Инструкция по применению
Ламиктал Таблетки 50 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: 50 мг
Срок годности: 36

Действующее вещество

Ламотриджин

Состав

Ламотриджин 50 мгВспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 49.4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 49.4 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 5 мг, повидон - 5 мг, магния стеарат - 0.8 мг, краситель железа оксид желтый - 0.4 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

Эпилепсиядля взрослых и детей старше 12 лет— эпилепсия (парциальные и генерализованные припадки, включая тонико-клонические судороги, а также припадки при синдроме Леннокса-Гасто) в составе комбинированной терапии или монотерапии.для детей от 3 до 12 лет— эпилепсия (парциальные и генерализованные припадки, включая тонико-клонические судороги, а также припадки при синдроме Леннокса-Гасто) в составе комбинированной терапии. После достижения контроля эпилепсии на фоне комбинированной терапии, сопутствующие противоэпилептические препараты могут быть отменены и прием ламотриджина продолжен в монотерапии;— монотерапия типичных абсансов.Биполярные расстройствадля взрослых (18 лет и старше)— предупреждение нарушений настроения (депрессии, мании, гипомании, смешанных эпизодов) у больных с биполярными аффективными расстройствами.

Способ применения и дозы

Внутрь.Таблетки следует глотать целиком, не разжевывать, не разламывать.Если рассчитанная доза ламотриджина (например, при применении у детей (только при эпилепсии) или у пациентов с нарушением функции печени) не может быть разделена на целое количество таблеток более низкой дозировки, то пациенту должна быть назначена такая доза, которая соответствует ближайшему значению целой таблетки более низкой дозировки.Возобновление применения препарата: в случае возобновления приема препарата Ламиктал врачи должны оценить необходимость повышения поддерживающей дозы у пациентов, которые прекратили прием препарата по какой-либо причине, поскольку высокие начальные дозы и превышение рекомендуемой дозы ассоциируются с риском развития тяжелой сыпи. Чем больше прошло времени после последнего приема препарата, тем с большей осторожностью следует повышать дозу до поддерживающей. Если время после прекращения приема превышает 5 периодов полувыведения, то доза ламотриджина должна повышаться до поддерживающей согласно соответствующей схеме.Терапию препаратом Ламиктал не следует возобновлять у пациентов, прекращение лечения ламотриджином которых было связанно с появлением сыпи, кроме случаев, когда потенциальная польза от такой терапии очевидно превышает возможные риски.ЭпилепсияМонотерапия эпилепсииВзрослые и дети старше 12 лет (таблица 1)Начальная доза препарата Ламиктал при монотерапии составляет 25 мг 1 раз/сут в течение 2 недель с последующим повышением дозы до 50 мг 1 раз/сут в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 50-100 мг каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза для сохранения оптимального терапевтического эффекта составляет 100-200 мг/сут в 1-2

приема. Некоторым пациентам для достижения терапевтического эффекта требуется доза препарата Ламиктал 500 мг/сут.Дети в возрасте от 3 до 12 лет (таблица 2) Начальная доза препарата Ламиктал при монотерапии пациентов с типичными абсансами составляет 0.3 мг/кг/сут в 1 или 2 приема в течение 2 недель с последующим повышением дозы до 0.6 мг/кг/сут в 1 или 2 приема в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 0.6 мг/кг каждые 1-2 недели до тех пор, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Данное обстоятельство позволяет относительно точно дозировать препарат у детей с массой тела 40 кг и более. Обычная поддерживающая доза для достижения оптимального терапевтического эффекта составляет от 1 до 10 г/кг/сут в 1 или 2 приема, хотя некоторым пациентам с типичными абсансами для достижения желаемого терапевтического эффекта требуются более высокие дозы.Из-за риска развития сыпи не следует превышать начальную дозу препарата и рекомендованный режим титрации дозы.В составе комбинированной терапии эпилепсииВзрослые и дети старше 12 лет (таблица 1)У пациентов, которые уже получают вальпроат в сочетании с другими ПЭП или без них, начальная доза ламотриджина составляет 25 мг через день в течение 2 недель, в дальнейшем - по 25 мг 1 раз/сут в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 25-50 мг/сут каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза для достижения оптимального терапевтического эффекта составляет 100-200 мг/сут в 1 или 2 приема.У таких пациентов, которые получают сопутствующую терапию ПЭП или другие препараты, которые индуцируют глюкуронизацию ламотриджина, в сочетании или без других ПЭП (за исключением вальпроатов), начальная доза препарата Ламиктал составляет 50 мг 1 раз/сут в течение 2 недель, в дальнейшем - 100 мг/сут в 2 приема в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 100 мг каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза составляет 200-400 мг/сут в 2 приема.Некоторым пациентам для достижения терапевтического эффекта может потребоваться доза 700 мг/сут.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ламотриджину или любому компоненту препарата.

