

Common Drug Used in Neurological Diseases and It's Complication

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail : somtia@kku.ac.th

<http://epilepsy.kku.ac.th>

31 July 2008, Sakol Nakorn Hospital

Facts



ผลกระทบของโรกระบบประสาท

- ผู้ป่วย
- ครอบครัว
- ญาติพี่น้อง
- ลูกหลาน
- สังคม



Objective

- ทราบถึงวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง
- ทราบถึงวิธีการป้องกันไม่ให้เกิดผลแทรกซ้อนของยา
- แลกเปลี่ยนประสบการณ์จริงและโดยตรง

บรรยายจากประสบการณ์จริง

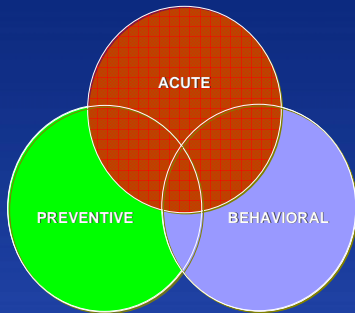
Topic : Drug

- Migraine headache
- Epilepsy
- Parkinson's disease
- Stroke
- Psychiatric problem

Headache



Migraine Management: Integrated Treatment Approach



Migraine headache

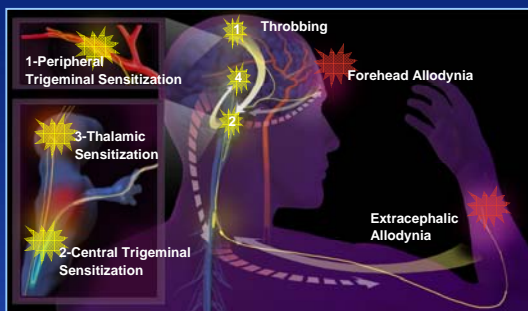
- Acute attack
 - Paracetamol
 - NSAIDs : brufen, voltaren
 - Ergotamine : cafergot
 - Steroid : prednisolone
- Prevention / prophylaxis
 - Beta – blocker : propranolol
 - Calcium channel blocker : flunarizine
 - Antidepressant : amitriptyline
 - AED : sodium valproate, topiramate

Acute Treatment of Migraine

Drug	Initial dose	Maximal dose
Indomethacin	25 – 75 mg	50 – 75 mg
Ibuprofen	400 – 1200 mg	1200 – 3200 mg
Acetaminophen	650 – 1500 mg	650 – 1500 mg 4 – 6 hr
		(ไม่ควรเกิน 4 gm/day)
Ergotamine	2 mg / tab	3 tab / day 5 tab / week
Sumatriptan	50 mg	200 mg / day
Zolmitriptan	2.5 mg	10 mg / day
Bellergal	1 tab bid	3-4 tab / day , 8 tab per week, not for daily

Common Pitfall in Migraine

- Wrong diagnosis
- Error drug used
- No prophylaxis
- No education



Burstein R et al. *Brain*. 2000;123(pt 8):1703-1709; Source: AHS Ambassador's Program.

Objective for Migraine Prophylaxis

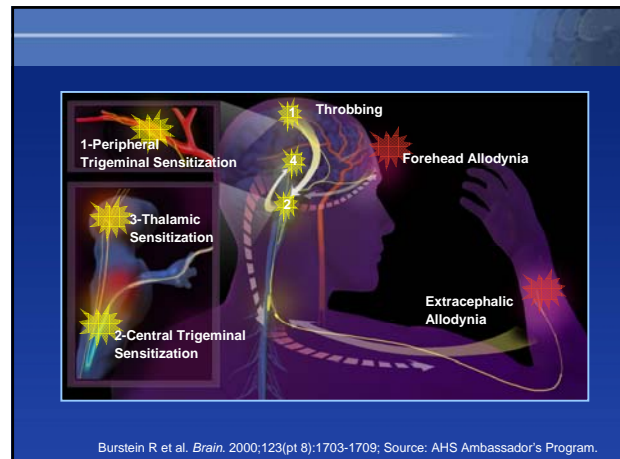
1. Reduce attack, severity, duration
2. Improve responsiveness to treatment of acute attack
3. Improve QOL

