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

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

Состав на 1 таблетку 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.

Форма выпуска

Таблетки

Показания

Дети 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 (ПЭП) могут быть отменены, и прием ламотриджина продолжен в монотерапии. Взрослые и дети (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. Взрослые (18 лет и старше) Предупреждение нарушений настроения (депрессии, мании, гипомании, смешанных эпизодов) у пациентов с биполярным аффективным расстройством. Не показан для лечения острого маниакального или депрессивного эпизода.

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 применения ламотриджина 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 времени прошло 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 ламотриджином не следует возобновлять у пациентов, прекращение лечения у которых было связано с появлением сыпи, кроме случаев, когда потенциальная польза от такой терапии очевидно превышает возможные риски. Эпилепсия. Монотерапия эпилепсии. Взрослые и дети старше 12 лет(Таблица 1). Начальная доза ламотриджина при монотерапии составляет 25 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель с последующим повышением дозы до 50 мг 1 раз в сутки в течении следующих 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 достижения оптимального терапевтического эффекта составляет 100-200 мг в сутки в 1 или 2 приема. Некоторым пациентам для достижения желаемого терапевтического

эффекта требуется доза ламотриджина 500 мг/сутки. Дети в возрасте от 3 до 12 лет (Таблица 2). Начальная доза ламотриджина при монотерапии пациентов с типичными абсансами составляет 0,3 мг/кг/сутки в 1 или 2 приема в течение 2 недель с последующим повышением дозы до 0,6 мг/кг/сутки в 1 или 2 приема в течение следующих 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 мг/кг/сутки 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 наращивания дозы. В составе комбинированной терапии эпилепсии. Взрослые и дети старше 12 лет(Таблица 1). У пациентов, которые уже получают вальпроевую кислоту 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 в сутки в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 25-50 мг/сутки каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза для достижения оптимального терапевтического эффекта составляет 100-200 мг в сутки в 1 или 2 приема. У пациентов, которые получают сопутствующую терапию ПЭП или другие препараты, которые индуцируют глюкуронизацию ламотриджина, в сочетании или без других ПЭП (за исключением вальпроатов), начальная доза ламотриджина составляет 50 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем 100 мг/сутки 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 желаемого терапевтического эффекта может потребоваться доза 700 мг/сутки. У пациентов, принимающих другие препараты, которые существенно не ингибируют и не индуцируют глюкуронironизацию ламотриджина, начальная доза ламотриджина составляет 25 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем - 50 мг 1 раз в сутки в течение следующих 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 составляет от 100 - 200 мг в сутки в 1 или 2 приема. Таблица 1. Рекомендуемый режим дозирования ламотриджина при лечении эпилепсии у взрослых и детей старше 12 лет. Из-за риска развития сыпи не следует превышать начальную дозу ламотриджина и рекомендованный режим повышения дозы. Дети в возрасте от 3 до 12 лет(Таблица 2). У детей, принимающих вальпроаты в сочетании с другими ПЭП или без них, начальная доза ламотриджина составляет 0,15

мг/кг/сутки в 1 прием в течение 2 недель, в дальнейшем 0,3 мг/кг/сутки в 1 прием в течение 2 недель. Затем доза должна быть увеличена максимально на 0,3 мг/кг каждые 1- 2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза при этом составляет 1-5 мг/кг/сутки в 1 или 2 приема. Максимальная суточная доза составляет 200 м г/с утки. У детей, которые получают ПЭП или другие препараты, индуцирующие глюкуронизацию ламотриджина, в сочетании с другими ПЭП или без них (за исключением вальпроатов), начальная доза ламотриджина составляет 0,6 мг/кг/сутки в 2 приема в течение 2 недель, в дальнейшем - 1,2 мг/кг/сутки в 2 приема в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 1,2 мг/кг каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза, при которой достигается оптимальный терапевтический эффект, составляет 5-15 мг/кг/сутки в 2 приема. Максимальная доза составляет 400 мг/сутки. У пациентов, принимающих другие препараты, которые существенно не ингибируют и не индуцируют глюкуронизацию ламотриджина, начальная доза ламотриджина составляет 0,3 мг/кг /сутки в 1 или 2 приема в течение 2 недель, в дальнейшем 0,6 мг/кг/сутки в 1 или 2 приема в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать максимально на 0,6 мг/кг каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Обычная поддерживающая доза, при которой достигается оптимальный терапевтический эффект, составляет от 1 до 10 мг/кг/сутки в 1 или 2 приема. Максимальная доза составляет 200 мг/сутки. Вероятно, что пациентам в возрасте от 3 до 6 лет потребуется поддерживающая доза, находящаяся на верхней границе рекомендуемого диапазона. Чтобы быть уверенным в том, что поддерживается терапевтическая доза, необходимо контролировать массу тела ребенка и корректировать дозу препарата при ее изменении. Из-за риска развития сыпи не следует превышать начальную дозу препарата и режим дальнейшего повышения дозы. Таблица 2. Рекомендуемый режим дозирования ламотриджина при лечении эпилепсии у детей в возрасте от 3 до 12 лет. Дети младше 3 лет. Применение ламотриджина не изучено в качестве монотерапии у детей в возрасте до 2 лет или в качестве дополнительной терапии у детей в возрасте до 1 месяца. Безопасность и эффективность ламотриджина в качестве дополнительной терапии парциальных судорог у детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет не установлены. У детей младше 3 лет применение твердых лекарственных форм (которые предварительно нельзя растворить и т.п.) не разрешено. Общие рекомендации по дозированию ламотриджина при лечении эпилепсии При отмене сопутствующих ПЭП, или добавлении ПЭП, или применения на фоне приема ламотриджина других лекарственных препаратов или ПЭП необходимо принимать во внимание то, что это может оказать влияние на фармакокинетику ламотриджина. Биполярное аффективное расстройство Взрослые в возрасте 18 лет и старше Из-за риска появления сыпи не

