# Инструкция по применению
# Ламиктал Таблетки 25 мг 30 шт

## Характеристики




Форма выпуска: Таблетки
Страна: Польша
Производитель: Хелеон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ламотриджин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 25 мг
Срок годности: 36

## Действующее вещество

Ламотриджин

## Состав

Действующее вещество: ЛамотриджинКонцентрация действующего вещества (мг): 25 мг

## Форма выпуска

Таблетки

## Фармакокинетика

ВсасываниеПосле приема внутрь ламотриджин быстро и полностью всасывается из ЖКТ, практически не подвергаясь пресистемному метаболизму первого прохождения. Cmax в плазме достигается приблизительно через 2.5 ч после приема препарата. Время достижения Cmax незначительно увеличивается после приема пищи, но степень абсорбции остается неизменной. Фармакокинетика ламотриджина имеет линейный характер при приеме однократной дозы до 450 мг (наибольшая исследованная доза). Наблюдаются значительные межиндивидуальные колебания Cmax в равновесном состоянии, однако с редкими колебаниями у каждого отдельного человека.РаспределениеЛамотриджин связывается с белками плазмы приблизительно на 55%. Маловероятно, чтобы высвобождение препарата из связи с белком могло приводить к развитию токсического эффекта. Vd составляет 0.92-1.22 л/кг.

МетаболизмВ метаболизме ламотриджина принимает участие фермент уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза (УДФ-глюкуронилтрансфераза). Ламотриджин в небольшой степени повышает свой собственный метаболизм в зависимости от дозы. Однако нет никаких данных, подтверждающих, что ламотриджин влияет на фармакокинетику других противоэпилептических препаратов и что между ламотриджином и другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р450, возможно взаимодействие.ВыведениеУ здоровых взрослых клиренс ламотриджина в состоянии равновесных концентраций составляет в среднем 39±14 мл/мин. Ламотриджин метаболизируется до глюкуронидов, которые выводятся почками. Менее 10% препарата выводится почками в неизмененном виде, около 2% - через кишечник. Клиренс и T1/2 не зависят от дозы. T1/2 у здоровых взрослых людей составляет в среднем от 24 ч до 35 ч. У больных с синдромом Жильбера наблюдалось снижение клиренса препарата на 32% по сравнению с контрольной группой, что, однако, не выходило за границы нормальных значений для общей популяции. На T1/2 ламотриджина большое влияние оказывают совместно принимаемые лекарственные препараты. Средний T1/2 снижается приблизительно до 14 ч при одновременном приеме с препаратами, стимулирующими глюкуронизацию, такими как карбамазепин и фенитоин, и повышается в среднем до 70 ч при совместном приеме с вальпроатом.Фармакокинетика в особых клинических случаяхУ детей клиренс ламотриджина при расчете на массу тела выше, чем у взрослых; он наиболее высок у детей до 5 лет. У детей T1/2 ламотриджина обычно меньше, чем у взрослых. Его среднее значение приблизительно равняется 7 ч при одновременном приеме с препаратами, стимулирующими глюкуронизацию, такими как карбамазепин и фенитоин, и повышается в среднем до 45-50 ч при совместном приеме с вальпроатом.Клинически значимые различия в клиренсе ламотриджина у пациентов пожилого возраста в сравнении с молодыми пациентами не обнаружены.При нарушении функции почек начальная доза ламотриджина вычисляется в соответствии со стандартной схемой назначения противоэпилептического препарата. Снижение дозы может потребоваться только при значительном снижении функции почек. Начальная, возрастающая и поддерживающая дозы должны быть уменьшены приблизительно на 50% у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности (класс В по шкале Чайлд-Пью) и на 75% - у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью). Увеличение дозы и поддерживающая доза должны корректироваться в зависимости от клинического эффекта.

**Показания**

Дерматофитовые инфекции кожи, вызванные Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Microsporum canis и Epidermophyton floccosum: дерматомикоз гладкой кожи, паховая эпидермофития, эпидермофития кистей и стоп, Кандидоз кожи, Отрубевидный лишай, Себорейный дерматит, вызванный Pityrosporum ovale.