Consider Preventive Therapy If Any of the Following Criteria Are Met:

1. Migraine significantly interferes with patients' daily routine, despite acute treatment
2. Frequency of attacks (≥ 3 / month) with risk of acute medication overuse
3. Acute medications ineffective, contraindicated, troublesome AEs, or overused

4. Patient preference

5. Presence of uncommon migraine conditions
 - Hemiplegic migraine
 - Basilar migraine
 - Migraine with prolonged aura
 - Migrainous infarction



Overuse medication



Common prescription

- Cafergot 1 tab tid pc
- Bellerгал 1 tab tid pc
- Paracetamol 2 tab tid pc
- Plasil 1 tab tid ac

Medication Overuse Headache

- Paracetamol > 1000 mg/day
> 5 days/week
- Ergotamine > 3 tab/day, > 3 days/week
- Opioid > 1 tab/day, > 2 days/week

วิธีการป้องกัน

1. ควรประเมินว่าผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้การ prophylaxis ?
2. แนะนำวิธีการทานยาแก้ปวดใน acute attack
3. แนะนำการใช้ยาแก้ปวดตามความรุนแรง
4. ให้ความสนใจและความมั่นใจต่อผู้ป่วย

Ergotamine \neq Migraine

Epilepsy



ผลกระทบของการชัก

1. ความมั่นใจ, ความหวาดระแวง, สุขภาพจิตเสีย
2. อุบัติเหตุ
3. การประกอบอาชีพ, เรียนหนังสือ
4. ครอบครัว ที่ทำงาน โรงเรียน สังคม
5. การขับรถ เดินทาง
6. ค่าใช้จ่ายในการรักษา
7. การควบคุมการชัก



CNS side effect



Nystagmus

Cerebellar

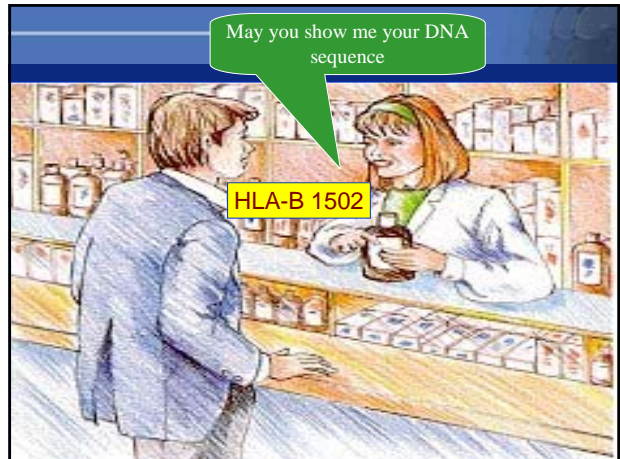
Teratogenic effect



Spina bifida



Anencephaly



Indication : Start Antiepileptic Drug

- Recurrent seizures attack
- Risk of seizure related injury
- Intracranial lesion
- Family history
- Status epilepticus
- Patient preference

ข้อควรพิจารณา



- ข้อบ่งชี้
- วัตถุประสงค์ของการให้ยากันชัก
- ความต้องการของผู้ป่วย
- ความต้องการของครอบครัว

วิธีการใช้ยากันชัก

1. เลือกใช้ยากันชักตามชนิดของการชัก
 - CPS, partial seizure : CBZ, PHT, VPA, PB
 - Generalized seizure : VPA, PHT, CBZ, PB
 - Absence : VPA **ห้ามใช้ CBZ**
2. ค่อยๆ เริ่ม low dose
3. ไม่ควรปรับเปลี่ยนยี่ห้อของ generic
4. ไม่จำเป็นต้อง loading

หลักการรักษา

- Monotherapy
- Low dose and slow titration
- Individualized
- Original / generic
- Assessment

