюванням. Немає значної різниці в ефективності нових протиепілептичних препаратів у порівнянні з традиційними.
- У важких випадках потрібно розглядати можливість хірургічного лікування епілепсії.
- Окрім істинних нападів при виборі лікування та реабілітаційних заходів потрібно враховувати вплив інших механізмів епілепсії та її причин на функціональний стан пацієнта.

Послідовність лікування

- Основні аналізи, обстеження та початок лікування проводяться в неврологічному стаціонарі.
- Нагляд за пацієнтом без епілептичних нападів можна проводити на первинній медичній допомозі.
 - Якщо пацієнт переданий під нагляд на первинну допомогу, невролог повинен розписати індивідуальний план лікування та інструкції для кожного пацієнта окремо.
 - Якщо напади поновлюються, з'являються нові побічні ефекти або щось насторожує лікаря, пацієнт направляється до невролога.
 - Лікар-невролог відповідає за спостереження та лікування пацієнтів з нападами, прийняття рішення щодо відміни препаратів, визначення можливості водити автомобіль, працювати та супровід вагітності.

Вибір та проведення медикаментозної терапії

Початок та контроль медикаментозного лікування [Доказ 07475 | A]

- Мета лікування — відсутність нападів без значних побічних ефектів.
- Препарати зазвичай призначаються у випадку, якщо у пацієнта наявні 2 або більше епілептичних нападів на рік без явних провокуючих факторів.
- Потрібно починати лікування навіть після першого нападу, якщо немає сумнівів щодо діагнозу та існує високий ризик повторних нападів.
 - Епілептичні напади пов'язані з ішемічним інсультом, пухлинами головного мозку, черепно-мозковою травмою, деменцією або іншими явними етіологічними факторами
 - Поява тривалих нападів

Вибір та дозування препаратів

- Лікування епілепсії починається з базових препаратів залежно від виду нападів (таблиця [табл. T1]).
- Мета лікування — контроль над нападами за допомогою найнижчих ефективних доз препаратів. Якщо у пацієнта продовжуються напади під час прийому препаратів, йому зазвичай потрібно збільшувати дозу, навіть якщо провокуючі фактори відомі (за виключенням низького комплаєнсу та алкоголізму).
- Найважливішим показником є відсутність нападів та побічних ефектів, а не концентрація препаратів в сироватці крові.
- Карбамазепін, окскарбамазепін, ламотриджин, леветирацетам, топірамат, зонізамід або габапентин використовуються для лікування фокальних нападів.

Коментар експерта. Лікарський засіб зонізамід станом на 08.07.2019 в Україні не зареєстрований.

- Вальпроати — це препарати вибору в наступних випадках:
 - первинна генералізована епілепсія з генералізованими тоніко-клонічними судомами
 - типові абсанси
 - міоклонічні напади
 - атонічні напади.

- Нові препарати, такі як ламотриджин, леветирацетам, топірамат та зонізамід також ефективні при первинній генералізованій епілепсії. Ламотриджин, однак, недостатньо ефективний при лікуванні міоклонічних нападів та може навіть їх посилити.
- Зазвичай доза підбирається індивідуально. Стандартні концентрації використовуються для визначення оптимальної дози. Тривалість досягнення стабільних концентрацій щонайменше в 3–5 раз перевищує період напіввиведення препарату

Таблиця Т1. Вибір протиепілептичних препаратів за типом судом

Вид нападів	Препарат
Всі види нападів	<ul style="list-style-type: none"> • Вальпроати • Леветирацетам • Топірамат • Клобазепам • Зонізамід • Перампанел • (Ламотриджин*)
Тільки абсанси	<ul style="list-style-type: none"> • Етосуксимід
Тільки фокальні напади	<ul style="list-style-type: none"> • Карбамазепін** • Окскарбамазепін** • Фенітоїн** • Габапентин** • Прегабалін** • Лакозамід • Еслікарбазепін
<ul style="list-style-type: none"> • * Може посилювати міоклонічні напади. • ** Може посилювати міоклонічні напади та абсанси 	

Побічні ефекти

- Зазвичай побічні ефекти, найчастіше зі сторони ЦНС, зустрічаються на початку прийому та при нарощуванні дози препарату, але зменшуються та зникають спонтанно протягом 1–2 місяців. Такі ефекти зводяться до мінімуму завдяки початку лікування з низьких доз та поступовому нарощуванню дози.

