

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «31» октября 2016 г.
№N004682, N004684,
N004686, N004688

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Ламиктал®**

Торговое название

Ламиктал®

Международное непатентованное название

Ламотриджин

Лекарственная форма

Таблетки жевательные 5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг

Состав

активное вещество - ламотриджин 5 мг, 25 мг, 50 мг или 100 мг,
вспомогательные вещества: кальция карбонат, гидроксипропилцеллюлоза
низкозамещенная, алюминия магния силикат, натрия крахмала гликолят,
тип А; повидон К30, сахарин натрия, магния стеарат, ароматизатор черной
смородины 502.009/AP 0551

Описание

Таблетки 5 мг

Белые или почти белые таблетки с запахом черной смородины, вытянутой, двояковыпуклой формы с гравировкой «5» на одной стороне и «GS CL2» - на другой. Могут отмечаться небольшие вкрапления.

Таблетки 25 мг

Белые или почти белые таблетки с запахом черной смородины, квадратной формы с закругленными углами и гравировкой «25» на одной стороне и «GSCL5» - на другой. Могут отмечаться небольшие вкрапления.

Таблетки 50 мг

Белые или почти белые таблетки с запахом черной смородины, квадратной формы с закругленными углами и гравировкой «50» на одной стороне и «GSCX7» - на другой. Могут отмечаться небольшие вкрапления.

Таблетки 100 мг

Белые или почти белые таблетки с запахом черной смородины, квадратной формы с закругленными углами и гравировкой «100» на одной стороне и «GSCL7» - на другой. Могут отмечаться небольшие вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические препараты. Противоэпилептические препараты другие. Ламотриджин.

Код АТХ N03AX09

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

Ламотриджин быстро и полностью всасывается из кишечника. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 2,5 ч после приема препарата внутрь. Время достижения максимальной концентрации слегка увеличивается после приема пищи, но уровень абсорбции остается неизменным. Фармакокинетика имеет линейный характер при приеме в дозе до 450 мг.

Распределение

Степень связывания ламотриджина с белками плазмы – около 55%, что доказывает малую вероятность влияния на токсичность препарата в связи с замещением плазменных протеинов. Объем распределения – 0,92-1,22 л/кг.

Метаболизм

В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент глюкуронилтрансфераза. Ламотриджин может в некоторой степени усиливать свой собственный метаболизм в зависимости от дозы. Тем не менее, не было выявлено влияния ламотриджина на фармакокинетику других противоэпилептических препаратов, и взаимодействие между ламотриджином и другими препаратами, метаболизирующимися посредством системы цитохрома P₄₅₀, маловероятно.

Выведение

У взрослых клиренс ламотриджина составляет в среднем 30 мл/мин (39±14 мл/мин). Ламотриджин метаболизируется до глюкуронидов, которые выводятся с мочой. Менее 10 % препарата выделяется с мочой в неизменном виде, около 2 % – с фекалиями. Клиренс и период полувыведения не зависят от дозы. Период полувыведения (T_{1/2}) ламотриджина составляет в среднем 33 часа (от 24 до 35 часов) и зависит от сопутствующего приема препаратов. Так, период полувыведения уменьшается до 14 часов при совместном назначении с карбомазепином и фенитоином и увеличивается до 70 часов при совместном назначении с вальпроатом.

В исследовании пациентов с синдромом Жильбера установлено, что средний клиренс снижался на 32 % по сравнению с контролем, но значения находились в пределах диапазона для популяции в целом.

Дети

Клиренс ламотриджина, рассчитанный по массе тела, выше у детей, чем у взрослых; он наиболее высок у детей до 5 лет. У детей период полувыведения ламотриджина обычно короче, чем у взрослых. Так, средние показатели составляют около 7 часов при совместном назначении с энзим-индуцирующими препаратами, такими как карбомазепин и фенитоин, и 45-50 часов – при назначении с вальпроатом.

Пациенты пожилого возраста

Имеющиеся данные указывают на отсутствие значимых различий в клиренсе ламотриджина у больных пожилого возраста в сравнении с молодыми пациентами.

Пациенты с нарушением функции почек

Средние значения клиренса ламотриджина для пациентов с хронической почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, составляют 0,42 мл/мин/кг (хроническая почечная недостаточность), 0,33 мл/мин/кг (между сеансами гемодиализа) и 1,57 мл/мин/кг (во время гемодиализа). Средний период полувыведения составляет 42,9 часа, 57,4 часов и 13,0 часов соответственно в сравнении с 26,2 часами у пациентов с нормальной функцией почек. В течение 4-часового сеанса гемодиализа из организма выводится около 20 % (5,6 - 35,1 %) ламотриджина. Таким образом, при нарушении функции почек начальная доза ламотриджина вычисляется в соответствии со стандартной схемой назначения противосудорожного препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

Средние показатели клиренса ламотриджина у пациентов с нарушением функции печени легкой, средней и тяжелой степени (стадии А, В и С по шкале Чайлд-Пью) составляют 0,31; 0,24 и 0,10 мл/мин/кг соответственно по сравнению с 0,34 мл/мин/кг у пациентов с нормальной функцией печени.

В общем, дозы ламотриджина должны быть снижены на 50 % у пациентов со средней степенью печеночной недостаточности и на 75 % - у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности. Начальная и возрастающая дозы должны корректироваться в зависимости от клинического ответа на проводимую терапию.

Фармакодинамика

Ламиктал® является блокатором потенциал-зависимых натриевых каналов пресинаптических мембран нейронов. Ламиктал® подавляет устойчивую повторяющуюся активизацию нейронов и ингибирует высвобождение глутамата – нейромедиатора, играющего ключевую роль в развитии эпилептических припадков.

Механизмы, обеспечивающие терапевтическое действие ламотриджина при биполярных расстройствах, не были установлены. Предполагается взаимодействие с напряжением натриевых каналов.

Показания к применению

Эпилепсия

Взрослые и детей старше 13 лет:

- в монотерапии или в составе комбинированного лечения парциальных и генерализованных приступов, включая тонико-клонические судороги
- судороги, связанные с синдромом Леннокса-Гасто: в составе вспомогательной терапии, или в качестве базисного противоэпилептического средства в случае начальных проявлений синдрома Леннокса-Гасто.