**Способ применения и дозы**

Прием таблеток Ламиктала: таблетки не нуждаются в предварительном пережевывании перед глотанием. Растворимые таблетки Ламиктала требуют небольшого количества воды, достаточного, чтобы покрыть их поверхность. Также их можно запивать умеренными объемами жидкости. В случаях коррекции дозы у больных до 12 лет либо при нарушенной выделительной функции, когда назначенная дозировка не совпадает с количеством действующего вещества целой таблетки, принимают минимально эффективную долю препарата. Монотерапия эпилепсии Ламикталом у взрослых и подростков проводится следующим образом: в первые две недели приема – по 25 мг единожды в сутки, следующие две недели курса – по 50 мг Ламиктала с такой же кратностью приема, затем дозу титруют до достижения максимального клинически значимого эффекта. Поддерживающая терапия реализуется в дозе 100–200 мг препарата за сутки, а у некоторых больных может достигать 0,5 г. Одновременный прием вальпроата натрия и Ламиктала при эпилептическом синдроме требует некоторого снижения дозировки последнего. В первые две недели назначают по 25 мг препарата через сутки, затем ежедневно в такой же суточной дозе еще в течение двух недель. Затем суточная дозировка Ламиктала возрастает на 25–50 мг до регресса симптомов. Стабилизирующая доза – 100–200 мг за сутки. Это количество препарата делят на два приема. Многокомпонентная терапия эпиприступов, в состав которой, помимо Ламиктала, включают средства, активирующие печеночные ферменты, предусматривает ежедневную дозу 50 мг Ламиктала в первые две недели. В последующие полмесяца суточное количество препарата двукратно увеличивают. Через месяц от начала терапии суточная доза Ламиктала достигает 100 мг за два приема. Для поддержания терапевтического эффекта используют 200–400 мг препарата за сутки. Начальная доза Ламиктала у детей 2–12 лет на фоне терапии вальпроатом натрия и прочими антиконвульсантами – 0,15 мг/кг в сутки. Такое количество препарата принимают в продолжение двух недель. Последующие две недели детям назначают по 0,3 мг/кг за сутки. Дозу Ламиктала увеличивают на 0,3 мг/кг ежедневно до достижения регрессии заболевания. В этом случае поддерживающие дозировки достигают 1–1,5 мг/кг/сутки при двукратном приеме. В этой группе больных максимальная суточная доза не превышает 200 мг средства. Совместный прием Ламиктала и прочих

антиконвульсантов, в т. ч. активирующих печеночные ферменты, у детей 2–12 лет предполагает начальную дозу 0,6 мг/кг/сутки в продолжение 2 недель. 1,2 мг/кг/сутки принимают еще две недели. Затем дозу титруют до достижения стойкого эффекта. Сочетанная терапия биполярных расстройств Ламикталом и антиконвульсантами, ингибирующими печеночные ферменты, у взрослых и подростков начинается с 25 мг Ламиктала с интервалом в сутки в течение двух недель. Следующие две недели курса пациенты принимают такое же количество препарата ежедневно. Стабилизирующая доза Ламиктала в таком случае – 100 мг. Она никак не должна превышать максимальную – 200 мг/сутки. Одновременный прием Ламиктала с препаратами, активирующими печеночные ферменты, предусматривает двукратное увеличение дозировок по сравнению с многокомпонентной терапией ингибиторами печеночных протеаз. В случае неизвестного характера взаимодействия Ламиктала с прочими назначенными антиконвульсантами схема лечения сходна с таковой при монотерапии. Принадлежность больного к старшей возрастной группе не требует дополнительной коррекции дозы.

**Противопоказания**

Ламиктал не используется у лиц с выявленной избыточной сенситивностью к компонентам его формулы.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

ФертильностьИсследования по изучению репродуктивной функции животных при применении ламотриджина не выявили нарушения фертильности. Исследования по влиянию ламотриджина на фертильность человека не проводились.БеременностьРиск, связанный с ПЭП в целомЖенщинам, способным к деторождению, необходимо проконсультироваться со специалистами.В случае если женщина планирует беременность, необходимость в лечении ПЭП должна быть пересмотрена. У женщин, которым проводится лечение эпилепсии, следует избегать внезапного прекращения противоэпилептической терапии, т.к. это может привести к возобновлению припадков, что может иметь серьезные последствия для женщины и будущего ребенка. У потомства матерей, получавших ПЭП, риск врожденных пороков развития увеличивается в 2-3 раза по сравнению с ожидаемой заболеваемостью населения в целом, составляющей около 3%. Наиболее часто регистрируемыми пороками являются заячья губа, пороки сердца и сосудов, дефекты раития нервной трубки. Множественная терапия ПЭП связана с более высоким риском возникновения врожденных пороков развития, чем монотерапия, в этой связи по возможности, следует применять монотерапию.Риск, связанный с приемом ламотриджинаЛамотриджин оказывает легкое ингибирующее влияние на редуктазу

