

**ლამიტალი**

**ლამოტრიგინი**

**ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა**

**ტაბლეტები:**

*ლამიტალი*, 25, 50, 100 და 200 მგ

**დისპერგირებადი/სადეჭი ტაბლეტები:**

*ლამიტალი*, 2, 5 25, 50, 100 და 200 მგ

**კლინიკური ინფორმაცია**

**ჩვენებები**

**ეპილეზია**

- **მოზრდილები და მოზარდები (12 წლის ასაკის ზემოთ)**

*ლამიტალი* ნაჩვენებია დამატებითი ან მონოთერაპიის სახით ეპილეფსიის, პარციალური გულყრებისა და გენერალიზებული გულყრების, მათ შორის ტონურ-კლონური გულყრებისა და ლენოქს-გასტოს სინდრომთან დაკავშირებული გულყრების სამკურნალოდ.

- **ბავშვები (2-12 წლის ასაკის)**

*ლამიტალი* ნაჩვენებია დამატებითი თერაპიის სახით ეპილეფსიის, პარციალური გულყრებისა და გენერალიზებული გულყრების, მათ შორის ტონურ-კლონური გულყრებისა და ლენოქს-გასტოს სინდრომთან დაკავშირებული გულყრების სამკურნალოდ.

დამატებითი თერაპიით მიღწეული ეპილეფსიის გაკონტროლების შემდეგ თანმხლები ანტიეპილეფსიური საშუალებები (აშს) შეიძლება მოიხსნას და მკურნალობა გაგრძელდეს მხოლოდ *ლამიტალით*.

*ლამიტალი* ნაჩვენებია მონოთერაპიის სახით ტიპური აბსანსური გულყრების დროს.

თუ *ლამიტალი* 2 მგ დისპერგირებადი/სადეჭი ტაბლეტი არ არის ხელმისაწვდომი და გამოთვლილი დოზა ბავშვებში 2.5 მგ-ზე ნაკლებია დღეში, *ლამიტალი* არ უნდა იქნას გამოყენებული. დაუშვებელია დისპერგირებადი/სადეჭი ტაბლეტების ნაწილობრივი რაოდენობის მიღების მცდელობა.

**ბიოლარული აშლილობა**

- **მოზრდილები (18 წლის და მეტი ასაკის)**

*ლამიტალი* ნაჩვენებია ბიოლარული აშლილობის დროს გუნება-განწყობის ეპიზოდების პრევენციისათვის, უპირატესად დეპრესიული ეპიზოდების პრევენციისათვის. დოზირება და მიღების წესი

ფარმაცევტული ფორმა: ტაბლეტები და დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტები

ლამიტალის ტაბლეტები უნდა გადაიყლაპოს მთლიანად და დაუშვებელია მათი დაღეჭვა ან გასრესვა.

ლამიტალის დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტები შეიძლება დაიდუღოს, გაიხსნას მცირე რაოდენობის წყალში (არაუმცირეს მთლიანი ტაბლეტის დასაფარად საკმარისი წყლის რაოდენობაში) ან გადაიყლაპოს მცირე რაოდენობის წყალთან ერთად. ღაშშ-ში არსებობს დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტების ნაწილობრივი რაოდენობის მიღების მცდელობა.

თუ ლამიტალის გამოანგარიშებული დოზა, მაგ.: ბავშვებში (მხოლოდ ეპილეფსიის დროს) ან ღვიძლის დაზიანების მქონე პაციენტებში, არ იყოფა უფრო მცირე დოზების ტაბლეტებად, უნდა დაინიშნოს დოზით ყველაზე ახლოს მყოფი მთლიანი ტაბლეტების ფარმაცევტული ფორმა.

**თერაპიის ხელახლა დაწყება**

ლამიტალით თერაპიის ხელახლა დაწყებისას იმ პაციენტებში, რომლებმაც შეწყვიტეს ლამიტალის მიღება რაიმე მიზეზის გამო, ექიმმა უნდა შეაფასოს შემანარჩუნებელი დოზის მომატების საჭიროება, რადგან მძიმე გამონაყარის რისკი დაკავშირებულია მაღალ საწყის დოზებთან და ლამიტალის მომატებული რეკომენდებული დოზების გადაჭარბებასთან (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები). რაც უფრო მეტი დროის ინტერვალია გასული წინა დოზიდან, უფრო მეტი განხილვაა საჭირო შემანარჩუნებელი დოზის მომატებისას. როცა ლამიტალის შეწყვეტიდან დროის ინტერვალი აჭარბებს ხუთ ნახევარდაშლის პერიოდს (იხ. ფარმაკოკინეტიკა), როგორც წესი, ლამიტალის შემანარჩუნებელი დოზა უნდა გაიზარდოს შესაბამისი სქემის მიხედვით.