следует превышать начальную дозу препарата и последующий режим повышения доз. Необходимо следовать переходному режиму дозирования, который включает в себя повышение в течение 6 недель дозы ламотриджина до поддерживающей стабилизирующей дозы (Таблица 3), после чего, при наличии показаний, можно отменять другие психотропные препараты и/или ПЭП (Таблица 4). Таблица 3. Рекомендуемый режим повышения дозы ламотриджина для достижения поддерживающей суточной стабилизирующей дозы для взрослых (старше 18 лет) при биполярном аффективном расстройстве. Примечание:у пациентов, принимающих ПЭП, фармакокинетическое взаимодействие которых с ламотриджином в настоящее время неизвестно, должен использоваться режим повышения дозы, рекомендованный для применения ламотриджина в комбинации с вальпроатами. **Целевая стабилизирующая доза изменяется в зависимости от клинического эффекта. а) Комбинированная терапия ингибиторами глюкуронизации ламотриджина например, вальпроатами) Начальная доза ламотриджина у пациентов, дополнительно принимающих препараты, ингибирующих глюкуронизацию, таких как вальпроаты, составляет 25 мг через день в течение 2 недель, затем 25 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель. Дозу следует увеличить до 50 мг 1 раз в сутки (или в 2 приема) на 5 неделе. Обычная целевая доза для получения оптимального терапевтического эффекта составляет 100 мг/сутки (в 1 или 2 приема). Однако доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы 200 мг в зависимости от клинического эффекта. б) Комбинированная терапия с индукторами глюкуронизации ламотриджина у пациентов, не принимающих ингибиторы, такие как вальпроаты. Этот режим должен использоваться с фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом, примидоном и другими индукторами глюкуронизации ламотриджина. Начальная доза ламотриджина у таких пациентов, одновременно принимающих препараты, индуцирующие глюкуронизацию ламотриджина, и не принимающих ингибиторы, такие как вальпроаты, составляет 50 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель, затем 100 мг/сут в 2 приема в течение 2 недель. На 5-й неделе дозу следует увеличить до 200 мг/сут в 2 приема. На 6-й неделе доза может быть увеличена до 300 мг/сут, однако обычная целевая доза для достижения оптимального терапевтического эффекта составляет 400 мг/сут (в 2 приема) и назначается, начиная с 7-й недели лечения. в) Монотерапия ламотриджином или комбинированная терапия у пациентов, принимающих препараты, которые не оказывают существенного индуцирующего или ингибирующего влияния на глюкуронизацию ламотриджина Начальная доза ламотриджина составляет 25 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель, затем 50 мг/сут (в 1 или 2 приема) в течение 2 недель. На 5 неделе дозу следует увеличить до 100 мг/сут. Обычная целевая доза для достижения оптимального терапевтического эффекта составляет 200 мг/сут (в 1 или 2 приема). Однако в клинических исследованиях применялись дозы в диапазоне от 100 мг до 400 мг. После достижения целевой