ขนาดยาเกินขีดเริ่มต้นและการปรับยา

ชนิดยา	ขนาดเริ่มต้น	ขนาดเพิ่มขึ้น	ระยะเวลาการเพิ่ม	ขนาดที่ใช้ทั่วไป	ครั้งต่อวัน
Carbamazepine	100 มก.	100-200	2 wk	400-1600	2-3
Phenobarbital	30 มก.	30-60	2 wk	30-180	1-2
Phenytoin	100-200 มก.	50-100	2 wk	100-300	1-2
Valproate	400-500 มก.	400-500	2 wk	500-2500	2-3
Clobazam	10 มก.	10	2 wk	10-30	1-2
Clonazepam	0.5 มก.	0.5	2 wk	0.5-4	1-2
Gabapentin	300 มก.	300-900	1 wk	900-3000	2-3

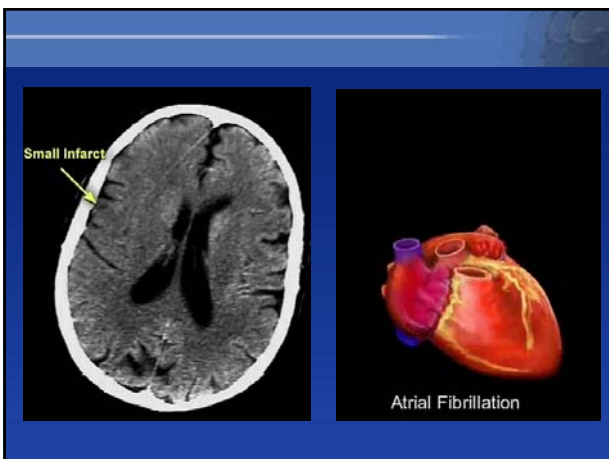
วิธีการป้องกัน

1. การวินิจฉัยต้องมั่นใจเกินร้อย
2. ค่อยๆ เริ่มใช้ยาขนาดต่ำก่อน
3. ไม่ควรเปลี่ยนยา original เป็น generic หรือเปลี่ยนยี่ห้อ generic
4. ควรมีการประเมินผลการรักษา
5. แนะนำวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง



Stroke

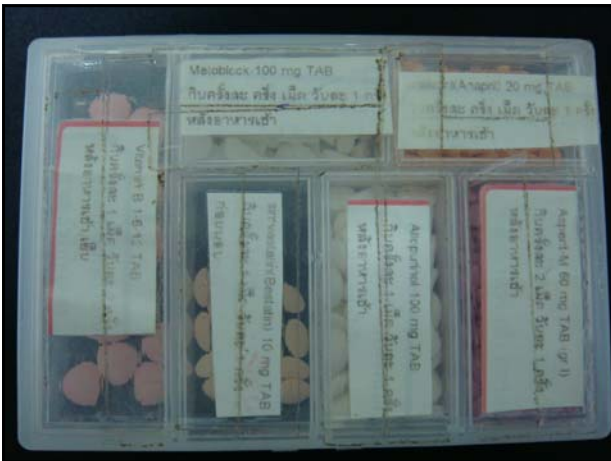
- Acute treatment
 - Stroke fast tract : r-TPA
 - LMWH: flaxiparine, enoxaparine
 - ASA
- Secondary prevention
 - ASA, plavix, agreenox, plettal
 - Warfarin





Intracranial Bleeding : Warfarin

- ขนาดถูกต้อง
- Drug interaction
 - ASA, ยาแก้ปวด, antibiotic, anti TB
 - ยาโรครักษาเหา (omeprazole, alum milk)
- อาหาร ผักใบเขียว
- เปลี่ยนยี่ห้อยา
- ความสม่ำเสมอ
- ชนิดของอาหาร



Common pitfall in stroke

- Ischemic/ hemorrhagic stroke
- Cerebral thrombosis/ embolic stroke
- Hypertensive ICH/ abnormal VV/ bleeding tendency
- ASA/ clopidogrel/ aggrenox/ plettal
- Warfarin
- LMWH
- Statin
- Anti HT