რეკომენდებულია, რომ ლამიტალის მიღება არ უნდა განახლდეს იმ პაციენტებში, რომლებშიც მკურნალობა შეწყდა ლამიტალიან დაკავშირებული გამონაყარის გამო, გარდა იმ შემთხვევისა, როცა პოტენციური სარგებელი მკვეთრად აჭარბებს რისკებს.

**ეპილეფსია**

როცა ხდება თანმხლები ანტიეპილეფსიური წამლებით მკურნალობის მოხსნა, ლამიტალით მონოთერაპიის ან ლამოტრიგინის შემცველი სხვა ანტიეპილეფსიური საშუალებებით მონოთერაპიის დროს მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული ეფექტი, რომელიც მათ შეიძლება ჰქონდეთ ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკაზე (იხ. ურთიერთქმედებები).

**დოზირება ეპილეფსიის მონოთერაპიის დროს**

- მოზრდილები და მოზარდები (12 წლის ასაკის ზემოთ) (იხ. ცხრილი 1)

ლამიტალის საწყისი დოზა მონოთერაპიის დროს შეადგენს 25 მგ-ს ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 50 მგ ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში. ამის შემდეგ დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 50-100 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 100-200 მგ/დღე, ერთხელ დღეში

ან ორად გაყოფილი დოზის სახით. ზოგიერთი პაციენტი საჭიროებს 500 მგ/დღეში *ლამიტაალს* სასურველი პასუხის მისაღწევად.

• **ბავშვები (2-12 წლის ასაკის) (იხ. ცხრილი 2)**

*ლამიტაალს* საწყისი დოზა ტიპური აბსანსური გულყრების მონოთერაპიის დროს არის 0.3 მგ/კგ სხეულის წონაზე/დღეში, ერთხელ დღეში ან ორ დოზად გაყოფილი ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 0.6 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან ორად გაყოფილი დოზა 2 კვირის განმავლობაში. ამის შემდეგ, დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 0.6 მგ/კგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად შემანარჩუნებელი დოზა ჩვეულებრივ შეადგენს 1-10 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან ორად გაყოფილი დოზის სახით, თუმცა ზოგიერთ პაციენტში, ტიპური აბსანსური გულყრების დროს, საჭიროა უფრო დიდი დოზების დანიშვნა სასურველი პასუხის მისაღწევად.

გამონაყარის რისკი გამო საწყისი დოზა და შემდგომი დოზის მომატება არ უნდა იყოს რეკომენდებულზე მეტი (იხ. *გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*).

**დოზირება ეპილეფსიის დამატებითი თერაპიის დროს**

• **მოზრდილები და მოზარდები (12 წლის ასაკის ზემოთ) (იხ. ცხრილი 1)**

პაციენტები, რომლებიც იღებენ ვალპროატს სხვა აშს-თან ერთად/გარეშე, *ლამიტაალს* საწყისი დოზა შეადგენს 25 მგ-ს ყოველ მეორე დღეს ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 25 მგ ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, შემდეგ დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 25-50 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 100-200 მგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან ორად გაყოფილი დოზის სახით.

იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აშს-ს ან ისეთ მედიკამენტებს (იხ. *ურთიერთქმედებები*), რომლებიც იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას, სხვა აშს-სთან ერთად/გარეშე (გარდა ვალპროატისა), *ლამიტაალს* საწყისი დოზა შეადგენს 50 მგ-ს ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 100 მგ/დღეში გაყოფილი ორ დოზად ორი კვირის განმავლობაში.

ამის შემდეგ, დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 100 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 200-400 მგ/დღეში ორად გაყოფილი დოზის სახით.

ზოგიერთ პაციენტში ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭიროა 700 მგ/დღეში *ლამიტაალი*.

იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ სხვა მედიკამენტებს, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. *ურთიერთქმედებები*), *ლამიტაალს* საწყისი დოზა შეადგენს 25 მგ-ს ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 50 მგ ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში. ამის შემდეგ, დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 50-100 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის

მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 100-200 მგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან ორად გაყოფილი დოზის სახით.

