

Lamotrygina (Lamotrigine*)

Anticonvulsativum et antiepilepticum, Inny lek przeciwdrgawkowy i przeciwpadaczkowy ATC: N 03 AX

6-(2,3-Dichlorofenylo)-1,2,4-triazyno-3,5-diamina 430 C, CAS: 84057-84-1, BW 430 C

Działanie. Pochodna fenylotriazyny. Zmniejsza nadmierną, związaną z napadami padaczkowymi, aktywność elektrochemiczną neuronów, nie zmieniając jednocześnie ich prawidłowej czynności. Mechanizm działania polega na zablokowaniu kanałów sodowych w błonie presynaptycznej, co zapobiega nadmiernemu wydzielaniu aminokwasów pobudzających neurony kory mózgowej, przede wszystkim glutaminianu. Nie wpływa na fizjologiczne wydzielanie glutaminianu, nie zmienia więc prawidłowej czynności neuronów, ale zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia napadu padaczkowego. Działa ponadto w niewielkim stopniu antagonistycznie na receptory serotoninowe 5-HT₃ i agonistycznie na opioidowe receptory σ . Po podaniu doustnym jest szybko i całkowicie wchłaniana do krwi, osiągając po 2-3 h maksym. stężenie w surowicy. W 55% wiąże się z białkami osocza. W przeciwieństwie do innych leków przeciwpadaczkowych lamotrygina nie wpływa na aktywność enzymów wątrobowych metabolizujących leki, natomiast inne leki przeciwpadaczkowe przyspieszają jej metabolizm. Okres połowicznej eliminacji lamotryginy wynosi 29 h i wydłuża się u osób powyżej 65. rż. Jest wydalana gł. przez nerki, przede wszystkim w postaci metabolitów, a tylko w 7% w postaci nie zmienionej.

Wskazania. Lamotrygina jest stosowana w monoterapii i leczeniu skojarzonym częściowych oraz pierwotnie i wtórnie uogólnionych toniczno-klonicznych napadów padaczkowych u dorosłych i młodzieży powyżej 16. rż. oraz w zespole Lennox-Gastaut u dzieci. Ponadto stosuje się ją w terapii epizodów depresyjnych i maniakalnych oraz profilaktyce choroby afektywnej dwubiegunowej.

Interakcje. Równocześnie stosowane induktory enzymów wątrobowych (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, prymidon) zmniejszają stężenie lamotryginy w osoczu o 40-50%. Kwas walproinowy i jego sole zmniejszają metabolizm lamotryginy i jej stężenie w osoczu m.w. o 50%. Dołączenie lamotryginy do kwasu walproinowego powoduje przejściowe zmniejszenie jego stężenie w osoczu o 25%, nie wpływa na stężenie jednocześnie stosowanych fenytoiny i barbituranów, może zmniejszać stężenie czynnego metabolitu karbamazepiny.

Przeciwwskazania/Ostrzeżenia specjalne. Nadwrażliwość na lamotryginę. Ostrożnie podaje się chorym z upośledzoną czynnością wątroby lub nerek. Należy zachować szczególną ostrożność przy pracach wymagających skupienia i koordynacji psychomotorycznej, ponieważ lamotrygina może upośledzać te funkcje psychiczne. *Ciąża (kat. C)*. Stosować jedynie w wypadku, gdy korzyść dla matki jest większa niż potencjalne zagrożenie dla płodu. *Dzieci*. Nie zaleca się stosowania do 16. rż., z wyjątkiem zespołu Lennox-Gastaut.