Дети и подростки от 2 до 12 лет:

- в составе комбинированной терапии парциальных и генерализованных приступов, включая тонико-клонические судороги и судороги, связанные с синдромом Леннокса – Гасто. После достижения контроля эпилепсии посредством комбинированной терапии, другие противоэпилептические препараты могут быть отменены и лечение может продолжаться в режиме монотерапии препаратом Ламиктал®
- монотерапия типичных абсансов

Биполярные расстройства

- у пациентов старше 18 лет с преимущественно депрессивными фазами (предупреждение депрессии, мании, гипомании, смешанные патологии). Ламиктал® не показан для лечения острой мании, или депрессивных эпизодов.

Способ применения и дозы

Жевательные таблетки Ламиктал® можно жевать, растворять в небольшом объеме воды (достаточным для того, чтобы покрыть всю таблетку) или проглатывать целиком, запивая водой.

Эпилепсия

Монотерапия у взрослых и детей старше 13 лет

Начальная максимальная суточная доза Ламиктала® при монотерапии составляет 25 мг один раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем дозу следует увеличивать максимум на 50-100 мг каждые 1-2 недели, до достижения оптимального терапевтического эффекта и оптимальной поддерживающей дозы. Стандартная поддерживающая доза составляет 100-200 мг в сутки, принимаемые в один или два приема. Некоторым пациентам для достижения терапевтического эффекта требуемая доза Ламиктала® составляет 500 мг/сут.

Комбинированная терапия у взрослых и детей старше 13 лет

Терапия Ламикталом® и вальпроатом в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами (ПЭП) или без них

Для пациентов, которые уже получают вальпроат в сочетании с другими ПЭП или без них, начальная доза Ламиктала® составляет 25 мг через день в течение 2 недель, в дальнейшем - по 25 мг один раз в сутки в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 25-50 мг/сут каждые 1-2 недели до достижения оптимального терапевтического

эффекта. Стандартная поддерживающая доза составляет 100-200 мг в сутки, принимаемые в один или два приема.

Терапия Ламикталом® в сочетании с другими антиэпилептическими препаратами (за исключением вальпроата) и препаратами, индуцирующими печеночные ферменты (например, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон, рифампицин, лопинавир/ритонавир)

Начальная доза Ламиктала® составляет 50 мг один раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем – 100 мг/сут, разделенные на два приема, в течение 2 недель. Затем доза увеличивается максимум на 100 мг каждые 1-2 недели, до достижения оптимального терапевтического эффекта. Стандартная поддерживающая доза составляет 200-400 мг в сутки, принимаемая в два приема. Некоторым пациентам для достижения терапевтического эффекта может потребоваться доза 700 мг/сут.

Терапия Ламикталом® в сочетании с другими медицинскими препаратами, не оказывающих значимого ингибирующего действия на ферменты печени

Начальная доза Ламиктала® составляет 25 мг один раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем – 50 мг/сут в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимум на 50-100 мг каждые 1-2 недели, до достижения оптимального терапевтического эффекта. Доза препарата может быть увеличена максимум на 50-100 мг каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Стандартная поддерживающая доза составляет 100-200 мг в сутки, принимаемые в один или два приема.

Таблица 1. Режим дозирования Ламиктала® в лечении эпилепсии у взрослых и детей старше 13 лет

Терапевтическая схема	1+2-ая недели	3+4-ая недели	Стандартная поддерживающая доза
<u>Монотерапия</u>	25 мг/сут (один раз в день)	50 мг/сут (один раз в день)	100 – 200 мг/сут (один или два раза в день) Доза увеличивается на 50-100 мг каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы.
<u>Комбинированная терапия с вальпроатом</u>			
Этот режим дозирования используется в сочетании вальпроатом, независимо от приема других лекарственных средств	12,5 мг/сут (или по 25 мг через день)	25 мг/сут (один раз в день)	100 – 200 мг/сут (один или два раза в день) Доза увеличивается на 25-50 мг каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы.
<u>Комбинированная терапия с другими антиэпилептическими препаратами (за исключением вальпроата) и препаратами, индуцирующими печеночные ферменты</u>			

Комбинированная терапия (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон, рифампицин, лопинавир/ритонавир)	50 мг/сут (один раз в день)	100 мг/сут (два раза в день)	200 – 400 мг/сут (два раза в день) Доза увеличивается на 100 мг каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы.
<i>Комбинированная терапия с другими препаратами, не влияющими на печеночные ферменты</i>			
Этот режим дозирования используется при приеме других медицинских препаратов, не оказывающих значимого ингибирующего действия на печеночные ферменты	25 мг/сут (один раз в день)	50 мг/сут (один раз в день)	100 – 200 мг/сут (один или два раза в день) Доза увеличивается на 50-100 мг каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы.
<i>Другие препараты</i> У пациентов, принимающих противосудорожные препараты, взаимодействие которых с Ламикталом [®] неизвестно, рекомендуют применять такую же схему увеличения доз как для пациентов, принимающих Ламиктал [®] с вальпроатом натрия.			

Во избежание появления сыпи начальная доза и последующие дозы не должны превышать рекомендованные.

Дети от 2 до 12 лет

Доза Ламиктала[®] зависит от веса ребенка.

Монотерапия Ламикталом[®] типичных абсансов

Начальная доза Ламиктала[®] составляет 0,3 мг/кг/день, принимаемая в один или два приема в течение 2 недель; в дальнейшем – 0,6 мг/кг/день, также в один или два приема в течение следующих 2 недель. Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Стандартная поддерживающая доза составляет 1-10 мг/кг в сутки, принимаемая в один или в два приема.

Во избежание появления сыпи начальная доза и последующие дозы не должны превышать рекомендованные.

Комбинированная терапия эпилепсии у детей от 2 до 12 лет

Терапия Ламикталом[®] и вальпроатом в сочетании с другими антиэпилептическими препаратами или без них

Начальная доза Ламиктала[®] составляет 0,15 мг/кг один раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем - 0,3 мг/кг в сутки в один прием в течение 2 недель. Затем доза должна быть увеличена максимально на 0,3 мг/кг каждые 1-2 недели, до достижения оптимального терапевтического эффекта, стандартная поддерживающая доза при этом составляет 1-5 мг/кг в сутки в один или в два приема. Максимальная суточная доза – 200 мг/сут.