**ცხრილი 1: რეკომენდებული მკურნალობის სქემები ეპილეზიის დროს მოზრდილებსა და 12 წელზე უფროსი ასაკის მოზარდებში**

მკურნალობის სქემა		I-II კვირა	III-IV კვირა	შემანარჩუნებელი დოზა
მონოთერაპია		25 მგ (ერთხელ დღეში)	50 მგ (ერთხელ დღეში)	100 - 200 მგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად) შემანარჩუნებელი დოზის მისაღწევად, დოზა შეიძლება გაიზარდოს 50-100 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში
დამატებითი თერაპია ვალპროატზე, სხვა თანმხლები მედიკამენტების მიუხედავად		12.5 მგ (25 მგ ყოველ მეორე დღეს)	25 მგ (ერთხელ დღეში)	100 - 200 მგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად) შემანარჩუნებელი დოზის მისაღწევად, დოზა შეიძლება გაიზარდოს 25-50 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში
დამატებითი თერაპია ვალპროატის გარეშე	დოზირების ეს სქემა გამოიყენება შემდეგი მედიკამენტების მიღებისას:  ფენიტონი კარბამაზეპინი ფენობარბიტონი პრიმიდონი  ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის სხვა ინდუქტორებთან ერთად <i>(იხ. ურთიერთქმედებები)</i>	50 მგ  (ერთხელ დღეში)	100 მგ  (ორ დოზად გაყოფილი)	200-400 მგ  (ორ დოზად გაყოფილი)  შემანარჩუნებელი დოზის მისაღწევად დოზა შეიძლება გაიზარდოს 100 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში

<p>დოზირების ეს სქემა გამოიყენება სხვა მედიკამენტებთან ერთად მიღებისას, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>	<p>25 მგ  (ერთხელ დღეში)</p>	<p>50 მგ  (ერთხელ დღეში)</p>	<p>100-200 მგ  (ერთხელ დღეში ან ორ დოზად გაყოფილი)  შემანარჩუნებელი დოზის მისაღწევად დოზა შეიძლება გაიზარდოს 50-100 მგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში</p>
<p>იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აძს-ს, რომელთა ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ლამიტალთან დღესდღეობით არ არის ცნობილი (იხ. ურთიერთქმედებები), რეკომენდებულია გამოყენებულ იქნას ვალპროატთან ერთად ლამიტალის მიღების მკურნალობის სქემა.</p>			

გამონაყარის რისკი გამო საწყისი დოზა და შემდგომი დოზის მომატება არ უნდა იყოს რეკომენდებულზე მეტი (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები).

• **ბავშვები (2-12 წლის ასაკის) (იხ. ცხრილი 2)**

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ვალპროატს სხვა აძს-სთან ერთად/ან გარეშე, ლამიტალის საწყისი დოზა შეადგენს 0.15 მგ/კგ/სხეულის წონაზე/დღეში, ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 0.3 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში. ამის შემდეგ დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 0.3 მგ/კგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 1-5 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად, მაქსიმუმ 200 მგ/დღეში.

ასეთ პაციენტებში ერთდროულად აძს-ს ან სხვა მედიკამენტების მიღებისას (იხ. ურთიერთქმედებები), რომლებიც იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას სხვა აძს-სთან ერთად/ან გარეშე (გარდა ვალპროატისა), ლამიტალის საწყისი დოზა შეადგენს 0.6 მგ/კგ/სხეულის წონაზე/დღეში, გაყოფილი ორ დოზად ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 1.2 მგ/კგ/დღეში, ორ დოზად გაყოფილი ორი კვირის განმავლობაში. ამის შემდეგ დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 1.2 მგ/კგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 5-15 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად, მაქსიმუმ 400 მგ/დღეში.

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ სხვა მედიკამენტებს, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები) ლამიტალის საწყისი დოზა შეადგენს 0.3 მგ/კგ/სხეულის წონაზე/დღეში ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 0.6 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად ორი კვირის განმავლობაში. ამის შემდეგ დოზა უნდა გაიზარდოს მაქსიმუმ 0.6 მგ/კგ-ით ყოველ ერთ ან ორ კვირაში ოპტიმალური პასუხის მიღწევამდე. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 1-10 მგ/კგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად, მაქსიმუმ 200 მგ/დღეში.