дигидрофолиевой кислоты и поэтому, теоретически, может привести к повышенному риску нарушения развития эмбриона и плода вследствие снижения уровней фолиевой кислоты. Следует рассмотреть возможность приема фолиевой кислоты во время планирования беременности и на ранних стадиях беременности.Данные пострегистрационного наблюдения из нескольких проспективных регистров беременности позволили задокументировать исходы беременностей около 8700 женщин, получавших монотерапию препаратом Ламиктал в I триместре беременности. В целом, полученные данные не подтверждают общего увеличения риска возникновения врожденных пороков развития. Хотя из ограниченного количества регистров беременности имеются сообщения об увеличении риска развития пороков ротовой полости, завершенное исследование по типу случай-контроль не выявило увеличения риска развития пороков ротовой полости по сравнению с другими серьезными пороками развития, возникающими после применения ламотриджина.Данных по применению препарата Ламиктал при комбинированной терапии недостаточно, чтобы оценить, связан ли риск возникновения пороков развития с другими препаратами, применяемыми в комбинации с ламотриджином.Т.к. и другие препараты, препарат Ламиктал должен назначаться при беременности только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза превышает потенциальный риск.Физиологические изменения при беременности могут оказывать влияние на концентрацию ламотриджина и/или его терапевтический эффект. Имеются сообщения о снижении концентрации ламотриджина в крови во время беременности. Назначение препарата Ламиктал беременным должно быть обеспечено соответствующей состоянию тактикой ведения больных.Период грудного вскармливанияЛамотриджин в различной степени проникает в грудное молоко, общая концентрация ламотриджина у детей, находящихся на грудном вскармливании, может достигать примерно 50% от концентрации ламотриджина, зарегистрированной у матери. Таким образом, у некоторых детей, находящихся на грудном вскармливании, сывороточные концентрации ламотриджина могут достигать уровней, при которых проявляются фармакологические эффекты.Необходимо соотносить потенциальную пользу от кормления грудным молоком и потенциальный риск развития нежелательных реакций у ребенка. Если женщина, принимающая препарат Ламиктал, решает кормить грудью, то у ребенка необходимо мониторировать появление каких-либо нежелательных реакций.

**Побочные действия**

Со стороны ЦНС: атаксия (от ≥0. 1 до меньше 1%); случаи когнитивных нарушений с прогрессирующим наступлением (дающих полную картину синдрома деменции), обратимых в течение нескольких недель или месяцев после отмены препарата (≤ 0. 01%). Состояния спутанности сознания или конвульсий: в нескольких случаях лечения вальпроатом описан ступор или летаргия, иногда приводившая к преходящей коме (энцефалопатия); эти случаи были изолированными или связаны с парадоксальным увеличением частоты конвульсий во время терапии, их частота уменьшалась при приостановлении процесса лечения или при уменьшении дозы препарата. Наиболее часто такие случаи описаны при комплексном лечении (особенно с фенобарбиталом) или после резкого повышения дозы вальпроата. Изолированные случаи обратимого паркинсонизма. Головная боль, легкий постуральный тремор и сонливость. Со стороны пищеварительной системы: у некоторых пациентов в начале лечения часто развиваются гастроинтестинальные нарушения (тошнота, рвота, гастралгия, диарея), но они обычно проходят без отмены терапии препаратом в течение нескольких дней. Случаи панкреатита, иногда с летальным исходом (меньше 0. 01%), требующие раннего прекращения лечения. Нарушение функции печени (от ≥0. 01 до меньше 0. 1%). Со стороны системы кроветворения: часто возникающая дозозависимая тромбоцитопения; угнетение костномозгового кроветворения (от ≥ 0. 01% до меньше 0. 1%), включая анемию, лейкопению или панцитопению. Со стороны мочевыделительной системы: энурез (меньше 0. 01%); изолированные случаи обратимого синдрома Фанкони (генез не ясен). Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, васкулит; в отдельных случаях (меньше 0. 01%) были описаны токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема. Со стороны лабораторных показателей: часто встречается изолированная и умеренная гипераммониемия без изменений в анализах функций печени, особенно при политерапии (отмены препарата в данном случае не требуется); однако, описана также гипераммониемия, связанная с неврологическими симптомами (данное состояние требует дальнейших обследований); возможно увеличение активности печеночных трансаминаз; описаны отдельные случаи понижения уровня фибриногена или увеличения времени кровотечения, обычно без связанных с ними клинических проявлений и особенно при применении в высоких дозах (вальпроат натрия обладает ингибирующим действием на вторую стадию агрегации тромбоцитов); гипонатриемия (меньше 0. 01%). Прочие: тератогенный риск, выпадение волос; редкие сообщения о потере слуха (от ≥ 0. 01 до меньше 0. 1%) как обратимой, так и необратимой; очень редкие случаи нетяжелых периферических отеков (меньше 0. 01%), прибавка массы тела, поскольку это является фактором риска поликистозного синдрома яичников, рекомендуется тщательный контроль таких больных. Имеются также сообщения о гинекомастии, аменорее, нарушении регулярности менструального цикла.