Терапия Ламикталом[®] с другими антиэпилептическими препаратами (за исключением вальпроата) и лекарственными препаратами, индуцирующими печеночные ферменты

Начальная доза Ламиктала® составляет 0,6 мг/кг в сутки, принимаемая в два приема в течение 2 недель; в дальнейшем – 1,2 мг/кг массы тела в сутки в два приема в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать на 1,2 мг/кг каждые 1-2 недели, до достижения оптимального терапевтического эффекта. Стандартная поддерживающая доза составляет 5-15 мг/кг в сутки в два приема. Максимальная суточная доза - 400 мг/сут.

Терапия Ламикталом® в сочетании с другими медицинскими препаратами, не оказывающих значимого ингибирующего действия на ферменты печени

Начальная доза Ламиктала® составляет 0,3 мг/кг/день, принимаемая в один или два приема в течение 2 недель; в дальнейшем – 0,6 мг/кг/день, также в один или два приема в течение следующих 2 недель. Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Стандартная поддерживающая доза составляет 1-10 мг/кг в сутки, принимаемая в один или в два приема. Максимальная суточная доза - 200 мг/сут.

Для детей в возрасте от 2 до 6 лет при назначении поддерживающей дозы рекомендуется применение максимальных доз в рекомендованных пределах дозирования.

Таблица 2. Режим дозирования Ламиктала® в лечении эпилепсии у детей от 2 до 12 лет

Терапевтическая схема	1+2-ая недели	3+4-ая недели	Стандартная поддерживающая доза
<u>Монотерапия типичных абсансов</u>	0,3 мг/кг/сут (один или два раза в день)	0,6 мг/кг/сут (один или два раза в день)	1-10 мг/кг/сут (один или два раза в день) Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 200 мг в сутки
<u>Комбинированная терапия с вальпроатом</u>			
Этот режим дозирования используется в сочетании вальпроатом, независимо от приема других лекарственных средств	0,15 мг/кг/сут* (один раз в день)	0,3 мг/кг/сут (один раз в день)	1-5 мг/кг/сут (один или два раза в день) Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,3 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 200 мг в сутки
<u>Комбинированная терапия с другими антиэпилептическими препаратами (за исключением вальпроата) и препаратами индуцирующими печеночные ферменты</u>			

Этот режим дозирования используется в комбинации, например, с препаратами фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон, рифампицин, лопинавир/ритонавир	0,6 мг/кг/сут (два раза в день)	1,2 мг/кг/сут (два раза в день)	5-15 мг/кг/сут (один или два раза в день) Доза препарата может быть увеличена максимум на 1,2 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 400 мг в сутки
<i>Комбинированная терапия с другими препаратами, не влияющими на печеночные ферменты</i>			
Этот режим дозирования используется при приеме других медицинских препаратов, не оказывающих значимого ингибирующего действия на печеночные ферменты	0,3 мг/кг/сут (один или два раза в день)	0,6 мг/кг/сут (один или два раза в день)	1-10 мг/кг/сут (один или два раза в день). Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 200 мг в сутки
<i>Другие препараты</i> У детей, принимающих противосудорожные препараты, взаимодействие которых с Ламикталом [®] неизвестно, рекомендуют применять такую же схему увеличения доз как для пациентов, принимающих Ламиктал [®] с вальпроатом натрия.			
* если расчетная суточная доза у пациентов, принимающих вальпроат, 1 – 2 мг/сутки, то допускается прием Ламиктала [®] 2 мг/сутки через день в течение первых двух недель. Если расчетная суточная доза при комбинации с вальпроатом меньше 1 мг в сутки, то Ламиктал [®] назначать не рекомендуется.			

Во избежание появления сыпи начальная доза и последующие дозы не должны превышать рекомендованные.

Для обеспечения поддерживающей терапевтической дозы, необходимо контролировать вес ребенка и корректировать дозировку при изменениях веса.

Если эпилептический контроль достигается с применением дополнительного лечения, сопутствующие ПЭП могут быть отменены и пациенты могут продолжать лечение с помощью монотерапии, с применением Ламиктала[®].

Дети младше 2 лет

Ламиктал® не рекомендуется для использования у детей младше 2 лет ввиду отсутствия рекомендаций по дозированию препарата у данной возрастной группе.

Имеется ограниченное количество данных об эффективности и безопасности ламотриджина в качестве дополнительной терапии при парциальных припадках у детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет. Не представлено никаких данных в отношении детей в возрасте до 1 месяца.

Биполярные расстройства

Ламиктал® не применяется для лечения биполярных расстройств у лиц младше 18 лет.

Во избежание появления сыпи начальная доза и последующие дозы не должны превышать рекомендованные.

Таблица 3. Режим дозирования при биполярных расстройствах у лиц старше 18 лет

Терапевтическая схема	1-2-ая недели	3-4-ая недели	5-ая неделя	Стабилизирующая доза (с 6-ой недели)*
Монотерапия Ламикталом® или в комбинации с препаратами, не влияющими на метаболизм печеночных ферментов	25 мг/сут (один раз в день)	50 мг/сут (один или два раза в день)	100 мг/сут (один или два раза в день)	200 мг/сут (1 или 2 раза в день) В клинических исследованиях использовались 100 - 400 мг/сутки
Комбинированная терапия с вальпроатом	12,5 мг/сут (назначать по 25 мг через день)	25 мг/сут (один раз в день)	50 мг/сут (один или два раза в день)	100 мг/сут (1 или 2 раза в день). Максимальная суточная доза – 200 мг
Комбинированная терапия с антиэпилептическими препаратами, индуцирующими печеночные ферменты** (за исключением вальпроата)	50 мг/сут (один раз в день)	100 мг/сут (два раза в день)	200 мг/сут (два раза в день)	300 мг (в два приема) на 6 неделе терапии. При необходимости - увеличить дозу до 400 мг на 7 неделе терапии, принимаемые в два приема
*Стабилизирующая доза изменяется в зависимости от клинического эффекта ** например: фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон и другие У пациентов, принимающих противосудорожные препараты, взаимодействие которых с Ламикталом® неизвестно, рекомендуют применять такую же схему увеличения доз как для пациентов, принимающих Ламиктал® с вальпроатом натрия.				