თერაპიული დოზის შესანარჩუნებლად საჭიროა ბავშვის წონის მონიტორინგი და დოზის კორექცია წონის ცვლილებების შემთხვევაში.

**ცხრილი 2: რეკომენდებული მკურნალობის სქემა ეპილეფსიის დროს 2-12 წლის ასაკის ბავშვებში (მთლიანი დღიური დოზა მოცემულია მგ/კგ სხეული წონაზე/დღეში).\*\***

მკურნალობის სქემა		I-II კვირა	III-IV კვირა	შემანარჩუნებელი დოზა
მონოთერაპია ტიპური აბსანსური გულყრების დროს		0.3 მგ/კგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)	0.6 მგ/კგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)	0.6 მგ/კგ-ით მომატება ყოველ ერთ ან ორ კვირაში შემანარჩუნებელი დოზის 1-10 მგ/კგ მიღწევამდე (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად) მაქსიმუმ 200 მგ/დღეში
დამატებითი თერაპია ვალპროატზე, სხვა მედიკამენტებით თანმხლები თერაპიის მიუხედავად		0.15 მგ/კგ* (ერთხელ დღეში)	0.3 მგ/კგ (ერთხელ დღეში)	0.3 მგ/კგ-ით მომატება ყოველ ერთ ან ორ კვირაში შემანარჩუნებელი დოზის 1-5 მგ/კგ მიღწევამდე (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად) მაქსიმუმ 200 მგ/დღეში
დამატებითი თერაპია ვალპროატის გარეშე	დოზირების ეს სქემა გამოიყენება შემდეგი მედიკამენტების მიღებისას:  ფენიტონი კარბამაზეპინი ფენობარბიტონი პრიმიდონი  ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის სხვა	0.6 მგ/კგ (ორ დოზად გაყოფილი)	1.2 მგ/კგ (ორ დოზად გაყოფილი)	1.2 მგ/კგ-ით მომატება ყოველ ერთ ან ორ კვირაში შემანარჩუნებელი დოზის 5-15 მგ/კგ მიღწევამდე (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად) მაქსიმუმ 400 მგ/დღეში

	ინდუქტორებთან(იხ. ურთიერთქმედებები)			
<p>დოზირების ეს სქემა გამოიყენება სხვა მედიკამენტებთან ერთად მიღებისას, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>	<p>0.3 მგ/კგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)</p>	<p>0.6 მგ/კგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)</p>	<p>0.6 მგ/კგ-ით მომატება ყოველ ერთ ან ორ კვირაში შემანარჩუნებელი დოზის 1-10 მგ/კგ მიღწევამდე (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად) მაქსიმუმ 200 მგ/დღე</p>	

იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აძს-ს, რომელთა ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ლამოტრიგინთან დღესდღეობით არ არის ცნობილი (იხ. ურთიერთქმედებები), რეკომენდებულია, გამოიყენებულ იქნას ვალპროატთან ერთად ლამოტრიგინის მიღების მკურნალობის სქემა.

\*(სადაც 2 მგ ტაბლეტები ყველაზე დაბალი ხელმისაწვდომი დოზაა) თუ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ვალპროატს, გამოთვლის შედეგად მიღებული დოზა 1 და 2 მგ-ს შორისაა, 2 მგ-ის მიღება უნდა მოხდეს ყოველ მეორე დღეს პირველი ორი კვირის განმავლობაში. თუ გამოთვლილი დღიური დოზა შეადგენს 1 მგ-ზე ნაკლებს (იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ვალპროატს) ლამოტრიგინი არ ინიშნება. დაუშვებელია დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტების ნაწილობრივი რაოდენობის მიღების მცდელობა.

\*(სადაც 5 მგ ტაბლეტები ყველაზე დაბალი ხელმისაწვდომი დოზაა) პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ვალპროატს, თუ გამოთვლილი დღიური დოზა 2.5-სა 5 მგ-ს შორისაა, 5 მგ-ის მიღება შეიძლება ყოველ მეორე დღეს პირველი ორი კვირის განმავლობაში. თუ გამოთვლილი დღიური დოზა შეადგენს 2.5 მგ-ზე ნაკლებს იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ვალპროატს, ლამოტრიგინი არ ინიშნება. დაუშვებელია დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტების ნაწილობრივი რაოდენობის მიღების მცდელობა.

