الجمهورية اليمنية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ٢١ سبتمبر للعلوم الطبية والتطبيقية
كلية الصيدلة السريرية
فريق قلم صيدلي

قلم صيدلي
PHARMACIST PEN FOR TRAINING

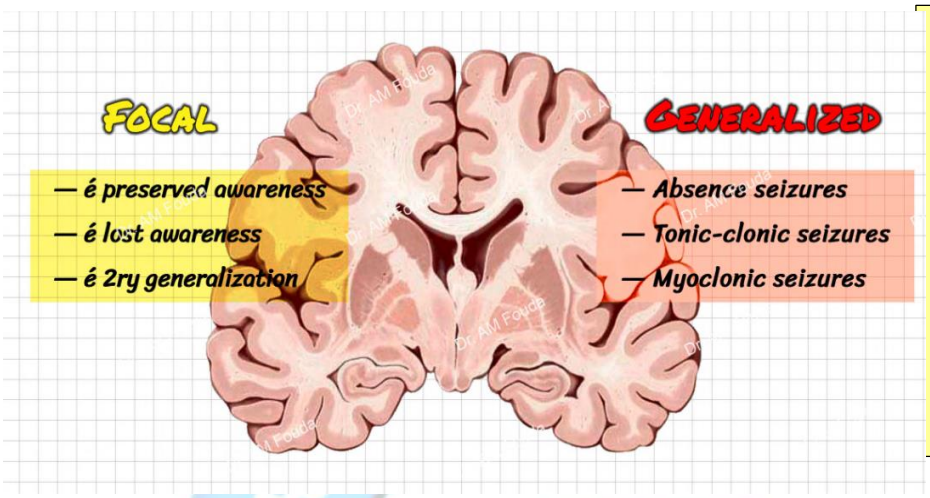
CENTRAL NERVOUS SYSTEM SUMMARY

Done by:
Firas Al-azazi
Amjed Al-sabri

Supervision by:
Dr. Abdel-Motaal Fouda (MD,PhD)
PHARMACIST PEN TEAM

https://pharmacistpen.com
https://www.youtube.com/@pharmacistpen
https://www.facebook.com/PharmacistPen
https://t.me/pharmacistpen1

Antiepileptic drugs



لازم تعرف قبل ما ندخل الادوية ان احنا قسمنا ال epilepsy لنوعين كبار وشرحناها في الفيديو الأول

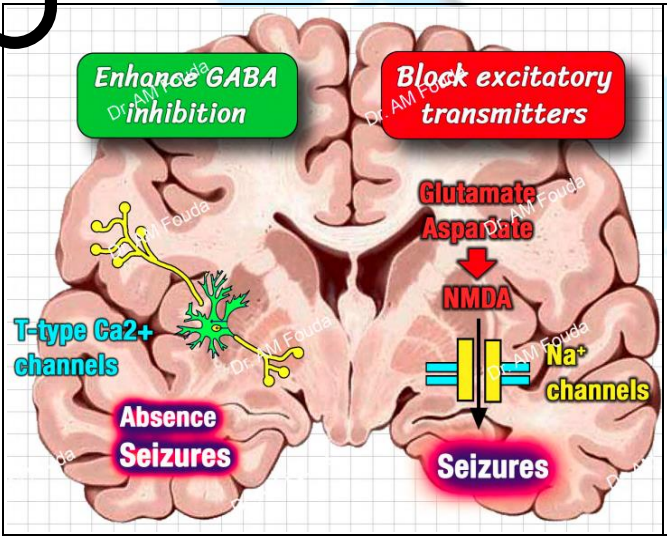
دول تقسيم ال epilepsy و انواعه واحنا بنقول الكلام ده لأنه حنجيب سيرة الأنواع في الادوية هقول لك الدواء الفلاني ينفع في ال absence seizure او في ال tonic clonic

قلت لك في ال pathophysiology ان ال epilepsy يحدث نتيجة خلل في التوازن بين الGABA وال excitatory transmitter

لما ال excitatory transmitter تزيد عن ال GABA حيشتغلوا على ال NMDA receptor "او الاسم الثاني له "AMPA receptor ← حيفتحوا ال Na channel ← يقوم ايون الصوديوم يعدي من ال channels ← ويعمل depolarization ويبتدي بكلمة seizure

وقلت لك ان معظم انواع ال epilepsy تتفسر في النظرية دي ماعدا نوع واحد اللي هو absence seizure ولها تأثير ثاني قلناه المرة اللي فاتت

NMDA اختصارا ل N methyl de aspartate



الادوية لن تخرج في الميكانزيم بتاعها عن الأربع حاجات اللي قدامك

١. اما إنك تلاقي الدواء يعمل enhance GABA يعني يزوده
٢. او يقفل ال excitatory transmitter