- Пацієнт повинен бути на зв'язку протягом 2–8 тижнів після початку прийому препаратів для оцінки ефективності та виявлення будь-яких побічних ефектів.
- Перед початком медикаментозної терапії потрібно обговорити з пацієнтом симптоми рідкісних важких побічних ефектів та порадити йому одразу зв'язатись з лікарем при їх виникненні. Особливо потрібно звернути увагу на симптоми, що потребують заміни препарату:
 - алергічні реакції (висипка)
 - симптоми ушкодження печінки (блювання, біль в животі)
 - вплив на психоемоційний стан (депресія, агресія, суїцидальні думки).
- Під час спостереження пацієнта проведення загальноклінічних аналізів необов'язкове. Воно може знадобитись на початку лікування карбамазепіном, окскарбамазепіном, фенітоїном та вальпроатами (порівняльна інформація про окремі препарати — див. нижче).
- Легка лейкопенія (до 2×10^9 /л) або підвищення рівня трансаміназ (збільшення рівня АЛТ в плазмі у 2–3 рази від найнижчого референтного значення) не являються ознаками важких побічних ефектів.
- Якщо рівень лейкоцитів нижчий або концентрація АЛТ вища, ніж вказано, потрібно міняти препарат.
- Легка гіпонатріємія (натрій плазми 128–135 ммоль/л) зустрічається часто та не потребує корекції, якщо вона безсимптомна.

Ведення стійкої до лікування епілепсії

- Близько 30% пацієнтів потребують прийому декількох препаратів одночасно та близько 30% страждають від нападів не зважаючи на прийом комбінації сучасних препаратів.
- Пацієнти з стійкою до лікування епілепсією повинні знаходитись під постійним наглядом невролога.
- При фокальній епілепсії традиційні препарати можна комбінувати з еслікарбазепіном, габапентином, ламотриджином, лакосамідом, леветирацетамом, прегабаліном, топіраматом. При первинній генералізованій епілепсії можна додавати ламотриджин, леветирацетам, перампанел, топірамат або клобазам.

Коментар експерта. Лікарські засоби перампанел та клобазам станом на 08.07.2019 в Україні не зареєстровані.

Коментар експерта. Лікарський засіб еслікарбазепін станом на 08.07.2019 в Україні не зареєстрований.

- Деякі пацієнти зі стійкою до лікування фокальною епілепсією мають гарний ефект від хірургічного лікування. Рішення приймається в стаціонарі, що спеціалізується на хірургічному лікуванні епілепсії.

Протиепілептичні препарати

Еслікарбазепін

- Використовується при фокальній епілепсії
- Виділяється в основному нирками у незмінному вигляді
- Можливо викликає меншу гіпонатріємію ніж окскарбазепін, з яким вони схожі
- Початкова доза становить 400 мг 1 раз на день, і підвищується до 800–1200 мг 1 раз на день.

Фенітоїн

- Використовується при фокальній епілепсії та при генералізованих тоніко-клонічних нападах.
- Однією з переваг фенітоїну поряд з ефективністю є можливість парентерального введення (фосфенітоїн). Однак застосовувати препарат складно через його взаємодії та варіабельність накопичення.
- Також фенітоїн викликає гострі побічні ефекти зі сторони ЦНС та тривалі побічні дії, такі як гіперплазія ясен та остеопороз. Через вищевказані побічні дії фенітоїн застосовується досить рідко.
- Звичайна початкова доза становить 100 мг двічі на день
- Ризик накопичення препарату потребує ретельного дозування; підвищення дози відбувається зі швидкістю не більше ніж на 25 мг на добу під ретельним контролем концентрації препарату в плазмі крові.
- Метаболізується в печінці (цитохром P450)
- Індукує ферменти

- Спостереження: загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, АЛТ плазми через 6 тижнів та 4,5 місяці після початку лікування
- Потрібно пам'ятати, що препарат може бути ефективним у дозах, нижчих за терапевтичні рівні.

