

Серии научно-практических рецензируемых журналов



# Медицинский АЛФАВИТ № 22 / 2020



Neurology  
& Psychiatry

**MEDICAL ALPHABET**  
Russian Professional Medical Journal

## Неврология и психиатрия (3)



Репринт

### Ламотриджин в терапии хронических болевых синдромов

Е. В. Екушева

*Lamotrigine in treatment  
of chronic pain syndromes*

E. V. Ekusheva

[www.medalfavit.ru](http://www.medalfavit.ru)

[www.med-alphabet.com](http://www.med-alphabet.com)



# Ламотриджин в терапии хронических болевых синдромов



E. V. Ekusheva

**Е. В. Екушева**, д. м. н., проф., зав. кафедрой нервных болезней<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, г. Москва

<sup>2</sup>Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. академика А. Вейна

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

## Lamotrigine in treatment of chronic pain syndromes

E. V. Ekusheva

Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Clinic for Headache and Autonomic Disorders  
n. a. Academician A. Wein; Moscow; Belgorod National Research University, Belgorod; Russia

### Резюме

Хронические болевые синдромы представляют значительную социально-экономическую проблему для здравоохранения и всего общества в целом в связи с недостаточным эффектом проводимого лечения, выраженным снижением качества жизни и значительной степенью дезадаптации этой категории пациентов. Далеко не всегда терапия хронических болевых синдромов препаратами первой линии из группы антиконвульсантов (габапентин, прегабалин, карбамазепин, вальпроевая кислота и топирамат) имеет ожидаемый эффект, нередко наблюдаются разнообразные побочные и нежелательные явления. Это предполагает поиск возможностей и перспектив применения в качестве инструментов фармакологического воздействия других антиконвульсантов нового поколения, одним из которых является ламотриджин. В статье рассматривается широкий спектр эффективного и безопасного использования Ламитора при разнообразных заболеваниях, сопровождающихся хронической болью.

Ключевые слова: хроническая боль, мигрень с аурой, невропатическая боль, тригеминальная невралгия, ламотриджин, Ламитор.

### Summary

Chronic pain syndromes represent a significant socio-economic problem for health care and society as a whole due to the insufficient effect of the treatment, a pronounced decrease in the quality of life and a significant degree of maladjustment of this category of patients. Treatment of chronic pain syndromes with first-line drugs from the group of anticonvulsants (gabapentin, pregabalin, carbamazepine, valproic acid and topiramate) does not always give the expected effect, and various side and undesirable effects are often observed. This implies the search for opportunities and prospects for the use of other new generation anticonvulsants, one of which is lamotrigine, as a means of pharmacological action. The article discusses a wide range of effective and safe use of Lamitor for various diseases accompanied by chronic pain.

Key words: chronic pain, migraine with aura, neuropathic pain, trigeminal neuralgia, lamotrigine, Lamitor.

Несмотря на колоссальный прогресс и достижения современной медицинской науки, остается немало неврологических заболеваний, в лечении которых достигнут лишь временный эффект, или его не наблюдается вовсе. Это обуславливает поиск новых технологий и терапевтических стратегий, позволяющих расширить возможности клиницистов при ведении пациентов с заболеваниями нервной системы. Хронические болевые синдромы представляют значительную социально-экономическую проблему для здравоохранения и всего общества в целом в связи с недостаточным эффектом проводимого лечения, выраженным снижением качества жизни и значительной степенью дезадаптации этой категории пациентов. В первую очередь это хроническая невропатическая боль, различные формы мигрени и SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and*

*Tearing*, кратковременные односторонние невралгические приступы головной боли).