\*\*თუ ლამოტრიგინის გამოთვლილი დოზის მიღება შეუძლებელია მთლიანი ტაბლეტებით, დოზა უნდა დამრგვალდეს ყველაზე ახლოს მყოფ უფრო მცირე დოზის მქონე მთლიან ტაბლეტამდე.

გამონაყარის რისკი გამო საწყისი დოზა და შემდგომი დოზის მომატება არ უნდა იყოს რეკომენდებულზე მეტი (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები).

2-6 წლის ასაკის პაციენტებში შემანარჩუნებელი დოზა უნდა იყოს რეკომენდებული დოზების ზედა ზღვარი.

**ეპილეფსიის დროს მონოთერაპია და დამატებითი თერაპია**

- 2 წელზე ნაკლები ასაკის ბავშვები

ლამოტრიგინის გამოყენება მონოთერაპიის სახით არ არის შესწავლილი 2 წელზე ნაკლები ასაკის ბავშვებში და დამატებითი თერაპიის სახით 1 თვეზე ნაკლები ასაკის ბავშვებში. ლამოტრიგინის უსაფრთხოება და ეფექტურობა პარციალური გულყრების დროს 1 თვიდან 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში დამატებითი თერაპიის სახით გამოყენებისას არ არის დადგენილი (იხ. კლინიკური კვლევები). ამიტომ *ლამიტალ* არ არის რეკომენდებული 2 წლამდე ნაკლები ასაკის ბავშვებში.

**ბიპოლარული აშლილობა**

- მოზრდილები (18 წლის და ზემოთ ასაკის)

გამონაყარის რისკი გამო საწყისი დოზა და შემდგომი დოზის მომატება არ უნდა იყოს რეკომენდებულზე მეტი (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები).

*ლამიტალ* რეკომენდებულია ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მომავალში აქვთ დეპრესიული ეპიზოდის განვითარების რისკი.

ქვემოთ მოცემული გარდამავალი სქემა უნდა იქნას გამოყენებული დეპრესიული ეპიზოდების რეციდივის პრევენციისათვის. გარდამავალი სქემა მოიცავს *ლამიტალის* დოზის მომატებას შემანარჩუნებელ სტაბილურ დოზამდე ექვსი კვირის განმავლობაში (იხ. ცხრილი 3), რომლის შემდეგ ფსიქოტროპული და/ან ანტიეპილეფსიური მედიკამენტები უნდა მოიხსნას კლინიკური ჩვენების შემთხვევაში (იხ. ცხრილი 4).

დამატებითი თერაპიის დანიშვნა უნდა იქნას განხილული მანიაკალური ეპიზოდების პრევენციისათვის, რადგან *ლამიტალის* ეფექტურობა მანიის დროს არ არის საბოლოოდ დადასტურებული.

**ცხრილი 3. ბიპოლარული აშლილობის დროს დოზის რეკომენდებული მომატება შემანარჩუნებელ მთლიან დღიურ სტაბილურ დოზამდე მოზრდილებში (18 წლის და ზემოთ ასაკის)**

მკურნალობის სქემა	I-II კვირა	III-IV კვირა	V კვირა	სამიზნე სტაბილური დოზა (VI კვირა)**
ა) დამატებითი თერაპია ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორებთან ერთად, მაგ.: ვალპროატთან ერთად	12.5 მგ (25 მგ ყოველ მეორე დღეს)	25 მგ (ერთხელ დღეში)	50 მგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)	100 მგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)  (მაქსიმალური დღიური დოზა 200 მგ)
ბ) დამატებითი თერაპია ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებზე იმ	50 მგ (ერთხელ დღეში)	100 მგ (გაყოფილი ორ დოზად)	200 მგ (გაყოფილი ორ დოზად)	300 მგ მე-6 კვირას, რომელიც საჭიროების

