

4857 - 2018

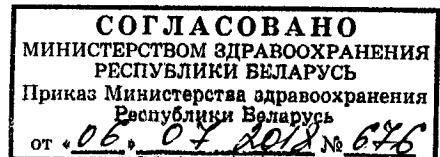
ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата:

Ламолеп® 25 мг, таблетки

Ламолеп® 50 мг, таблетки

Ламолеп® 100 мг, таблетки

**Международное непатентованное название (МНН): ламотриджин (lamotrigine)****Форма выпуска:** таблетки**Состав****Действующие вещества:** 25 мг, 50 мг или 100 мг ламотриджина в каждой таблетке.**Вспомогательные вещества:** кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал тип «А», целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат (таблетки 25 мг – 16,25 мг; таблетки 50 мг – 32,5 мг; таблетки 100 мг – 65 мг).**Описание****Ламолеп таблетки 25 мг**

Белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «L25» на одной стороне.

Ламолеп таблетки 50 мг

Белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «L50» на одной стороне.

Ламолеп таблетки 100 мг

Белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «L100» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: прочие противоэпилептические препараты**Код АТХ:** N03AX09**Фармакологические свойства****Фармакодинамика****Механизм действия**

Результаты фармакологических исследований показали, что ламотриджин является вольтаж зависимым блокатором потенциалзависимых натриевых каналов, действие которого обусловлено частотой использования канала. Препарат подавляет активность постоянно возбуждающихся нейронов и ингибитирует высвобождение глутамата (нейромедиатора, который играет ключевую роль в развитии эпилептических припадков). Указанные эффекты, вероятно, обуславливают противосудорожную активность ламотриджина.

В отличие от этого, механизмы, обеспечивающие терапевтическую активность препарата при биполярном расстройстве, не установлены, однако, вероятно, влияние на потенциалзависимые натриевые каналы имеет большое значение.

Фармакологические эффекты

В тестах, разработанных для оценки влияния лекарственных средств на центральную нервную систему, результаты применения ламотриджина в дозе 240 мг у здоровых добровольцев не отличались от применения плацебо, в то время как фенитоин в дозе 1000 мг, так и диазепам в дозе 10 мг оказывали значительное негативное влияние на точную визуально-моторную координацию и движение глаз, нарушая при этом равновесие тела и вызывая субъективный седативный эффект.

В другом исследовании однократный прием внутрь карbamазепина 600 мг значительно ухудшал точную визуально-моторную координацию и движение глаз, нарушал равновесие тела, приводил к увеличению пульса, в то время как результаты приема ламотриджина в дозах 150 мг и 300 мг не отличались от результатов приема плацебо.

Клиническая эффективность и безопасность у детей в возрасте от 1 до 24 месяцев

Эффективность и безопасность дополнительной терапии у детей с парциальными припадками в возрасте от 1 до 24 месяцев были оценены в небольшом двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с отменой препарата. У 177 пациентов был начат прием препарата с применением режима титрования, схожего с применяемым у детей в возрасте от 2 до 12 лет. Таблетки ламотриджина 2 мг представляют собой наименьшую доступную дозировку, поэтому в некоторых случаях стандартный режим дозирования был скорректирован в ходе фазы титрования (например, путем приема таблеток дозировкой 2 мг через день, если рассчитанная доза была ниже 2 мг). Концентрации в сыворотке крови изменились в конце второй недели титрования, последующие дозы снижались или не повышались, если концентрация превышала 0,41 мкг/мл – ожидаемую концентрацию у взрослых в данной временной точке. В конце второй недели некоторым пациентам потребовалось снижение дозы до 90%. 38 пациентов, ответивших на лечение (снижение частоты припадков > 40%), были рандомизированы на прием плацебо или продолжение приема ламотриджина. Процент пациентов, для которых лечение оказалось неэффективным, составил 84% (16 из 19 пациентов) в группе плацебо и 58% (11 из 19 пациентов) в группе приема ламотриджина. Разница не являлась статистически значимой: 26,3%, 95% доверительный интервал -2,6% <> 50,2%, p=0,07.

Ламотриджин в дозе 1-15 мг/кг/сут принимали 256 пациентов в возрасте от 1 до 24 месяцев в течение до 72 недель. Профиль безопасности ламотриджина у детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет был схож с профилем у детей старшего возраста, за исключением того, что клинически значимое ухудшение припадков ($\geq 50\%$) чаще регистрировалось у детей в возрасте до двух лет (26%) по сравнению со старшими детьми (14%).

Клиническая эффективность и безопасность при синдроме Ленnox-Гасто

Данные по монотерапии припадков при синдроме Леннонса-Гасто отсутствуют.

Клиническая эффективность в предотвращении эпизодов мании и депрессии у пациентов с биполярными расстройствами

Эффективность ламотриджина в предотвращении эпизодов мании и депрессии у пациентов с биполярным расстройством 1 типа была показана в двух клинических исследованиях.

Исследование SCAB2003 – многоцентровое двойное слепое, контролируемое с помощью двух плацебо и лигий-контролируемое рандомизированное исследование для оценки применения фиксированной дозы ламотриджина в целях долгосрочной профилактики рецидивов депрессии и/или мании у пациентов с биполярным расстройством I типа, у которых недалеко до включения или при включении в исследование наблюдался большой депрессивный эпизод. После стабилизации с использованием ламотриджина в качестве

монотерапии или дополнительной терапии пациенты были **рандомизированы** в 5 групп, получавших ламотриджин (50; 200, 400 мг/день), литий (содержание в сыворотке крови 0,8-1,1 ммоль/л) или плацебо в течение 76 недель (18 месяцев). Первичной конечной точкой исследования являлось «время до начала терапевтического вмешательства (дополнительной фармакотерапии или электрошоковой терапии) с целью контроля эпизода мании и депрессии». Исследование SCAB2006 имело схожий с исследованием SCAB2003 дизайн, однако его отличие состояло в оценке изменяемой дозы ламотриджина (100-400 мг/сут), в исследование включались пациенты с биполярным расстройством I типа, у которых незадолго до включения или при включении в исследование наблюдался маниакальный эпизод. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Резюме результатов исследований эффективности ламотриджина в предотвращении эпизодов мании и депрессии у пациентов с биполярным расстройством I типа

Соотношение пациентов, у которых на 76 неделю лечения не было зарегистрировано явлений						
	Исследование SCAB2003 Биполярное расстройство I типа			Исследование SCAB2006 Биполярное расстройство I типа		
Критерий включения	Большой депрессивный эпизод			Большой маниакальный эпизод		
	Ламотриджин	Литий	Плацебо	Ламотриджин	Литий	Плацебо
Время до вмешательства	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
р-значение Логранговский критерий	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Время до депрессии	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
р-значение Логранговский критерий	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Время до мании	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
р-значение Логранговский критерий	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

В результате вспомогательного анализа времени до возникновения первого эпизода депрессии и до первого эпизода мании /гипомании/ смешанного эпизода, было установлено, что время до возникновения первого эпизода депрессии было значительно больше в группе ламотриджина по сравнению с группой плацебо, в то время как разница во времени возникновения первого эпизода мании/ гипомании/ смешанного эпизода в группах плацебо и ламотриджина не являлась статистически значимой.

Эффективность ламотриджина в комбинации со стабилизаторами настроения (нормотимиками) не была в достаточной мере изучена.

Исследование влияния ламотриджина на сердечную проводимость

В ходе исследования у здоровых взрослых добровольцев оценивалось влияние повторных доз ламотриджина (до 400 мг/сут) на сердечную проводимость, которую анализировали с помощью ЭКГ в 12 отведений. Клинически значимого влияния ламотриджина на удлинение интервала QT по сравнению с плацебо выявлено не было.

Фармакокинетика

Всасывание

Ламотриджин быстро и полностью всасывается из кишечника, незначительно подвергаясь метаболизму «первичного» прохождения. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 2,5 ч после приема препарата внутрь. Время достижения максимальной концентрации несколько увеличивается после приема пищи, но степень абсорбции остается неизменной. Наблюдаются значительные межиндивидуальные колебания максимальной концентрации в равновесном состоянии, однако с редкими колебаниями у каждого отдельного пациента.

Распределение

Ламотриджин связывается с белками плазмы крови приблизительно на 55%; маловероятно, что высвобождение препарата из связи с белком может приводить к развитию токсического эффекта.

Объем распределения составляет 0,92-1,22 л/кг.

Метаболизм

В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент УДФ-глюкуронилтрансфераза. Ламотриджин индуцирует свой собственный метаболизм в зависимости от дозы. Однако нет данных, подтверждающих, что ламотриджин влияет на фармакокинетику других противоэпилептических препаратов (ПЭП) и что между ламотриджином и другими препаратами, метаболизирующими ферментами системы цитохрома P450, возможно взаимодействие.