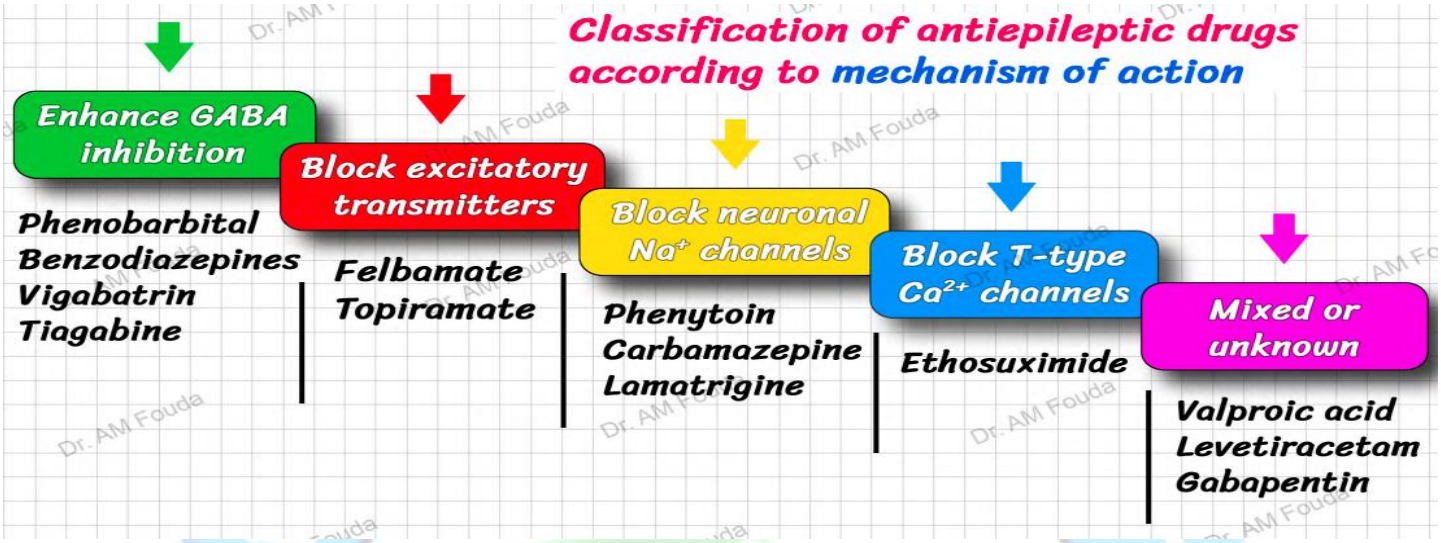
٣. او يقفل قنوات الصوديوم
والأدوية اللي حتقفل قنوات الصوديوم حتعالج كل أنواع ال epilepsy ماعدا ال absence seizure

٤. او يقفل قنوات الكالسيوم
(تقفل ال T type of Ca channel) وهي دي اللي حتعالج ال absence seizure

Classification of antiepileptic drugs

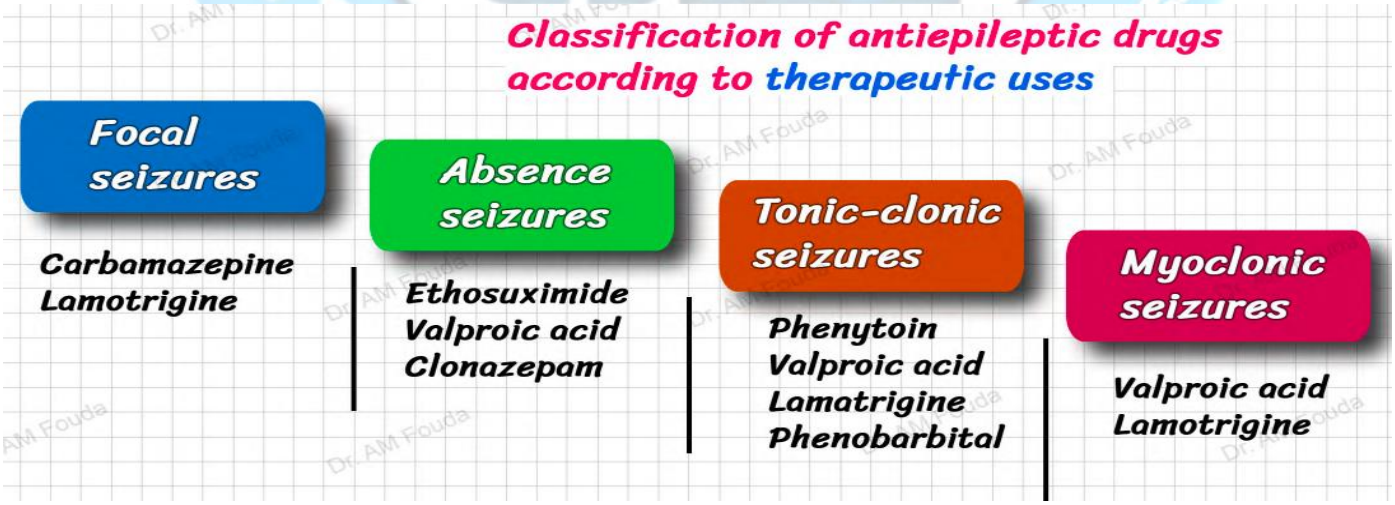
طبعا ادوية ال epilepsy قطاع كبير من الادوية وكل طبعة كتاب بتلاقي دوائيين ثلاثة ما كانوا في الطبعة الأولى فالكتب تحتار في طريقة التقسيم

- **في كتب تقسم على حسب الميكانزيم**



و ممكن يكون الدواء يشتغل ب mixed mechanism يعني يجمع بين اكثر من ميكانزيم وهنا المشكلة و مش حنمشي عليها لان انا افهم ان الطريقة تبقى منطقية لو كل دواء له single mechanism احفظهم بسهولة انما انت حتتفاجأ دلوقتي ان في دواء ممكن تلاقيه مشترك لأكثر من ميكانزيم تلاقي الكتاب مره حاطه لك مع ال GABA ويقولك كمان موجود في excitatory transmitter وبالمرة موجود في T-type Ca channel مثلا وهكذا وانت بالطريقة دي حتتلخبط