<p>პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ ინჰიბიტორებს, როგორცაა მაგ. ვალპროატი</p> <p>დოზირების ეს სქემა გამოიყენება შემდეგ მედიკამენტებთან ერთად:</p> <p>ფენიტონი კარბამაზეპინი ფენობარბიტონი პრიმიდონი ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის სხვა ინდუქტორებთან ერთად (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>				<p>შემთხვევაში შეიძლება გაიზარდოს მე-7 კვირას დოზამდე 400 მგ/დღეში (გაყოფილი ორ დოზად)</p>
<p>გ) მონოთერაპია ლამიტალით ან დამატებითი თერაპია პაციენტებში, რომლებიც იღებენ სხვა მედიკამენტებს, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>	<p>25 მგ (ერთხელ დღეში)</p>	<p>50 მგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)</p>	<p>100 მგ (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)</p>	<p>200 მგ (ინტერვალი 100-400 მგ) (ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად)</p>
<p>შენიშვნა: იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამს-ს, რომელთა ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ლამოტრიგინთან დღესდღეობით არ არის ცნობილი, დოზის მომატება, რომელიც რეკომენდებულია ლამიტალისათვის ვალპროატთან ერთად მკურნალობისას, უნდა იქნას გამოყენებული.</p>				

\*\* სამიზნე სტაბილური დოზა იცვლება კლინიკური პასუხის მიხედვით.

**ა) დამატებითი თერაპია ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორებთან ერთად, როგორცაა მაგ.: ვალპროატი**

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორებს, როგორცაა მაგ.: ვალპროატი, ლამიტალის საწყისი დოზა შეადგენს 25 მგ-ს ყოველ მეორე დღეს ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 25 მგ ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში. დოზა შეიძლება გაიზარდოს 50 მგ-მდე ერთხელ დღეში (ან ორ დოზად გაყოფილი) მე-5 კვირას. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო სამიზნე დოზა შეადგენს 100 მგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ

დოზად. თუმცა, კლინიკური პასუხის მიხედვით, დოზა შეიძლება გაიზარდოს მაქსიმალურ დღიურ დოზამდე 200 მგ.

ბ) დამატებითი თერაპია ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებზე იმ პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ ინჰიბიტორებს, როგორცაა მაგ. ვალპროატი. დოზირების ეს სქემა შეიძლება გამოყენებულ იქნას ფენიტონთან, კარბამაზეპინთან, ფენობარბიტონთან, პრიმიდონთან და ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის სხვა ინდუქტორებთან ერთად (იხ. ურთიერთქმედებები).

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებს და არ იღებენ ვალპროატს, ლამოტრიგინის საწყისი დოზა შეადგენს 50 მგ-ს ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 100 მგ/დღეში, ორ დოზად გაყოფილი ორი კვირის განმავლობაში. დოზა შეიძლება გაიზარდოს 200 მგ/დღეში, ორ დოზად გაყოფილი მე-5 კვირას. მე-6 კვირას დოზა შეიძლება გაიზარდოს 300 მგ/დღეში, თუმცა ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო სამიზნე დოზა შეადგენს 400 მგ/დღეში, გაყოფილი ორ დოზად, რომლის მიღებაც შეიძლება დაიწყოს მე-7 კვირიდან.

გ) მონოთერაპია ლამოტრიგინით ან დამატებითი თერაპია პაციენტებში, რომლებიც იღებენ სხვა მედიკამენტებს, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები)

ლამოტრიგინის საწყისი დოზა შეადგენს 25 მგ-ს ერთხელ დღეში ორი კვირის განმავლობაში, რომელსაც მოსდევს 50 მგ ერთხელ დღეში (ან ორ დოზად გაყოფილი) ორი კვირის განმავლობაში. დოზა შეიძლება გაიზარდოს 100 მგ-მდე ერთხელ დღეში მე-5 კვირას. ჩვეულებრივ, ოპტიმალური პასუხის მისაღწევად საჭირო სამიზნე დოზა შეადგენს 200 მგ/დღეში, ერთხელ დღეში ან გაყოფილი ორ დოზად. თუმცა, 100-დან 400 მგ-მდე დოზა გამოყენებულ იქნა კლინიკურ კვლევებში.

როგორც კი მიიღწევა სამიზნე დღიური სტაბილური დოზა, სხვა ფსიქოტროპული მედიკამენტები უნდა მოიხსნას ქვემოთ მოცემული დოზირების სქემის შესაბამისად (იხ. ცხრილი 4).