Выведение

У здоровых добровольцев кажущийся плазменный клиренс ламотриджина составляет примерно 30 мл/мин. Ламотриджин метаболизируется до глюкуронидов, которые выводятся почками. Менее 10% ламотриджина выделяется с мочой в неизмененном виде. Только около 2% производных ламотриджина выводится с калом. Клиренс и период полувыведения препарата не зависят от дозы. Период полувыведения у здоровых людей составляет в среднем 33 часа (от 14 до 103 часов). У пациентов с синдромом Жильбера наблюдалось снижение клиренса ламотриджина на 32% по сравнению с контрольной группой, что, однако, не выходило за границы нормальных значений для общей популяции.

На период полувыведения ламотриджина большое влияние оказывают совместно принимаемые лекарственные препараты. Средний период полувыведения снижается приблизительно до 14 ч при одновременном применении с препаратами, индуцирующими глюкуронизацию, такими как карбамазепин и фенитоин, и повышается в среднем до 70 ч при совместном применении с валпроатом (см. раздел „Способ применения и дозы“).

Линейность

Фармакокинетика ламотриджина линейна вплоть до наибольшей разовой исследованной дозы 450 мг.

Особые группы пациентов

Дети

У детей клиренс ламотриджина при расчете на массу тела выше, чем у взрослых (наиболее высок у детей до 5 лет). Период полувыведения ламотриджина у детей, как правило, короче, чем у взрослых, его среднее значение составляет приблизительно 7 ч при одновременном применении с препаратами, индуцирующими „печеночные” ферменты, такими как карбамазепин и фенитоин, и повышается в среднем до 45-50 ч при совместном применении с валпроатом (см. раздел „Способ применения и дозы”).

Дети в возрасте от 2 до 26 месяцев

У 143 детей в возрасте от 2 до 26 месяцев с массой тела от 3 до 16 кг клиренс был снижен по сравнению с детьми более старшего возраста с такой же массой тела, получающими такие же пероральные дозы лекарственного средства на килограмм массы тела, как и дети старше 2 лет. Средний период полувыведения составил 23 часа у детей младше 26 месяцев, получающих препараты, индуцирующие «печеночные» ферменты, 136 часов – при совместном применении с валпроатом и 38 часов – у пациентов, не получающих индукторы/ингибиторы «печеночных» ферментов. Межиндивидуальная вариабельность клиренса ламотриджина после приема внутрь была высокой в группе детей в возрасте от 2 до 26 месяцев (47%). Предполагаемые концентрации ламотриджина в сыворотке крови у детей в возрасте от 2 до 26 месяцев были в основном в том же диапазоне, что и у более старших детей, хотя, вероятно, у некоторых детей с массой тела менее 10 кг должны наблюдаться более высокие величины C_{max} .

Пожилые пациенты

Результаты фармакокинетического анализа популяции, включающей как молодых, так и пожилых пациентов с эпилепсией, вовлеченных в одно и те же исследования, показали, что клинически значимые различия в клиренсе ламотриджина у пациентов пожилого возраста в сравнении с молодыми пациентами отсутствуют. После однократных доз клиренс снижался на 12%, с 35 мл/мин в возрасте 20 лет до 31 мл/мин в возрасте 70 лет. Снижение после 48 недель лечения составило 10%, от 41 до 37 мл/мин в группах молодых и пожилых пациентов. Кроме того, фармакокинетика ламотриджина изучалась у 12 здоровых пожилых добровольцев после однократного приема 150 мг. Средний клиренс ламотриджина у пожилых пациентов (0,39 мл/мин/кг) находится в диапазоне средних величин клиренса (0,31-0,65 мл/мин/кг), полученных в девяти исследованиях с участием взрослых, не относящихся к группе пожилых, которые принимали однократные дозы от 30 до 450 мг.

Почекная недостаточность

12 добровольцам с хронической почечной недостаточностью и 6 другим пациентам, находящимся на гемодиализе, был назначен ламотриджин 100 мг однократно. Средний клиренс ламотриджина составил 0,42 мл/мин/кг у пациентов с хронической почечной недостаточностью, 0,33 мл/мин/кг между сеансами гемодиализа и 1,57 мл/мин/кг во время гемодиализа по сравнению с 0,58 мл/мин/кг у здоровых добровольцев. Средний период полувыведения из плазмы составил 42,9 часов у пациентов с хронической почечной недостаточностью, 57,4 часа между сеансами гемодиализа и 13 часов во время гемодиализа по сравнению с 26,2 часами у здоровых добровольцев. В среднем, около 20% (диапазон от 5,6 до 35,1) от количества ламотриджина в организме выводилось в ходе четырехчасового сеанса гемодиализа. В данной группе пациентов при выборе начальных доз ламотриджина следует учитывать прием сопутствующих лекарственных средств; при значительном снижении функции почек может потребоваться снижение поддерживающей дозы ламотриджина (см. разделы „Способ применения и дозы” и „Меры предосторожности”).

Печеночная недостаточность

4857 - 2018

Фармакокинетическое исследование при однократном приеме препарата было проведено у 24 пациентов с различной степенью печеночной недостаточности и 12 здоровых добровольцев в качестве группы контроля. Медианный клиренс ламотриджина составил 0,31, 0,24 или 0,10 мл/мин/кг у пациентов с печеночной недостаточностью класс А, В или С (по классификации Чайлд-Пью), соответственно, по сравнению с 0,34 мл/мин/кг у здоровых добровольцев. Начальная, возрастающая и поддерживающая дозы, как правило, должны быть снижены у пациентов с умеренной или тяжелой степенью печеночной недостаточности (см. раздел „Способ применения и дозы”).

Показания к применению

Эпилепсия:

Взрослые и подростки 13 лет и старше

- в качестве дополнительной или монотерапии парциальных и генерализованных припадков, в том числе тонико-клонических судорог.
- припадки, связанные с синдромом Леннокса-Гасто. Ламолеп применяется в качестве дополнительной терапии у пациентов с синдромом Леннокса-Гасто, также препарат может применяться в качестве препарата первого выбора для лечения эпилепсии (ПЭП).

Дети и подростки в возрасте от 2 до 12 лет

- В качестве дополнительной терапии парциальных и генерализованных припадков, в том числе тонико-клонических судорог, а также судорог, связанных с синдромом Леннокса-Гасто.
- Монотерапия малых эпилептических припадков.

Биполярное расстройство

Взрослые 18 лет и старше

- Профилактика депрессивных эпизодов у пациентов с биполярным расстройством личности 1 типа, имеющих, главным образом, эпизоды депрессии (см. раздел „Фармакодинамика”).

Ламолеп не рекомендуется применять для неотложного лечения маниакальных или депрессивных приступов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав».

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Общий риск, связанный с приемом противоэпилептических препаратов

Женщинам детородного возраста требуется консультация специалиста. При планировании женской беременности следует критически оценить необходимость продолжения приема ПЭП. У женщин, получающих противоэпилептическое лечение, необходимо избегать резкого прекращения приема ПЭП, поскольку это может привести к эпилептическим припадкам, которые могут иметь серьезные последствия для женщины и плода.

Риск развития врожденных пороков развития у потомства матерей, получавших ПЭП, по сравнению с ожидаемой частотой в общей популяции, составляющей 3%, увеличивается примерно в 2-3 раза. Наиболее часто сообщалось о заячьей губе, пороках развития

сердечно-сосудистой системы и дефектах нервной трубы. Терапия с применением нескольких ПЭП по сравнению с монотерапией связана с более высоким риском развития врожденных пороков, следовательно, по возможности следует применять монотерапию.

Риск, связанный с ламотриджином

Беременность

В ходе пострегистрационных исследований на основании нескольких проспективных реестров беременностей были зарегистрированы исходы беременности у более чем 2000 женщин, принимавших ламотриджин в качестве монотерапии в первый триместр беременности. В целом, полученные результаты не указывают на существенное повышение риска развития серьезных врожденных пороков, несмотря на это, имеющиеся данные по-прежнему слишком ограничены для того, чтобы полностью исключить умеренное повышение риска развития заячьей губы. Исследования, проведенные на животных, продемонстрировали токсическое влияние препарата на внутриутробное развитие плода.

В случае если прием препарата Ламолеп во время беременности признан необходимым, рекомендуется использовать наименьшую терапевтическую дозу.

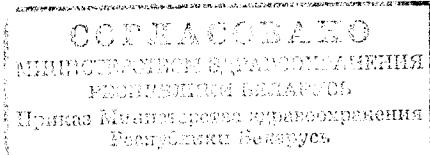
Ламотриджин оказывает незначительное ингибирующее воздействие на редуктазу дигидрофолиевой кислоты и, таким образом, теоретически может привести к увеличению риска развития пороков плода вследствие снижения уровня фолиевой кислоты (см. раздел „Меры предосторожности“). Может быть рассмотрена возможность назначения приема фолиевой кислоты на этапе планирования и на ранних сроках беременности.

Физиологические изменения при беременности могут оказать воздействие на концентрацию ламотриджина и/или на терапевтический эффект препарата. Сообщалось о снижении концентрации ламотриджина в плазме крови при беременности, что повышает риск потери контроля над эпилептическими припадками. После родов концентрация ламотриджина может быстро увеличиться, что может привести к повышенному риску развития дозозависимых нежелательных явлений. Таким образом, концентрации ламотриджина в сыворотке крови должны контролироваться до, во время и после беременности, а также непосредственно после родов. В случае необходимости дозу препарата необходимо скорректировать до достижения концентрации ламотриджина, наблюдаемой до беременности, или до уровня, соответствующего клиническому ответу. Кроме того, после родов необходимо контролировать появление дозозависимых нежелательных эффектов препарата.