суточной поддерживающей стабилизирующей дозы другие психотропные препараты могут быть отменены (Таблица 4). Таблица 4. Поддерживающая стабилизирующая общая суточная доза ламотриджина для лечения биполярного аффективного расстройства после отмены сопутствующих психотропных препаратов или ПЭП. *При необходимости доза может быть увеличена до 400 мг/сут. а) Терапия ламотриджином после отмены комбинированной терапии с ингибиторами глюкуронизации ламотриджина, например, вальпроатами. Сразу после отмены вальпроатов, целевую стабилизирующую дозу ламотриджина следует удвоить и поддерживать на этом уровне. б) Терапия ламотриджином после отмены комбинированной терапии с индукторами глюкуронизация ламотриджина в зависимости от исходной поддерживающей дозы. Этот режим должен быть использован при применении фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала, примидона или других индукторов глюкуронизации ламотриджина Дозу ламотриджина следует постепенно снижать в течение 3 недель после отмены индукторов глюкуронизации. в) Терапия ламотриджином после отмены сопутствующих психотропных препаратов, не оказывающих ингибирующего или индуцирующего влияния на глюкуронизацию ламотриджина Во время отмены сопутствующих препаратов должна быть сохранена целевая доза ламотриджина, достигнутая в процессе режима повышения. Коррекция суточной дозы ламотриджина у пациентов с биполярным аффективным расстройством после добавления других препаратов. Отсутствует клинический опыт в коррекции суточных доз ламотриджина после добавления других препаратов. Однако на основании исследований по взаимодействию препаратов можно дать следующие рекомендации (Таблица 5). Таблица 5. Коррекция суточных доз ламотриджина у пациентов с биполярным аффективным расстройством после добавления других препаратов. Отмена терапии ламотриджином у пациентов с биполярным аффективным расстройством Во время проведения клинических исследований резкая отмена ламотриджина не вызывала увеличения частоты, тяжести или изменения характера нежелательных реакций по сравнению с плацебо. Таким образом, пациентам можно отменятьламотриджинсразу, без постепенного снижения его дозы. Дети и подростки младше 18 лет. Ламотриджин не показан для лечения биполярного аффективного расстройства у детей и подростков младше 18 лет. Безопасность и эффективность применения ламотриджина при биполярном расстройстве у пациентов этой возрастной группы не оценивались. Таким образом, рекомендации по дозированию не могут быть даны. Общие рекомендации по дозированию ламотриджина у особых категорий пациентов: Женщины, принимающие гормональные контрацептивы. а) Применение ламотриджина пациентам, уже получающим гормональныеконтрацептивы: пероральные гормональные контрацептивы повышают клиренс ламотриджина в два раза. После титрования дозы могут потребоваться более высокие поддерживающие дозы ламотриджина. Также

необходимо учитывать, что в период недельного перерыва в приеме гормональных контрацептивов, концентрация ламотриджина может повышаться. Поэтому следует рассмотреть возможность использования контрацептивов непрерывного применения или других негормональных методов контрацепции. Помимо этого, режим должен соответствовать рекомендуемым указаниям в зависимости от того, добавляется лиламотриджинк вальпроатам (ингибиторам глюкуронизации ламотриджина) или индукторам глюкуронизации ламотриджина: илиламотриджинприменяется в отсутствие вальпроатов или индукторов глюкуронизации ламотриджина (см. Таблицу 1 для эпилепсии и Таблицу 3 для биполярного аффективного расстройства). б) Применение гормональных контрацептивов пациентам, уже получающим поддерживающие дозы ламотриджина и не принимающим индукторы глюкуронизации ламотриджина: в большинстве случаев требуется повышение поддерживающей дозы ламотриджина, но не более чем в 2 раза. При назначении гормональных контрацептивов рекомендуется повышение дозы ламотриджина на 50 - 100 мг/сут каждую неделю в зависимости от клинической картины. Не рекомендуется превышать эти цифры, если клиническое состояние пациента не требует дальнейшего повышения дозы ламотриджина. У женщин, принимающих гормональные контрацептивы, которые включают одну неделю неактивного лечения, контроль уровня сывороточного ламотриджина должен проводиться в течение 3 недели активного лечения, т.е. в дни с 15 по 21 менструального цикла. Следует рассмотреть возможность использования контрацептивов непрерывного применения или других негормональных методов контрацепции. в) Прекращение приема гормональных контрацептивов пациентами, уже получающими поддерживающие дозы ламотриджина и не получающими индукторы глюкуронирования ламотриджина: в большинстве случаев требуется снижение дозы ламотриджина, но не более, чем на 50%. Рекомендуется постепенное снижение суточной дозы ламотриджина на 50-100 мг каждую неделю (скорость снижения не должна превышать 25% от суточной дозы в неделю) в течение более 3 недель, если клиническое состояние пациента не требует иного. Применение атазанавира в комбинации с ритонавиром. Несмотря на тот факт, что при совместном применении с атазанавиром в комбинации с ритонавиром концентрация ламотриджина в плазме снижалась, коррекция режима дозирования ламотриджина при одновременном применении с атазанавиром в комбинации с ритонавиром не требуется. Повышение дозы ламотриджина должно проводиться на основании рекомендаций, исходя из того, добавляется лиламотриджинк терапии вальпроатами (ингибиторами глюкуронизации ламотриджина) либо к терапии индукторами глюкуронизации ламотриджина, либоламотриджинприменяется в отсутствии вальпроатов или индукторов глюкуронизации ламотриджина. У пациентов, уже принимающих поддерживающие дозы ламотриджина и не принимающих индукторы глюкуронизации ламотриджина, при применении атазанавира в