Antipsychotic drugs

- Haloperidol
- Chlorpromazine
 - Lithium
- Phenothiazine
 - Clozapine
 - Risperidone
 - Seroquel
 - Others

Rabbit mouth



Stop medication, anti-cholinergic

Abnormal movement

Oropharyngeal dystonia

Tongue chorea



Stop medication, anti-cholinergic

Abnormal movement

Dystonia

Flapping tremor



Stop medication, anti-cholinergic, L-dopa

Abnormal movement

Akathisia

Torticollis



Stop medication, anti-cholinergic

Drug-induced parkinsonism

- Dopaminergic antagonist drug (neuroleptic, antipsychotic)
 - Haloperidol
 - Perphenazine
 - Phenothiazine
- Dopaminergic depletors
 - Reserpine
 - Tetrabenazine
 - Alpha-methyl dopa

Drug-induced parkinsonism

- Calcium channel blockers
 - Flunarizine
 - Cinnarizine
- Other
 - Phenytoin
 - Lithium
 - Amiodarone
 - Bethanecol
 - Lovastatin

Comparison of Drug-induced Parkinsonism and PD

Feature	Parkinson's disease	Drug-induced parkinsonism
Symptom onset	Unilateral or asymmetrical	Bilateral, symmetrical
Course	Insidious, chronic	Acute, subacute
Tremor type	Unilateral or asymmetrical rest tremor	Bilateral, symmetrical postural or rest tremor
Anticholinergic drug response	Usually mild to moderate	May be pronounced
Withdrawal of suspected drug	Symptom and sign slowly progress	Remittance within weeks to months



Neuroleptic Malignant Syndrome : NMS

- Triad, alteration of conscious, rigidity, hyperthermia
- 0.02 – 3% of patient taking neuroleptic drug
- Typical antipsychotic drug พบบ่อย
 - Haloperidol, fluphenazine, chlorpromazine
- Atypical antipsychotic drug พบน้อย
 - Clozapine, risperidone, olanzapine
- Antiemetic พบน้อย
 - Metochlopramine

Neuroleptic Malignant Syndrome : NMS

- Developed during first 1 – 2 weeks
- Idiosyncratic, not dose dependent
- Higher dose are a risk factor
- Rapid dose escalation
- Lithium , medical illness
- CK elevate > 1000 U/L

Rest tremor



Pill rolling



Cogwheel rigidity



Walking difficulty



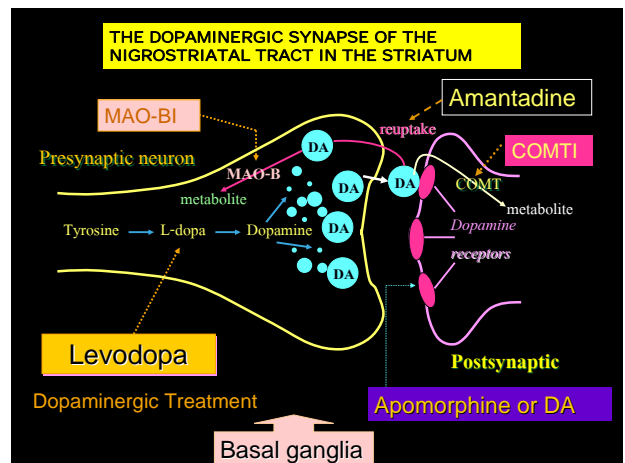
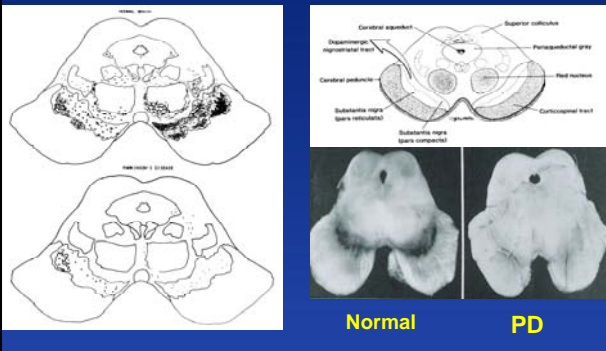
Difficulty to turning