**Передозировка**

Сообщалось об однократном введении доз, превышающей максимальные терапевтические в 10-20 раз. Передозировка проявлялась следующими симптомами: нистагм, атаксия, нарушение сознания и кома.Лечение: рекомендуется госпитализация и проведение поддерживающей терапии в соответствии с клинической картиной или рекомендациями национальног

**Взаимодействие с другими препаратами**

УДФ-глюкуронилтрансфераза является основным ферментом, метаболизирующим ламотриджин. Нет данных о способности ламотриджина вызывать клинически значимую индукцию или ингибирование микросомальных ферментов печени. В этой связи взаимодействие между ламотриджином и препаратами, метаболизирующимися изоферментами системы цитохрома Р450, маловероятно. Ламотриджин может индуцировать свой собственный метаболизм, но этот эффект выражен умеренно и не имеет клинического значения.Влияние других препаратов на глюкуронизацию ламотриджина.Мощные ингибиторы глюкуронизации ламотриджина Мощные индукторы глюкуронизации ламотриджина Препараты, мало влияющие на гглюкуронизации ламотриджинавальпроевая кислота карбамазепинфенитоинпримидонфенобарбиталрифампицинлопинавир /ритонавиратазанавир/ритонавиркомбинированный препарат этинилэстрадиол /левоноргестрел препараты литиябупропионоланзапинокскарбазепинфелбаматгабапентинлеветирацетампрегабалинтопираматзонизамидарипипразолВлияние прочих пероральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии не изучалось, хотя они могут оказывать подобное влияние на фармакокинетические показатели ламотриджина.Взаимодействие с ПЭПВальпроевая кислота, которая ингибирует глюкуронизацию ламотриджина, снижает скорость его метаболизма и удлиняет его средний Т1/2 почти в 2 раза.Некоторые противоэпилептические препараты (такие как фенитоин, карбамазепин, фенабарбитал и примидон), которые индуцируют микросомальные ферменты печени, ускоряют глюкуронирование ламотриджина и его метаболизм. Сообщалось о развитии нежелательных явлений со стороны ЦНС, включавших головокружение, атаксию, диплопию, нечеткость зрения и тошноту у пациентов, начавших принимать карбамазепин на фоне терапии ламотриджином. Эти симптомы обычно проходили после снижения дозы карбамазепина. Аналогичный эффект наблюдался при приеме ламотриджина и окскарбазепина здоровыми добровольцами, результат снижения доз не изучался.При одновременном назначении ламотриджина в дозе 200 мг и окскарбазепина в дозе 1200 мг, ни окскарбазепин ни ламотриджин не нарушают метаболизм друг друга.Сочетанное применение фелбамата в дозе 1200 мг 2 раза/сут и ламотриджина 100 мг 2 раза/сут не приводило к