ცხრილი 4. ბიპოლარული აშლილობის დროს ფსიქოტროპული ან ანტიეპილეფსიური მედიკამენტების მოხსნის შემდეგ შემანარჩუნებელი მთლიანი დღიური სტაბილური დოზა მოზრდილებში (18 წლის და მეტი ასაკის)

მკურნალობის სქემა	I კვირა	II კვირა	III კვირა და შემდეგ*
ა) ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორების, მაგ.: ვალპროატის, მოხსნის შემდეგ	გაორმაგებული სტაბილური დოზა, რომელიც არ აჭარბებს 100 მგ-ს/კვირაში  მაგ.: 100 მგ/დღეში სამიზნე სტაბილური დოზა უნდა	ამ დოზის (გაყოფილი ორ დოზად)	შენარჩუნება (200 მგ/დღეში)

	გაიზარდოს პირველ კვირას 200 მგ-მდე/დღეში		
<p>ბ) ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორების მოხსნის შემდეგ, რომელიც დამოკიდებულია მათ დოზაზე</p> <p>დოზირების ეს სქემა გამოიყენება შემდეგ მედიკამენტებთან ერთად:</p> <p>ფენიტონი კარბამაზეპინი ფენობარბიტონი პრიმიდონი</p> <p>ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის სხვა ინდუქტორებთან ერთად (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>	400 მგ	300 მგ	200 მგ
	300 მგ	225 მგ	150 მგ
	200 მგ	150 მგ	100 მგ
<p>გ) სხვა მედიკამენტების მოხსნა, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>	<p>დოზის მომატების შემდეგ მიღწეული შემანარჩუნებელი სამიზნე დოზა (200 მგ/დღეში)</p> <p>(გაყოფილი ორ დოზად)</p> <p>(დოზის ინტერვალი 100-400 მგ)</p>		
<p>შენიშვნა: იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აჰს-ს, რომელთა ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ლამოტრიგინთან დღესდღეობით არ არის ცნობილი, ლამოტრიგინის მკურნალობის რეკომენდებული სქემა თავდაპირველად მოიცავს არსებული დოზის შენარჩუნებას და ლამოტრიგინის დოზის კორექციას კლინიკური პასუხის მიხედვით.</p>			

\* საჭიროების შემთხვევაში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 400 მგ-მდე დღეში

a) ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორებით, მაგ.: ვალპროატი, დამატებითი თერაპიის მოხსნა  
 ლამოტრიგინის დოზა უნდა გაიზარდოს საწყისი სამიზნე სტაბილური დოზის გაორმაგებულ დოზამდე და უნდა შენარჩუნდეს ვალპროატის მოხსნის შემდეგ.

b) ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებით დამატებითი თერაპიის მოხსნა დამოკიდებულია საწყის შემანარჩუნებელ დოზაზე. ეს სქემა გამოიყენება ფენიტონთან, კარბამაზეპინთან, ფენობარბიტონთან, პრიმიდონთან ან

პროდუქტის შესახებ საერთაშორისო ინფორმაცია კონფიდენციალური  
**ლამიტალის** გლუკურონიდაციის სხვა ინდუქტორებთან ერთად (იხ. ურთიერთქმედებები)

ლამიტალის დოზა თანდათანობით უნდა შემცირდეს სამი კვირის განმავლობაში გლუკურონიდაციის ინდუქტორების მოხსნის შემდეგ.

c) სხვა მედიკამენტების, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას, მოხსნის შემდეგ (იხ. ურთიერთქმედებები)  
 სამიზნე დოზა, რომელიც მიიღწევა დოზის მომატებით, შენარჩუნებულ უნდა იქნას სხვა მედიკამენტების მოხსნის შემდეგ.

**ლამიტალის დღიური დოზის კორექცია ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტებში სხვა მედიკამენტებით თერაპიის დამატების შემდეგ**

არ არსებობს კლინიკური გამოცდილება ლამიტალის დღიური დოზის კორექციის შესახებ სხვა მედიკამენტებით თერაპიის დამატების შემდეგ. თუმცა, წამლების ურთიერთქმედების კვლევების მიხედვით, მიღებულია შემდეგი რეკომენდაციები (იხ. ცხრილი 5, ქვემოთ):

ცხრილი 5. ლამიტალის დღიური დოზის კორექცია ბიპოლარული აშლილობის მქონე მოზრდილებში (18 წელი და მეტი ასაკი) სხვა მედიკამენტებით თერაპიის დამატების შემდეგ