комбинации с ритонавиром дозу ламотриджина, возможно, будет необходимо повысить, а при отмене атазанавира в комбинации с ритонавиром - снизить. Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Не требуется коррекции режима дозирования по сравнению с рекомендуемой схемой. Фармакокинетика ламотриджина в этой возрастной группе практически не отличается от таковой у других взрослых в возрасте до 65 лет. Нарушение функции печени. Начальную, возрастающую и поддерживающую дозы обычно следует уменьшить приблизительно на 50% и 75% у пациентов с умеренной (стадия В по шкале Чайлд-Пью) и тяжелой (стадия С по шкале Чайлд-Пью) степенью нарушения функции печени соответственно. Возрастающая и поддерживающая дозы должны корректироваться в зависимости от клинического эффекта. Нарушение функции почек Пациентам с почечной недостаточностьюламотриджинследует применять с осторожностью. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности начальные дозы ламотриджина следует рассчитывать в соответствии с режимом дозирования для пациентов, принимающих ПЭП. У пациентов со значительным снижением функции почек может быть рекомендовано снижение поддерживающих доз.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ламотриджину или любому другому компоненту препарата; - дети до 3 лет; - дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность. Риск, связанный с ПЭП в целом: Женщинам, способным к деторождению, необходимо получить рекомендацию специалистов. 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 заячья губа, пороки развития сердечно-сосудистой системы и дефекты развития 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 ламотриджина: Ламотриджин 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. Данные пострегистрационного наблюдения из нескольких проспективных регистров беременности позволили задокументировать исходы беременности примерно около 8700 женщин, получавших монотерапию ламотриджином в течение первого триместра 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 увеличение 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,ламотриджиндолжен 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 концентрации ламотриджина в крови во время беременности. Назначение ламотриджина беременным должно быть обеспечено соответствующей состоянию тактикой ведения пациентов. 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, сывороточные концентрации ламотриджина могут достигать уровней, при которых проявляются фармакологические эффекты. Необходимо соотносить потенциальную пользу от кормления грудным молоком и возможный риск развития нежелательных реакций у ребенка. Если женщина, принимающаяламотриджин, решает кормить грудью, то у ребенка необходимо мониторировать появление каких-либо нежелательных реакций. Фертильность: Исследования по изучению репродуктивной функции животных при применении ламотриджина не выявили нарушения фертильности. Исследования по влиянию ламотриджина на фертильность человека не проводились.

Побочные действия

Доступная информация о нежелательных реакциях разделена на 2 раздела:

нежелательные реакции у пациентов с эпилепсией и нежелательные реакции у пациентов с биполярным аффективным расстройством. Однако при рассмотрении профиля безопасности ламотриджина в целом необходимо принимать во внимание сведения обоих разделов. Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного наблюдения, включены в подраздел Эпилепсия. Нежелательные реакции, представленные ниже, представлены в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (больше или равно 1/10), часто (больше или равно 1/100 и меньше 1/10), нечасто (больше или равно 1/1 000 и меньше 1/100), редко (больше или равно 1/10 000 и меньше 1/1 000), очень редко (меньше 1/10 000). Частота встречаемости нежелательных реакций. Эпилепсия. Данные нежелательные явления были выявлены в ходе клинических исследований у пациентов с эпилепсией, и при определении общего профиля безопасности препарата должны рассматриваться совместно с нежелательными явлениями, выявленными в клинических исследованиях у пациентов с биполярным аффективным расстройством, а также зарегистрированными при пострегистрационном применении. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. 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, принимавшихламотриджин, 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 первых 8 недель с момента начала терапии и проходит после отмены препарата. Имеются сообщения о редких случаях развития тяжелых, потенциально опасных для жизни поражений кожи, включающих синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Хотя в большинстве случаев при отмене препарата происходило обратное развитие симптомов, у некоторых пациентов остались необратимые рубцы, а в редких случаях были зарегистрированы смертельные исходы, связанные с приемом ламотриджина. Общий риск развития сыпи в значительной степени был связан с: Развитие сыпи также рассматривалось как проявление синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями. 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, а могут и не быть связанными с синдромом гиперчувствительности. Нарушения со стороны иммунной системы. Очень редко: синдром гиперчувствительности** (включая такие симптомы, как лихорадка, лимфаденопатия, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени, синдром диссеминированного внутрисосудистого