Кормление грудью

Сообщается, что ламотриджин проникает в грудное молоко в разных концентрациях, что приводит к концентрации ламотриджина у ребенка примерно до 50% от концентрации препарата в сыворотке матери. Поэтому у некоторых детей, находящихся на грудном вскармливании, концентрации ламотриджина в сыворотке крови могут достигать уровней, при которых препарат может проявлять фармакологический эффект. Среди ограниченной группы детей, получивших препарат с молоком матери, нежелательных явлений не наблюдалось.

Необходимо соотносить потенциальную пользу кормления грудным молоком и потенциальный риск развития побочных эффектов у ребенка. В случае решения матерью о продолжении грудного вскармливания на фоне приема ламотриджина ребенок должен контролироваться на предмет появления нежелательных явлений.

**Фертильность**

Результаты исследований, проведенных на животных, показали отсутствие токсического влияния ламотриджина на репродуктивную функцию.

Способ применения и дозы**Способ применения**

Таблетки Ламолеп необходимо проглатывать целиком, не следует разжевывать или измельчать таблетку.

Таблетки Ламолеп 200 мг могут быть разделены на две равные дозы. Таблетка может быть разделена по насечке на две части.

Дозы

Если рассчитанная доза ламотриджина (например, при назначении детям с эпилепсией или пациентам с нарушением функции печени) не соответствует целому количеству таблеток, то пациенту следует назначить дозу, которая соответствует ближайшему значению целой таблетки в более низкой дозировке.

Возобновление приема препарата

В случае возобновления приема препарата Ламолеп врач должен оценить необходимость повышения поддерживающей дозы у пациентов, которые прекратили прием препарата по каким-либо причинам, поскольку высокие начальные дозы и отклонение от рекомендуемой схемы повышения доз ламотриджина ассоциируются с риском развития тяжелой сыпи (см. раздел „Меры предосторожности“). Чем больше прошло времени после последнего приема препарата, тем с большей осторожностью следует повышать дозу препарата до поддерживающей. В случае если время после прекращения приема превышает 5 периодов полувыведения (см. раздел „Фармакокинетика“), доза препарата Ламолеп должна повышаться до поддерживающей согласно соответствующей схеме.

Не рекомендуется возобновлять прием препарата Ламолеп у пациентов, которые прекратили прием препарата в связи с развитием сыпи, за исключением случаев, когда потенциальная польза от назначения препарата значимо превышает риск.

Эпилепсия

Ниже приведены рекомендованные уровни повышения дозы и уровень поддерживающих доз для взрослых и подростков старше 13 лет (таблица 2), а также детей и подростков от 2 до 12 лет (таблица 3). По причине риска развития сыпи не следует превышать начальную дозу препарата и последующий режим повышения доз (см. раздел „Меры предосторожности“).

При отмене сопутствующих ПЭП или назначении на фоне приема ламотриджина других лекарственных средств или ПЭП необходимо принимать во внимание то, что это может оказывать влияние на фармакокинетику ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“).

Таблица 2. Рекомендуемый режим приема препарата у взрослых и подростков 13 лет и старше при эпилепсии

Режим терапии	Недели 1+2	Недели 3+4	Обычная поддерживающая доза
Монотерапия:	25 мг/день (один раз в день)	50 мг/день (один раз в день)	100-200 мг в день (в один или в два приема) При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 50-100 мг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта. Для достижения желаемого ответа некоторым пациентам может потребоваться доза 500 мг/день.
Как дополнительная терапия совместно с вальпроатом (ингибитор глюкуронилизации ламотриджина – см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):			
Вне зависимости от других принимаемых препаратов, при приеме пациентом вальпроата следует придерживаться следующего режима дозирования	12,5 мг/день (либо прием 25 мг через день)	25 мг/день (один раз в день)	100-200 мг/день (в один или в два приема) При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 25-50 мг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта.
Как дополнительная терапия без вальпроата, но совместно с другими индукторами глюкуронилизации ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):			
Данный режим дозирования используется при приеме препарата со следующими препаратами (но без вальпроата): фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонавир	50 мг/день (один раз в день)	100 мг/день (в два приема)	200-400 мг/день (в два приема) При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 100 мг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта. Для достижения желаемого ответа некоторым пациентам может потребоваться доза 700 мг/день.
Как дополнительная терапия без вальпроата и без других индукторов глюкуронилизации ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):			
Данный режим	25 мг/день	50 мг/день	100-200 мг/день

<p>дозирования следует использовать при приеме ламотриджина совместно с другими препаратами, которые не оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина</p>	<p>(один раз в день)</p>	<p>(один раз в день)</p>	<p>(в один или в два приема)</p> <p>При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 50-100 мг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта.</p>
<p>Пациентам, принимающим препараты, характер фармакокинетического взаимодействия которых с ламотриджином в настоящее время не известен (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“), рекомендуется режим дозирования, использующийся при совместном применении ламотриджина с валпроатом.</p>			

Таблица 3. Дети и подростки от 2 до 12 лет – рекомендованный режим дозирования при эпилепсии (общая дневная доза в мг/кг массы тела/день)

Режим терапии	Недели 1+2	Недели 3+4	Обычная поддерживающая доза
<p>Монотерапия малых эпилептических припадков.</p>	<p>0,3 мг/кг/день (в один или в два приема)</p>	<p>0,6 мг/кг/день (в один или в два приема)</p>	<p>1-15 мг/кг/день (в один или в два приема)</p> <p>При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 0,6 мг/кг/день каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта, максимальная поддерживающая доза – 200 мг/день</p>

Как дополнительная терапия совместно с валпроатом (ингибитор глюкуронизации ламотриджина – см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“):

<p>Вне зависимости от других принимаемых препаратов, при приеме пациентом валпроата следует придерживаться следующего режима дозирования</p>	<p>0,15 мг/кг/день* (один раз в день)</p>	<p>0,3 мг/кг/день (один раз в день)</p>	<p>1 – 5 мг/кг/день (в один или в два приема)</p> <p>При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 0,3 мг/кг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта, максимальная поддерживающая доза – 200 мг/день</p>
--	---	---	---

Как дополнительная терапия без валпроата, но совместно с другими индукторами глюкуронизации ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“):

<p>Данный режим дозирования применяется при</p>	<p>0,6 мг/кг/день (в два приема)</p>	<p>1,2 мг/кг/день (в два приема)</p>	<p>5-15 мг/кг/день (в один или в два приема)</p>
---	--	--	--

4857 - 2018

приеме препарата со следующими препаратами (но без вальпроата): фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ ритонавир			При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 1,2 мг/кг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта, максимальная поддерживающая доза – 400 мг/день
Как дополнительная терапия без вальпроата и без других индукторов глюкуронизаций ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):			
Данный режим дозирования следует использовать при приеме ламотриджина совместно с другими препаратами, которые не оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина	0,3 мг/кг/день (в один или в два приема)	0,6 мг/кг/день (в один или в два приема)	1-10 мг/кг/день (в один или в два приема) При определении поддерживающей дозы, дозы препарата могут быть увеличены на 0,6 мг/кг каждые одну-две недели до достижения оптимального терапевтического эффекта, максимальная поддерживающая доза – 200 мг/день
Пациентам, принимающим препараты, характер фармакокинетического взаимодействия которых с ламотриджином в настоящее время не известен (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), рекомендуется режим дозирования, использующийся при совместном применении ламотриджина с вальпроатом.			

* Некоторыми детьми (в зависимости от массы тела ребенка) при данном режиме дозирования рекомендованная доза не может быть получена. Для этих детей имеются другие препараты ламотриджина с меньшим содержанием действующего вещества.

Для уверенности того, что терапевтическая доза достигнута, необходимо контролировать массу тела ребенка и пересматривать дозу при изменении массы тела. Вероятно, что пациентам в возрасте от двух до шести лет потребуется поддерживающая доза, являющаяся верхним значением рекомендованного диапазона.

После достижения контроля эпилепсии на фоне комбинированной терапии сопутствующие ПЭП могут быть отменены и прием препарата Ламолеп продолжен в качестве монотерапии.

Дети младше 2 лет

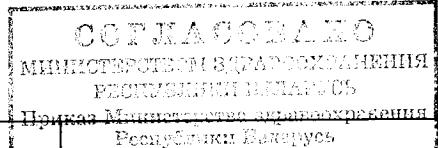
Информация об эффективности и безопасности ламотриджина при его применении для комбинированной терапии парциальных припадков у детей от 1 месяца до 2 лет ограничена (см. раздел „Меры предосторожности“). Информация о применении препарата у детей младше 1 месяца отсутствует. Ламотриджин не рекомендован для применения у детей младше 2 лет. Если, в случае клинической необходимости, несмотря на это принято решение об использовании препарата, см. разделы „Меры предосторожности“, „Фармакодинамика“ и „Фармакокинетика“.