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

Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией или биполярным аффективным расстройством, были разделены на отдельные разделы, специфичные показаниям к применению. Дополнительные нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения по обоим показаниям к применению, включены в подраздел Пострегистрационное наблюдение. При рассмотрении общего профиля безопасности препарата Ламиктал следует ознакомиться с информацией, содержащейся во всех трех разделах. ЭпилепсияСледующие нежелательные реакции были выявлены в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией и при определении общего профиля безопасности препарата Ламиктал должны рассматриваться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований у пациентов с биполярным аффективным расстройством и пострегистрационного применения препарата.Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень часто - кожная сыпь; редко - синдром Стивенса-Джонсона, очень редко - токсический эпидермальный некролиз.В двойных слепых дополнительных клинических исследованиях у взрослых кожная сыпь возникала у 10% пациентов и менее, принимавших препарат Ламиктал, и у 5% пациентов, принимавших плацебо. У 2% пациентов возникновение кожной сыпи послужило причиной отмены препарата Ламиктал. Сыпь, в основном макуло-папулезного характера, обычно появляется в течение первых 8 недель с момента начала терапии и проходит после отмены препарата Ламиктал.Имеются сообщения о редких случаях развития тяжелой, потенциально опасной для жизни кожной сыпи, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Хотя в большинстве случаев при отмене препарата происходило обратное развитие симптомов, у некоторых больных остались необратимые рубцы, и в редких случаях были зарегистрированы смертельные исходы, связанные с приемом препарата.Общий риск развития сыпи тесно связан с высокими начальными дозами препарата Ламиктал и превышением рекомендуемой дозы при его применении; с сопутствующим

применением вальпроевой кислоты.Также были получены сообщения о развитии сыпи в рамках синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями (см. нарушения Со стороны иммунной системы).Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: очень редко - гематологические нарушения (включая нейтропению, лейкопению, анемию, тромбоцитопению, панцитопению, апластическую анемию, агранулоцитоз), лимфаденопатия. Гематологические нарушения и лимфаденопатия могут быть связаны или не связаны с синдромом гиперчувствительности (см. нарушения Со стороны иммунной системы).Со стороны иммунной системы: очень редко - синдром гиперчувствительности (включая такие симптомы как лихорадка, лимфаденопатия, отек лица, нарушения со стороны крови и функции печени, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность).Синдром протекает с различной степенью клинической тяжести и может в редких случаях приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности. Важно отметить, что ранние проявления гиперчувствительности (т.е. лихорадка, лимфаденопатия) могут присутствовать даже при отсутствии явных признаков сыпи. При развитии таких симптомов пациент должен быть немедленно осмотрен врачом и, если не будет установлена другая причина развития симптомов, препарата Ламиктал следует отменить.Со стороны психики: часто - агрессивность, раздражительность; очень редко - тики, галлюцинации, спутанность сознания.Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - сонливость, бессонница, головокружение, тремор; нечасто - атаксия; редко - нистагм.Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия, нечеткость зрения.Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея.Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, печеночная недостаточность. Нарушения функции печени обычно развиваются в сочетании с реакциями гиперчувствительности, но в единичных случаях отмечались и в отсутствии явных признаков гиперчувствительности.Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - волчаночноподобный синдром.Общие реакции: часто - утомляемость.Биполярное аффективное расстройствоСледующие нежелательные реакции были выявлены в ходе клинических исследований у пациентов с биполярным аффективным расстройством и при определении общего профиля безопасности препарата Ламиктал должны рассматриваться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией и пострегистрационного наблюдения.Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень часто - кожная сыпь; редко - синдром Стивенса-Джонсона. При оценке всех исследований (контролируемых и неконтролируемых) по препарату Ламиктал у пациентов с биполярным аффективным расстройством кожная сыпь возникала у 12% всех пациентов, получавших Ламиктал, тогда как кожная сыпь в контролируемых