Использование лекарственных средств из группы антиконвульсантов для лечения болевых синдромов различной этиологии началось еще в середине XX века. В основе противоболевого действия различных представителей этой группы лежат такие механизмы, как блокада вольтаж-зависимых Na<sup>+</sup>-каналов, потенциал-зависимых Ca<sup>2+</sup>-каналов мембраны ноцицептивных нейронов, что ограничивает проведение через каналы ионов натрия и кальция, потенцирование ГАМКергической передачи и ингибирование глутаматергической трансмиссии и, таким образом, уменьшение сенситизации и возбудимости центральных и периферических ноцицепторов [1]. И в терапии хронических болевых синдромов различной этиологии, в частности мигрени, тригеминаль-

ной невралгии и других вариантов хронической невропатической боли в качестве препаратов первой линии рассматриваются габапентин, прегабалин, карбамазепин, вальпроевая кислота и топирамат. Вместе с тем далеко не всегда эти лекарственные средства оказывают ожидаемый эффект, нередко наблюдаются разнообразные побочные и нежелательные явления, что предполагает поиск возможностей и перспектив применения в качестве инструментов фармакотерапии болевых синдромов других представителей антиконвульсантов нового поколения, одним из которых является ламотриджин.

Ламотриджин обладает доказанным влиянием на ведущие звенья патогенеза хронических болевых синдромов, реализуя все вышеуказанные антиноцицептивные механизмы [2, 3, 4], кроме того, в основе противоболевого действия ламотриджина обсуждается влияние на α4β2-

A. Головная боль (мигреноподобная и/или подобная головной боли напряжения) $\geq 15$ дней в месяц на протяжении $\geq 3$ месяцев, удовлетворяющая критериям B и C
B. Возникновение $\geq 5$ приступов, удовлетворяющих критериям B-D 1.1 Мигрени без ауры и/или критериям B-C 1.2 Мигрени с аурой
C. Возникновение головной боли $\geq 8$ дней в месяц в течение 3 месяцев, соответствующей любому из следующих критериев: – мигрень без ауры (1.1 по критериям C и D) – мигрень с аурой (1.2 по критериям B и C) – по мнению пациента имелся приступ мигрени, купированный или облегчаемый приёмом препарат их группы триптанов или содержащего эрготамина
D. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из Международной классификации головной боли-3 (2018)

никотиновые и трансмембранные рецепторы [5, 6]. Это лекарственное средство отличается выраженной селективностью воздействия на функциональную активность нейронов ноцицептивной и антиноцицептивной систем, что, наряду с широким терапевтическим потенциалом, позволяет обоснованно применять ламотриджин в терапии хронической боли разной этиологии.

### Мигрень

Мигрень является хроническим невровазкулярным заболеванием с наследственной предрасположенностью и находится на 2 месте среди причин нетрудоспособности и выраженной дезадаптации, обусловленных неврологическим заболеванием, и на 6 месте среди ведущих медицинских причин снижения качества жизни населения в мире [7]. Показано, что для пациентов с мигренью характерна повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и тригемино-вазкулярной системы [8; 9]. При воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров возбудимость тригеминальной системы, гипоталамуса, корковых и некоторых других структур головного мозга усиливается, возникает активация тригеминального ганглия, сенсорного спинномозгового ядра и волокон тройничного нерва, иннервирующих сосуды твердой мозговой оболочки. Активация тригемино-вазкулярной системы сопровождается выбросом из нейрональных окончаний болевых провоспалительных пептидов-вазодилаторов (в первую очередь, кальцитонин-генсвязанного пептида), нейрокинина A и субстанции P [10], что приводит к нейрогенному воспалению и вазодилатации, а также к дальнейшей активации болевых рецепторов в стенке

сосудов твердой мозговой оболочки. Сохраняющаяся гипервозбудимость тригемино-вазкулярной системы, центральных ноцицептивных структур, наряду с истощением противоболевой системы, лежат в основе перманентной гиперчувствительности (сенситизации) болевых структур, что способствует учащению приступов головной боли и, в конечном счёте, хронизации мигрени [10].