Как только будет достигнута суточная поддерживающая стабилизирующая доза, другие психотропные препараты могут быть отменены (см. табл. 4).

Таблица 4. Стабилизирующая суточная доза Ламиктала® при биполярных расстройствах после отмены сопутствующих психотропных или антиэпилептических препаратов

<i>Терапевтические схемы</i>	<i>Стабилизирующая доза, принимаемая в настоящий момент</i>	<i>Неделя 1</i>	<i>Неделя 2</i>	<i>Неделя 3 и далее*</i>
После отмены вальпроата: удвоить стабилизирующую дозу, не превышая 100 мг/неделю.	100 мг/сут	200 мг/сут	Сохранить дозу 200 мг/сутки в два приема.*	
	200 мг/сут	300 мг/сут	400 мг/сут	Поддерживать дозу 400 мг/сут
После отмены ПЭП, индуцирующих печеночные ферменты (например, карбамазепин, фенобарбитал, примидон, рифампицин, лопинавир/ритонавир), в зависимости от исходной дозы	400 мг/сут	400 мг/сут	300 мг/сут	200 мг/сут
	300 мг/сут	300 мг/сут	225 мг/сут	150 мг/сут
	200 мг/сут	200 мг/сут	150 мг/сут	100 мг/сут
После отмены других психотропных препаратов или ПЭП с неизвестным характером взаимодействия с ламотриджином (например, литий, бупропион)	Поддерживающая доза - 200 мг/сутки (в два приема) (от 100 мг до 400 мг)			

*при необходимости доза может быть увеличена до 400 мг/сутки

Пациентам, принимающим противоэпилептические препараты, характер взаимодействия которых с ламотриджином не известен, рекомендуется такая же схема увеличения доз, как при приеме Ламиктала® с вальпроатом. При отмене сопутствующих Ламикталу® препаратов должна быть сохранена прежняя поддерживающая доза.

В таблице 5 представлены рекомендации по дозированию при биполярных нарушениях в случае присоединения к монотерапии Ламикталом® других препаратов.

Таблица 5. Схема дозирования при биполярных расстройствах после присоединения к Ламикталу® других препаратов

<i>Терапевтические схемы</i>	<i>Стабилизирующая доза, принимаемая в настоящий момент</i>	<i>Неделя 1</i>	<i>Неделя 2</i>	<i>Неделя 3 и далее</i>
Присоединение вальпроата, в зависимости от исходной дозы Ламиктала®	200 мг/сут	100 мг/сут	Сохранить дозу (100 мг/сутки)	
	300 мг/сут	150 мг/сут	Сохранить дозу (150 мг/сутки)	
	400 мг/сут	200 мг/сут	Сохранить дозу (200 мг/сутки)	
Присоединение ПЭП (за исключением вальпроата) и препаратов, индуцирующих	200 мг/сут	200 мг/сут	300 мг/сут	400 мг/сут

печеночные ферменты (например, фенитоина, карбамазепина, фенобарбитона, примидона и других), в зависимости от исходной дозы Ламиктала®	150 мг/сут	150 мг/сут	225 мг/сут	300 мг/сут
	100 мг/сут	100 мг/сут	150 мг/сут	200 мг/сут
Присоединение других медицинских препаратов, не оказывающих значимого ингибирующего действия на печеночные ферменты	Сохранить поддерживающую дозу 200 мг/сутки в два приема (от 100 мг до 400 мг)			

Пациентам, принимающим противоэпилептические препараты, характер взаимодействия которых с ламотриджином не известен, рекомендуется такая же схема увеличения доз, как при приеме Ламиктала® с вальпроатом.

Отмена Ламиктала® при биполярных нарушениях

Резкая отмена Ламиктала® не вызывает увеличения частоты встречаемости или тяжести побочных реакций по сравнению с плацебо. Пациенты могут отменять Ламиктал® сразу, без постепенного снижения его дозы.

Общие рекомендации по дозированию Ламиктала® у особых групп пациентов

Женщины, принимающие гормональные контрацептивы

Применение комбинации этинилэстрадиола / левоноргестрела (30 мг/150 мкг) увеличивает клиренс ламотриджина почти в два раза, что приводит к снижению уровня ламотриджина. После титрования, поддержание более высоких доз ламотриджина (выше в два раза) может быть необходимо для достижения максимального терапевтического эффекта. При отмене противозачаточных таблеток в течение недели, наблюдалось увеличение уровня ламотриджина в два раза. Неблагоприятные явления, связанные с дозировкой не могут быть исключены. Таким образом, внимание должно быть уделено использованию метода контрацепции без наличия недели перерыва в приеме препарата, в качестве первой линии терапии (например, непрерывные гормональные контрацептивы, или негормональные методы).

Начало приема гормональной контрацепции у пациенток, получающих лечение поддерживающими дозами Ламиктала® и не применяющих препараты, индуцирующие печеночные ферменты

Поддерживающая доза Ламиктала® в большинстве случаев должна быть увеличена в два раза. От момента начала приема контрацептивов рекомендуется увеличивать дозу ламотриджина на 50-100 мг/сут каждую неделю в соответствии с индивидуальным клиническим ответом. Дозы не должны превышать рекомендованных пределов в случае адекватного клинического ответа на проводимую терапию.

Измерение концентрации ламотриджина в сыворотке, до и после начала применения гормональных контрацептивов, можно считать подтверждением того, что базовая концентрация ламотриджина в настоящее время поддерживается. При необходимости, доза должна быть

адаптирована. У женщин, принимающих гормональные контрацептивы, которые включают одну неделю неактивного лечения («неделя без применения таблеток»), контроль уровня ламотриджина в сыворотке должен проводиться в течение 3-й недели активного лечения, т.е. в дни с 15 по 21 цикла приёма таблеток. Таким образом, внимание должно быть уделено использованию контрацептивных средств без наличия недели без приёма таблеток, в качестве первой линии терапии (например, непрерывные гормональные контрацептивы, или негормональные методы)

Прекращение приема гормональных контрацептивов у пациенток, получающих лечение поддерживающими дозами Ламиктала® и не применяющих препараты, индуцирующие печеночные ферменты

Поддерживающая доза Ламиктала® в большинстве случаев должна быть снижена на 50 % в соответствии с индивидуальным клиническим ответом. Рекомендуется снижать дозу препарата на 50-100 мг каждую неделю на протяжении 3 недель, до достижения оптимального клинического ответа.