свертывания (ДВС), полиорганная недостаточность). **Сыпь также рассматривается как часть синдрома гиперчувствительности, связанного с различными системными проявлениями, включая лихорадку, лимфаденопатию, отек лица, нарушения со стороны крови и функции печени. Синдром протекает с различной степенью тяжести и может в редких случаях приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности. Важно отметить, что ранние проявления гиперчувствительности (например, лихорадка, лимфаденопатия) могут иметь место даже при отсутствии явных признаков сыпи. При развитии этих симптомов пациент должен быть немедленно осмотрен врачом, и, если не будет установлена другая причина развития симптомов,ламотриджинследует отменить. Нарушения психики. Часто: агрессивность, раздражительность. Очень редко: тики, галлюцинации, спутанность сознания. Данные пострегистрационного применения Очень редко: ночные кошмары. Нарушения со стороны нервной системы При монотерапии (данные, полученные из клинических исследований) Очень часто: головная боль. Часто: сонливость, бессонница, головокружение, тремор. Нечасто: атаксия. Редко: нистагм. Данные пострегистрационного применения 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, повышение частоты судорожных припадков. Имеются сообщения о том, чтоламотриджинможет ухудшать симптомы паркинсонизма у пациентов с уже имеющейся болезнью Паркинсона, а в единичных случаях вызывать экстрапирамидные симптомы и хореоатетоз у пациентов без предшествующих нарушений. Нарушения со стороны нервной системы, зарегистрированные только при эпилепсии: Редко: повышение частоты судорожных приступов. Нарушения со стороны органа зрения: При монотерапии (данные, полученные из клинических исследований). Нечасто: диплопия, нечеткость зрения. Данные пострегистрационного применения. Очень часто: диплопия, нечеткость зрения. Редко: конъюнктивит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: При монотерапии (данные, полученные из клинических исследований) Часто: тошнота, рвота, диарея. Данные пострегистрационного применения. Очень часто: тошнота, рвота. Часто: 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 симптомами гиперчувствительности, но в единичных случаях отмечались и в отсутствие явных признаков гиперчувствительности. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани. Очень редко: волчаночноподобный синдром. Общие расстройства и нарушения в месте введения. Часто: утомляемость. Биполярное аффективное расстройство. Следующие нежелательные реакции были выявлены в

ходе клинических исследований при биполярном расстройстве и при определении общего профиля должны учитываться совместно с нежелательными реакциями, выявленными в клинических исследованиях у пациентов с эпилепсией, а также зарегистрированными при пострегистрационном применении. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: Данные, полученные из клинических исследований при биполярном аффективном расстройстве. Очень часто: кожная сыпь. Редко: синдром Стивенса-Джонсона. При оценке всех исследований (контролируемых и неконтролируемых) по изучению ламотриджина у пациентов с биполярным аффективным расстройством кожная сыпь возникала у 12% всех пациентов, получавшихламотриджин, тогда как частота кожной сыпи только в контролируемых клинических исследованиях у пациентов с биполярным аффективным расстройством, составляла 8% у пациентов, получавшихламотриджин, и у 6% пациентов, получавших плацебо. Нарушения психики: Данные пострегистрационного применения. Очень редко: ночные кошмары. Нарушения со стороны нервной системы: Данные, полученные из клинических исследований при биполярном аффективном расстройстве Очень часто: головная боль. Часто: ажитация, сонливость, головокружение. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: Данные, полученные из клинических исследований при биполярном аффективном расстройстве Часто: артралгия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Часто: сухость слизистой оболочки полости рта. Общие расстройства и нарушения в месте введения Данные, полученные из клинических исследований при биполярном аффективном расстройстве. Часто: боль, боль в спине. Нежелательные явления, зарегистрированные по всем показаниям Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Редко: алопеция.

Передозировка

Симптомы При приеме доз, превышающих в 10-20 раз максимальные терапевтические, были зарегистрированы случаи с летальным исходом. Передозировка проявлялась симптомами, включавшими нистагм, атаксию, нарушения сознания, эпилептический припадок и кому. При передозировке у пациентов также наблюдается расширение интервала QRS (удлинение времени внутрижелудочковой проводимости). Лечение Рекомендована госпитализация и проведение поддерживающей симптоматической терапии, в соответствии с клинической картиной или рекомендациями национального токсикологического центра.