Одним из вариантов этого заболевания является мигрень с аурой, в терапии которой нередко возникают проблемы, в частности, у пациентов с базилярной мигренью (1.2.2), гемиплегической мигренью (1.2.3), типичной аурой без головной боли (1.2.1.2), вестибулярной мигренью (A1.6.6) и с такими осложнениями мигрени, как персистирующая аура без инфаркта (1.4.2) и визуальный снег (A1.4.6) [11]. Хроническая мигрень является одной из форм заболевания и отличается быстрым возникновением дезадаптации и снижением качества жизни пациентов вследствие высокой частоты, длительности и тяжести приступов головной боли, развитием коморбидных (в первую очередь психических расстройств) и высоким риском формирования лекарственного злоупотребления – избыточного применения симптоматических лекарственных препаратов для купирования боли (табл. 1).

Основное лечение мигрени заключается в купировании уже развившегося приступа, профилактической терапии, направленной на предотвращение повторных атак, и лечения коморбидных заболеваний. Превентивное лечение рассматривается в случае 3 или более интенсивных приступов головной в течение месяца и 8 или более дней в месяц с головной болью при адекватном купировании приступов

мигрени, при наличии тяжелых и пролонгированных аур, даже при небольшой частоте приступов у пациентов. Показаниями для профилактического лечения являются также неэффективность или плохая переносимость препаратов для купирования приступов мигрени, хроническая мигрень, злоупотребление лекарственными средствами для купирования боли, а также варианты заболевания, представляющие риск в отношении повреждения мозга (инсульта): мигренозный инфаркт или мигренозный статус в анамнезе, мигрень со стволовой аурой или гемиплегическая мигрень.

Анализ всех исследований применения ламотриджина в терапии мигрени в базе PubMed (более 100 работ) вплоть до февраля 2019 года [12] продемонстрировал его высокий эффект, хорошую переносимость и безопасность в профилактическом лечении пациентов с различными вариантами мигрени с аурой (табл. 1), в том числе труднокурабельных и резистентных к другим средствам превентивной терапии. Было показано достоверное снижение частоты приступов наполовину и более (с 4,2 до 0,7 в месяц) и продолжительности ауры уже после 6-месячного курса терапии ламотриджином при разных вариантах заболевания [12], в частности у пациентов с базилярной мигренью [4, 13–16], семейной гемиплегической мигренью 1-го и 2-го типа [16, 17–19], мигренью с пролонгированной аурой и типичной аурой без головной боли [15, 20]. В ряде случаев наблюдалась полная редукция приступов: у пациентов с базилярной мигренью после 12-месячного курса ламотриджина их не наблюдалось в течение последующих 5 лет [13], а также у больных, резистентных к терапии другими лекарственными средствами [12, 20]. Таким образом,

высокий потенциал эффективности и безопасности, низкий профиль возможных нежелательных явлений и небольшая стоимость курса терапии позволяют рассматривать ламотриджин как препарат выбора у пациентов с частыми приступами мигрени с аурой, персистирующей аурой и выраженной дезадаптацией [15, 20].

Вестибулярная мигрень (ВМ) наблюдается приблизительно у 10% пациентов с мигренью [21] и характеризуется мучительными приступами головной боли, сопровождающейся умеренным или выраженным головокружением, рвотой, фото- и фонофобией. Данные рандомизированных контролируемых исследований по профилактической терапии ВМ [21–24] продемонстрировали эффективность ламотриджина наряду с препаратами первой линии. В частности, в ретроспективном открытом исследовании [23] 19 пациентов с ВМ было показано урежение приступов более чем наполовину у 18 из 19 пациентов, а у четверти из них – отсутствие на фоне приема ламотриджина. Также наблюдалось существенное уменьшение выраженности и частоты головокружения (с 18,1 до 5,4 дня в месяц) [23]. В другом исследовании [24] 65 пациентов с ВМ, принимающих ламотриджин в профи-

лактических целях, отмечались значительное улучшение у 58 (85%) из них в виде снижения частоты приступов головной боли и эпизодов головокружения, а также высокая приверженность к терапии ламотриджином.