клинических исследованиях у пациентов с биполярным аффективным расстройством возникала у 8% пациентов, получавших Ламиктал, и у 6% пациентов, получавших плацебо.Со стороны нервоной системы: очень часто - головная боль; часто - ажитация, сонливость, головокружение.Со стороны костно-мышечной системы: часто - артралгия. Общие реакции: часто - боль, боль в спине.Пострегистрационное наблюдениеДанный раздел включает нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения по обоим показаниям к применению. При определении общего профиля безопасности препарата Ламиктал данные нежелательные реакции должны рассматриваться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией и биполярным аффективным расстройством.Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: редко - алопеция. Нарушения психики: очень редко - кошмарные сновидения.Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, атаксия, головная боль, головокружение; часто - нистагм, тремор, бессонница; редко - асептический менингит; очень редко - ажитация, неустойчивость походки, двигательные расстройства, ухудшение симптомов болезни Паркинсона, экстрапирамидные расстройства, хореоатетоз. Имеются сообщения о том, что препарат Ламиктал может ухудшать симптомы паркинсонизма у пациентов с болезнью Паркинсона и в единичных случаях вызывать экстрапирамидные симптомы хореоатетоз у пациентов без предшествующих нарушений.Со стороны органа зрения: очень часто - диплопия, нечеткое зрение; редко - конъюнктивит.Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота; часто - диарея.Только при эпилепсииСо стороны нервной системы: очень редко - повышение частоты судорожных припадков.

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 национального токсикологического центра.

Взаимодействие с другими препаратами

ДФ-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.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

Кожная сыпьИмеются данные о развитии кожных высыпаний, которые обычно отмечались в течение первых 8 недель после начала лечения препаратом Ламиктал. В большинстве случаев кожные высыпания выражены незначительно и проходят самостоятельно, но вместе с тем иногда отмечались серьезные случаи, требующие госпитализации пациента и отмены Ламиктала (например, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла).Тяжелые кожные реакции у взрослых, принимающих Ламиктал в соответствии с общепринятыми рекомендациями, развиваются с частотой примерно 1 на 500 больных эпилепсией. Примерно в половине этих случаев зарегистрирован синдром Стивенса-Джонсона (1 на 1000). У больных с биполярными расстройствами частота тяжелых кожных высыпаний по данным клинических исследований составляет приблизительно 1 на 1000 больных.У детей риск развития тяжелых кожных высыпаний выше, чем у взрослых. По имеющимся данным частота кожных высыпаний, потребовавших госпитализации, у детей, больных эпилепсией, составляла от 1 на 300 до 1 на 100 детей.У детей начальные проявления сыпи могут

быть ошибочно приняты за инфекцию, поэтому следует принимать во внимание возможность реакции детей на препарат, проявляющейся развитием сыпи и лихорадки в первые 8 недель терапии.Кроме того, суммарный риск развития сыпи в значительной мере связан с высокой начальной дозой Ламиктала и превышением рекомендуемой скорости повышения его, а также с сочетанным применением с препаратами вальпроатами.Осторожность необходима при назначении пациентам, имеющим в анамнезе аллергические реакции или сыпь в ответ на прием других противоэпилептических препаратов, поскольку частота развития сыпи (не классифицировавшейся как серьезная) у пациентов с таким анамнезом наблюдалась в 3 раза чаще при назначении ламотриджина, чем у пациентов с неотягощенным анамнезом.При обнаружении сыпи все пациенты (взрослые и дети) должны быть сразу осмотрены врачом. Прием ламотриджина должен быть немедленно прекращен за исключением тех случаев, когда очевидно, что развитие сыпи не связано с приемом препарата. Не рекомендуется возобновлять прием ламотриджина в случаях, когда его предшествующее назначение было отменено в связи с развитием кожной реакции, если только ожидаемый терапевтический эффект от применения препарата не превышает риск побочных эффектов.Сообщалось, что сыпь может быть частью синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями, включая лихорадку, лимфаденопатию, отечность лица и нарушения со стороны крови и печени. Тяжесть проявления синдрома варьирует в широких пределах и в редких случаях может приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности. Необходимо отметить, что ранние проявления синдрома гиперчувствительности (т.е. лихорадки, лимфаденопатии) могут наблюдаться, даже если нет явных проявлений сыпи. При развитии подобных симптомов пациент должен быть немедленно осмотрен врачом и, если не будет установлена другая причина симптомов, ламотриджин должен быть отменен. Асептический менингитРазвитие асептического менингита является обратимым при отмене препарата в большинстве случаев и возобновляется в ряде случаев при повторном назначении. Повторное назначение приводит к быстрому возвращению симптомов, которые часто бывают более тяжелые. Ламотриджин не назначают повторно пациентам, у которых прекращение лечения было ассоциировано с асептическим менингитом.Гормональные контрацептивы1. Влияние гормональных контрацептивов на фармакокинетику ламотриджинаБыло показано, что комбинированный препарат этинилэстрадиол/левоноргестрел (30 мкг/150 мкг) приблизительно в 2 раза повышает клиренс ламотриджина, что приводит к снижению его уровня в плазме. При его назначении для достижения максимального терапевтического эффекта необходимо повышение поддерживающих доз ламотриджина, но не более, чем в 2 раза. У женщин, уже не принимающих индукторы глюкуронизации ламотриджина и принимающих гормональные контрацептивы, схема

лечения которых включает неделю приема неактивного препарата (или недельный перерыв в приеме контрацептива), в этот период времени будет наблюдаться постепенное транзиторное повышение концентрации ламотриджина. Повышение концентрации будет выражено больше, если очередное увеличение дозы ламотриджина будет проводиться непосредственно перед или в период приема неактивного препарата.Медицинские работники должны овладеть клиническими навыками ведения женщин, которые на фоне лечения ламотриджином начинают или прекращают принимать гормональные контрацептивы, поскольку это может потребовать коррекции дозы ламотриджина.Другие пероральные контрацептивы и гормональная заместительная терапия не были изучены, хотя они могут подобным образом влиять на фармакокинетические параметры ламотриджина.2. Влияние ламотриджина на фармакокинетику гормональных контрацептивовСовместное назначение ламотриджина и комбинированного гормонального контрацептива (этинилэстрадиол/левоноргестрел) приводит к умеренному повышению клиренса левоноргестрела и изменениям концентрации ФСГ и ЛГ. Влияние этих изменений на овуляторную активность яичников неизвестно. Однако нельзя исключить возможность, что у некоторых пациенток, принимающих ламотриджин и гормональные контрацептивы, эти изменения могут вызвать снижение эффективности контрацептивов. Пациентки должны быть проинформированы о необходимости немедленно сообщать врачу об изменениях в характере менструального цикла, т.е. о внезапных кровотечениях.ДигидрофолатредуктазаЛамотриджин является слабым ингибитором дигидрофолатредуктазы, и поэтому препарат при длительной терапии может влиять на метаболизм фолатов. Однако было показано, что даже при длительном применении ламотриджин не вызывал серьезных изменений содержания гемоглобина, среднего объема эритроцитов, концентрации фолатов в сыворотке (при приеме длительностью до 1 года) или эритроцитах (при приеме длительностью до 5 лет).Влияние ламотриджина на катионный переносчик органических субстратовЛамотриджин является ингибитором канальцевой секреции посредством влияния на катионный переносчик белков. Это может привести к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств, которые выводятся главным образом через почки. Совместное назначение ламотриджина и субстратов с узким терапевтическим диапазоном, например дофетилида, не рекомендуется. Почечная недостаточностьОднократное назначение ламотриджина больным с тяжелой почечной недостаточностью не выявило значительных изменений концентрации ламотриджина. Однако накопление глюкуронидного метаболита весьма вероятно, поэтому необходимо проявлять осторожность при лечении больных с почечной недостаточностью.Пациенты, принимающие другие препараты, содержащие ламотриджинЕсли пациент получает любой другой препарат, содержащий ламотриджин, то он не должен принимать Ламиктал без консультации врача.

ЭпилепсияРезкая отмена приема ламотриджина, как и других ПЭП, может спровоцировать развитие судорог. Если резкое прекращение терапии не является требованием безопасности (например, при появлении сыпи), дозу ламотриджина следует снижать постепенно в течение 2-х недель. В литературе имеются сообщения о том, что тяжелые судорожные приступы, включая эпилептический статус, могут привести к развитию рабдомиолиза, полиорганных нарушений и диссеминированного внутри сосудистого свертывания, иногда с фатальным исходом. Подобные случаи наблюдались и при лечении больных ламотриджином.Суицидальный рискСимптомы депрессии и/или биполярного расстройства могут отмечаться у пациентов с эпилепсией. Пациенты с эпилепсией и сопутствующим биполярным расстройством находятся в группе высокого риска суицидов. У 25-50% пациентов с биполярным расстройством наблюдалась хотя бы одна суицидальная попытка; у таких пациентов может отмечаться усугубление суицидальных мыслей и суицидального поведения (суицидальность) на фоне приема препаратов для лечения биполярного расстройства, включая ламотриджин, а также и без лечения.Суицидальные мысли и суицидальное поведение отмечались у пациентов, принимавших ПЭП по нескольким показаниям, включая эпилепсию и биполярное расстройство. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ПЭП (включая ламотриджин) показал небольшое увеличение суицидального риска. Механизм этого действия неизвестен, и доступные данные не исключают возможность повышения риска суицида при применении ламотриджина. Таким образом, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет возникновения суицидальных мыслей и поведения. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть проинформированы о необходимости медицинской консультации при возникновении таких симптомов.Биполярное аффективное расстройствоДети и подростки младше 18 летЛечение антидепрессантами связано с увеличением рисков суицидальных мыслей и поведения у детей и подростков с большой депрессией и другими психическими нарушениями.Клиническое ухудшение у пациентов с биполярным аффективным расстройствомУ пациентов с биполярным расстройством, получающих ламотриджин, необходимо тщательно мониторировать симптомы клинического ухудшения (включая появление новых симптомов) и суицидальности, особенно в начале курса лечения и в момент изменения дозы. Пациенты, у которых в анамнезе отмечались суицидальные мысли или суицидальное поведение, молодые пациенты и пациенты, у которых было выявлено возникновение в значительной степени суицидальных мыслей до начала терапии, находятся в группе высокого риска возникновения суицидальных мыслей или суицидального поведения, такие пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время лечения.Пациенты (и лица, осуществляющие уход за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости наблюдения за любыми ухудшениями состояния пациентов (включая появление новых симптомов) и/или

появлением суицидальных мыслей/поведения или мыслей о причинении вреда себе и должны обратиться за медицинской помощью немедленно, если эти симптомы имеются.При этом следует оценить ситуацию и внести соответствующие изменения в режим терапии, включая возможность отмены препарата у пациентов, у которых имеется клиническое ухудшение (включая появление новых симптомов) и/или появление суицидальных мыслей/поведения, особенно если эти симптомы тяжелые, с внезапным началом и ранее не отмечавшиеся.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиДва проведенных исследования с участием здоровых добровольцев показали, что влияние ламотриджина на точную визуально-двигательную координацию, движения глаз и субъективный седативный эффект не отличалось от влияния плацебо. Имеются сообщения о побочных эффектах ламотриджина неврологического характера, таких как головокружение и диплопия. Поэтому прежде, чем сесть за руль автомобиля или управлять механизмами, больные должны оценить влияние ламотриджина на свое состояние.Т.к. эффект всех противоэпилептических средств имеет индивидуальную вариабельность, то пациенты должны проконсультироваться со своим врачом о возможности водить машину.

Условия хранения

Беречь от детей