Биполярное расстройство

В таблицах ниже приведены рекомендованные уровни повышения дозы и уровень поддерживающих доз для взрослых пациентов старше 18 лет. Необходимо следовать переходному режиму дозирования, который включает в себя повышение в течение 6 недель дозы ламотриджина до поддерживающей стабилизирующей дозы (таблица 4), после чего, при наличии клинических показаний (таблица 5), можно отменять другие психотропные и/или ПЭП. Ниже приведена информация о коррекции дозы после назначения других психотропных лекарственных препаратов и/или ПЭП (таблица 6). По причине риска развития сыпи не следует превышать начальную дозу препарата и последующий режим повышения доз (см. раздел „Меры предосторожности“).

Таблица 4. Взрослые: 18 лет и старше – рекомендованный режим повышения дозы поддерживющей общей суточной стабилизирующей дозы при лечении биполярного расстройства

Режим терапии	Недели 1+2	Недели 3+4	Неделя 5	Целевая стабилизирующая доза (Неделя 6)*
Монотерапия ламотриджином или как дополнительная терапия без валпроата и без других индукторов глюкуронизации ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):				
Данный режим дозирования следует использовать при приеме ламотриджина совместно с другими препаратами, которые оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина	25 мг/день (один раз в день)	50 мг/день (в один или в два приема)	100 мг/день (в один или в два приема)	200 мг/день – стандартная целевая доза для оптимального ответа (в один или в два приема) В клинических исследованиях использовались дозы в диапазоне от 100 до 400 мг/день
Как дополнительная терапия совместно с валпроатом (ингибитор глюкуронизации ламотриджина – см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):				
Вне зависимости от других принимаемых препаратов, при приеме пациентом валпроата следует придерживаться следующего режима дозирования	12,5 мг/день (либо прием 25 мг через день)	25 мг/день (один раз в день)	50 мг/день (в один или в два приема)	100 мг/день – стандартная целевая доза для оптимального ответа (в один или в два приема) В зависимости от клинического ответа может быть использована максимальная доза 200 мг/день.
Как дополнительная терапия без валпроата, но с другими индукторами глюкуронизации ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):				
Данный режим дозирования применяется при приеме препарата со следующими препаратами (но без валпроата): фенитоин	50 мг/день (один раз в день)	100 мг/день (в два приема)	200 мг/день (в два приема)	300 мг/день на 6 неделю, в случае необходимости увеличения до стандартной целевой дозы 400 мг/день на 7 неделю для достижения требуемого клинического ответа (в два приема)



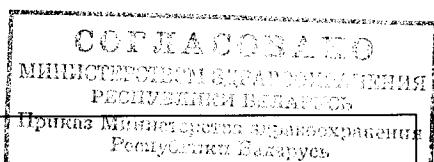
карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ ритонавир					
Пациентам, принимающим препараты, характер фармакокинетического взаимодействия которых с ламотриджином в настоящее время не известен (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), рекомендуется режим повышения дозы, использующийся при совместном применении ламотриджина с валпроатом.					

*В зависимости от клинического ответа, целевая стабилизирующая доза будет изменена.

Таблица 5. Взрослые: 18 лет и старше – поддерживающая общая суточная стабилизирующая доза после отмены сопутствующих психотропных препаратов или противоэпилептических препаратов, используемых для лечения биполярного расстройства

После достижения целевой дневной поддерживающей стабилизирующей дозы, другие лекарственные препараты могут быть отменены следующим образом.

Режим терапии	Текущая стабилизирующая доза ламотриджина (до отмены)	Неделя 1 (начиная с отмены)	Неделя 2	Неделя 3 и далее*
Отмена валпроата (ингибитор глюкуронизаций ламотриджина – см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), в зависимости от начальной дозы ламотриджина:				
При отмене валпроата – двойная стабилизирующая доза, с увеличением, не превышающим 100 мг/неделя	100 мг/день	200 мг/день	Придерживаться данной дозы (200 мг/день) (в два приема)	
	200 мг/день	300 мг/день	400 мг/день	Придерживаться данной дозы (400 мг/день)
Отмена индукторов глюкуронизаций ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), в зависимости от начальной дозы ламотриджина:				
Данного режима дозирования следует придерживаться при отмене следующих препаратов: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ ритонавир	400 мг/день	400 мг/день	300 мг/день	200 мг/день
	300 мг/день	300 мг/день	225 мг/день	150 мг/день
	200 мг/день	200 мг/день	150 мг/день	100 мг/день
Отмена препаратов, которые не оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):				
Данный режим дозирования следует использовать при отмене других препаратов, которые не оказывают	Поддерживающая целевая доза, достигнутая при повышении дозы (200 мг/день; в два приема) (диапазон доз 100 – 400 мг/день)			



значимого
ингибирующего
или
индуцирующего
воздействия на
глюкуронизацию
ламотриджина,
принимавшихся
ранее совместно с
ламотриджином

Пациентам, принимающим препараты, характер фармакокинетического взаимодействия которых с ламотриджином в настоящее время не известен (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“), рекомендуемый режим дозирования ламотриджина следующий – применять в текущей дозе и корректировать дозу ламотриджина в зависимости от клинического ответа.

* Доза может быть увеличена до 400 мг/день в случае необходимости.

Таблица 6. Взрослые: 18 лет и старше – коррекция дневной дозы ламотриджина после дополнительного назначения других препаратов для лечения биполярного расстройства

Клинический опыт коррекции суточной дозы ламотриджина после назначения других препаратов отсутствует. Тем не менее, на основании исследований по взаимодействию с другими лекарственными препаратами, могут быть даны следующие рекомендации:

Режим терапии	Текущая стабилизирующая доза ламотриджина (до назначения нового препарата)	Неделя 1 (начиная с назначения нового препарата)	Неделя 2	Неделя 3 и далее*
Назначение валпроата (ингибитор глюкуронизаций ламотриджина – см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), в зависимости от начальной дозы ламотриджина:				
Вне зависимости от других принимаемых препаратов, при назначении пациенту валпроата следует придерживаться следующего режима дозирования	200 мг/день	100 мг/день	Придерживаться данной дозы (100 мг/день)	
	300 мг/день	150 мг/день	Придерживаться данной дозы (150 мг/день)	
	400 мг/день	200 мг/день	Придерживаться данной дозы (200 мг/день)	
Назначение индукторов глюкуронизаций ламотриджина у пациентов, не принимающих валпроат (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), в зависимости от начальной дозы ламотриджина:				
Данного режима дозирования следует придерживаться при назначении следующих препаратов (за исключением валпроата): фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонавир	200 мг/день	200 мг/день	300 мг/день	400 мг/день
	150 мг/день	150 мг/день	225 мг/день	300 мг/день
	100 мг/день	100 мг/день	150 мг/день	200 мг/день
Назначение препаратов, которые не оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”):				
Данный режим дозирования следует использовать при применении ламотриджина совместно с другими	Поддерживающая целевая доза, достигнутая при повышении дозы (200 мг/день, диапазон доз – 100-400 мг/день)			

препаратами, которые не оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина	Пациентам, принимающим препараты, характер фармакокинетического взаимодействия которых с ламотриджином в настоящее время не известен (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), рекомендуется режим дозирования, использующийся при совместном применении ламотриджина с валпроатом.
--	--

Отмена препарата Ламолеп у пациентов с биполярным расстройством

В клинических исследованиях при внезапной отмене ламотриджина, по сравнению с плацебо, увеличения частоты и серьезности нежелательных реакций не наблюдалось. Таким образом, пациенты могут прекращать прием препарата Ламолеп без поэтапного снижения дозы препарата.

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Ламолеп не рекомендован для применения у детей младше 18 лет, поскольку данных по безопасности и эффективности терапии недостаточно (см. раздел „Меры предосторожности”).