клинически значимым изменениям фармакокинетики ламотриджина.При совместном применении ламотриджина и габапентина видимый клиренс ламотриджина не менялся.Возможные лекарственные взаимодействия леветирацетама и ламотриджина исследовались при оценке сывороточных концентраций обоих препаратов в ходе плацебо-контролируеммх клинических исследований. Эти данные показывают, что ламотриджин и леветирацетам не влияют на фармакокинетику друг друга.Не наблюдалось влияния прегабалина в дозе 200 мг 3 раза/сут на равновесные концентрации ламотриджина, т.е. прегабалин и ламотриджин не взаимодействуют фармакокинетически друг с другом.Применение топирамата не приводило к изменению концентрации ламотриджина в плазме. Однако прием ламотриджина приводил к увеличению концентрации топирамата на 15%.Прием зонизамида (в дозе 200-400 мг/сут) в ходе клинической программы совместно с ламотриджином (в дозе 150-500 мг/сут) не приводил к изменению фармакокинетических параметров ламотриджина.Исследования показали, что ламотриджин не влияет на концентрации в плазме крови других противоэпилептических препаратов.Результаты исследований in vitro показали, что ламотриджин не вытесняет другие противоэпилептические препараты из связи с белками плазмы крови.Взаимодействие при сочетанном применении с другими психотропными средствамиЛамотриджин в дозе 100 мг/сут не вызывает нарушения фармакокинетики безводного глюконата лития (по 2 г 2 раза/сут в течение 6 дней) при их совместном назначении.Многократный прием бупропиона внутрь не оказывает статистически значимого влияния на фармакокинетику однократной дозы ламотриджина и вызывает незначительное увеличение AUC ламотриджина глюкуронида.Оланзапин в дозе 15 мг снижает AUC и Cmax ламотриджина в среднем на 24% и 20% соответственно, что клинически незначимо. Ламотриджин в дозе 200 мг не изменяет фармакокинетики оланзапина.Многократный прием ламотриджина в дозе 400 мг/сут не оказывал клинически значимого эффекта на фармакокинетику рисперидона после приема разовой дозы 2 мг здоровыми добровольцами. При этом отмечалась сонливость: у 12 из 14 пациентов при сочетанном приеме ламотриджина и рисперидона; у 1 из 20 пациентов при приеме только рисперидона; ни у одного пациента при приеме одного ламотриджина. Ингибирование действия ламотриджина амитриптилином, бупропионом, клоназепамом, флуоксетином, галоперидолом или лоразепамом оказывает минимальное влияние на образование первичного метаболита ламотриджина 2-N-глюкуронида.Изучение метаболизма буфуралола микросомальными ферментами печени, выделенными у человека, позволяет сделать вывод, что ламотриджин не снижает клиренс препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментами CYP2D6. Результаты исследований in vitro также позволяют предположить, что клозапин, фенелзин, рисперидон, сертралин или тразодон вряд ли могут оказывать влияние на клиренс ламотриджина.Взаимодействие с гормональными

контрацептивами1. Влияние гормональных контрацептивов на фармакокинетику ламотриджинаПрием комбинированных пероральных контрацептивов, содержащих 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела, вызывает приблизительно двукратное повышение клиренса ламотриджина (после его приема внутрь), что приводит к снижению AUC и Cmax ламотриджина в среднем на 52% и 39% соответственно. В течение недели, свободной от приема активного препарата, наблюдается повышение плазменной концентрации ламотриджина, при этом концентрация ламотриджина, измеренная в конце этой недели перед введением следующей дозы, в среднем в 2 раза выше, чем в период активной терапии.2. Влияние ламотриджина на фармакокинетику гормональных контрацептивовВ период равновесных концентраций ламотриджин в дозе 300 мг не влияет на фармакокинетику этинилэстрадиола - компонента комбинированного перорального контрацептива. Отмечается небольшое повышение клиренса второго компонента перорального контрацептива - левоноргестрела, что приводит к снижению AUC и Cmax левоноргестрела на 19% и 12% соответственно. Измерение сывороточных уровней ФСГ, ЛГ и эстрадиола во время этого исследования выявило небольшое уменьшение подавления гормональной активности яичников у некоторых женщин, хотя измерение плазменного уровня прогестерона ни у одной из 16 женщин не выявило гормональных подтверждений овуляции. Влияние умеренного повышения клиренса левоноргестрела и изменения плазменных концентраций ФСГ и ЛГ на овуляционную активность яичников не установлено. Влияние других доз ламотриджина (кроме 300 мг/сут) не изучалось и исследования с включением других гормональных препаратов не проводились.Взаимодействие с другими препаратамиРифампицин повышает клиренс ламотриджина и снижает его T1/2 благодаря индукции микросомальных ферментов печени, ответственных за глюкуронизацию. У пациентов, принимающих рифампицин в качестве сопутствующей терапии, режим назначения ламотриджина должен соответствовать схеме, рекомендуемой при совместном назначении ламотриджина и средств, индуцирующих глюкуронизацию.При применении лопинавира/ритонавира наблюдалось снижение примерно на 50% концентрации ламотриджина в плазме, возможно, вследствие индукции глюкуронизации. У пациентов, принимающих сопутствующее лечение лопинавиром/ритонавиром, следует рекомендовать схему дозирования ламотриджина с сопутствующими индукторами глюкуронизации.В исследовании у здоровых добровольцев прием атазанавира/ритонавира (300 мг/100 мг) приводил к снижению значений AUC и Cmax ламотриджина (в разовой дозе 100 мг) примерно на 32% и 6%, соответственно.Результаты исследований in vitro показали, что именно ламотриджин является ингибитором катионных переносчиков органических субстратов в потенциально клинически значимых концентрациях. Эти данные показывают, что ламотриджин является более мощным ингибитором (половина