Высокий эффект профилактической терапии ламотриджином был неоднократно показан пациентам с визуальным снегом, в клинической практике трудно поддающимся лечению и существенно снижающим качество жизни больных [4, 16, 20, 25–27]. При лонгитудинальном наблюдении пациентов с визуальным снегом, получавших ламотриджин в качестве профилактической терапии, продемонстрирован выраженный эффект у 75–84% больных, сохраняющийся на протяжении нескольких последующих лет [4, 16, 26].

#### Хроническая невропатическая боль

Хроническая невропатическая боль представляет для врача сложную и порой непредсказуемую задачу, поскольку отличается рецидивирующим течением, возникновением побочных или нежелательных явлений на фоне терапии препаратами первой линии, а также снижением их эффективности в процессе длительного лечения. Все

это обуславливает поиск новых, более активных и безопасных средств для терапии болевого синдрома различного происхождения.

В европейских и американских клинических рекомендациях по терапии тригеминальной невралгии [28, 29] ламотриджин рассматривается как препарат второй линии, используемый при отсутствии эффекта или непереносимости карбамазепина или окскарбазепина, а также в комплексной терапии с препаратами первой линии при их недостаточном эффекте (табл. 2). В ряде исследований показан эффект ламотриджина в терапии резистентой тригеминальной невралгии [30, 31], наблюдаемой в клинической практике в 25–50% случаев [32].

Продemonстрирована высокая эффективность ламотриджина в лечении другого варианта сложного с точки зрения противоболевой терапии варианта центральной постинсультной боли [33–36], представленность которой составляет от 8% до 55% согласно системному анализу большого количества исследований этой категории пациентов [37]. В частности, показано уменьшение выраженности болевого синдрома наполовину и более, согласно визуальной аналоговой

Таблица 2  
Применение ламотриджина в терапии хронических болевых синдромов

Заболевание	Суточная доза ламотриджина, мг	Исследования
<b>Мигрень</b>		
Мигрень с аурой	50–300 мг/сут. (в среднем 100 мг/сут.)	Pascual J. et al., 2004; Lamp C. et al., 2005; Viana M. et al., 2018; Buch D. et al., 2019
Базиллярная мигрень	100 мг/сут.	Pascual J. et al., 2004; Lamp C. et al., 2005; Cologno D. et al., 2013; d'Onofrio F. et al., 2007
Гемиплегическая мигрень	50–300 мг/сут (в среднем 100 мг/сут.)	Pascual J. et al., 2004; Liguori C. et al., 2013; Pelzer N. et al., 2014; Camia F. et al., 2017
Мигрень с типичной аурой без головной боли	50–200 мг/сут. (в среднем 100 мг/сут.)	Pascual J. et al., 2004
Вестибулярная мигрень	100 мг/сут.	Bisdorff A.R. et al., 2004; Zhang L. et al., 2014; Dieterich M. et al., 2016
<b>Осложнения мигрени</b>		
Персистирующая аура без инфаркта	50–200 мг/сут.	Thissen S. et al., 2014; Viana M. et al., 2018
Визуальный снег	100–300 мг/сут. (в среднем 150–200 мг/сут.)	Chen W.T. et al., 2001; Pascual J. et al., 2004; Lamp C. et al., 2005; Thissen S. et al., 2014; Schankin C.J. et al., 2015; Traber G.L. et al., 2019
<b>Хроническая невропатическая боль</b>		
Тригеминальная невралгия	400 мг/сут.	Alves T.C. et al., 2004; Gronseth G., 2008; Al-Qulithi K.W., 2015; Bendtsen L., 2019
Болевая форма диабетической невропатии	200–400 мг/сут. (в среднем 250 мг/сут.)	Eisenberg et al., 2001; Singleton et al., 2005; Vinik et al., 2007; Chong et al., 2007
Центральная боль после инсульта	200 мг/сут.	Finnerup N.B. et al., 2002; Vestergaard K. et al., 2004; Frese A. et al., 2006; Kalita J. et al., 2017
Невропатическая боль, связанная с ВИЧ	300 мг/сут.	Simpson D.M. et al., 2003
<b>Другие заболевания</b>		
SUNCT	25–600 мг/сут. (в среднем 300 мг)	Lambru G. et al., 2013; Cohen A. et al., 2014