Общие рекомендации по режиму дозирования препарата Ламолеп у пациентов особых популяций

Женщины, принимающие гормональные контрацептивы

Применение комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрол (30 мкг/150 мкг) увеличивает клиренс ламотриджина примерно в два раза, что приводит к снижению концентрации ламотриджина в плазме крови. После подбора дозы для достижения максимального терапевтического эффекта могут потребоваться более высокие дозы ламотриджина (повышенные не более чем в два раза). На неделе, когда женщины не принимали гормональных контрацептивов, наблюдалось двукратное увеличение концентрации ламотриджина в плазме крови. Не исключены нежелательные явления, связанные с дозой препарата. Таким образом, в качестве первой линии терапии следует рассмотреть возможность использования контрацепции без перерывов в приеме контрацептивов (например, гормональная контрацепция без перерывов или негормональные методы контрацепции; см. раздел „Меры предосторожности” и „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Начало приема гормональных контрацептивов у пациентов, получающих поддерживающие дозы ламотриджина и НЕ принимающих индукторов глюкуронизации ламотриджина

Поддерживающую дозу ламотриджина в большинстве случаев потребуется увеличить не более чем в два раза (см. разделы „Меры предосторожности” и „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”). Рекомендуется со времени начала приема гормональных контрацептивов увеличивать дозу ламотриджина на 50-100 мг/день каждую неделю с учетом клинического ответа конкретного пациента. Скорость повышения дозы не должна превышать указанного уровня, за исключением случаев, когда клинический ответ требует более быстрого увеличения дозы. В качестве подтверждения того, что базовая концентрация ламотриджина в плазме крови достигнута, можно использовать измерение концентраций ламотриджина в сыворотке крови до и после начала приема гормональных

контрацептивов. В случае необходимости доза должна быть **корректирована**. У женщин, принимающих гормональные контрацептивы со схемой, предусматривающей 7-дневный перерыв в приеме активных таблеток, во время 3 недели приема активных таблеток контрацептива, то есть в интервале от 15 до 21 дня приема гормонального контрацептива, необходимо мониторировать концентрацию ламотриджина в сыворотке крови. Таким образом, в качестве первой линии терапии следует рассмотреть возможность использования контрацепции без перерывов в приеме контрацептивов (например, гормональная контрацепция без перерывов или негормональные методы контрацепции; см. разделы „Меры предосторожности” и „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Прекращение приема гормональных контрацептивов у пациентов, получающих поддерживавшие дозы ламотриджина и НЕ принимающих индукторов глюкуронизации ламотриджина

Поддерживающую дозу ламотриджина в большинстве случаев потребуется уменьшить не более чем на 50% (см. разделы „Меры предосторожности” и „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”). В случае если клинический ответ не требует иного режима дозирования, рекомендуется постепенное уменьшение дневной дозы ламотриджина на 50-100 мг каждую неделю (со скоростью, не превышающей 25% от общей дневной дозы в неделю) в течение 3 недель. В качестве подтверждения того, что базовая концентрация ламотриджина в плазме крови достигнута, можно использовать измерение концентраций ламотриджина в сыворотке крови до и после окончания приема гормональных контрацептивов. У женщин, принимающих гормональные контрацептивы со схемой, предусматривающей 7-дневный перерыв в приеме активных таблеток, и планирующих прекращение их приема, во время 3 недели приема активных таблеток контрацептива, то есть в интервале от 15 до 21 дня приема гормонального контрацептива, необходимо мониторировать концентрацию ламотриджина в сыворотке крови. Образцы для анализа концентрации ламотриджина после полного прекращения приема гормональных контрацептивов не следует отбирать в первую неделю после прекращения приема контрацептивов.

Начало приема ламотриджина у пациентов, принимающих гормональные контрацептивы
Режим повышения дозы должен соответствовать рекомендациям в отношении нормальной дозы, описанным в таблицах.

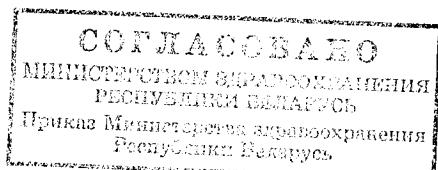
Прекращение и начало приема гормональных контрацептивов у пациентов, получающих поддерживавшие дозы ламотриджина и ПРИНИМАЮЩИХ индукторы глюкуронизации ламотриджина

Коррекции рекомендованной поддерживающей дозы ламотриджина может не потребоваться.

Совместное применение с атазанавиром/ ритонавиром

Коррекции рекомендуемого уровня повышения дозы ламотриджина при его совместном применении с атазанавиром/ ритонавиром не требуется.

У пациентов, принимающих поддерживающие дозы ламотриджина и не принимающие индукторов глюкуронизации ламотриджина, в случае начала приема атазанавира/ ритонавира может потребоваться увеличение дозы ламотриджина или, в случае прекращения приема атазанавира/ ритонавира, уменьшения. Для определения необходимости коррекции дозы ламотриджина необходимо контролировать концентрацию ламотриджина в плазме крови исходно и в течение 2 недель после начала или прекращения лечения атазанавиром/ритонавиром (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).



Совместный прием с лопинавиром /ритонавиром

Коррекции рекомендуемого уровня повышения дозы ламотриджина при его совместном применении с лопинавиром/ ритонавиром не требуется.

У пациентов, принимающих поддерживающие дозы ламотриджина и не принимающие индукторов глукуронизации ламотриджина, в случае начала приема лопинавира/ ритонавира может потребоваться увеличение дозы ламотриджина или, в случае прекращения приема лопинавира/ ритонавира, уменьшения. Для определения необходимости коррекции дозы ламотриджина необходимо контролировать концентрацию ламотриджина в плазме крови исходно и в течение 2 недель после начала или прекращения лечения лопинавиром/ ритонавиром (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Коррекции рекомендованных режимов дозирования не требуется. Фармакокинетика ламотриджина у данной группы пациентов значимо не отличается от фармакокинетики препарата у непожилых пациентов (см. раздел „Фармакокинетика”).

Нарушение функции почек

При применении препарата Ламолеп у пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности начальные дозы ламотриджина следует выбирать с учетом сопутствующей терапии пациента; у пациентов с серьезными нарушениями функции почек препарат может быть эффективен при его приеме в сниженных поддерживающих дозах (см. разделы „Меры предосторожности” и „Фармакокинетика”).

Нарушение функции печени

Как правило, начальная доза, поддерживающие дозы и режим увеличения доз у пациентов с умеренным (класс В по Чайлд-Пью) нарушением функции печени должны быть уменьшены примерно на 50%, а у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) – на 75%. Поддерживающая доза и доза для повышения должны быть скорректированы в соответствии с клиническим ответом (см. раздел „Фармакокинетика”).

Побочное действие

Нежелательные эффекты, связанные с приемом препарата при эпилепсии и биполярных расстройствах, основаны на доступных данных, полученных в ходе контролируемых клинических исследований и иного клинического опыта использования препарата, нежелательные явления приведены в таблице ниже. Категории нежелательных явлений в зависимости от частоты получены в ходе контролируемых клинических исследований (монотерапия эпилепсии (обозначено[†]) и биполярного расстройства (обозначено[§])). В случае отличия категорий по частоте, наблюдавшихся в клинических исследованиях пациентов с эпилепсией и биполярным расстройством, приведена категория с наибольшей частотой. Однако, в случае отсутствия результатов контролируемых клинических исследований, вывод о частоте развития нежелательных явлений сделан на основании анализа иного клинического опыта применения препарата.

Для классификации нежелательных эффектов были использованы следующие условные обозначения:

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$), неизвестно (не могут быть установлены, исходя из имеющихся данных).

Класс систем органов	Нежелательное явление	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Гематологические нарушения ¹ , включающие нейтропению, лейкопению, анемию, тромбоцитопению, панцитопению, апластическую анемию, агранулоцитоз	очень редко
	Лимфаденопатия ¹	неизвестно
Нарушения со стороны иммунной системы	Синдром гиперчувствительности ² (включая такие симптомы, как лихорадка, лимфаденопатия, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), полигранная недостаточность)	очень редко
Нарушения психики	Агрессивность, раздражительность	часто
	Спутанность сознания, галлюцинации, тики	очень редко
	Ночные кошмары	неизвестно
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль ^{†§}	очень часто
	Сонливость ^{†§} , головокружение ^{†§} , трепет [†] , бессонница [†] тревожное состояние [§]	часто
	Атаксия [†]	нечасто
	Нистагм [†]	редко
	Неустойчивость, двигательные расстройства, обострение болезни Паркинсона ³ , экстрапирамидальные явления, хореоатетоз [†] , увеличение частоты приступов	очень редко
	Асептический менингит (см. раздел „Меры предосторожности“)	редко
Нарушения со стороны органа зрения	Дипlopия [†] , затуманенность зрения [†]	нечасто
	Конъюнктивит	редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота [†] , рвота [†] , диарея [†] , сухость во рту [§]	часто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Печеночная недостаточность, нарушение функции печени ⁴ , повышение активности «печеночных» ферментов	очень редко
Нарушения со стороны кожи и	Кожная сыпь ^{5†§}	очень часто
	Синдром Стивенса-Джонсона [§]	редко

подкожных тканей	4857 - 2018 Токсический эпидермальный некролиз; лекарственные реакции с эозинофилией и системные симптомы	очень редко
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Артрапатия [§]	часто
	Волчаночноподобные реакции	очень редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Повышенная утомляемость [†] , боль [§] , боль в спине [§]	часто

Описание отдельных нежелательных реакций

¹ Гематологические нарушения и лимфаденопатия могут быть как связаны, так и не связаны с синдромом гиперчувствительности (см. «Нарушения со стороны иммунной системы»).

² Сыпь также рассматривается как часть синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями, включая лихорадку, лимфаденопатию, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени. Данный синдром может быть разной степени тяжести и в редких случаях может привести к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови и полиорганной недостаточности. Необходимо отметить, что ранние проявления гиперчувствительности (например, лихорадка, лимфаденопатия) могут иметь место даже при отсутствии явных признаков сыпи. При развитии подобных симптомов пациент должен быть немедленно осмотрен врачом и, если не будет установлена другая причина симптомов, Ламолеп должен быть отменен.