ингибирующей концентрации (IC50) варьирует от 53.8 нмоль/л до 186 нмоль/л соответственно), чем циметидин.Взаимодействие, включая лабораторные показателиЛамотриджин, как сообщается, влияет на проведение некоторых экспресс-методов анализа мочи с целью выявления запрещенных препаратов, которые могут привести к ложноположительным результатам, особенно при выявлении фенциклидина (диссоциативный анестетик). Для подтверждения положительного результата должен использоваться более специфичный альтернативный химический метод.

**Особые указания**

ФертильностьИсследования по изучению репродуктивной функции животных при применении ламотриджина не выявили нарушения фертильности. Исследования по влиянию ламотриджина на фертильность человека не проводились.БеременностьРиск, связанный с ПЭП в целомЖенщинам, способным к деторождению, необходимо проконсультироваться со специалистами.В случае если женщина планирует беременность, необходимость в лечении ПЭП должна быть пересмотрена. У женщин, которым проводится лечение эпилепсии, следует избегать внезапного прекращения противоэпилептической терапии, т.к. это может привести к возобновлению припадков, что может иметь серьезные последствия для женщины и будущего ребенка. У потомства матерей, получавших ПЭП, риск врожденных пороков развития увеличивается в 2-3 раза по сравнению с ожидаемой заболеваемостью населения в целом, составляющей около 3%. Наиболее часто регистрируемыми пороками являются заячья губа, пороки сердца и сосудов, дефекты раития нервной трубки. Множественная терапия ПЭП связана с более высоким риском возникновения врожденных пороков развития, чем монотерапия, в этой связи по возможности, следует применять монотерапию.Риск, связанный с приемом ламотриджинаЛамотриджин оказывает легкое ингибирующее влияние на редуктазу дигидрофолиевой кислоты и поэтому, теоретически, может привести к повышенному риску нарушения развития эмбриона и плода вследствие снижения уровней фолиевой кислоты. Следует рассмотреть возможность приема фолиевой кислоты во время планирования беременности и на ранних стадиях беременности.Данные пострегистрационного наблюдения из нескольких проспективных регистров беременности позволили задокументировать исходы беременностей около 8700 женщин, получавших монотерапию препаратом Ламиктал в I триместре беременности. В целом, полученные данные не подтверждают общего увеличения риска возникновения врожденных пороков развития. Хотя из ограниченного количества регистров беременности имеются сообщения об увеличении риска развития пороков ротовой полости, завершенное исследование по типу случай-

контроль не выявило увеличения риска развития пороков ротовой полости по сравнению с другими серьезными пороками развития, возникающими после применения ламотриджина.Данных по применению препарата Ламиктал при комбинированной терапии недостаточно, чтобы оценить, связан ли риск возникновения пороков развития с другими препаратами, применяемыми в комбинации с ламотриджином.Т.к. и другие препараты, препарат Ламиктал должен назначаться при беременности только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза превышает потенциальный риск.Физиологические изменения при беременности могут оказывать влияние на концентрацию ламотриджина и/или его терапевтический эффект. Имеются сообщения о снижении концентрации ламотриджина в крови во время беременности. Назначение препарата Ламиктал беременным должно быть обеспечено соответствующей состоянию тактикой ведения больных.Период грудного вскармливанияЛамотриджин в различной степени проникает в грудное молоко, общая концентрация ламотриджина у детей, находящихся на грудном вскармливании, может достигать примерно 50% от концентрации ламотриджина, зарегистрированной у матери. Таким образом, у некоторых детей, находящихся на грудном вскармливании, сывороточные концентрации ламотриджина могут достигать уровней, при которых проявляются фармакологические эффекты.Необходимо соотносить потенциальную пользу от кормления грудным молоком и потенциальный риск развития нежелательных реакций у ребенка. Если женщина, принимающая препарат Ламиктал, решает кормить грудью, то у ребенка необходимо мониторировать появление каких-либо нежелательных реакций.

**Условия хранения**

В сухом месте