шкале [36]. Продемонстрирован эффект ламотриджина в терапии болевой формы диабетической полинейропатии [38–41], хронической невропатической боли при рассеянном склерозе, при постгерпетической невралгии, при нейропатии, связанной с ВИЧ [42], связанной с повреждением спинного мозга [43], или иной этиологии [2]. Важно заметить, что длительный прием эффективных и безопасных лекарственных средств с точки зрения нежелательных и побочных эффектов наиболее предпочтителен для этой категории пациентов, принимающих ежедневно различные препараты для лечения основного заболевания.

### Другие головные боли

Ламотриджин рассматривается как препарат первой линии и наиболее эффективное средство для терапии мучительных и труднокурабельных приступов SUNCT [39, 40].

Важно заметить, что медленное титрование лекарственного средства (добавление 25 мг в сутки в 1–2 недели) позволит минимизировать нежелательные явления при его применении, а рациональное использование ламотриджина (адекватная суточная доза и необходимая продолжительность терапии) позволит полностью раскрыть его терапевтический потенциал.

Таким образом, на сегодняшний день накоплен обширный положительный опыт применения ламотриджина при различных вариантах хронических болевых синдромов, позволяющий безопасно и эффективно помочь этим пациентам. Одним из таких лекарственных средств является Ламитор (Torgent Pharmaceuticals), терапевтически эквивалентный оригинальному препарату (класс А – Orange Book, FDA). Ламитор характеризуется хорошей переносимостью, не затрудняя повседневное функционирование, эффективностью и широтой клинико-фармакологического спектра, с одной стороны, обладая антидепрессивным и противотревожным действием, а с другой стороны, возможностью применять его у детей с 3 лет, у женщин в период беременности, у пожилых людей, в том числе страдающих сахарным диабетом (см. инструкцию препарата). Эти

свойства представляются особо ценными в клиническом плане, поскольку позволяют эффективно и безопасно применять Ламитор для фармакотерапии пациентов с разнообразными хроническими болевыми синдромами.