³ Информация о данных явлениях получена в ходе клинического применения препарата. Имеются сообщения о том, что ламотриджин может ухудшать симптомы паркинсонизма у пациентов с сопутствующей болезнью Паркинсона, а в единичных случаях вызывать экстрапирамидные симптомы и хореоатетоз у пациентов без предшествующих нарушений.

⁴ Нарушения функции печени обычно развиваются в сочетании с симптомами гиперчувствительности, но в единичных случаях отмечались и при отсутствии явных признаков гиперчувствительности.

⁵ В клинических исследованиях у взрослых пациентов частота развития сыпи составляла 8-12% у пациентов, принимающих ламотриджин, и 5-6% у пациентов, принимающих плацебо. У 2% пациентов появление сыпи привело к отмене лечения ламотриджином. Сыпь, в основном макуло-папулезного характера, обычно появляется в течение первых 8 недель с момента начала терапии и проходит после отмены препарата (см. раздел „Меры предосторожности“).

Имеются сообщения о серьезных потенциально опасных для жизни кожных высыпаниях, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Хотя в большинстве случаев при отмене препарата симптомы исчезали, у некоторых пациентов остались необратимые рубцы, а в редких случаях были зарегистрированы смертельные исходы, связанные с приемом препарата (см. раздел „Меры предосторожности“).

Предполагается, что общий риск развития кожной сыпи в значительной степени связан с:

- высокой начальной дозой ламотриджина и превышением рекомендуемых темпов наращивания доз ламотриджина (см. раздел „Способ применения и дозы”).
- сопутствующим применением вальпроата (см. раздел „Способ применения и дозы”).

Развитие сыпи также рассматривалось как проявление синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями (см. «Нарушения со стороны иммунной системы»).

Имеются сообщения о снижении минеральной плотности костей, остеопении, остеопорозе и переломах у пациентов, находящихся на длительной терапии ламотриджином. Механизм влияния ламотриджина на обмен веществ в костной ткани не определен.

Передозировка

Симптомы и проявления

Сообщалось об однократном приеме препарата в дозе, превышающей максимальные терапевтические в 10-20 раз, в некоторых случаях это привело к смерти. Симптомы передозировки: нистагм, атаксия, нарушение сознания, большие судорожные припадки, кома. У пациентов с передозировкой также наблюдалось расширение комплекса QRS (замедление внутрижелудочковой проводимости). Расширение комплекса QRS до более 100 мсек может быть связано с более сильным токсическим воздействием препарата.

Лечение

В случае передозировки рекомендована госпитализация и проведение соответствующей поддерживающей терапии. При наличии показаний следует проводить терапию, направленную на снижение абсорбции (прием активированного угля). Дальнейшее лечение проводят в зависимости от клинической ситуации. Опыт применения гемодиализа в качестве лечения передозировки отсутствует. В исследовании у 6 добровольцев с почечной недостаточностью 20% ламотриджина выводилось из организма в течение четырехчасового сеанса гемодиализа (см. раздел „Фармакокинетика”).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия препаратов проведены только у взрослых пациентов.

В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент УДФ-глюкуронилтрансфераза. Отсутствуют доказательства того, что ламотриджин вызывает клинически значимую индукцию или ингибицию печеночных оксидаз, участвующих в метаболизме препаратов, и взаимодействия с другими препаратами, которые метаболизируются посредством ферментов цитохрома P450, вероятно, наблюдаться не будет. Ламотриджин может активировать собственный метаболизм, однако данный эффект незначительный и, вероятно, не имеет клинически значимых последствий.

Таблица 7. Влияние других лекарственных препаратов на глюкуронизацию ламотриджина

Препараты, значимо ингибирующие глюкуронизацию ламотриджина	Препараты, значимо индуцирующие глюкуронизацию ламотриджина	Препараты, которые не оказывают значимого ингибирующего или индуцирующего воздействия на глюкуронизацию ламотриджина
Вальпроат	Фенитоин	Окскарбазепин
	Карbamазепин	Фелбамат
	Фенобарбитал	Габапентин
	Примидон	Леветирацетам
	Рифампицин	Прегабалин
	Лопинавир/ритонавир	Топирамат
	Комбинация этинилэстрадиол/левоноргестрел**	Зонисамид
	Атазанавир/ритонавир*	Литий
		Бупропион
		Оланzapин
		Арипипразол

* Режим дозирования приведен в разделе „Способ применения и дозы”.

** Другие пероральные контрацептивы и препараты для заместительной гормональной терапии не исследовались, хотя они могут аналогичным образом оказывать влияние на фармакокинетические параметры ламотриджина (см. разделы „Способ применения и дозы” и „Меры предосторожности”).

Взаимодействия с другими противоэpileптическими препаратами

Вальпроат, ингибирующий глюкуронизацию ламотриджина, снижает скорость метаболизма ламотриджина и увеличивает средний период полувыведения ламотриджина почти в два раза. У пациентов, получающих вальпроат совместно с ламотриджином, необходимо использовать соответствующий режим дозирования (см. раздел „Способ применения и дозы”).

Некоторые ПЭП (такие как фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и примидон), индуцирующие печеночные ферменты, участвующие в метаболизме препарата, индуцируют глюкуронизацию ламотриджина и увеличивают скорость метаболизма ламотриджина. У пациентов, получающих фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или примидон совместно с ламотриджином, необходимо использовать соответствующий режим дозирования (см. раздел „Способ применения и дозы”).

У пациентов, принимающих карбамазепин, при начале совместного приема ламотриджина сообщалось о явлениях со стороны центральной нервной системы, таких как головокружение, атаксия, дипlopия, нечеткость зрения и тошнота. Указанные события, как правило, разрешаются при снижении дозы карбамазепина. Аналогичный эффект наблюдался у взрослых здоровых добровольцев, принимавших ламотриджин совместно с окскарбазепином, однако снижение дозы исследовано не было.

В литературе были сообщения о снижении концентрации ламотриджина при его совместном применении с окскарбазепином. Однако в проспективном исследовании у

здоровых взрослых добровольцев, принимавших 200 мг ламотриджина и 200 мг окскарбазепина, окскарбазепин не оказывал влияния на метаболизм ламотриджина, а ламотриджин не влиял на метаболизм окскарбазепина. Таким образом, у пациентов при совместном приеме окскарбазепина следует использовать режим дозирования дополнительной терапии ламотриджином, который применяется для ламотриджина без валпроата и без индукторов глюкуронизации ламотриджина (см. раздел „Способ применения и дозы“).

В исследовании у здоровых добровольцев, принимавших совместно фелбамат (1200 мг дважды в день) и ламотриджин (100 мг дважды в день в течение 10 дней), клинически значимого влияния фелбамата на фармакокинетику ламотриджина не наблюдалось.

На основании ретроспективного анализа концентраций в плазме крови у пациентов, получавших только ламотриджин или ламотриджин совместно с габапентином, габапентин не оказывал клинически значимого влияния на клиренс ламотриджина.

Возможные взаимодействия между леветирацетамом и ламотриджином оценены путем анализа концентраций обоих препаратов в сыворотке крови в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований. Эти данные указывают на то, что ламотриджин не оказывает влияния на фармакокинетику леветирацетама, а леветирацетам не оказывает влияния на фармакокинетику ламотриджина.

Равновесные концентрации ламотриджина в плазме крови не изменялись при совместном применении с прегабалином (200 мг 3 раза в день). Фармакокинетических взаимодействий между ламотриджином и прегабалином не выявлено.

Прием топирамата не приводил к изменению концентраций ламотриджина в плазме крови. Прием ламотриджина приводил к увеличению концентраций топирамата в плазме крови на 15%.

В исследовании у пациентов с эпилепсией совместный прием зонисамида (от 200 до 400 мг/день) с ламотриджином (от 150 до 500 мг/день) в течение 35 дней не оказывал значимого влияния на фармакокинетику ламотриджина.

Несмотря на сообщения об изменениях концентраций других ПЭП в плазме крови, в ходе контролируемых исследований не получено доказательств того, что ламотриджин оказывает воздействие на концентрации одновременно принимаемых ПЭП. Результаты, полученные в ходе исследований *in vitro*, показывают, что ламотриджин не вытесняет другие ПЭП из участков связывания с белками.

Взаимодействия с другими психотропными препаратами

После приема 2 грамм безводного лития глюконата два раза в день в течение 6 дней 20 здоровыми добровольцами при совместном приеме ламотриджина в дозе 100 мг/день, изменений фармакокинетики лития не выявлено.

В исследовании, проведенном у 12 пациентов, многократный пероральный прием бупропиона не оказывал статистически значимого влияния на фармакокинетику ламотриджина при однократном приеме, наблюдалось только незначительное увеличение AUC ламотриджина глюкуронида.

В исследовании у здоровых взрослых добровольцев прием 15 мг оланzapина снижал AUC

и C_{max} ламотриджина в среднем на 24% и 20%, соответственно. Предполагается, что величина данного изменения не будет оказывать клинически значимого эффекта. Ламотриджин в дозе 200 мг не оказывал влияния на фармакокинетику оланzapина.