Измерение концентрации ламотриджина в сыворотке до и после прекращения применения гормональных контрацептивов, можно считать подтверждением того, что базовая концентрация ламотриджина в настоящее время поддерживается. У женщин, которые желают прекратить прием гормональных контрацептивов, которые включают одну неделю неактивного лечения («Неделя без таблеток»), контроль уровня ламотриджина в сыворотке должен проводиться в течение 3-й недели активного лечения, т.е. в дни с 15 по 21 цикла приёма таблеток. Не следует собирать образцы для оценки уровней ламотриджина после постоянного прекращения противозачаточных таблеток в течение первой недели после остановки в приёме таблеток.

Начало терапии Ламикталом® женщинами, уже принимающими гормональные контрацептивы до начала лечения

Повышение дозы следует поддерживать в соответствии с нормальной рекомендованной дозой, описанной в вышеприведенных таблицах.

Начало и прекращение приема гормональных контрацептивов пациентами, которые уже принимают поддерживающие дозы Ламиктала®, а также ПРИНИМАЮТ индукторы глюкуронидации ламотриджина

Корректировка рекомендуемой поддерживающей дозы ламотриджина не требуется.

Совместное применение с атазанавиром/ритонавиром

Несмотря на то, что атазанавир/ритонавир снижает плазменные концентрации ламотриджина, нет необходимости корректировать рекомендованную дозу Ламиктала® и менять схемы лечения, показанные при монотерапии или комбинированной терапии.

У пациентов, уже принимающих поддерживающую дозу Ламиктала® без индукторов глюкуронизации, при назначении атазанавира/ритонавира может потребоваться увеличение дозы ламотриджина или ее уменьшение в случае отмены атазанавира/ритонавира.

Совместное применение с лопинавиром / ритонавиром

Нет необходимости корректировать рекомендованную дозу ламотриджина при добавлении к существующей терапии лопинавиром / ритонавиром.

У пациентов, уже принимающих поддерживающие дозы ламотриджина и не принимающих индукторы глюкуронидации, доза Ламиктала® должна быть увеличена, если лопинавир / ритонавир добавляется, или уменьшена, если применение лопинавира/ритонавира прекращено. Мониторинг ламотриджина в плазме следует проводить до и в течение 2 недель после добавления, или отмены лопинавира/ритонавира, чтобы выявить, необходимость корректировки дозы Ламиктала®.

Возобновление приема препарата Ламиктал®

При возобновлении терапии препаратом Ламиктал® лечащий врач должен тщательно оценить необходимость увеличения поддерживающей дозы у пациентов, прекративших прием препарата по каким-либо причинам, в связи с риском развития кожных высыпаний тяжелой степени при назначении высоких начальных доз препарата. Следует иметь в виду, что чем больший интервал имеется между последним и предполагаемым приемом препарата, тем более тщательной должна быть оценка назначаемой поддерживающей дозы. Если перерыв в приеме превышает показатель, равный пяти периодам полувыведения ламотриджина (более 150 часов), рекомендуется начать прием с той поддерживающей дозы, которая была установлена до отмены.

Прием препарата Ламиктал® не должен возобновляться, если лечение было отменено по причине развития сыпи, если предполагаемая польза от приема не превышает возможные риски.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Изменения схемы дозирования препарата не требуется.

Нарушение функции печени

Начальную, возрастающую и поддерживающую дозы следует уменьшить приблизительно на 50 % у пациентов с умеренной (степень В по классификации Чайлд-Пью) и 75 % – тяжелой (степень С по классификации Чайлд-Пью) степенью печеночной недостаточности. Возрастающая и поддерживающая дозы должны корректироваться в зависимости от индивидуального клинического ответа пациента.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности начальную дозу Ламиктала® устанавливают в соответствии со стандартной схемой назначения антиэпилептических препаратов. При терминальной стадии почечной недостаточности тяжелой степени поддерживающую дозу рекомендуется уменьшить.

Побочные действия

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с частотой встречаемости, которая определяется следующим

образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата. В случае отсутствия данных контролируемых клинических испытаний, частота категории была получена из другого клинического опыта.

Побочные реакции, полученные в постмаркетинговом периоде, были включены в раздел «Эпилепсия».

Эпилепсия

Очень часто

- кожная сыпь¹
- головная боль
- тошнота, рвота,
- сонливость, головокружение, атаксия
- диплопия, нечеткость зрения

Часто

- агрессия, раздражительность
- сонливость, головокружение, бессонница, тремор, возбуждение
- нистагм
- диарея, сухость во рту
- усталость, утомляемость
- атралгия, боль в спине

Нечасто

- алопеция

Редко

- синдром Стивенса-Джонсона²
- асептический менингит
- конъюнктивит

Очень редко

- токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела)
- нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, апластическая анемия, агранулоцитоз

¹ В клинических испытаниях у взрослых, кожная сыпь наблюдалась у 8-12% пациентов, принимающих ламотриджин и у 5-6% пациентов, принимающих плацебо. Кожная сыпь привела к выводу из группы лечения ламотриджином 2% пациентов. Сыпь, как правило, была макулопапулярная по внешнему виду и проявлялась в течение восьми недель после начала лечения, приводила к отмене терапии.

Общий риск возникновения сыпи, по-видимому, в значительной степени связан с:

- высокие начальные дозы ламотриджина и превышение рекомендуемого увеличения дозы при терапии ламотриджином
- одновременное применение вальпроата.

² Сообщений о серьезных потенциально опасных для жизни кожных высыпаниях, в том числе синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе (синдром Лайелла) не поступало. Хотя большинство пациентов восстанавливается при отмене лечения ламотриджином, некоторые пациенты испытывают необратимое рубцевание, а также были зафиксированы редкие случаи смерти в этой связи.