Габапентин

- Використовується для лікування фокальної епілепсії.
- Виводиться нирками у незміненому вигляді.
- Доза нарощується з 300–600 мг/день до 900–2400–3600 (4800) мг/день.
- Також використовується з метою знеболення.

Карбамазепін

- Карбамазепін ефективно запобігає усім типам нападів з фокальним початком [доказ 00471 В]. Проблеми його застосування полягають в наявності побічних ефектів зі сторони ЦНС, що часто бувають на початку лікування, ідіосинкратичних реакцій (морбідіформна висипка), складної фармакокінетики та взаємодії з іншими препаратами.
- Препарат метаболізується в печінці (стимулює фермент цитохром P450).
- Потрібно використовувати таблетки з модифікованим вивільненням.
- Початкова доза становить 100 мг двічі на день та зазвичай підвищується до 300 мг двічі на день.
- Доза підвищується на 200 мг за раз.
- Ефективність зазвичай корелює з терапевтичною концентрацією.
- В низькій концентрації (до 20 ммоль/л) неефективний.
- Спостереження: загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, АЛТ та натрію в плазмі через 6 тижнів та 4,5 місяці після початку прийому препарату
- Призначається при фокальній епілепсії та тоніко-клонічних нападах.

Клобазам

- Використовується тільки як додатковий препарат [Доказ L06056 C], в основному при фокальній епілепсії.
- Доза: 10–20 мг/день, підвищується до 80 мг/день
- Доза коригується відповідно до ефекту; визначення концентрації в крові не обов'язкове.

Лакозамід

- Додатковий препарат при фокальній епілепсії
- Викликає реакції гіперчутливості та гіпонатріємію рідше, ніж карбамазепін.
- Дозування: 200–400 мг/день у два прийоми
- Є можливість внутрішньовенного введення

Ламотриджин

- Може спровокувати появу висипки, ризик якої знижується при повільному збільшенні дози. Необхідно дотримуватися рекомендацій щодо нарощування дози та попередити пацієнта про можливість появи висипки. Якщо це необхідно, прийом препарату можна припинити.
- Ламотриджин збільшує концентрацію епоксиду карбамазепіну в плазмі до 45%, тому при появі побічних ефектів потрібно зменшити дозу карбамазепіну.
- Метаболізується печінкою.
- Якщо призначати ламотриджин в комбінації з вальпроатами, потрібно зменшити темп нарощування дози (1–2 тиждень: 25 мг через день, 3–4 тиждень: 25 мг кожного дня, в подальшому 100–200–[300] мг/день в 1–2 прийоми)
- В комбінації з інгібіторами ферментів, такими як карбамазепін, починають з наступного дозування: 1–2 тиждень: 50 мг/день, 3–4 тиждень: 50 мг двічі на день; в подальшому 100–200 мг двічі на день (до 700 мг/день)
- Монотерапія: 1–2 тиждень: 25 мг/день, 3–4 тиждень: 50 мг/день; в подальшому 100–200–500 мг/день в 1–2 прийоми
- Підходить для лікування усіх видів нападів, але може посилювати міоклонічні судоми.

Леветирацетам

- Підходить для лікування усіх видів нападів [доказ B]
[01719]
- Початкова доза становить 500 мг двічі на день, може підвищуватись до 1500 мг двічі на день (на 500 мг двічі на день кожні 2 тижні)
- Не виявлено взаємодії з іншими препаратами
- Можливе внутрішньовенне введення
- Найчастіші побічні ефекти з боку центральної нервової системи: сонливість, запаморочення. Певна частина пацієнтів страждає від побічних ефектів зі сторони психоемоційної сфери, що важко переносяться.