Działania niepożądane. Najczęściej obserwuje się senność, zaburzenia koordynacji, bóle głowy, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia (niewyraźne lub podwójne widzenie). Rzadziej występują inne objawy żołądkowo-jelitowe, zaburzenia nastroju, lęk, podniecenie psychoruchowe, agresja, bolesne miesiączkowanie, *amenorrhoea*. Wysypki skórne występują w sposób zależny od dawki, szczególnie jeśli jednocześnie stosuje się kwas walproinowy, częściej u dzieci niż u dorosłych. Przy pierwszych oznakach reakcji skórnych należy przerwać podawanie leku ze względu na możliwość wystąpienia niebezpiecznych dla życia zespołów: Stevensa-

Johnsona, toksycznej nekrolizy naskórka, rumienia wielopostaciowego, obrzęku naczynioruchowego. Sporadycznie obserwowano zaburzenia krwiotworzenia, skazy krwotoczne, zaburzenia czynności wątroby.

Dawkowanie. Dorośli i młodzież powyżej 16. rż. (w zespole Lennox-Gastaut powyżej 12.rż.). Monoterapia: początkowo 25 mg przez 14 dni, 50 mg przez następne 14 dni w 1-2 dawkach podziel., następnie zwiększać o 50-100 mg co 7-14 dni do dawki podtrzymującej 100-200 mg (maksym. do 500 mg) w 1-2 dawkach podziel. Terapia skojarzona z kwasem walproinowym: początkowo 25 mg co drugi dzień przez 14 dni, następnie 25 mg dz. przez kolejne 14 dni, następnie zwiększać o 25-50 mg co 7-14 dni do dawki podtrzymującej 100-200 mg w 1-2 dawkach podziel. Terapia skojarzona z indukującymi enzymy wątrobowe lekami bez kwasu walproinowego: początkowo 50 mg przez 14 dni, następnie 50 mg dwa razy dz. przez kolejne 14 dni, następnie zwiększać o 100 mg co 7-14 dni do dawki podtrzymującej 200-400 mg (maksym. do 700 mg) w 2 dawkach podziel. Dzieci poniżej 16. rż. (w zespole Lennox-Gastaut poniżej 12. rż.). Nie stosować w monoterapii. Terapia skojarzona z kwasem walproinowym: początkowo 0,15 mg/kg mc. przez 14 dni, następnie 0,3 mg/kg mc. przez kolejne 14 dni, następnie zwiększać o 0,3 mg/kg mc. co 7-14 dni do dawki podtrzymującej 1-5 mg/kg mc. (maksym. o 200 mg na dzień) w 1-2 dawkach podziel. Terapia skojarzona z indukującymi enzymy wątrobowe lekami bez kwasu walproinowego: początkowo 0,6 mg/kg mc. przez 14 dni w 2 dawkach podziel., następnie 1,2 mg/kg mc. przez 14 dni w 2 dawkach podziel., następnie zwiększać o 1,2 mg/kg co 7-14 dni do dawki podtrzymującej 5-15 mg/kg (maksym. 400 mg dz.) w 2 dawkach podziel. Profilaktycznie w chorobie afektywnej dwubiegunowej u dorosłych: 25 mg przez 14 dni, następnie 50 mg przez kolejne 14 dni, następnie zwiększać o 50 mg co tydzień do osiągnięcia poprawy klinicznej. *Uwaga.* U pacjentów z niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawki o 50-75%, zależnie od ciężkości uszkodzenia. Jeśli jest konieczne przerwanie podawania lamotryginy, należy dawki zmniejszać stopniowo przez kilka tygodni.

Preparaty proste

- **Lamitrin®**, ~ **S** (GlaxoSmithKline Export, GB): tabl. 25 mg, 50 mg i 100 mg; tabl. (~ S) 2 mg, 5 mg, 25 mg i 100 mg, do przygotowania zawiesiny do picia.
- **Lamotrix®** (Biovena Pharma, PL): tabl. 25 mg, 50 mg i 100 mg.
- **Plexxo®** (Torrent, IND): tabl. 25 mg, 50 mg i 100 mg.

Rozpoznanie, diagnozy i dobór leków należą tylko i wyłącznie do lekarzy!!!

Eksperymenty z lekami na własną rękę zagrażają zdrowiu i życiu pacjenta!!!