- лимфоаденопатия
- возбуждение, неуравновешенность, двигательные расстройства, ухудшение состояния при имеющейся болезни Паркинсона, экстрапирамидные расстройства, хореоатетоз, учащение судорожных припадков
- тик, галлюцинации, смятение, ночные кошмары
- волчаночный синдром
- повышение показателей печеночных проб, нарушение функции печени, печеночная недостаточность. Нарушения функции печени чаще ассоциируются с реакциями гиперчувствительности, но встречались и изолированные случаи.
- синдром гиперчувствительности* (лихорадка, лимфаденопатия, отек лица, гематологические нарушения, поражение печени, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность)

*Признаком развития синдрома гиперчувствительности может являться кожная сыпь, ассоциированная с такими системными симптомами как лихорадка, лимфоаденопатия, отек лица, гематологические нарушения и поражение печени. Тяжесть синдрома гиперчувствительности может варьировать в широких пределах и, в редких случаях, приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганным поражениям. Важно помнить, что ранние проявления синдрома гиперчувствительности (лихорадка, лимфоаденопатия и т.д.) могут присутствовать без наличия кожных высыпаний, и в данном случае пациент должен немедленно обратиться к врачу для оценки состояния и при отсутствии иной этиологии данных проявлений, применение препарата Ламиктал® должно быть отменено.

Биполярные расстройства

Очень часто

- кожная сыпь
- головная боль

Нечасто

- алопеция

Часто

- возбуждение, сонливость, головокружение
- артралгия, боли в спине

Редко

- синдром Стивенса-Джонсона

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ламотриджину или любому из компонентов препарата
- дети с эпилепсией в возрасте до 2-х лет
- пациенты с биполярными нарушениями в возрасте до 18 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Исследования взаимодействия выполнялись только на взрослых.

В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент глюкуронилтрансфераза. Ламотриджин может в некоторой степени усиливать свой собственный метаболизм в зависимости от дозы. Тем не менее, не было выявлено влияния Ламиктала® на фармакокинетику других противосудорожных препаратов, несмотря на их незначительные изменения плазменных концентраций. Взаимодействие между ламотриджином и препаратами, метаболизирующимися посредством системы цитохрома P₄₅₀, маловероятно.

Лекарственные препараты, которые существенно замедляют глюкуронидацию ламотриджина	Лекарственные препараты, которые значительно индуцируют глюкуронидацию ламотриджина	Лекарственные препараты, которые существенно не подавляют и не стимулируют глюкуронидацию ламотриджина
Вальпроат	Фенитоин	Окскарбазепин
	Карбамазепин	Фелбамат
	Фенобарбитон	Габапентин
	Примидон	Леветирацетам
	Рифампицин	Прегабалин
	Лопинавир / ритонавир	Топирамат
	Этинилэстрадиол / левоноргестрел*	Зонисамид
	Атазанавир / ритонавир	Литий
		Бупропион
		Оланзапин
		Арипипразол

*Другие пероральные контрацептивы и HRT методы лечения не были изучены, хотя они могут так же оказывать влияние на фармакокинетические параметры.

Взаимодействие с противосудорожными препаратами

Вальпроат, который ингибирует глюкуронидацию ламотриджина, снижает метаболизм ламотриджина и увеличивает средний период полувыведения ламотриджина примерно в два раза. Для пациентов, получающих сопутствующую терапию с вальпроатом, следует использовать соответствующую схему лечения.

Противосудорожные препараты (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон), а также парацетамол индуцируют глюкуронидацию, тем самым ускоряют метаболизм Ламиктала® и укорачивают период его полувыведения в 2 раза. Для пациентов, получающих сопутствующую терапию фенитоином, карбамазепином, фенобарбитоном или примидоном, следует использовать соответствующую схему лечения.

При присоединении к терапии карбамазепином Ламиктала® возможно развитие головокружения, атаксии, диплопии, нечеткости зрения и тошноты, исчезающие при снижении дозы карбамазепина.

Данные симптомы возникают также при назначении окскарбазепина, при снижении дозы которого эти симптомы проходят. Присоединение к

терапии 1200 мг окскарбазепина Ламиктала[®] в дозе 200 мг не оказывает влияния на метаболизм этих препаратов.

При присоединении к терапии фелбаматом (1200 мг дважды в день) Ламиктала[®] в дозе 100 мг два раза в день в течение 10 дней фармакокинетика Ламиктала[®] не изменялась.

Совместное назначение габапентина не оказывает влияния на клиренс ламотриджина.

Совместное применение Ламиктала[®] и леветирацетама не оказывало влияния на фармакокинетiku обоих препаратов.

Присоединение к терапии Ламикталом[®] прегабалина в дозе 200 мг 3 раза в сутки не оказывает влияния на фармакокинетiku Ламиктала[®].

Топирамат не влияет на плазменные концентрации Ламиктала[®]. При совместном применении концентрация топирамата увеличивается на 15 %.

Прием 200-400 мг/сутки зонизамида вместе с 150-500 мг/сутки Ламиктала[®] в течение 35 дней не оказывает существенного влияния на фармакокинетiku Ламиктала[®].

Взаимодействие с другими психоактивными веществами

При присоединении к терапии безводным глюконатом лития в дозе 2 г два раза в сутки в течение 6 дней Ламиктала[®] в дозе 100 мг/сутки, фармакокинетика лития не меняется.

Повторный прием бупропиона не оказывает значительного влияния на фармакокинетiku Ламиктала[®], за исключением небольшого увеличения показателя “площадь под кривой соотношения концентрация-время” для ламотриджина глюкуронида.

Ламиктал[®] в дозе 200 мг не оказывает влияния на фармакокинетiku оланзапина.

При приеме Ламиктала[®] в дозе ≥ 100 мг/сут совместно с арипипразолом в дозе 30 мг/сут наблюдалось снижение AUC и C_{max} ламотриджина примерно на 10 %, что не имеет особого клинического значения.

Результаты *in vitro* показали, что первичный метаболит ламотриджина 2-N-глюкуронид подвергается минимальному воздействию при совместном назначении с амитриптилином, бупропионом, клонозепамом, флуоксетином, галоперидолом, лоразепамом. Данные метаболизма буфуралолола предполагают, что ламотриджин не снижает клиренс препаратов, метаболизирующихся посредством CYP2D6. Данные *in vitro* показали, что на клиренс ламотриджина не влияет сопутствующее назначение клозапина, фенелзина, рисперидона, сертралина или тразодона. Терапия Ламикталом[®] совместно с рисперидоном может вызвать сонливость.