У 14 здоровых взрослых добровольцев многократный пероральный прием ламотриджина в дозе 400 мг в день не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику однократного применения 2 мг рисперидона. После совместного приема 2 мг рисперидона и ламотриджина 12 из 14 добровольцев сообщили о сонливости, в то время как при приеме одного рисперидона – 1 из 20, при приеме одного ламотриджина сообщений о сонливости не поступало.

В исследовании, проведенном у 18 взрослых пациентов с биполярным расстройством 1 типа, получавших ламотриджин в установленной дозе от 100 до 400 мг/день, дозы арипипразола были увеличены с 10 мг/день до целевых 30 мг/день в течение 7 дней, после чего арипипразол принимался один раз в день в течение 7 дней. Наблюдалось снижение C_{max} и AUC ламотриджина в среднем примерно на 10%. Предполагается, что величина данного изменения не будет иметь клинически значимых последствий.

Результаты исследования *in vitro* показывают, что образование первичного метаболита ламотриджина, 2-N-глюкуронида, незначительно ингибируется совместным применением амитриptyлина, бупропиона, клоназепама, галоперидола или лоразепама. Упомянутые результаты также свидетельствуют о том, что на метаболизм ламотриджина, вероятно, не будут оказывать ингибирующее влияние клозапин, флуоксетин, фенелзин, рисперидон, – сертралин или тразодон. Кроме того, исследование метаболизма буфуралола с использованием печеночных микросом человека подтверждает, что ламотриджин не уменьшит скорость выведения лекарственных препаратов, преимущественно метаболизируемых посредством CYP2D6.

Взаимодействие с гормональными контрацептивами

Влияние гормональных контрацептивов на фармакокинетику ламотриджина

В исследовании с участием 16 женщин-добровольцев, принимавших 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела в виде комбинированного перорального контрацептива, наблюдалось увеличение клиренса ламотриджина после перорального приема примерно в два раза, что привело к снижению AUC и C_{max} ламотриджина на 52% и 39%, соответственно. В течение 7-дневного перерыва в приеме активного препарата, наблюдалось повышение концентраций ламотриджина в сыворотке крови, при этом концентрация ламотриджина, измеренная в конце этой недели перед приемом следующей дозы, была в среднем в 2 раза выше, чем в период одновременной (прием активных таблеток контрацептива и ламотриджина) терапии (см. раздел „Меры предосторожности“). Применение гормональных контрацептивов не требует коррекции рекомендуемого режима повышения доз ламотриджина, однако в большинстве случаев, при начале или прекращении приема гормональных контрацептивов потребуется повышение или снижение поддерживающей дозы ламотриджина (см. раздел „Способ применения и дозы“).

Влияние ламотриджина на фармакокинетику гормональных контрацептивов

В исследовании, проведенном у 16 женщин-добровольцев, прием ламотриджина в неизменной дозе 300 мг не оказывал влияния на фармакокинетику этинилэстрадиола, компонента комбинированного перорального контрацептива. При пероральном приеме левоноргестрела наблюдалось умеренное увеличение клиренса, что приводило к снижению AUC и C_{max} левоноргестрела в среднем на 19% и 12% соответственно. Контроль активности ФСГ, ЛГ и эстрадиола в сыворотке крови во время исследования показал незначительное

снижение уровня супрессии гормональной активности яичников у некоторых женщин, несмотря на это, при анализе прогестерона в сыворотке крови, доказательств овуляции у всех 16 женщин получено не было. Влияние умеренного увеличения клиренса левоноргестрела, а также активности ФСГ и ЛГ в сыворотке крови на овуляторную активность яичников неизвестно (см. раздел „Меры предосторожности“). Влияние ламотриджина при его приеме в дозе, отличной от 300 мг/день, не исследовано, исследований с другими гормональными препаратами для женщин не проводилось.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

В исследовании у 10 мужчин-добровольцев прием рифампицина увеличивал клиренс ламотриджина и снижал период полувыведения ламотриджина в связи с индукцией печеночных ферментов, ответственных за глюкуронизацию. У пациентов, получающих рифампицин совместно с ламотриджином, необходимо использовать соответствующий режим дозирования (см. раздел „Способ применения и дозы“).

В исследовании у здоровых добровольцев прием комбинации лопинавир/ритонавир приблизительно в два раза уменьшал концентрации ламотриджина, вероятно, благодаря индукции процесса глюкуронизации. У пациентов, получающих лопинавир/ритонавир совместно с ламотриджином, необходимо использовать соответствующий режим дозирования (см. раздел „Способ применения и дозы“).

В исследовании у здоровых взрослых добровольцев прием комбинации атазанавир/ритонавир (300 мг/100 мг) в течение 9 дней снижал AUC и C_{max} ламотриджина в плазме крови (однократный прием в дозе 100 мг) в среднем на 32% и 6% соответственно. У пациентов, получающих атазанавир/ритонавир совместно с ламотриджином, необходимо использовать соответствующий режим дозирования (см. раздел „Способ применения и дозы“).

Результаты исследований *in vitro* показывают, что ламотриджин в возможных клинически значимых концентрациях (но не N(2)-глюкуронидный метаболит) является ингибитором белка-транспортера 2 органических ионов (OCT 2). Эти результаты показывают, что ламотриджин в исследованиях *in vitro* является более сильным ингибитором OCT 2, чем циметидин, значения IC₅₀ составляют 53,8 мкМ и 186 мкМ соответственно. Совместный прием ламотриджина с препаратами, выводящимися почками и являющимися субстратами OCT 2 (например, метформин, габапентин и варениклин), может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме крови.

Клиническая значимость этого факта точно не определена, однако необходимо соблюдать осторожность при совместном приеме этих лекарственных препаратов.

Меры предосторожности

Кожная сыпь

Сообщалось о развитии кожных нежелательных реакций, которые обычно появляются в течение первых 8 недель от момента начала терапии ламотриджином. Большинство случаев сыпи были легкими и купировались самостоятельно, также имеются сообщения о случаях сыпи, приведших к госпитализации и прекращению приема ламотриджина.

К их числу относятся потенциально опасные для жизни кожные высыпания, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, а также лекарственные реакции с эозинофилией и системные симптомы, вызванные приемом препарата (DRESS), также известный как синдром гиперчувствительности (HSS) (см.

У взрослых пациентов, включенных в клинические исследования, которые проводились с использованием действующих рекомендаций по режиму дозирования, частота развития тяжелых случаев кожной сыпи составляла примерно 1 на 500 пациентов с эпилепсией. Примерно половина зарегистрированных случаев была представлена синдромом Стивенса-Джонсона (1 из 1000). В клинических исследованиях у пациентов с биполярным расстройством частота развития тяжелых случаев кожной сыпи составляла примерно 1 на 1000.

Риск развития тяжелых случаев кожной сыпи у детей выше по сравнению с таковым у взрослых пациентов. Имеющиеся результаты большого количества исследований показывают, что частота развития сыпи, связанной с госпитализацией, у детей с эпилепсией варьирует в интервале от 1 на 300 до 1 на 100.

У детей первоначальное проявление сыпи может быть ошибочно принято за инфекцию, врачам необходимо иметь в виду вероятность развития реакции на терапию ламотриджином у детей с симптомами сыпи и лихорадки в течение первых восьми недель от начала приема препарата.

Кроме того, предполагается, что общий риск развития кожной сыпи в значительной степени связан с:

- высокой начальной дозой ламотриджина и превышением рекомендуемых темпов наращивания доз ламотриджина (см. раздел „Способ применения и дозы”)
- сопутствующим применением валпроата (см. раздел „Способ применения и дозы”).

Кроме того, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с аллергическими или кожными реакциями на другие ПЭП в анамнезе, поскольку частота развития несерьезных случаев сыпи после применения ламотриджина в этой группе пациентов была примерно в три раза выше по сравнению с этим параметром у пациентов без аллергических или кожных реакций на другие ПЭП в анамнезе.

Все пациенты (взрослые и дети) при развитии подобных симптомов должны быть немедленно осмотрены врачом и, если не будет установлена другая причина появления симптомов, Ламолеп должен быть отменен. Не рекомендуется возобновлять прием ламотриджина у пациентов, которые прекратили прием препарата в связи с развитием сыпи, за исключением случаев, когда потенциальная польза от назначения препарата значительно превышает риск. В случае если у пациента развился синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или лекарственная реакция с эозинофилией и системные симптомы, вызванные приемом ламотриджина, не следует возобновлять прием ламотриджина.

Сыпь также рассматривается как часть синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями, включая лихорадку, лимфаденопатию, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени, а также асептический менингит (см. раздел „Побочное действие”). Данный синдром может быть любой степени тяжести и в редких случаях может привести к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови и полиорганной недостаточности. Необходимо отметить, ранние проявления гиперчувствительности (например, лихорадка, лимфаденопатия) могут иметь место даже при отсутствии явных признаков сыпи. При развитии подобных симптомов пациент должен быть немедленно осмотрен врачом и, если не будет установлена другая причина симптомов, Ламолеп должен быть отменен.