Взаимодействие с другими препаратами

Лекарственное взаимодействие изучалось только у взрослых пациентов. Было установлено, что за метаболизм ламотриджина отвечает УДФ-

глюкуронилтрансфераза. УДФ-глюкуронилтрансфераза является основным ферментом, метаболизирующимламотриджин. Нет данных о способности ламотриджина вызывать клинически значимую индукцию или ингибирование макросомальных ферментов печени. В этой связи взаимодействия между ламотриджином и препаратами, метаболизирующимися изоферментами цитохрома P450, маловероятно.Ламотриджинможет индуцировать свой собственный метаболизм, но этот эффект выражен умеренно и не имеет клинически значимых последствий. Таблица Влияние других препаратов на глюкуронирование ламотриджина **Влияние прочих пероральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии не изучалось, хотя они могут оказывать подобное влияние на фармакокинетические показатели ламотриджина. Взаимодействие с противоэпилептическими препаратами Вальпроаты, которые ингибируют глюкуронирование ламотриджина, снижают скорость его метаболизма и удлиняет его средний период полувыведения почти в 2 раза. У пациентов, получающих сопутствующую терапию вальпроатами, необходимо применять соответствующую схему дозирования. Некоторые противоэпилептические препараты (такие какфенитоин,карбамазепин, фенабарбитал ипримидон), которые индуцируют микросомальные ферменты печени, ускоряют глюкуронизацию ламотриджина и его метаболизм. У пациентов, получающих сопутствующую терапию фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или примидоном, должен использоваться соответствующий режим дозирования. Сообщалось о развитии нежелательных явлений со стороны ЦНС, включавших головокружение, атаксию, диплопию, нечеткость зрения и тошноту у пациентов, начавших приниматькарбамазепинна фоне терапии ламотриджином, которые проходили после снижения дозы карбамазепина. Аналогичный эффект наблюдался при приеме ламотриджина и окскарбазепина здоровыми добровольцами, результат снижения доз не изучался. В литературе есть сообщения о снижении концентрации ламотриджина при его приеме в комбинации с окскарбазелином. Однако в проспективном исследовании у здоровых взрослых добровольцев было продемонстрировано, что при сочетанном применении ламотриджина в дозе 200 мг и окскарбазепина в дозе 1200 мг, ниокскарбазепин, ниламотриджинне нарушали метаболизм друг друга. Поэтому у пациентов, получающих сопутствующую терапию окскарбазелином, должен использоваться режим дозирования как при приеме ламотриджина в рамках комбинированной терапии без вальпроата и без индукторов глюкуронизации ламотриджина. В исследовании у здоровых добровольцев сочетанное применение фелбамата (в дозе 1200 мг 2 раза в сутки) и ламотриджина (100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней) не приводило к клинически значимым изменениям фармакокинетики ламотриджина. При одновременном применении ламотриджина и габапентина кажущийся клиренс ламотриджина не менялся. Возможные лекарственные взаимодействия леветирацетама и ламотриджина исследовались при

оценке сывороточных концентраций обоих препаратов в ходе плацебоконтролируемых клинических исследований. Полученные данные указывают на отсутствие влияния ламотриджина и леветирацетама на фармакокинетику друг друга. Не наблюдалось влияния прегабалина в дозе 200 мг 3 раза в сутки на равновесные концентрации ламотриджина, т.о.прегабалиниламотриджинне 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%. В исследовании у пациентов с эпилепсией прием зоиизамида (в дозе 200-400 мг в сутки) совместно с ламотриджином (в дозе 150-500 мг в сутки) в течение 35 дней не приводил к изменению фармакокинетических параметров ламотриджина. Несмотря на то, что сообщалось об изменении концентраций в плазме других противоэпилептических препаратов, контролируемые исследования показали, чтоламотриджинне влияет на концентрации в плазме крови других противоэпилептических средств. Результаты исследованийin vitroпоказали, чтоламотриджинне вытесняет другие противоэпилептические препараты из связи с белками плазмы крови. Взаимодействие с другими психотропными средствами Ламотриджин в дозе 100 мг/сут. не вызывает нарушения фармакокинетики безводного глюконата лития (по 2 г 2 раза в сутки в течение 6 дней) при их одновременном применении. Многократный прием бупропиона внутрь не оказывает статистически значимого влияния на фармакокинетику однократной дозы ламотриджина и вызывает незначительное увеличение площади под кривой концентрации (AUC) ламотриджина глюкуронида. В исследовании у здоровых взрослых добровольцеволанзапинв дозе 15 мг снижал AUC и Cmахламотриджина в среднем на 24% и 20% соответственно, что клинически незначимо.Ламотриджинв дозе 200 мг не влияет на фармакокинетику оланзапина. Многократный прием ламотриджина в дозе 400 мг в сутки не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику рисперидона после приема разовой дозы 2 мг здоровыми добровольцами. При этом отмечалась сонливость: В исследовании у 18 взрослых пациентов с биполярным аффективным расстройством, получавших по установленной схемеламотриджинв дозе 100 мг/сут и более, дозы арипипразола увеличивали с 10 мг /сут до конечного значения - 30 мг/сут в течение 7- дневного периода и далее продолжили лечение с применением препарата 1 раз в сутки в течение еще 7 дней. Наблюдалось среднее снижение примерно на 10% Cmахи AUC ламотриджина. Вероятно, такое влияние не будет клинически значимым. Эксперименты in vitro показали, что инкубация с амитриптилином, бупропионом, клоназепамом, галоперидолом или лоразепамом оказывает минимальное ингибирующее влияние на образование первичного метаболита ламотриджина 2-N-глюкуронида. Эти исследования также позволяют предположить, чтоклозапин,флуоксетин, фенелзин,