Pulling test



Substantia Nigra



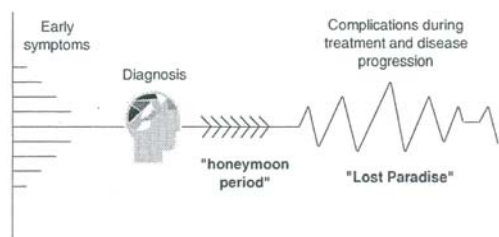
Anti-parkinson drugs

- Mardopar
- Sinemet
- Artane
- Jumex
- Bromergon
- Comtan
- Stalevo
- Sifrol

Hoehn and Yahr Staging

- Stage 1 เป็นข้างเดียว
- Stage 2 เป็นสองข้าง ไม่รุนแรง
- Stage 3 เป็นสองข้าง เริ่มมี postural instability
- Stage 4 เป็นรุนแรง ต้องการการช่วยเหลือ
- Stage 5 bed ridden หรือ นั่งรถเข็น

The Course of Parkinson's Disease



Peak dose dyskinesia

Levodopa-induced motor complications

- Dyskinesia
 - Peak-dose, onset and end of dose biphasic dyskinesia
 - Typically late effect, at the time of maximal levodopa benefit
 - Rare in Levodopa-naive patients on DA monotherapy
- Motor fluctuations
 - Wearing off: regular and predictable decline in response 2-4 hour after Levodopa dose
 - "On-off" response: sudden and unpredictable "off" periods unrelated to dosing schedule
 - Freezing: motor block at initiation of gait, turning, in narrow spaces

หลักการรักษาโรคที่สำคัญ

1. อธิบายลักษณะการดำเนินโรค
2. พยายามเริ่มให้ยากลุ่ม L-dopa ให้ช้าที่สุด และขนาดต่ำสุด
3. เริ่มให้ยากลุ่ม dopamine agonist
4. อธิบายเป้าหมายการรักษา

Hoehn and Yahr Staging

- **Stage 1** เป็นข้างเดียว
- Stage 2 เป็นสองข้าง ไม่รุนแรง
- Stage 3 เป็นสองข้าง เริ่มมี postural instability
- Stage 4 เป็นรุนแรง ต้องการการช่วยเหลือ
- Stage 5 bed ridden หรือ นั่งรถเข็น

Dopamine agonist +/- L-dopa, MAOB-I, Antichol

Hoehn and Yahr Staging

- Stage 1 เป็นข้างเดียว
- **Stage 2** เป็นสองข้าง ไม่รุนแรง
- Stage 3 เป็นสองข้าง เริ่มมี postural instability
- Stage 4 เป็นรุนแรง ต้องการการช่วยเหลือ
- Stage 5 bed ridden หรือ นั่งรถเข็น

Dopamine agonist + L-dopa, MAOB-I + Antichol

Hoehn and Yahr Staging

- Stage 1 เป็นข้างเดียว
- Stage 2 เป็นสองข้าง ไม่รุนแรง
- **Stage 3** เป็นสองข้าง เริ่มมี **postural instability**
- Stage 4 เป็นรุนแรง ต้องการการช่วยเหลือ
- Stage 5 bed ridden หรือ นั่งรถเข็น

Dopamine agonist + L-dopa, MAOB-I + COMT-I + Antichol

Hoehn and Yahr Staging

- Stage 1 เป็นข้างเดียว
- Stage 2 เป็นสองข้าง ไม่รุนแรง
- Stage 3 เป็นสองข้าง เริ่มมี postural instability
- **Stage 4** เป็นรุนแรง ต้องการการช่วยเหลือ
- **Stage 5** **bed ridden** หรือ **นั่งรถเข็น**

Dopamine agonist + L-dopa + COMT-I + Antichol

Questions and Answers