Асептический менингит в большинстве случаев был обратим при отмене препарата, однако при возобновлении приема ламотриджина появлялся снова. Возобновление приема препарата приводило к быстрому возвращению симптомов, которые часто были более выраженным. Не следует возобновлять прием ламотриджина у пациентов, прекративших его прием в связи с развитием асептического менингита, который ассоциирован с предшествующим лечением ламотриджином.

Клиническое ухудшение и риск самоубийства

Сообщалось, что у пациентов, принимавших ПЭП по некоторым показаниям, появлялись суицидальные мысли и поведение. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ПЭП также показал незначительное увеличение риска появления суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого риска неизвестен, имеющиеся данные не исключают возможности увеличения подобного риска при приеме ламотриджина.

Таким образом, при приеме препарата Ламолеп следует контролировать пациентов на предмет появления признаков суицидальных мыслей и поведения, в случае необходимости следует назначить соответствующую терапию. Пациенты (и попечители пациентов) должны быть предупреждены о необходимости обращения к врачу в случае возникновения суицидальных мыслей или суицидального поведения.

У пациентов с биполярным расстройством, в зависимости от того, принимают ли они препараты для лечения биполярного расстройства (в том числе Ламолеп), может наблюдаться ухудшение депрессивных симптомов и/или возникновения суицидальных мыслей или суицидального поведения. Таким образом, пациенты, получающие Ламолеп в связи с биполярным расстройством, должны тщательно контролироваться на предмет клинического ухудшения (в том числе появления новых симптомов) и суицидальности, в особенности в начале приема курса препарата или при изменении дозировки. У некоторых пациентов, например, у пациентов с суицидальным поведением или мыслями в анамнезе, у подростков, а также тех пациентов, которые проявляли значительное суицидальное поведение до начала лечения, риск развития суицидальных мыслей более высокий, и поэтому во время лечения их поведение следует тщательно контролировать.

У пациентов, у которых проявляется ухудшение симптомов (в том числе появление новых симптомов) и/или проявляются суицидальные мысли или поведение, особенно если эти симптомы серьезны, внезапны и не являются симптомами заболевания пациента, следует рассмотреть возможность изменения режима дозирования препарата, в том числе возможность прерывания приема препарата.

Гормональные контрацептивы

Влияние гормональных контрацептивов на эффективность ламотриджина

Применение комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрол (30 мкг/150 мкг) увеличивает клиренс ламотриджина примерно в два раза, что приводит к снижению концентрации ламотриджина в плазме крови (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“). Снижение концентрации ламотриджина приводило к потере контроля над приступами. После подбора дозы для достижения максимального терапевтического эффекта в большинстве случаев потребуются более высокие дозы ламотриджина (повышенные не более чем в два раза). При прекращении приема гормональных контрацептивов клиренс ламотриджина может уменьшиться в два раза. Увеличение

4857 - 2018

концентраций ламотриджина может быть связано с **появлением дозозависимых нежелательных явлений**. Пациентов следует контролировать на предмет указанных явлений.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
от 27.03.2018 № 4857
ПОЯВЛЕНИЕМ ДОЗОЗАВИСИМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ

У женщин, которые не принимают индукторы глюкуронизации ламотриджина, но принимают гормональные контрацептивы со схемой, предусматривающей 7-дневный перерыв в приеме активных таблеток, на неделе приема неактивных таблеток будет наблюдаться постепенное транзиторное увеличение концентрации ламотриджина в крови (см. раздел „Способ применения и дозы“). Изменения концентрации ламотриджина в этом случае могут быть связаны с нежелательными явлениями.

Таким образом, в качестве первой линии терапии следует рассмотреть возможность применения контрацепции без перерывов в приеме контрацептива (например, гормональная контрацепция без перерывов или негормональные методы контрацепции).

Взаимодействие ламотриджина с другими пероральными контрацептивами или препаратами для заместительной гормональной терапии не исследовалось, хотя они могут аналогичным образом оказывать влияние на фармакокинетические параметры ламотриджина.

Влияние ламотриджина на эффективность гормональных контрацептивов

Исследования по взаимодействию, проведенные у 16 здоровых добровольцев, показали, что при совместном приеме ламотриджина с гормональными контрацептивами (комбинация этинилэстрадиол/ левоноргестрол), наблюдается умеренное увеличение клиренса левоноргестрела и изменение активности ФСГ и ЛГ в сыворотке крови (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“). Влияние данных изменений на овуляторную функцию яичников неизвестно. Однако вероятность влияния этих изменений на снижение эффективности контрацепции у некоторых пациентов, принимающих гормональные препараты совместно с ламотриджином, не исключена. По этой причине пациенты должны быть проинструктированы о необходимости незамедлительно сообщать об изменениях их менструального цикла, то есть межменструальных кровотечениях.

Дигидрофолатредуктаза

Ламотриджин оказывает незначительный ингибирующий эффект на редуктазу дигидрофолиевой кислоты, таким образом, при длительном применении препарата возможно влияние на метаболизм фолатов (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Однако было показано, что ламотриджин не вызывал существенных изменений концентрации гемоглобина, среднего объема эритроцитов, а также концентрации фолатов в эритроцитах или сыворотке крови при приеме препарата до 1 года или концентрации фолатов в эритроцитах при приеме препарата до 5 лет.

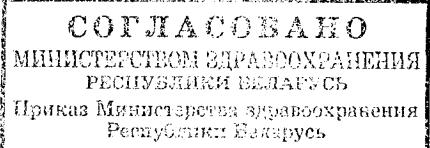
Почечная недостаточность

В исследовании у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточностью при однократном приеме препарата концентрации ламотриджина в плазме крови значимо не изменились. Однако предполагается, что будет наблюдаться накопление глюкуронида (метаболита) ламотриджина; таким образом, при приеме ламотриджина пациентами с почечной недостаточностью необходимо соблюдать осторожность.

Пациенты, принимающие другие препараты, содержащие ламотриджин

Не следует применять Ламолеп без консультации с врачом у пациентов, уже принимающих

любые другие препараты, содержащие ламотриджин.



Вспомогательные вещества препарата Ламолеп, таблетки

Таблетки препарата Ламолеп содержат лактозы моногидрат. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или мальабсорбией глюкозы-галактозы не следует применять этот лекарственный препарат.

Применение у детей

Отсутствует информация о влиянии ламотриджина на рост, половое созревание, а также когнитивное, эмоциональное и поведенческое развитие детей.

Меры предосторожности, связанные с эпилепсией

Как и при отмене других ПЭП, резкая отмена препарата Ламолеп может спровоцировать рецидив приступов. За исключением случаев (например, появление кожной сыпи), связанных с безопасностью пациента, требующих резкой отмены препарата, прекращение приема препарата Ламолеп должно проходить постепенно в течение двух недель.

В литературе было несколько сообщений о том, что тяжелые судорожные приступы, в том числе эпилептический статус, могут привести к рабдомиолизу, полиорганной недостаточности и диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, иногда со смертельным исходом. Подобные случаи наблюдались также на фоне приема ламотриджина.

Вместо улучшения может наблюдаться клинически значимое увеличение частоты приступов. У пациентов с более чем одним типом приступов, наблюданная польза в отношении одного из типов приступов должна бытьзвешена по отношению к любому другому наблюдаемому ухудшению других типов приступов.

При приеме ламотриджина могут тяжелее протекать миоклонические судороги.

Существует предположение, что эффективность комбинации ламотриджина с препаратами-индукторами ферментов ниже по сравнению с эффективностью комбинации ламотриджина и ПЭП, не оказывающих индуцирующего влияния на ферменты. Причина этого явления неизвестна.

У детей, принимающих ламотриджин для лечения простых малых эпилептических приступов, эффективность препарата не одинакова у всех пациентов.

Меры предосторожности при биполярном расстройстве

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Прием антидепрессантов связан с повышенным риском появления суицидальных мыслей и суициального поведения у детей и подростков с большим депрессивным расстройством и другими психическими заболеваниями.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами:

В связи с различиями клинического ответа на прием всех ПЭП среди разных пациентов, относительно специфических вопросов, касающихся вождения и эпилепсии, пациенты,

принимающие Ламолеп для лечения эпилепсии, должны проконсультироваться с врачом.

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Результаты двух исследований, проведенных у здоровых добровольцев, показали, что влияние ламотриджина на точную зрительно-двигательную координацию, движения глаз, равновесие тела и субъективный седативный эффект не отличались от плацебо. При проведении клинических исследований с ламотриджином сообщалось о случаях нежелательных реакций неврологического характера, таких как головокружение и диплопия. Таким образом, до управления транспортным средством или работы с механизмами пациенты должны пронаблюдать, каким образом Ламолеп влияет на них.

Упаковка

10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ -пленки и фольги алюминиевой.

3 блистера в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению

Условия хранения

Хранить при температуре от + 15 °C до + 30 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет

Препарат нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке

Условия отпуска

Отпускается по рецепту врача.

Информация о производителе

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия.

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия.

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru