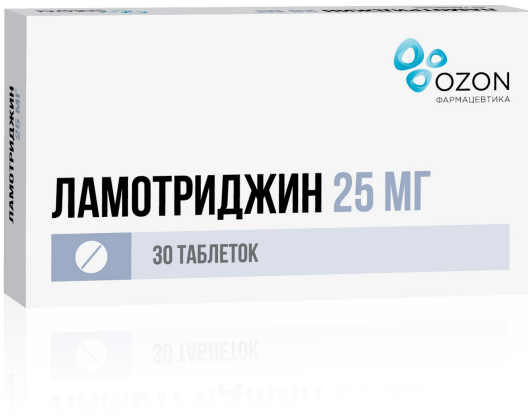
Инструкция по применению
Ламотриджин-Озон Таблетки 25 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ламотриджин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 25 мг

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с риской с одной стороны и фасками с двух сторон.

Действующее вещество

Ламотриджин

Состав

1 таблетка содержит: Дозировка 25 мг Действующее вещество: ламотриджин - 25,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 41,95 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 19,00 мг, повидон-К25 - 4,75 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 2,85 мг, магния стеарат - 0,95 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,50 мг. Дозировка 50 мг Действующее вещество: ламотриджин - 50,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 83,90 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 38,00 мг, повидон-К25 - 9,50 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 5,70 мг, магния стеарат - 1,90 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,00 мг. Дозировка 100 мг Действующее вещество: ламотриджин - 100,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 167,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 76,00 мг, повидон-К25 - 19,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 11,40 мг, магния стеарат - 3,80 мг, кремния диоксид коллоидный - 2,00 мг. Дозировка 200 мг Действующее вещество: ламотриджин - 200,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 335,60 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 152,00 мг, повидон-К25 - 38,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 22,80 мг, магния стеарат - 7,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 4,00 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция Ламотриджин быстро и полностью всасывается из кишечника, практически не подвергаясь пресистемному метаболизму первого прохождения. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигается приблизительно через 2,5 часа после перорального приема препарата. Время достижения Cmax незначительно увеличивается после приема пищи, но степень абсорбции остается неизменной. Фармакокинетика имеет линейный характер при приеме однократной дозы до 450 мг (наибольшая исследованная доза). Наблюдаются значительные индивидуальные 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. Биотрансформация В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза (УДФ-глюкуронилтрансфераза). ламотриджин в незначительной степени повышает свой собственный метаболизм в

зависимости от дозы. Однако нет никаких данных, подтверждающих, что ламотриджин влияет на фармакокинетику других ПЭП и что между ламотриджином и другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р450, возможно взаимодействие. Элиминация У здоровых взрослых лиц средний равновесный клиренс ламотриджина составляет в среднем 39±14 мл/мин. ламотриджин метаболизируется с образованием глюкуронидов, которые выводятся почками. Менее 10% препарата выводится почками в неизмененном виде, около 2% через кишечник. Клиренс и период полувыведения (T1/2) не зависят от дозы. T1/2 у здоровых взрослых лиц составляет в среднем от 24 до 35 часов. У пациентов 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 одновременно принимаемые лекарственные препараты. Средний T1/2 снижается приблизительно до 14 часов при одновременном применении с препаратами-индукторами глюкуронирования, такими как карбамазепин и фенитоин, и повышается, в среднем, до 70 часов при одновременном применении с вальпроатом. Фармакокинетика у пожилых пациентов Клинически значимые различия в клиренсе ламотриджина у пациентов пожилого возраста в сравнении с молодыми пациентами не обнаружены. Результаты популяционного фармакокинетического анализа, включающего как молодых, так и пожилых пациентов с эпилепсией, участвовавших в одних и тех же исследованиях, показали, что клиренс ламотриджина не изменился в клинически значимой степени. После однократного применения ламотриджина кажущийся клиренс снизился на 12% с 35 мл/мин в возрасте 20 лет до 31 мл/мин в возрасте 70 лет. Снижение величины клиренса ламотриджина после 48 недель лечения составляло 10%, с 41 до 37 мл/мин, между группами молодых и пожилых пациентов. Кроме того, фармакокинетику ламотриджина изучали у 12 здоровых пожилых добровольцев после однократного приема ламотриджина в форме немедленного высвобождения в дозе 150 мг. Средний клиренс у пожилых лиц (0,39 мл/мин/кг) находился в диапазоне средних значений клиренса (от 0,31 до 0,65 мл/мин/кг), полученных в 9 исследованиях с участием взрослых лиц не пожилого возраста после однократного применения препарата в дозах от 30 до 450 мг. Фармакокинетика у пациентов с нарушением функции почек Каждый из двенадцати добровольцев с хронической почечной недостаточностью и других 6 пациентов, находящихся на гемодиализе, принимал однократную дозу ламотриджина, равную 100 мг. Среднее значение кажущегося клиренса составляло 0,42 мл/мин/кг (хроническая почечная недостаточность), 0,33 мл/мин/кг (между сеансами гемодиализа) и 1,57 мл/мин/кг (во время гемодиализа) по сравнению с 0,58 мл/мин/кг у здоровых добровольцев. Средний период полувыведения из плазмы крови составлял 42,9 часов (хроническая почечная недостаточность), 57,4 часа (между сеансами гемодиализа) и 13,0 часов (во

время гемодиализа) по сравнению с 26,2 часами у здоровых добровольцев. В среднем, около 20% (диапазон = от 5,6 до 35,1) количества ламотриджина, находящегося в организме, было выведено на протяжении 4-часового сеанса гемодиализа. Для данной группы пациентов начальная доза ламотриджина рассчитывается в соответствии со схемой назначения противоэпилептического препарата, сниженные поддерживающие дозы могут быть эффективными у пациентов со значительным нарушением функции почек. Фармакокинетика у пациентов с нарушением функции печени Было проведено фармакокинетическое исследование с однократным применением ламотриджина в форме немедленного высвобождения с участием 24 пациентов с различной степенью нарушения функции печени и 12 здоровых добровольцев в качестве контрольной группы. Медиана кажущегося клиренса ламотриджина составляла 0,31, 0,24 или 0,10 мл/мин/кг у пациентов со степенью нарушения функции печени A, B и C (классификация по шкале Чайлд-Пью) соответственно, по сравнению с 0,34 мл/мин/кг у здоровых лиц группы контроля. Начальные, на этапе повышения и поддерживающие дозы обычно необходимо снизить приблизительно на 50% у пациентов с умеренным (степень B по шкале Чайлд-Пью) и на 75% у пациентов с тяжелым (степень C по шкале Чайлд-Пью) нарушением функции печени. Дозы на этапе повышения и поддерживающие дозы следует корректировать в соответствии с клиническим ответом. Дети У детей клиренс ламотриджина при расчете на массу тела выше, чем у взрослых, он наиболее высок у детей до 5 лет. У детей период полувыведения ламотриджина обычно короче, чем у взрослых. Его среднее значение приблизительно составляет 7 часов при одновременном применении с препаратами, индуцирующими глюкуронирование, такими как карбамазепин и фенитоин, и повышается в среднем до 45-50 часов при одновременном применении с вальпроатами. Клиническая эффективность у пациентов с биполярным аффективным расстройством Эффективность в предотвращении расстройств настроения у пациентов с биполярными расстройствами была продемонстрирована в двух базовых клинических исследованиях. В результате комбинированного анализа полученных результатов было установлено, что продолжительность ремиссии, определявшаяся как время до возникновения первого эпизода депрессии и до первого эпизода мании/гипомании/смешанного эпизода мании и гипомании после стабилизации, дольше в группе ламотриджина по сравнению с плацебо. Продолжительность ремиссии более выражена для депрессии.

Показания

Эпилепсия Взрослые и дети (старше 12 лет) Эпилепсия (парциальные и генерализованные припадки, включая тонико-клонические припадки, а также припадки при синдроме Леннокса-Гасто) в составе комбинированной терапии или монотерапии. Дети от 3 до 12 лет Эпилепсия (парциальные и генерализованные припадки, включая тонико-клонические припадки, а также припадки при синдроме Леннокса-Гасто) в составе комбинированной терапии. После достижения контроля эпилепсии на фоне комбинированной терапии сопутствующие противоэпилептические препараты (ПЭП) могут быть отменены, и прием препарата ламотриджин продолжен в режиме монотерапии. Монотерапия типичных абсансов. Биполярное аффективное расстройство Взрослые (18 лет и старше) Предупреждение нарушений настроения (депрессии, мании, гипомании, смешанных эпизодов) у пациентов с биполярным аффективным расстройством.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ламотриджину или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Риск, связанный с ПЭП в целом Женщинам, 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, так как 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 расщелина верхней губы, пороки сердца и сосудов, дефекты развития нервной трубки. Множественная терапия ПЭП связана с более высоким риском врожденных пороков развития, чем монотерапия, в этой связи, по возможности, следует применять монотерапию. Риск, связанный с приемом ламотриджина Ламотриджин оказывает слабое ингибирующее влияние на редуктазу дигидрофолиевой кислоты и поэтому, теоретически, может привести к повышенному риску нарушения развития эмбриона и плода вследствие снижения уровня 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 беременности около 8700 женщин, получавших монотерапию ламотриджином в первом 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 по сравнению с другими серьезными пороками развития, возникающими после применения ламотриджина. Данных по применению ламотриджина при комбинированной терапии недостаточно, чтобы оценить, связан ли риск возникновения пороков развития с другими препаратами, применяемыми в комбинации с ламотриджином. Так же как и другие препараты, ламотриджин должен назначаться во время 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 уровня ламотриджина в плазме крови во время беременности с возможным риском потери контроля припадков. После родов уровень ламотриджина может быстро увеличиваться с риском развития нежелательных реакций, зависящих от дозы. Поэтому уровень ламотриджина в сыворотке крови следует контролировать перед, во время и после беременности, а также сразу после родов. При необходимости следует провести подбор дозы для поддержания уровня ламотриджина в сыворотке крови на том же уровне, что и до беременности, или подобрать дозу в зависимости от клинического ответа. Кроме того, после родов следует контролировать нежелательные реакции, связанные с дозой. Период грудного вскармливания Ламотриджин 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, сывороточная концентрация ламотриджина может достигать уровня, при котором проявляются фармакологические эффекты. Необходимо соотносить потенциальную пользу от кормления ребенка грудью и потенциальный риск развития нежелательных реакций у ребенка. Если женщина, принимающая препарат ламотриджин, решает кормить ребенка грудью, то у ребенка необходимо мониторировать появление каких-либо нежелательных реакций.

Побочные действия

Резюме нежелательных реакций Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией или биполярным аффективным расстройством, были разделены на группы, характерные для отдельных показаний 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 ламотриджина, следует ознакомиться с информацией, содержащейся во всех трех подразделах. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100, до Частота встречаемости нежелательных реакций Эпилепсия Следующие нежелательные реакции были выявлены в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией, и при оценке общего профиля безопасности ламотриджина должны рассматриваться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований у пациентов с биполярным аффективным расстройством и в период пострегистрационного применения препарата. Нарушения со стороны крови 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**). Нарушения со стороны иммунной системы Очень редко: DRESS-синдром или синдром гиперчувствительности** (включая такие симптомы, как лихорадка, лимфаденопатия, отек лица, нарушения со стороны крови, функции печени и почек). ** Также были получены сообщения о развитии сыпи в рамках этого синдрома, который протекает с различной степенью клинической тяжести и может в редких случаях приводить к развитию синдрома ДВС и полиорганной недостаточности. Важно отметить, что ранние проявления гиперчувствительности (например, лихорадка, лимфаденопатия) могут присутствовать даже при отсутствии явных признаков сыпи. При развитии таких признаков и симптомов пациент должен быть немедленно осмотрен врачом, и, если не будет установлена другая причина развития симптомов, ламотриджин следует отменить. Психические нарушения Часто: агрессивность, раздражительность, Очень редко: тики, галлюцинации, спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы Очень часто: головная боль, Часто: сонливость, бессонница, головокружение, тремор, Нечасто: атаксия, Редко: нистагм. Нарушения со стороны органа зрения Нечасто: диплопия, нечеткость зрения. Желудочно-кишечные нарушения Часто: тошнота, рвота, диарея. Нарушения 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 отсутствие явных признаков гиперчувствительности. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Очень часто: кожная сыпь, Редко:

синдром Стивенса-Джонсона, Очень редко: токсический эпидермальный некролиз. В дополнительных двойных слепых клинических исследованиях у взрослых кожная сыпь наблюдалась у 10% и менее пациентов, принимавших ламотриджин, и у 5% пациентов, принимавших плацебо. У 2% пациентов возникновение кожной сыпи послужило причиной отмены ламотриджина. Сыпь, обычно макулопапулезного характера, в основном появляется в течение 8 недель с момента начала терапии и проходит после отмены ламотриджина. 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 пациентов оставались необратимые рубцы, и, в редких случаях, были зарегистрированы летальные исходы, связанные с приемом препарата. Общий риск появления сыпи тесно связан с: высокой начальной дозой ламотриджина и превышением рекомендуемой схемы повышения дозы во время терапии ламотриджином, сопутствующим применением вальпроата. Также были получены сообщения о развитии сыпи в рамках лекарственной реакции с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром), также известной как синдром гиперчувствительности. Это состояние связано с различными системными проявлениями (см. нарушения со стороны иммунной системы**). Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани Очень редко: волчаночно-подобный синдром. Общие нарушения и реакции в месте введения Часто: утомляемость. Биполярное аффективное расстройство Следующие нежелательные реакции были выявлены в ходе клинических исследований у пациентов с биполярным аффективным расстройством и при оценке общего профиля безопасности ламотриджина должны рассматриваться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией и в ходе пострегистрационного наблюдения. Нарушения со стороны нервной системы Очень часто: головная боль, Часто: ажитация, сонливость, головокружение. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Очень часто: кожная сыпь, Редко: синдром Стивенса-Джонсона. При оценке всех исследований (контролируемых и неконтролируемых) по применению ламотриджина у пациентов с биполярным аффективным расстройством кожная сыпь возникала у 12% пациентов, получавших ламотриджин, тогда как в контролируемых клинических исследованиях у пациентов с биполярным аффективным расстройством кожная сыпь возникала у 8% пациентов, получавших ламотриджин, и у 6% пациентов, получавших плацебо. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани Часто: артралгия. Общие нарушения и реакции в месте введения Часто: боль, боль в спине. Пострегистрационное наблюдение Данный раздел включает нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения по обоим показаниям к

применению. При оценке общего профиля безопасности ламотриджина данные нежелательные реакции должны рассматриваться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией и биполярным аффективным расстройством. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Очень редко: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. Нарушения со стороны иммунной системы Очень редко: гипогаммаглобулинемия. Психические нарушения Очень редко: ночные кошмары. Нарушения 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 ламотриджин может ухудшать симптомы паркинсонизма у пациентов с изначально присутствовавшей болезнью Паркинсона, и единичные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов и хореоатетоза у пациентов без данного заболевания. Нарушения со стороны органа зрения Очень часто: диплопия, нечеткое зрение, Редко: конъюнктивит. Желудочно-кишечные нарушения Очень часто: тошнота, рвота, Часто: диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Редко: алопеция. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Очень редко: тубулоинтерстициальный нефрит*. * может возникнуть при увеите. Только при эпилепсии Нарушения со стороны нервной системы Очень редко: повышение частоты судорожных припадков.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.