

لاموتریزین

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

فارماکوکینتیک

لاموتریزین به خوبی از راه گوارش جذب و پس از ۴-۲ ساعت حداکثر غلظت پلاسمایی آن ظاهر می‌شود. فراهمی زیستی آن حدود ۹۸ درصد می‌باشد و غذا در جذب گوارشی آن تأثیری ندارد. پروتئین باندینگ آن حدود ۵۵ درصد است و بنابراین از این راه تداخل مهمی با داروهای دیگر ندارد. دارو از راه گلوکوکروئیداسیون به یک ماده غیرفعال تبدیل می‌شود. نیمه عمر آن در صورتی که به تنهایی مصرف شود حدود ۲۴ ساعت و اگر توام با داروهای القاءکننده آنزیمی مثل کاربامازپین، فنیتوئین و فنوباریتال مصرف شود به ۱۴ ساعت کاهش می‌یابد و اگر به همراه اسیدوالپروئیک به تنهایی مصرف شود نیمه عمر آن به ۵۹ ساعت افزایش می‌یابد. میزان سرمی آن با مقدار درمانی حدود ۲-۱ میکروگرم در میلی‌لیتر است.

موارد استعمال درمانی

ثابت شده است این دارو به صورت مونوتراپی در افراد بالغ و یا همراه داروهای

به دنبال یک برنامه‌ریزی وسیع برای تحقیق اثر ضدصرع مواد ضدفولات جدید، لاموتریزین سنتز شد. اگرچه این دارو دارای یک اثر ضد فولات ضعیف است ولی اثربخشی آن به عنوان یک داروی ضدصرع مربوط به این خاصیت آن نمی‌باشد.

مکانیسم اثر

مکانیسم اصلی عمل لاموتریزین شبیه فنی‌توئین، از راه مهار کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ می‌باشد که در نتیجه موجب کاهش آزاد شدن میانجی‌های عصبی تحریکی مثل گلوتامات و آسپارتات می‌گردد. بدین ترتیب با تولید مرحله غیرفعال شدن این کانال‌ها، انفجارهای سریع برقرار شده در نورون‌های مغزی سرکوب می‌شوند. این عمل دارو، تأثیرپذیری آن را در صرع‌های فوکال توجیه می‌کند ولی به نظر می‌رسد لاموتریزین با مکانیسم دیگری روی حملات ژنرالیزه اولیه کودکان شامل حملات غیبتی عمل می‌کند که احتمالاً ناشی از تأثیر آن روی کانال‌های کلسیم فعال شده باولتاژ می‌باشد (۱).

ضدصرع دیگر در افراد بالغ و نوجوانان در صرع قسمتی و تشنجات تونیک-کلونیک ژنرالیزه ثانوی مؤثر است. در ۲۵ درصد بیماران که این دارو را به همراه سایر داروهای ضدصرع مصرف کرده باشند قریب ۵۰ درصد یا بیشتر از شروع حملات قسمتی آنها کاسته می‌گردد. لاموتریزین همچنین در کنترل حملات صرعی به همراه سندرم لنوکس-گاستو

مکانیسم اصلی عمل لاموتریزین شبیه فنیتوین، از راه مهار کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ می‌باشد که در نتیجه موجب کاهش آزاد شدن میانجی‌های عصبی تحریکی، مثل گلوتامات و آسپاراتات می‌گردد.

(Lennox - Gastaut Synd) نیز مؤثر است. به‌علاوه تحقیقات اولیه نشان داده است که این دارو بر ضدصرع‌های ژنرالیزه اولیه (شامل صرع میوکلونیک جوانان) نیز فعال می‌باشد.

عوارض

شامل سرگیجه، عدم تعادل، سردرد، دوبینی، تهوع، خواب‌آلودگی، و بثورات جلدی است. حدود ۱۰ درصد بیمارانسی که لاموتریزین دریافت می‌کنند دچار بثورات جلدی می‌شوند که گاهی آنقدر شدید می‌شود که مجبور به قطع دارو می‌گردند (۳ درصد موارد). این عارضه جلدی ممکن است به صورت سندرم استیون-جانسون و نکرولیز اپیدرمال توکسیک ظاهر کند که در این صورت حتی زندگی بیمار را تهدید می‌کند (۲).

مقدار استعمال دارو

برای کنترل صرع قسمتی مقدار دارو ۳۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز مصرف می‌شود ولی چنانچه همراه با داروهای دیگر ضدصرع تجویز شود مقدار آن تغییر می‌کند. در افراد بالغ چنانچه لاموتریزین به همراه داروهای ضدصرع دیگر (کاربامازپین، فنی‌توین، فنوباریتال و پریمیدون) مصرف شود برای ۲ هفته اول روزانه مقدار ۵۰ میلی‌گرم، سپس برای ۲ هفته دیگر مقدار ۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و سپس مقدار دارو به ۱۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش یابد تا با مقدار نگهدارنده ۵۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم در روز به‌طور منقسم در دو نوبت داده شود.

چنانچه دارو توام با داروهای ضدصرع مذکور به اضافه اسیدوالپروئیک تجویز شود، برای ۲ هفته اول یک روز در میان ۲۵ میلی‌گرم و برای ۲ هفته بعد ۲۵ میلی‌گرم هر روز و سپس ۲-۱ هفته ۲۵-۵۰ میلی‌گرم در روز اضافه شود تا با دوز نگهدارنده ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز به‌طور منقسم ۲ بار در روز مصرف شود.

شکل دارویی

به صورت قرص‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی می‌باشد.

منابع

1. Katzung BG; Basic & Clinical Pharmacology Eighth edition. New York. The McGraw - Hill Co. 2001, pp: 405.
2. Herfindal ET & Gourley DR. Textbook of therapeutics. Seventh Ed. Philadelphia, lippincott Williams Wilkins Co.2000 pp: 1124 - 1125.