Оскарбамазепін

- Призначається при фокальній епілепсії та тоніко-клонічних нападах.
- Оскарбазепін однаково ефективний, але має менше побічних ефектів та взаємодій з іншими препаратами, ніж карбамазепін. У зв'язку з цим він використовується все частіше.
- Однак оскарбазепін викликає гіпонатріємію, особливо у пацієнтів старшого віку, що вимагає заміни препарату за наявності симптомів.
- Доза збільшується від 300 мг до 600–1200 мг/день (максимум), за необхідності — до 3000–4000 мг/день.
- Концентрацію препарату в плазмі не потрібно визначати.
- Спостереження: рівень натрію в плазмі через 6 тижнів та 4,5 місяці після початку прийому препарату.

Прегабалін

- Призначається тільки при фокальній епілепсії
- Початкова доза становить 75 мг двічі на день та збільшується до 300 мг двічі на день залежно від ефективності та толерантності.
- Немає взаємодії; виводиться нирками
- Запаморочення — дозозалежний побічний ефект, що може обмежувати застосування препарату. Також може викликати суттєве збільшення маси тіла.
- Прегабалін також ефективний при можливих супутніх захворюваннях, таких як нейропатичний біль та тривожний розлад.

Перампанел

- Використовується для лікування фокальних нападів з вторинною генералізацією.
- Метаболізується в печінці.
- Індуктори ферментів зменшують концентрацію перампанелу в плазмі.
- Діє через глутаматні рецептори (антагоніст АМРА-рецепторів) та може викликати роздратованість і агресію.
- Початкова доза становить 2 мг 1 раз/день та в подальшому збільшується до 4–8-(12) мг 1 раз на день

Топірамат

- Призначається при фокальній та генералізованій епілепсії
- Частково метаболізується в печінці.
- Індуктори ферментів зменшують концентрацію топірамату в плазмі.
- Швидке нарощування дози викликає побічні ефекти з боку когнітивної сфери, тому потрібно поступово титрувати дозу.
- Зниження маси тіла (при спостереженні)
- Підвищує ризик утворення каменів в нирках, тому пацієнтам рекомендують налагодити питний режим
- Дозу потрібно нарощувати повільніше, ніж рекомендують виробники: 1–2 тиждень - 25 мг ввечері; 3–4 тиждень - 25 мг двічі на день, в подальшому збільшувати на 25 мг в тиждень до 200–400-(1000) мг/день.
- Не можна призначати одночасно із зонізамідом.

Зонізамід

- Призначається при фокальній епілепсії, однак безліч досліджень показують ефективність препарату і при інших синдромах
- Початкова доза становить 25 мг/день та поступово збільшується на 100 мг в тиждень до максимальної дози, що варіює від 300 до 500 мг/день.
- Пацієнти, які вживають препарати, що пригнічують ферменти, потребують призначення вищих доз, а у інших спостерігається хороший ефект від низьких доз зонізаміду.

- Побічні ефекти проявляються у вигляді реакцій ідіосинкразії, когнітивних та інших розладів з боку ЦНС, підвищення ризику появи ниркових каменів (слід рекомендувати пацієнту налагодити питний режим).
- Не можна призначати одночасно з топірамоматом.