- **وفي طريقة برضه مش هتمشي معانا قسم على حسب نوع ال seizure**



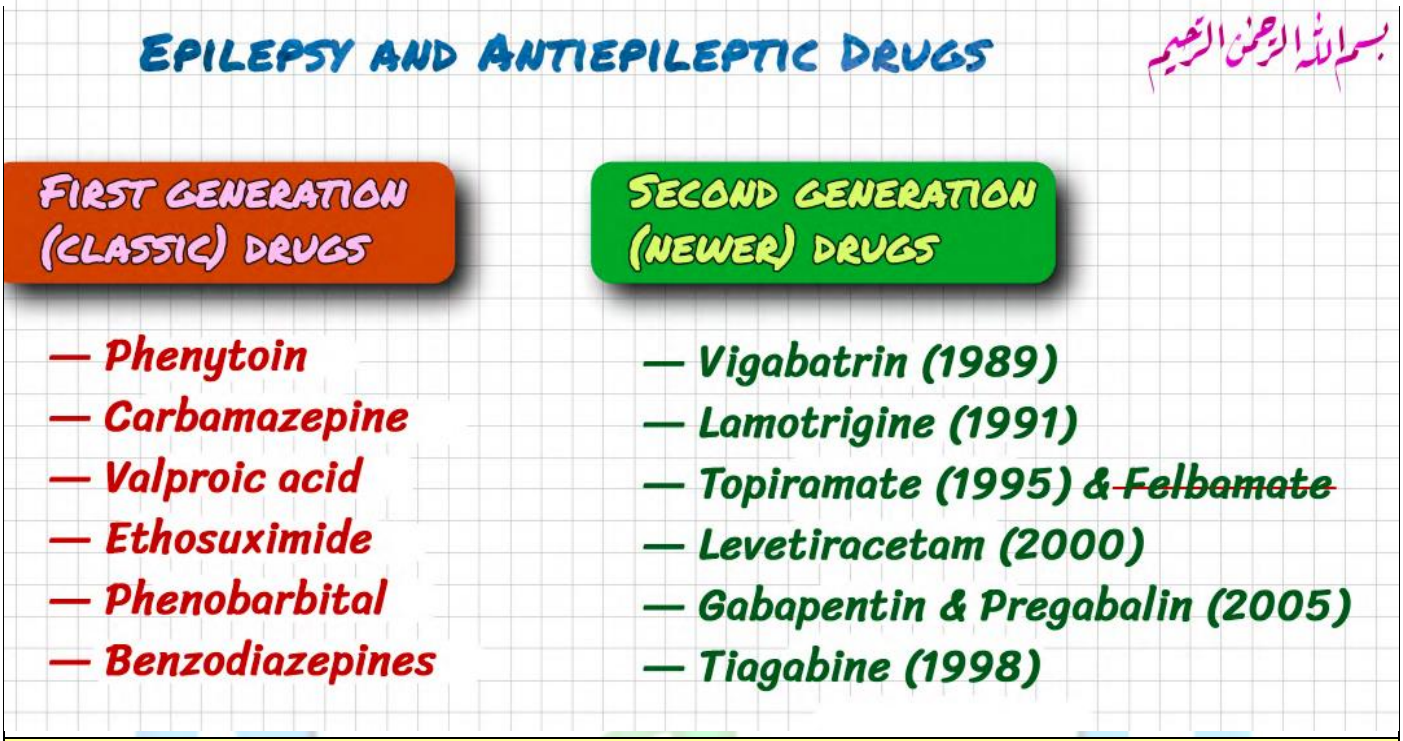
الطريقة دي تبقى منطقية لو كان كل دواء يعالج نوع واحد من ال seizure انما برضه انت حتتفاجأ ان في ادوية برضه زي ال valproic acid وغيره حتلاقيه محطوط في أكثر من نوع يبقى برضه الطريقة دي مش منطقية

يبقى الطريقتين ما يمشوا معانا وما نذاكر بالطريقة الأولى ولا الثانية انت حتذاكر بالطريقة البسيطة اللي الكتب عندها خبرة تشتغل عليها↓

والطريقة دي ← **ان احنا حنقسم ادوية الصرع الى قسمين كبار**

القسم الأول ← **first generation**

القسم الثاني ← **second generation**



احفظ أسماء الادوية وما تخلي موضوع الأسماء عائق اكتبهم بورقة واحفظهم المرة الثانية حتى لو نسيتهم لما تراجعهم حتحفظهم ومش حينتسوا

التقسيمة دي ليه هنمشي عليها؟

١. لان في الصورة احنا مرتبين الادوية حسب من ظهر الأول

زيما تجي تتكلم عن كرة القدم لما تجي تتكلم عنها مش ممكن تنسى الجيل بتاع بيليه ومارادونا اعلام كرة القدم وهذولا يمثلوا الجيل الأول ثم تجي للجيل الثاني بتاع ميسي ومحمد صلاح والناس دول جيل ثاني

٢. على حسب الميكانزيم

الجيل الأول← اللي ظهر في الخمسينات والستينات الميكانزيم بتاعهم يكاد يكون متقارب حتلاقي كلهم يشتغلوا اما على ال GABA او يقفل قنوات الصوديوم او الكالسيوم **وهذ الجيل من الأدوية ما يجيش ناحية ال excitatory transmitter ولا يشتغل عليها**

الجيل الثاني← اللي ظهر من ١٩٨٩ وما فوق حتلاقي معظمهم يشتغلوا على ال excitatory transmitter اما حيقلل ال release بتاعهم او حيقفل ال NMDA

٣. الاعراض الجانبية

ادوية ال FG اعراضها الجانبية كثيرة مقارنة بال SG تلاقي معظم ال FG متشابهة في الاعراض الى حد كبير ونسبيا كثر من ال SG

حتقول لي طالما ال second generation اجدد وأحدث واعراضهم الجانبية قليلة ليه ما تستبدلهم بال FG؟

كلامك منطقي جدا انما احنا مش قادرين نستخدم ال SG لوحدهم لانهم رغم مزاياهم الا انه لما جينا نجربهم كثير منهم ما يعالجوش الا نوع واحد من ال epilepsy في حين ان الادوية القديمة حتلاقي في كل واحد منهم عبارة عن مؤسسة يعني كل دواء يعالج اكثر من نوع

فأدوية ال FG موجودين وفعالين ونستخدمهم الي الان ومش قادرين نستبدلهم بال SG

حنمسك الان ال Firs Generation

- حنمسك كل دواء من ال FG وكل دواء معه سلايد جمعت لك فيه المعلومات بحيث انه ما حد يقدر يجيب لك سؤال خارج هذه المعلومات

Phenytoin .1

- ده أشهر دواء بالصرع (زي بيليه بكرة القدم)
- الاسم الثاني له ← Di phenyl hydantoin بس ماعدش حد يستخدم الاسم لأنه اسم كيميائي مش متداول قوي

لن يخرج أي سؤال في الدنيا عن ادوية الصرع عن المعلومات اللي قدامك ديه
اما حيطلب منك الميكانزيم او الاستخدام او الاعراض الجانبية ويكون مشهور او مميز للدواء او إذا في معلومة خاصة بالدواء لم تذكر مع غيره حطيتها تحت عنوان " important point"

1- Phenytoin (Diphenyl hydantoin)

Mechanism	Therapeutic uses	Adverse effects	Important points
Blocks Na+ channels (brain and heart)	1. Tonic-clonic seizures 2. Class I antiarrhythmic	1. CNS: NDA (nystagmus, diplopia, ataxia) 2. Liver: micr enz induction 3. Blood: megaloblastic anemia (due to ↑ folic a. metabolism). 4. Teratogenic: —Craniofacial anomalies (fetal hydantoin syndrome) —Neural tube defect (spina bifida) 5. Gingival hyperplasia 6. Lymphadenopathy 7. Hirsutism 8. Osteomalacia due to ↑ vit D metabolism.	Zero-order elimination Fosphenytoin is a water-soluble prodrug; it can be used parenterally

الميكانزيم ← يقفل قنوات الصوديوم يقفلها اما في الدماغ او القلب وعشان كذه صنفنا ال phenytoin في ال cardio انه من ادوية ال class Ib antiarrhythmic

فهو الان ينفع تستخدمه في ال **epilepsy** وينفع في ال **arrhythmia**

الاستخدام← في الخمسينات والستينات كانوا يستخدموا ال phenytoin لعلاج معظم أنواع الصرع حاليا اقتصر دوره على ال tonic clonic (grand mal seizure) فقط

طب وبقية الأنواع؟ ← في ادوية دلوقتي أحدث وأرقى منه

Adverse effect← عايز اتفق معك ان في معنا ٤**اعراض جانبية حتكون مشتركة وحنكررها في كل ادوية ال FG**

1. **CNS: NDA (nystagmus, diplopia, ataxia)**
2. **Liver: micr enz induction**
3. **Blood: megaloblastic anemia (due to ↑ folic a. metabolism).**
4. **Teratogenic:**
   - **Craniofacial anomalies**
   - **Neural tube defect**

١. **CNS** ←**NDA**

N ← nystagmus اختلال في حركة العين

D ← diplopia أحيانا العيان يشتكي انه يشوف الصورة صورتين

A ← ataxia يعني وهو ماشي الخطوة بتاعته تكون مش ثابته وممكن يوقع او يغمى عليه

٢. **Liver** ← غالبية ادوية الصرع وخصوصا ال FG تعمل microsomal enzyme induction يعني تسرع الميتابوليزم فالدواء تلاقيه يسرع الميتابوليزم لنفسه ولغيره.

٣. **Blood** ←غالبية ادوية الصرع تعمل megaloblastic anemia ممكن تكون megaloblastic او نوع ثاني من الانيميا المهم ان الادوية تعمل مشكلة في الدم غالبيتها تعمل megaloblastic anemia لان الدواء يعمل microsomal enzyme induction← فال folic acid يتكسر بسرعة ← ولما يتكسر ينقص ويسبب megaloblastic anemia.

٤. **Teratogenic** ←لو ست حامل خذت ادوية الصرع الادوية هذي غالبيتها teratogenic يعني تعمل تشوهات في الاجنة **ايه التشوهات ؟**

طبعا كلمة تشوهات تشمل أي عيب خلقي بس ادوية الصرع مميزة في ان الأطفال يولدوا ب

١. **craniofacial anomalies**←يعني في مشكلة في الجمجمة يعني ممكن طفل يولد وحجم الراس صغير او ممكن تلاقي عنده الشفة الارنبيه او الانف عنده شكلها فطسان ومميز
مع ال phenytoin تبقى الاعرض مميزة الدكتور الشاطر واللماح اول ما يشوف الطفل ولد كذه يقول امه كانت تأخذ phenytoin اثناء الحمل لان حتى من كثر ما شكل الطفل يبقى الجمجمة والوجه عنده مميزين سموا الحكاية دي **fetal hydantoin syndrome**

٢. **neural tube defect** او يسموها **spina bifida** الطفل يولد بان الجزء الخير في ال vertebral Colum ما قفل كويس طبعا تبقى عايزه surgical reaper بسيط وتتحل
في ناس تقول وده مش اكيد١٠٠% ان اعراض ال teratogenic لها علاقة بال **folic acid** ولذلك الستات الحوامل اللي ماشيين على أي ادوية من ادوية الصرع لازم يأخذوا **folic acid**

دلوقتي ذكرنا أربع اعراض جانبية تحفظهم وحتكررهم مع معظم ال First generation

◆ الاعراض الجانبية بعد رقم ٤ ديه خاصة بال phenytoin نفسه يعني ال phenytoin تعمل

١. **Gingival hyperplasia**← يعني ورم في اللثة
٢. **Lymphadenopathy**←يعني تلاقي ال lymph node في ال axillary وال supraclavicular وال submandibular تلاقي مجموعات ال lymph node بدأت تبقى ظاهرة ومكلكعه ويجي العيان يقول انا عندي كلاكيع في axillary region مثلا

وكثيرا ما تخطئ ال Lymphadenopathy اللي بيعملها ال phenytoin مع ال lymphoma وكثير من الدكاترة بيغلطو بالتشخيص يعني يظن ان ال Lymphadenopathy نوع من ال lymphoma خصوصا ان كمان ال phenytoin باريت بس يعمل Lymphadenopathy ده كمان يعمل splenomegaly فتلاقي الدكتور وهو بيكشف على العيان قدامه lymph node مكلكعه وكمان enlarged فعلا طول يروح ذهنه الى ال lymphoma فنأخذ بالنا وهذي ممكن حد يسالك فيها

Gingival hyperplasia	Lymphadenopathy

٣. **Hirsutism** ← زيادة الشعر في الجسم عموما تلاقي اللي يأخذ phenytoin في شعر ينمو في الجبهة مثلا وفي مناطق ما يجبش ان الشعر ينمو فيها وال hirsutism مش هتسمع عنها في ادوية الصرع غير مع ال phenytoin فتاخذ بالك منها

٤. **Osteomalacia** ← لين العظام وديه جت من ان ال phenytoin يعمل microsomal enzyme induction ويكسر ال folic acid وكمان بقه يكسر ال Vit D ← فلما يتكسر VIT D ← الشخص يجي له Osteomalacia

الأربع اعراض اللي ذكرناها مميزين لل **phenytoin** ومش هنقولهم مع دواء ثاني فلو انا ممتحن وعايز اجيب لك adverse effect خاص بال phenytoin هجيب لك واحد منهم

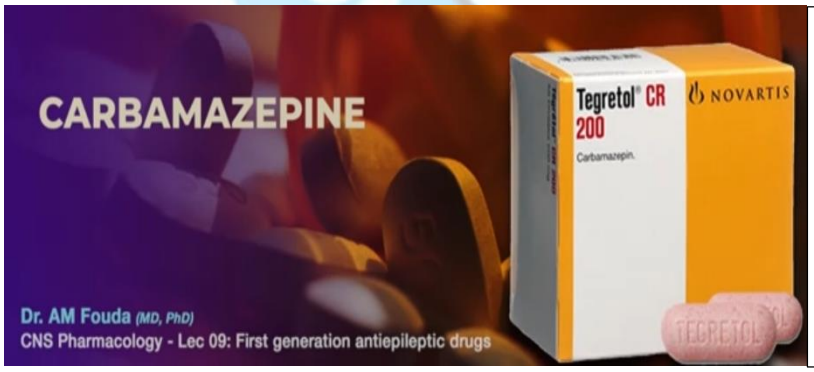
Important point

١. ال phenytoin من الادوية اللي تتميز بان ال elimination بتاعها zero order elimination

وال **zero order** معناها ← ان الدواء ممكن يتراكم في الجسم والجسم ما يقدر يتخلص منه بسهولة فممكن بسهولة يعمل toxicity ولو عايز تفاصيل ارجع لفيديو هات ال general بتاع ال elimination

٢. ال phenytoin عاملين منه حقن للطوارئ لما تحتاج حالة طارئة يسموها **status epilepticus** اللي هي النوبة تجي وتظل فتره والعيان متشنج و ما يقوم من على الأرض فعاملين حقن اسمها fosphenytoin وده نوع water soluble عاملينه **injectable** عشان يتأخذ IM or IV في حالات الطوارئ

الدواء الثاني Carbamazepine



اسمه التجاري **Tegretol®** مشهور جدا

الميكانزيم ← نفس الكلام في ال phenytoin لكن هذه المرة ما يقفل قنوات الصوديوم في القلب انما يقفلها في الدماغ فقط

لذلك مش حيستخدم antiarrhythmic

♦ الاستخدامات

كان لحد قريب يستخدم في اكثر من نوع الان في٢٠٢١ ال guideline العالمية استقرت على ان ال Carbamazepine يعتبر

a. **رقم واحد في ال focal seizure**

أي نوع من ال focal seizure وهنا ربما يجي سؤال لما حد يجيب لك case وتفهم من السيناريو ان ال seizure ديه focal ويسألك which of the following drug the first choice← يبقى ال **Carbamazepine**

b. **ممكن ينفع في ال tonic clonic seizure** بس مش مميز وفي ادوية احسن منه هو مميز فقط في ال focal

c. **مرض اسمه trigeminal neuralgia**

وجع شديد جدا يجي في نص الوجه بعض الناس مثلا يغسل سنانه بالفرشاة او يحلق دقنه فجأة يجي له الم very sever في نص الوجه احينا يلتبس مع الصداع النصفي بس ديه سببها الtrigeminal neuralgia اللي هو العصب الخامس ال nucleus بتاع العصب الخامس في الدماغ يحصل لها irritation فتجيب الم شديد في مناطق ال distribution بتاع العصب الخامس فتلاقي الشخص اللي عندهtrigeminal neuralgia يروحوا عند دكاترة بعضهم يشخصها على انها migrane خطأ انما ديه حالة خاصة جدا لا يصلح فيها الا ال carbamazepine .

✓ **لو شفت في ال MCQ Focal seizure او trigeminal neuralgia فالجواب هو carbamazepine سواء عرفت من سيناريو ال case او صرح لك بالسؤال**

♦ Adverse effect

أولا الاعراض المشتركة ←وهي الاعراض الأربع المشتركة اللي ذكرناها سابقا في ال phenytoin ولا كلمة جديدة عنهم

ثانيا الاعراض اللي مميزه فيه ال **Carbamazepine** ← بيزود ال **ADH secretion**

ال ADH ده الهرمون اللي يخرج من ال posterior pituitary ويحبس الماء في الجسم فلما لدواء يزود ال ADH معناه **انه حيحبس الماء في الجسم**← فتلاقي الشخص اللي بياخذ الدواء أحيانا جسمه يورم يجي له edema يعني انت ممكن تخطئ وانت تكشف عليه وتقول له انه انت ممكن يكون عندك Congestive HF وهو ما عندوش انما سببها هو ال **Carbamazepine** حابس ال ADH وعامل edema

وال Edema معها دائما← **hyponatremia** لان حضرتك حبست ماء فقط فنسبة الصوديوم ثابته والماء زيادة فاصبح كمية الصوديوم ذائبة في كمية ماء زيادة في الجسم فتجي تأخذ عينة من الدم تلاقي الصوديوم كما لو كان قليل هو مش قليل هو relative بما ان كمية الماء هي اللي زادت فبيان ان الصوديوم اصبح قليل

فسموها **edema with relative hyponatremia**

وهذه الخيبة موجودة في ال Carbamazepine فقط ومش موجودة بدواء ثاني

Important point

ال Carbamazepine هو inducer لأنزيمات الكبد بس مميز انه يعمل induction لنفسه يعني ان الدواء يسرع ال liver كأنه ينتحر يقول للكبد كسرني وديه يسموها autoinduction
فلو جا لك سؤال من من الادوية مميز بال autoinduction الإجابة carbamazepine

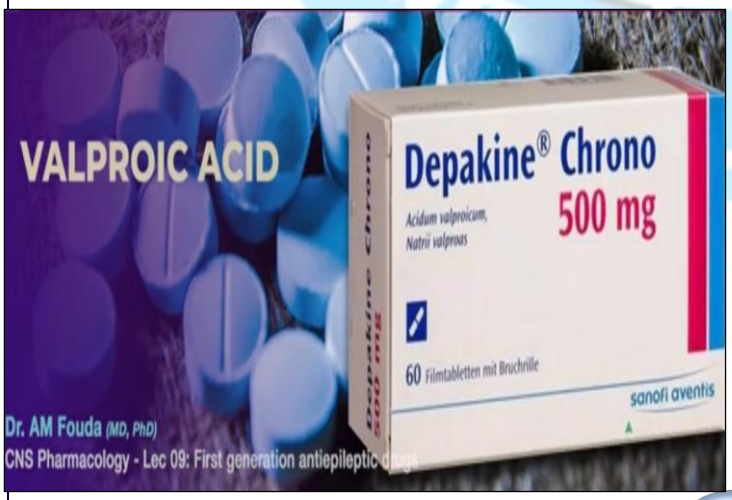
بسم الله الرحمن الرحيم

FIRST GENERATION (CLASSIC) DRUGS

2. Carbamazepine (Tegretol)

Mechanism	Therapeutic uses	Adverse effects	Important points
Blocks Na+ channels (brain) N.B. It can exacerbate absence and myoclonic seizures	1. 1st line in Focal seizures 2. 2nd line in tonic-clonic seizures 3. Trigeminal neuralgia	1. CNS: NDA (nystagmus, diplopia, ataxia) 2. Liver: micr enz induction 3. Blood: megaloblastic anemia (due to ↑ folic a. metabolism). 4. Teratogenic: —Craniofacial anomalies (cleft palate) —Neural tube defect (spina bifida) 5. Increase ADH secretion → hyponatremia & edema	Induces its own metabolism (autoinduction)

الدواء الثالث Valproic acid

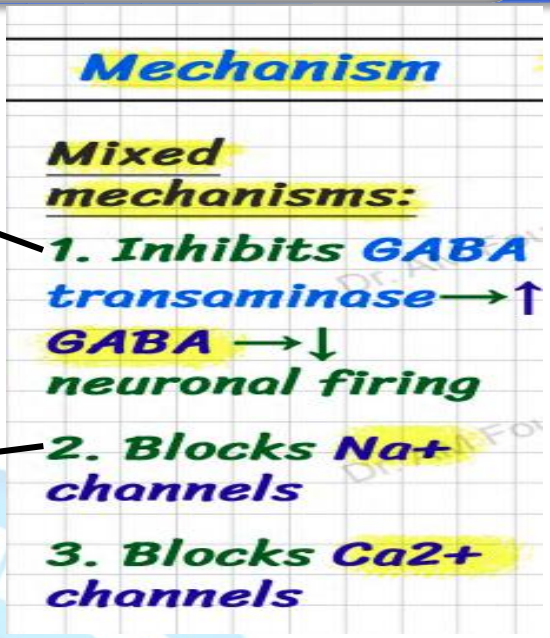


الدواء ده اسمه الباشا لما تجي تتكلم عنه لازم تحط كلمة الباشا

اسمه التجاري **Depakine** وكانوا أحيانا يجيبوه في الأسئلة مع انه لما نسأل ما نسأل بالاسم التجاري

اكتشف في الستينات بالصدفة وهم يعملوا تجارب على ال epilepsy في الحيوانات وجايبين ال valproic acid يستخدموه ك solvent يعني مذيب مش دواء يعني كانوا يذوبوا فيه الادوية اللي جربوها فطلع هو اللي بيشتغل

اسمه الباشا لأنه يعالج كل أنواع ال epilepsy وما يسيب أي نوع عشان كذه دواء رائع ومشهور جدا وتركز عليه وانت تذاكر



ال GABA-t اختصارا لل GABA transaminase
وهو الانزيم الذي يكسر ال GABA فالدواء يروح يعمل inhibition للأنزيم اللي بكسر ال GABA تكون النتيجة ان ال GABA يعلى

وديه توحي لك انه ممكن يعالج ال absence seizure طالما راح لل Ca channel

نلاحظ انه جاب ثلاث ميكانيزمات انما ما قدر يشتغل على ال **excitatory transmitter** وديه الاتفاقية اللي احنا ماشيين فيها← ان ال first generation ولا واحد منهم يقدر يروح ناحية الexcitatory transmitter حتى الباشا بتاعهم ما يقدرش

حيعالج ايه؟

طالما دواء يشتغل علي الثلاث ميكانيزمات منطقي انه يعالج كل أنواع الصرع لما يجي لك سؤال وانت محتار ومش مذاكر أصلا ومش عارف السيناريو ماشي ازاي بس في الاختيارات valproic اختاره لأنه غالبا هينفع في معظم أنواع ال epilepsy

♦ ال **adverse effect**

الأربع حاجات المشتركة مع كل الادوية اللي قلناها بس هنا نركز ان كانوا الاولين يعملوا micr enz induction لكن الباشا يعمل **microsomal inhibition** والنقطة دي اكثر نقطة يجيبوها في ال MCQ في الامتحانات الأجنبية الزمالة او الكتب الأجنبية

يبقى ال valproic يعمل **micr enz inhibition**← وبالتالي مش هيعمل megaloblastic anemia لأنها كانت تحصل نتيجة ال induction انما يروح يعمل حاجة بدلها اسمها **neutropenia** "ال WBC تقل"

في مجموعة خيبات مميز بها غير الباقيين

a. **Alopecia**←عكس ال hirsutism يعني سقوط الشعر وهذا الدواء مميز بها جدا

يعني الان ال valproic يختلف عن ال phenytoin بمسألة ال **alopecia** وال **megaloblastic anemia**

b. **Pancreatitis** ← rare وعلى قد ماهي نادرة جدا بس ان عملها الدواء الشخص ممكن يموت فيها

c. **Fulminant hepatic** ← نفس الكلام في ال pancreatitis

Important point

خذ بالك من ان الدواء teratogenic زي الباقيين بس ده اكثرهم teratogenicity يعني لو في ست حامل ممنوع تأخذ أي دواء antiepileptic فيصبح الباشا ده مش بس ممنوع ده تقول ممنوع وتحط تحتها مليون خط لان ده أكثر واحد فيهم teratogenic ومش بس حيعمل الحاجتين اللي عملوها الادوية السابقة ده ممكن يعمل abnormalities in heart وممكن يعمل major abnormalities in kidney or brain وغيره

يبقى لو جاء سؤال يطلب أكثر دواء تتجنبه عند الحامل فهو ال **valproic** الادوية السابقة برضه teratogenic بس إذا عدت معاهم بالستر مش حتعدي مع ال valproic acid

3. Valproic acid (Depakin)

Mechanism	Therapeutic uses	Adverse effects	Important points
Mixed mechanisms: 1. Inhibits GABA transaminase→↑ GABA →↓ neuronal firing 2. Blocks Na+ channels 3. Blocks Ca2+ channels	ALL types of seizures (focal & generalized)	1. CNS: NDA (nystagmus, diplopia, ataxia) 2. Liver: micr enz inhibition 3. Blood: neutropenia. 4. Teratogenic: —Craniofacial anomalies —Neural tube defect (spina bifida) 5. Alopecia 6. Pancreatitis 7. Fulminant hepatic toxicity (rare but fatal)	Has higher risk of major congenital malformation than other antiepileptics N.B. Phenytoin → hirsutism Valproic → alopecia