рисперидон,сертралинилитразодонтакже вряд ли могут оказывать влияние на метаболизм ламотриджина. Изучение метаболизма буфуралола микросомальными ферментами печени, выделенными у человека, позволяет сделать вывод, чтоламотриджинне снижает клиренс препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментами CYP2D6. Взаимодействие с гормональными контрацептивами Влияние гормональных контрацептивов на фармакокинетику ламотриджина В исследовании у 16 женщин-добровольцев прием комбинированных пероральных контрацептивов, содержащих 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела, вызвал приблизительно двукратное повышение клиренса ламотриджина (после его приема внутрь), что привело к снижению AUC и Cmахламотриджина 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. Применение гормональных контрацептивов не требует корректировки рекомендуемого режима повышения доз ламотриджина, однако в большинстве случаев при начале или прекращении приема гормональных контрацептивов потребуется повышение или снижение поддерживающей дозы ламотриджина. Влияние ламотриджина на фармакокинетику гормональных контрацептивов В исследовании у 16 женщин-добровольцев в период равновесных концентрацийламотриджинв дозе 300 мг не влиял на фармакокинетику этинилэстрадиола - компонента комбинированного перорального контрацептива. Отмечалось небольшое повышение клиренса второго компонента перорального контрацептива левоноргестрела, что приводило к снижению AUC и Стах левоноргестрела на 19% и 12% соответственно. Измерение сывороточных фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и эстрадиола во время этого исследования выявило небольшое уменьшение подавления гормональной активности яичников у некоторых женщин, хотя измерение плазменной концентрации 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 доз ламотриджина выше 300 мг/сут не изучалось, и исследования с включением других гормональных препаратов не проводились. Взаимодействия с другими препаратами В исследовании у 10 мужчин-добровольцеврифампицинповышал клиренс ламотриджина и снижал его период полувыведения благодаря индукции микросомальных ферментов печени, ответственных за глюкуронирование. У пациентов, получающихрифампицинв качестве сопутствующей терапии, должен использоваться соответствующий режим дозирования ламотриджина. В исследовании у здоровых добровольцев при

применении лопинавира/ритонавира наблюдалось снижение концентрации ламотриджина в плазме примерно на 50%, возможно, вследствие индукции глюкуронизации. У пациентов, принимающих сопутствующее лечение лопинавиром /ритонавиром, должен использоваться соответствующий режим дозирования ламотриджина. В исследовании у здоровых добровольцев прием атазанавира /ритонавира (300 мг/100 мг) в течение 9 дней приводил к снижению значений AUC и Cmaxламотриджина (в разовой дозе 100 мг) примерно на 32% и 6% соответственно. У пациентов, получающих сопутствующее лечение атазанавиром/ритонавиром, должен использоваться соответствующий режим дозирования ламотриджина. Результаты исследованийin vitroуказывают на то, чтоламотриджин, но не его метаболит 2-N-глюкуронид, является ингибитором транспортной системы органических катионов OCT2 в клинически значимых концентрациях. Эти данные указывают на то, чтоламотриджинявляется более мощным ингибитором OCT2in vitro, чемциметидин, при этом величина ингибирующей концентрации (IC50) варьирует от 53,8 нмоль/л до 186 нмоль/л, соответственно. Сочетанное применение ламотриджина с лекарственными средствами с почечной экскрецией, являющимися субстратами OCT2 (например, метформии,габапентиниварениклин) может приводить к увеличению концентрации этих лекарственных средств в плазме. Клиническая значимость данного явления не была точно определена, однако следует соблюдать осторожность при совместном применении ламотриджина с вышеуказанными лекарственными средствами. Влияние на лабораторные показатели: Ламотриджин, 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 сыпь. Имеются сообщения о побочных явлениях со стороны кожи, которые могут возникать в течение первых 8 недель после начала терапии ламотриджином. Большинство высыпаний носит легкий характер и проходит самостоятельно, однако есть сообщения о высыпаниях, потребовавших госпитализации пациента и прекращения приема ламотриджина. Они включали такие потенциально жизнеугрожающие кожные реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Тяжелые кожные реакции у взрослых пациентов, применяющийламотриджинв соответствии с общепринятыми рекомендациями, развиваются с частотой примерно 1 на 500 пациентов с эпилепсией. Примерно в половине этих случаев зарегистрирован синдром Стивенса-Джонсона (1