### Список литературы

- Boroujerdi A., Zeng J., Sharp K. et al. Calcium channel-2-delta-1 protein upregulation in dorsal spinal cord mediates spinal cord injury-induced neuropathic pain states. // *Pain*. N 152 (3). P. 649–655.
- Tiflic M., Lukir J., Tonkic A. et al. Lamotrigine in the treatment of the pain syndromes and neuropathic pain. // *Bratislavské Lekárske Listy*. 2008. N 109 (9). P. 421–424.
- Kuzniecky R. Modulation of cerebral GABA by topiramate, lamotrigine and gabapentin in healthy adults. // *Neurology*. 2002. N 58. P. 368–372.
- Lampf C., Katsarava Z., Diener H.-C., Limmroth V. Lamotrigine reduces migraine aura and migraine attacks in patients with migraine with aura. // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005. N 76 (12). P. 1730–1732.
- Zheng C., Yang K., Liu Q. et al. The anticonvulsant drug lamotrigine blocks neuronal  $\alpha_4\beta_2\gamma_2$ -nicotinic acetylcholine receptors. // *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2010. N 335 (2). P. 401–408.
- Yang R., Dunn J.F., Su D. et al. Lamotrigine inhibits TREK2 regulated by G protein coupled receptor agonist. // *The Journal of Neuroscience*. 2018. N 367. P. 368–375.
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. // *The Lancet Neurology*. 2017. N 390. P. 1211–1859.
- Goody P.J., Holland P.R., Martins-Oliveira M. et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing // *Physiological Reviews*. 2017. N 97 (2). P. 553–622.
- Farooqi A.M., Padilla J.M., Monteith T.S. Acute confusional migraine: distinct clinical entity or spectrum of migraine biology? // *Brain Sciences*. 2018. N 8 (2). P. 29.
- Nagata E. Recent advances in the elucidation of migraine pathophysiology // *Rinsho Shinkeigaku*. 2020. N 60 (1). P. 20–26.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. // *Cephalalgia*. 2018. N 38. P. 1–211.
- Buch D., Chabriat H. Lamotrigine in the prevention of migraine with aura: a narrative review. // *Headache*. 2019. N 59 (8). P. 1187–1197.
- Cologno D., d'Onofrio F., Castriota O. et al. Basilar-type migraine patients responsive to lamotrigine: a 5-year follow-up. // *Neurological Sciences*. 2013. N 34 (Suppl 1). P. S 165–S 166.
- d'Onofrio F., Cologno D., Petretta V. et al. Basilar-type migraine responsive to lamotrigine: three case reports. // *Neurological Sciences*. 2007. N 28 (Suppl 2). P. S 239–41.
- Viana M., Afridi S. Migraine with prolonged aura: phenotype and treatment. // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2018. N 391 (1). P. 1–7.
- Pascual J., Caminero A.B., Mateos V. et al. Preventing disturbing migraine aura with lamotrigine: an open study. // *Headache*. 2004. N 44 (10). P. 1024–1028.
- Pelzer N., Stam A.H., Carpay J.A. et al. Familial hemiplegic migraine treated by sodium valproate and lamotrigine. // *Cephalalgia*. 2014. N 34. P. 708–711.
- Camia F., Pisciotto L., Morana G. et al. Combined early treatment in hemiplegic attacks related to CACNA1A encephalopathy with brain oedema: Blocking the cascade? // *Cephalalgia*. 2017. N 37. P. 1202–1206.
- Liguori C., Albanese M., Sancesario G. et al. May a suspicious psychiatric disorder hide sporadic hemiplegic migraine? Genetic test as prompting factor for diagnosis. // *Neurological Sciences*. 2013. N 34. P. 1845–1846.
- Thissen S., Vos I.G., Schreuder T.H. et al. Persistent migraine aura: New cases, a literature review, and ideas about pathophysiology. // *Headache*. 2014. N 54. P. 1290–1309.