Вальпроати

- Використовуються при генералізованій та фокальній епілепсії.
- Побічні ефекти включають збільшення маси тіла та гормональні зміни, тремор та облісіння. Вальпроати мають більш виражений тератогенний ефект, ніж карбамазепін. Тому слід уникати його призначення молодим жінкам, якщо це можливо. Вальпроати викликають менше побічних ефектів, ніж карбамазепін та фенітоїн, але в рідкісних випадках можуть спричинити важке порушення функції печінки.
- Є можливість внутрішньовенного введення
- Метаболізуються в печінці (цитохром P450)
- Інгібітори ферментів
- Призначаються у вигляді таблеток з модифікованим вивільненням, 1–2 рази на день
- Початкова доза для дорослих становить 600–1000 мг/день, поступово підвищується на 300–500 мг до 2000–(3000) мг/день.
- Ефективність погано корелює з терапевтичною концентрацією.
- Спостереження: загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, рівень АЛТ в плазмі через 6 тижнів та 4,5 місяці після початку прийому
- Блювання — це ранній симптом рідкісного гострого ушкодження печінки. Поєднання блювання та втрати ваги у 82% пацієнтів свідчить про гепатотоксичність препарату. Для виявлення проблеми не завжди достатньо визначення звичайних показників функції печінки.

Пов'язані ресурси

- Кокранівські огляди [пов'язані 00464] Treatment of epilepsy in...
- Інші огляди доказових даних [пов'язані 00464] Treatment of epilepsy in... [доказ 07377 D]
[доказ 07409 C]

- Література пов'язані
00464 [Treatment of epilepsy in...]

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 07475](#). Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure.
Дата оновлення: 2016-06-22
Рівень доказовості: А
Резюме: Treatment of the first unprovoked seizure reduces the risk of a subsequent seizure but does not affect the proportion of patients in remission in the long-term. Antiepileptic drugs are associated with adverse events, and there is no evidence that they reduce mortality.
- [Доказовий огляд 00471](#). Carbamazepine versus valproate monotherapy for epilepsy.
Дата оновлення: 2003-08-04
Рівень доказовості: В
Резюме: Carbamazepine and valproate appear to be equally effective in generalized epilepsy. Carbamazepine may be more effective in partial epilepsy.
- [Доказовий огляд 06056](#). Clobazam as add-on for refractory epilepsy.
Дата оновлення: 2011-09-13
Рівень доказовості: С
Резюме: Clobazam as an add-on treatment may reduce seizure frequency and may be most effective in partial onset seizures.
- [Доказовий огляд 01719](#). Levetiracetam for partial epilepsy in adults.
Дата оновлення: 2012-09-28
Рівень доказовості: В
Резюме: Levetiracetam appears to reduce seizure frequency when used as an add-on treatment for patients with drug-resistant partial epilepsy.
- [Доказовий огляд 07377](#). Antidepressants for people with epilepsy and depression.
Дата оновлення: 2015-05-26
Рівень доказовості: D
Резюме: There is no evidence available to inform the choice of antidepressant in treating depression in people with epilepsy. Selective serotonin reuptake inhibitors might possibly be safe in terms of seizure exacerbation.
- [Доказовий огляд 07409](#). Pharmacological treatments for preventing epilepsy following traumatic head injury.
Дата оновлення: 2015-10-23
Рівень доказовості: С
Резюме: Antiepileptic drugs may reduce the risk of early post-traumatic seizures after traumatic head injury.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00767 Ключ сортування: 036.027 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-08-28

Автор(и): Reetta Kälviäinen Редактор(и): Sari Atula Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian LampeHilka Salmén
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Neurology Pharmacology

Ключові слова індексу

speciality: Neurology speciality: Pharmacology mesh: Anticonvulsants mesh: Epilepsies, Partial mesh: Epilepsy
mesh: Epilepsy, Generalized Generalized epilepsy Partial epilepsy Seizure Atonic seizure mesh: Carbamazepine
clobazam drug concentration Focal epilepsy Follow-up mesh: Epilepsy, Absence mesh: Epilepsies, Myoclonic
mesh: Epilepsy, Generalized mesh: Epilepsy, Tonic-Clonic gabapentin lamotrigine levetiracetam oxcarbazepine
mesh: Phenytoin pregabalin mesh: Spasms, Infantile topiramate Valproate mesh: Valproic Acid Zonisamide
icpc-2: N50 icpc-2: N88