на 1000 пациентов). У пациентов с биполярными расстройствами частота тяжелых кожных высыпаний по данным клинических исследований составляет приблизительно 1 на 1000 пациентов. У детей риск развития тяжелых кожных высыпаний выше, чем у взрослых. По имеющимся данным частота кожных высыпаний, потребовавших госпитализации, у детей составляла от 1 на 300 до 1 на 100 больных детей. У детей начальные проявления сыпи могут быть ошибочно приняты за инфекцию, поэтому врачи должны 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: 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 три 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 гиперчувствительность, 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 синдрома ДВС 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 немедленно обратиться к врачу и, если не будет установлена другая причина симптомов,ламотриджинследует отменить. Асептический менингит: Сообщалось, что у детей и взрослых, принимающихламотриджин, имеется повышенный риск развития асептического менингита. При развитии менингита врач должен отменить терапию ламотриджином. При отмене препарата в большинстве случаев симптомы асептического менингита исчезали, но у некоторых пациентов возобновлялись при повторном назначении. Ламотриджинне назначают повторно пациентам, у которых прекращение лечения было ассоциировано с асептическим менингитом. Гормональные контрацептивы: Влияние гормональных контрацептивов на фармакокинетику ламотриджина. Было показано, что комбинированный препарат этинилэстрадиол/левоноргестрел (30 мкг /150 мкг) приблизительно в 2 раза повышает клиренс ламотриджина, что приводит к

снижению уровня ламотриджина 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 глюкуронирования 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 приемом или в период приема неактивного препарата. Медицинские работники должны обладать 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. Влияние ламотриджина на фармакокинетику гормональных контрацептивов: Совместное назначение ламотриджина и комбинированного гормонального контрацептива (содержащегоэтинилэстрадиолилевоноргестрел) приводит к умеренному повышению клиренса левоноргестрела и изменениям концентрации фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Влияние этих изменений на овуляторную активность яичников неизвестно. Однако нельзя исключить возможность, что у некоторых пациентов, принимающихламотриджини гормональные контрацептивы, эти изменения могут вызвать снижение эффективности контрацептивов. Такие пациенты должны быть проинструктированы о необходимости немедленно сообщать врачу об изменениях в характере менструального цикла, т.е. о внезапных кровотечениях. Дигидрофолатредуктаза: Ламотриджин является слабым ингибитором дигидрофолатредуктазы, поэтому существует вероятность вмешательства препарата в метаболизм фолатов при его длительном назначении. Однако было показано, чтоламотриджинне вызывал существенных изменений концентрации гемоглобина, среднего объема эритроцитов, концентрации фолатов, эритроцитов сыворотки при длительности назначения препарата до 1 года и не снижал концентрации фолатов в эритроцитах при назначении ламотриджина длительностью до 5 лет. Влияние ламотриджина на катионный переносчик органических субстратов: Ламотриджин 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 недостаточность:

Однократное назначение ламотриджина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью не выявило значительных изменений концентрации ламотриджина. Однако накопление глюкуронидного метаболита весьма вероятно, поэтому необходимо проявлять осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью. Пациенты, принимающие другие препараты, содержащие ламотриджин: Нельзя назначатьламотриджин(в обычных таблетках или в растворимых /жевательных таблетках) пациентам, уже получающим какие-либо другие препараты, содержащиеламотриджин, без консультации врача. Эпилепсия: Резкая 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 внутрисосудистого свертывания, иногда с фатальным исходом. Подобные случаи наблюдались и при лечении пациентов ламотриджином. Суицидальный риск: Симптомы 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, включаяламотриджин, а также и без лечения. Суицидальные мысли и суицидальное поведение отмечались у пациентов, принимавших ПЭП по нескольким показаниям, включая эпилепсию и биполярное расстройство. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ПЭП (включаяламотриджин) показал небольшое увеличение суицидального риска. Механизм этого действия неизвестен, и доступные данные не исключают возможности 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 за пациентами) должны быть проинформированы о необходимости медицинской консультации при возникновении таких симптомов. Биполярное аффективное расстройство. Дети и подростки младше 18 лет. Лечение 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 расстройством У пациентов с биполярным расстройством, получающихламотриджин, 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. Развитие у детей: Нет данных о влиянии ламотриджина на рост, половое созревание, когнитивные, эмоциональные и поведенческие изменения у детей.

Условия хранения

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