Взаимодействия с гормональными контрацептивами

Влияние гормональных контрацептивов на фармакокинетiku ламотриджина

Комбинация этинилэстрадиол/левоноргестрел (30 мкг/150 мкг) приводит к увеличению клиренса ламотриджина примерно в 2 раза, снижая его AUC и C_{max} на 52 % и 39 % соответственно.

Комбинация Ламиктала® и гормональных контрацептивов приводит к умеренному увеличению выделения левоноргестрела и изменению в сыворотке показателей FSH и LH.

Уровень ламотриджина в сыворотке увеличивается в ходе недели неактивного лечения (в том числе недели «без приёма таблеток»), с концентрацией предварительных доз в конце недели неактивного лечения, в среднем, примерно в два раза выше, чем во время совместной терапии.

Поддерживающая доза ламотриджина должна быть увеличена, или уменьшена в большинстве случаев при начале, или прекращении применения гормональных контрацептивов.

Влияние ламотриджина на фармакокинетику гормональных контрацептивов

Доза устойчивого состояния 300 мг ламотриджина не влияет на фармакокинетику этинилэстрадиолового компонента комбинированного орального противозачаточного средства. Наблюдается умеренное увеличение орального клиренса левоноргестрела, приводя к среднему 19%-му и 12 %-му снижению AUC и C_{max} , соответственно. Измерение уровней FSH, LH и экстрадиола в сыворотке указывают на некоторое снижение подавления яичниковой гормональной деятельности у некоторых женщин, хотя измерение прогестерона сыворотки подтверждает отсутствие гормональных доказательств овуляции. Влияние умеренного увеличения клиренса левоноргестрела и изменений в сывороточных уровнях FSH и LH на яичниковую овуляторную деятельность неизвестно. Эффекты других доз ламотриджина, кроме 300 мг/день не были изучены, и исследования с другими женскими гормональными препаратами не проводились.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении рифампицин увеличивает клиренс ламотриджина и снижает период его полувыведения, в связи с чем, в данной ситуации рекомендуется режим дозирования Ламиктала®, показанный для комбинации препаратов, индуцирующих печеночные ферменты.

При совместном применении лопинавир/ритонавир снижает плазменные концентрации ламотриджина почти вдвое, в связи с чем в данной ситуации рекомендуется режим дозирования Ламиктала®, показанный для комбинации препаратов, индуцирующих печеночные ферменты.

При совместном применении атазанавир/ритонавир (300 мг/100 мг) снижает AUC и C_{max} на 32 % и 6 % соответственно.

Данные оценки лабораторных исследований продемонстрировали, что ламотриджин, но не N (2)- метаболит глюкуронида, является ингибитором органического катионного транспортёра 2 (ОСТ 2) в потенциально клинически значимых концентрациях. Эти данные показывают, что ламотриджин подавляет почечную канальцевую секрецию посредством белка ОСТ 2, что может вызвать повышение плазменных концентраций препаратов, выводимых из организма по данному механизму. Назначение

Ламиктала[®] и субстратов ОСТ 2 с узким терапевтическим индексом (дофетилид) не рекомендуется.

Совместное применение ламотриджина с лекарственными средствами, которые выводятся почками по механизму ОСТ 2 (например метформин, габапентин и варениклин) может привести к увеличению концентрации этих лекарственных средств в плазме крови. Клиническая значимость этого не была четко определена, однако следует проявлять осторожность в отношении пациентов, которым вводятся эти лекарственные средства.

Прием ламотриджина может влиять на количественное определение остатков лекарственных препаратов в моче, давая ложноположительные результаты, особенно на фенциклидин. В связи с этим рекомендуется применять более специфические альтернативные методы для подтверждения положительных результатов.

Особые указания

Кожные высыпания

Развитие кожных высыпаний обычно отмечается в течение первых 8 недель после начала терапии препаратом Ламиктал[®]. В большинстве случаев кожные высыпания выражены незначительно и проходят самостоятельно, но вместе с тем иногда отмечаются серьезные случаи, требующие госпитализации пациента и отмены Ламиктала[®] (например, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

Частота встречаемости тяжелых высыпаний у пациентов с эпилепсией, принимающих препарат в рекомендованных дозах, составляет 1:500 (половина из которых составляют пациенты с синдромом Стивенса-Джонсона); у пациентов с биполярными расстройствами этот показатель составляет 1:1000.

Риск высыпаний в детской популяции выше, чем у взрослых (случаи, требующие госпитализации, составляли 1: 100/300).

Поскольку первые признаки кожных высыпаний у детей могут быть ошибочно приняты за инфекцию, врачам необходимо учитывать возможность развития побочной реакции на препарат у детей, у которых появляются высыпания и лихорадка в течение первых 8 недель терапии.

Риск возникновения кожных патологий может быть увеличен в следующих случаях:

- высокая начальная доза Ламиктала[®] или чрезмерное увеличение дозы Ламиктала[®] при монотерапии
- сопутствующая терапия вальпроатом

Следует соблюдать осторожность при назначении Ламиктала[®] пациентам с аллергическими реакциями на прием других ПЭП, так как риск развития высыпаний после приема Ламиктала[®] у таких пациентов в три раза выше.

Необходимо проводить тщательную оценку состояния всех пациентов с наличием кожной сыпи и отменить прием Ламиктала[®] до момента подтверждения этиологии высыпаний. Прием препарата Ламиктал[®] не должен возобновляться, если лечение было отменено по причине развития

сыпи, если предполагаемая польза от приема не превышает возможные риски.

Признаком развития синдрома гиперчувствительности может являться кожная сыпь, ассоциированная с такими системными симптомами, как лихорадка, лимфаденопатия, отек лица, гематологические нарушения, поражение печени и асептический менингит. Тяжесть синдрома гиперчувствительности может варьировать в широких пределах и, в редких случаях, приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганным поражениям. Важно помнить, что ранние проявления синдрома гиперчувствительности (лихорадка, лимфаденопатия и т.д.) могут присутствовать без наличия кожных высыпаний, и в данном случае пациент должен немедленно обратиться к врачу для оценки состояния и при отсутствии иной этиологии данных проявлений, применение препарата Ламиктал® должно быть отменено.

Асептический менингит в большинстве случаев являлся обратимым при отмене препарата, но при повторном назначении Ламиктала® в некоторых случаях данная патология возобновлялась и характеризовалась более быстрым началом и более тяжелым течением, в связи с чем, не рекомендуется назначение Ламиктала®, если его прием был отменен по причине развития асептического менингита.

Суицидальный риск

Симптомы депрессии и/или биполярных расстройств могут иметь место у пациентов с эпилепсией, и такие пациенты относятся к группе риска со склонностью к суициду. От 25 до 50 % пациентов с биполярными расстройствами совершают попытку самоубийства хотя бы один раз, независимо от того, принимают они лечение, в том числе и Ламикталом®, или нет. Есть доказательства, свидетельствующие о повышенной возможности суицида среди больных эпилепсией.

Пациенты с биполярными расстройствами, получающие лечение Ламикталом®, должны быть тщательно обследованы на предмет клинического ухудшения, включая развитие новых симптомов и суицид, особенно в начале курса лечения или при изменении дозы препарата.

Пациенты, которые имеют в анамнезе суицидальные попытки или мысли о самоубийстве, а также пациенты молодого возраста, должны находиться под тщательным врачебным контролем в течение всего курса лечения.

Больные должны быть проинформированы, что в случае любого ухудшения состояния, включающего появление новых признаков, мыслей о самоубийстве и/или желаний причинить себе вред, они должны немедленно сообщить об этом врачу. В этих случаях врач должен принять решение об изменении схемы лечения или отмены препарата.

Гормональные контрацептивы

Комбинация этинилэстрадиол/левоноргестрел (30 мкг/150 мкг) приводит к увеличению клиренса ламотриджина, что снижает его плазменные концентрации примерно в 2 раза. Более высокие терапевтические дозы

Ламиктала® (более, чем в 2 раза) могут быть необходимы для достижения максимального терапевтического эффекта. У женщин, не принимающих индукторы печеночных ферментов и принимающих гормональные контрацептивы, включая 1 неделю неактивной терапии (свободная от таблеток неделя), постепенное кратковременное увеличение уровня ламотриджина будет происходить во время недели неактивной терапии. Когда Ламиктал® и гормональные контрацептивы применяются в комбинации, происходит умеренное увеличение выделения левоноргестрела и изменение в сыворотке FSH и LH. Влияние данного изменения на овуляторную активность неизвестно. Возможность этого изменения может привести к увеличению контрацептивной эффективности. Женщины, которые применяют гормональные контрацептивы для приема внутрь на фоне терапии Ламикталом®, должны сообщать врачу о любых изменениях менструального цикла, а также о начале или прекращении приема контрацептивов на фоне приема Ламиктала®.

В начале или при прекращении приема гормональных контрацептивов необходим тщательный мониторинг со стороны лечащего врача и в большинстве случаев – коррекция принимаемой дозы Ламиктала®. Влияние других оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии изучено не было, но возможно их схожее влияние на фармакокинетику ламотриджина.

Дигидрофолатредуктаза

Ламиктал® является слабым ингибитором дигидрофолатредуктазы, и потому он может влиять на метаболизм фолатов при длительной терапии. Однако, даже при длительном применении, Ламиктал® не вызывает серьезных изменений содержания гемоглобина, среднего объема форменных элементов в крови, концентрации фолатов в сыворотке (при приеме длительностью до 1 года) или эритроцитах (при приеме длительностью до 5 лет).

Почечная недостаточность

Применять с осторожностью в связи с возможной кумуляцией метаболитов глюкуронида.

Пациентам, которые получают лечение другими препаратами, в состав которых входит ламотриджин, без консультации врача Ламиктал® принимать не следует.

В некоторых случаях тяжелые судорожные припадки, включая эпилептический статус, приводят к развитию рабдомиолиза, полиорганной дисфункции, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, иногда с летальным исходом. Подобные состояния отмечались и на фоне терапии Ламикталом®.

Общие рекомендации по дозированию при эпилепсии

При любом изменении терапии, как с отменой противоэпилептических препаратов, которые назначались совместно с Ламикталом®, так и наоборот, с присоединением других антиэпилептических препаратов к

комбинированной терапии, включающей Ламиктал[®], необходимо принимать во внимание возможность изменения фармакокинетики ламотриджина. Резкая отмена Ламиктала[®] может спровоцировать учащение приступов, связанных с развитием синдрома отмены. За исключением тех случаев, когда состояние пациента требует срочной отмены препарата (например, при появлении кожных высыпаний), дозу Ламиктала[®] следует снижать постепенно в течение 2 недель.

Существуют данные, что тяжелые судорожные припадки, включая «статус эпилептикус», могут привести к развитию рабдомиолиза, мультиорганным поражениям и ДВС-синдрому, иногда с летальным исходом. Похожие случаи были выявлены на фоне приема Ламиктала[®].

Миоклонические припадки могут усугубиться с применением ламотриджина.

У детей, принимающих ламотриджин для лечения типичных абсансов, эффективность, не может поддерживаться одинаково у всех пациентов.

Развитие у детей

Не имеется никаких данных о влиянии ламотриджина на рост, половое созревание и когнитивные, эмоциональные и поведенческие изменения у детей.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: были выявлены летальные исходы при приеме препарата в дозе, превышающей рекомендованную в 10-20 раз. При передозировке препарата возможно развитие нистагма, атаксии, тонико-клонических судорог и комы, а также удлинение интервала QRS (задержка внутрижелудочковой проводимости).

Лечение: госпитализация и проведение дезинтоксикационной терапии. Первая помощь включает промывание желудка.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки жевательные 5 мг, 25 мг, 50 мг и 100 мг.

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 3 ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша
189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland

Владелец регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша
189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland

Ламиктал является зарегистрированным товарным знаком группы компаний «ГлаксоСмитКляйн»

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара), и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство компании ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г.Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению смотрите также на сайте
www.dari.kz*