- Bronstein A.M., Lempert T. Dizziness: a practical approach to diagnosis and management. // *Cambridge University Press*. 2007. P. 83–91.
- Dieleerich M., Obermann M., Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. // *Journal of Neurology*. 2016. N 263 (Suppl. 1). S 82–89.
- Bisdorff A.R. Treatment of migraine related vertigo with lamotrigine an observational study. // *Bulletin of the Medical Science Society of the Grand Duchy of Luxembourg*. 2004. N 2. P. 103–108.
- Zhang L., Wilson M., Yamagishi L. Lamotrigine as a prophylactic treatment for migraine-associated vertigo: A case series. // *Neurology*. 2014. N 82 (10 Suppl.). Poster 7.193.
- Chen W.T., Fuh J.L., Lu S.R., Wang S.J. Persistent migrainous visual phenomena might be responsive to lamotrigine. // *Headache*. 2001; 41: 823–825.
- Schankin C.J., Maniyar F.H., Digre K.B., Goadsby P.J. "Visual snow" – A disorder distinct from persistent migraine aura. // *Brain*. 2014. N 137. P. 1419–1428.
- Traber G.L., Piccirilli M., Michels L. Visual snow syndrome: a review on diagnosis, pathophysiology, and treatment. // *Current Opinion Neurology*. 2020. N 33 (1). P. 74–78.
- Benfetsen L., Zakrzewska J.M., Abbott J. et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. // *European Journal of Neurology*. 2019. N 26 (6). P. 831–849.
- Gronseth G., Cruccu G., Alksne J. et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. // *Neurology*. 2008. N 71 (15). P. 1183–1190.
- Alves T.C., Azevedo G.S., Carvalho E.S. [Pharmacological treatment of trigeminal neuralgia: systematic review and meta-analysis] [in Portuguese]. // *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2004. N 54. P. 836–849.
- Al-Qulifi K.W. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. // *Neurosciences*. 2015. N 20 (2). P. 107–114.
- Shehata H.S., El-Tamawy M.S., Shalaby N.M., Ramzy G. Botulinum toxin-type A: could it be an effective treatment option in intractable trigeminal neuralgia? // *The Journal of Headache and Pain*. 2013. N 14 (1). P. 92.
- Kalita J., Chandra S., Misra U.K. Pregabalin and lamotrigine in central poststroke pain: A pilot study. // *Neurology India*. 2017. N 65 (3). P. 506–511.
- Finnerup N.B., Gottrup H., Jensen T.S. Anticonvulsants in central pain. // *Expert Opinion Pharmacotherapy*. 2002. N 3 (10). P. 1411–1420.
- Vestergaard K., Andersen G., Gottrup H. et al. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. // *Neurology*. 2001. N 56 (2). P. 184–190.
- Frese A., Husstedt I.W., Ringelstein E.B., Evers S. Pharmacologic treatment of central post-stroke pain. // *Clinical Journal of Pain*. 2006. N 22 (3). P. 252–60.
- Singer J., Conigliaro A., Spina E. et al. Central poststroke pain: A systematic review // *International Journal of Stroke*. 2017. N 12 (4). P. 343–355.
- Eisenberg E., Lurie Y., Braker C. et al. Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: a randomized, controlled study. // *Neurology*. 2001. N 57 (3). P. 505–509.
- Singleton J.R., Smith A.G., Russel J. et al. Polyneuropathy with impaired glucose tolerance: implication for diagnosis and therapy. // *Current Treat Options in Neurology*. 2005. N 7 (1). P. 33–42.
- Vinic A.J., Tuchman M., Safirstein B. et al. Lamotrigine for treatment of pain associated with diabetic neuropathy: results of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. // *Pain*. 2007. N 128 (1–2). P. 167–179.
- Chong M.S., Hester J. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. // *Drugs*. 2007. N 67 (4). P. 569–585.
- Simpson D.M., McArthur J.C., Olney R. et al. Lamotrigine HIV neuropathy study team. // *Neurology*. 2003. N 60 (9). P. 1508–1514.
- Finnerup N.B., Sindrup S.H., Bach F.W. et al. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. // *Pain*. 2002. N 96 (3). P. 375–383.
- Cohen A. Trigeminal autonomic cephalalgias: a diagnostic and therapeutic overview. // *ACNR Headache series*. 2014. N 14 (4). P. 12–15.
- Lambru G., Matharu M.C. SUNCT and SUNA: medical and surgical treatment. // *Neurological Sciences*. 2013. N 34 (Suppl. 1). P. S 75–81.





# ЛАМИТОР®

ламотриджин 25, 50, 100 мг



## СЕЛЕКТИВНЫЙ АНТИКОНВУЛЬСАНТ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

*Равновесие  
достижимо!*



- ✓ Патогенетически обоснованное средство с широким терапевтическим спектром
- ✓ Безопасен (профиль переносимости сопоставим с плацебо)
- ✓ Не влияет на гормональный фон, имеет низкий тератогенный риск

**... находка в клинической практике!**



Производитель: Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия  
Представительство в России:  
Москва, ул. Новочеремушкинская, 61  
Телефон: +7 (495) 258 5990  
[www.torrentpharma.ru](http://www.torrentpharma.ru)

Производитель:  
ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД.  
Баджи 173205, Индия

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