الدواء الرابع Ethosuximide

هذا الدواء رحمة ربنا للأطفال ليه؟

لان الأطفال يجي لهم absence seizure تخيل ان في طفل عنده absence seizure ومطلوب منه يأخذ دواء من الثلاثة اللي فاتوا اذا كان ينفع معاهم وشفت ال adverse effect قد ايه كانت كثير فربنا من رحمته خلي العلماء يكتشفوا هذا الدواء في السبعينات

- والدواء ده تقريبا اعراضه الجانبية كلام فاضي يعني شوية تلبكات بالمعدة وشوية صداع ما عملش NDA ولا راح لل liver وعمل مشكلة ولو مثلا pregnant اخذته بالغلط مش هيعمل حاجة

- فهو **selective** على ال **T-Ca channel** فقط ←لذلك يعالج ال **absence seizure** فقط ....وما فيش خيبه مميزه ومش مسجل باسمه حاجة major بيعملها في الاعراض الجانبية← **وعشان كذه يعتبر the least toxic antiepileptic drug**

عشان كذه يكون هذا هو الرد بتاعك لاي حد يقول لك ليه لسي بنسخدم الادوية القديمة فالأدوية دي ثبت ان أحدهم اعظم من كل الادوية في ال absence seizure حتى اللي حتسمع عنهم في ال SG

4. Ethosuximide

Mechanism	Therapeutic uses	Adverse effects	Important points
Blocks T-type Ca2+ channels in thalamocortical neurons	First line drug for Absence seizures	1. GIT upset 2. Headache, dizziness	The LEAST toxic antiepileptic drug.

الدواء الخامس phenobarbital

- احنا مش حنقول عنه اكثر من المعلومات اللي انت عارفها من ال sedative hypnotics وغالبا أي ممتحن يحب يسألك في ال phenobarbital حيسألك من الدرس اللي فات ك sedative وهو ما يستخدم كثير كمضاد للصرع ومش مشهور في الحكاية دي

5. Phenobarbital

Mechanism	Therapeutic uses	Adverse effects	Important points
1. Allosteric modulation of GABA-A receptors 2. GABA-like action (=GABA agonist)	1. Tonic-clonic seizures 2. Status epilepticus	1. CNS: NDA (nystagmus, diplopia, ataxia) 2. Liver: micr enz induction 3. Blood: megaloblastic anemia (due to ↑ folic a. metabolism). 4. Teratogenic: —Craniofacial anomalies —Neural tube defect 5. Tolerance & physical dependence 6. Respiratory depression	Its use is limited by its many adverse effects

الاعراض اللي تميزه ← راجع فيديو ال hypnotic

اخر شي عيلة ال benzodiazepines

- شرحناهم في ال sedative hypnotic وده برضه ماعدناش نستخدمه كثير في ال epilepsy لان احنا عندنا في ادوية كثير طلعت حنشوفها في ال SG

انما مازالت ال benzodiazepine محتله القمة في حالتين

١. **Status epilepticus** ← العيان اللي يوقع والنوبة تجي له وما تنتهي لمدة عشرين دقيقة ينفع معه اكثر من دواء أي دواء IV ممكن ينفع انما المميز ورقم ١ والباشا هو ال diazepam 10mg IV واذا شفته بال MCQ تختاره علي طول

٢. مازالت متربعة على القمة في ال **febrile seizure** ← اللي تجي للأطفال نتيجة ارتفاع درجة الحرارة

"قلت لك ان الأطفال تحت خمس سنين لما حرارته تزيد ممكن يجي له تشنجات والتشنجات ديه علاجها بسيط جدا diazepam وبما انه طفل صغير مش هتعرف تدي له ال diazepam في الوريد أحيانا وخصوصا ان عنده تشنجات فممكن في الحالة دي يبقى **rectal** في diazepam 500mcg/ kg مخصص لهذه الحالات في الأطفال

6. Benzodiazepines

Mechanism	Therapeutic uses	Adverse effects	Important points
Allosteric modulation of GABA-A receptors	1. First line in Status epilepticus 2. First line in Febrile convulsions in children 3. Absence seizures	1. Tolerance & physical dependence 2. Memory disturbance	Its use in absence seizures is limited by its many adverse effects

عشان كذه احنا ما نستخدمه في ال absence seizure لأنه يعمل memory disturbance و ويخلي الطفل غير قادر علي استيعاب الدروس

كنا زمان نستخدم ال clonazepam في الحالة دي انما النهارده لما ربنا طلع لنا ال **ethosuximide**فيبقى هو رقم ١ وال **clonazepam** ممكن يأتي رقم ٢

✓ كذه احنا خلصنا الادوية الكبيرة اللي اسمها **first generation drugs** عايز حضرتك ما تقوم الا لما تذاكرها كويس لان ٩٠٪ من أسئلة ال epilepsy لن تخرج عن ال FG و ١٠٪ فقط ممكن الممتحن يسالك في ال SG وغالبا بالطب في مرحلة ال undergraduate يعني وهو لسي طالب لما نحب نساله نسأله بال FG ال SG بنسال فيها طلبة الماجستير.