მკურნალობის სქემა	ლამიტალის მიმდინარე სტაბილური დოზა (მგ/დღე)	I კვირა	II კვირა	III კვირა და შემდეგ
ა) ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორების, მაგ.: ვალპროატის, დამატება ლამიტალის საწყის დოზაზე დამოკიდებულებით	200 მგ	100 მგ	დოზის შენარჩუნება (100 მგ/დღეში)	
	300 მგ	150 მგ	დოზის შენარჩუნება (150 მგ/დღეში)	
	400 მგ	200 მგ	დოზის შენარჩუნება (200 მგ/დღეში)	
ბ) ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორების დამატება იმ პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ ვალპროატს და დამოკიდებულია ლამიტალის საწყის დოზაზე	200 მგ	200 მგ	300 მგ	400 მგ
	150 მგ	150 მგ	225 მგ	300 მგ
	100 მგ	100 მგ	150 მგ	200 მგ
დოზირების ეს სქემა გამოიყენება შემდეგ მედიკამენტებთან ერთად:				

<p>ფენიტონი კარბამაზეპინი ფენობარბიტონი პრიმიდონი</p> <p>ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის სხვა ინდუქტორებთან ერთად (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>				
<p>გ) სხვა მედიკამენტების დამატება, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აინჰიბირებენ ან არ იწვევენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას (იხ. ურთიერთქმედებები)</p>	<p>დოზის მომატების შემდეგ მიღწეული შემანარჩუნებელი სამიზნე დოზა (200 მგ/დღეში)</p> <p>(დოზის ინტერვალი 100-400 მგ)</p>			
<p>შენიშვნა: იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აშს-ს, რომელთა ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ლამოტრიგინთან დღესდღეობით არ არის ცნობილი, გამოყენებულ უნდა იქნას <i>ლამიქტალის</i> ვალპროატთან ერთად მკურნალობის რეკომენდებული სქემა.</p>				

**ლამიქტალის მოხსნა ბიპოლარული აშლილობის მქონე მოზრდილ პაციენტებში**

კლინიკურ კვლევებში არ აღინიშნა გვერდითი მოვლენების შემთხვევების, სიმძიმის ან ტიპის მომატება *ლამიქტალის* სწრაფად შეწყვეტის შემდეგ პლაცებოსთან შედარებით. ამიტომ, შეიძლება *ლამიქტალის* მიღების შეწყვეტა დოზის თანდათანობით შემცირების გარეშე.

**• ბავშვები და მოზარდები (18 წელზე ნაკლები ასაკის)**

*ლამიქტალი* არ არის ნაჩვენები ბიპოლარული აშლილობის დროს 18 წლამდე ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში (იხ. *გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*). *ლამიქტალის* უსაფრთხოება და ეფექტურობა ბიპოლარული აშლილობის დროს ამ ასაკობრივ ჯგუფში დადგენილი არ არის. ამიტომ, დოზირების რეკომენდაციები არ არის მოცემული.

**ლამიქტალის დოზირების ზოგადი რეკომენდაციები პაციენტების ბანსაპუთრებულ ჯგუფებში**

**• ქალები, რომლებიც იღებენ ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს**

**a) ლამიქტალის მიღების დაწყება პაციენტებში, რომლებიც უკვე იღებენ ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს:**

თუმცა პერორალურმა კონტრაცეპტივებმა არ აჩვენა ლამოტრიგინის კლირენსის მომატება (იხ. *გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები და ურთიერთქმედებები*), ლამიქტალის დოზის მომატების რეკომენდებული გაიდლაინების კორექცია არ არის საჭირო მხოლოდ ჰორმონული კონტრაცეპტივების გამოყენებისას. დოზის მომატება უნდა მოხდეს იმ რეკომენდებული გაიდლაინებით, რომლის მიხედვით ლამოტრიგინთან ერთად ხდება ვალპროატის (ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორი) ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორის მიღება, ან როცა *ლამიქტალი* ემატება ვალპროატის

ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორის გარეშე (იხ. ცხრილი 1. ეპილეფსიის მქონე პაციენტები და ცხრილი 3. ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტები).

**b) ჰორმონული კონტრაცეპტივების მიღების დაწყება პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ლამოტალის შემანარჩუნებელ დოზებს და არ იღებენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებს:**

ლამოტალის შემანარჩუნებელი დოზა უმეტეს შემთხვევებში საჭიროებს ორჯერ გაზრდას (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები და ურთიერთქმედებები). რეკომენდებულია, რომ ჰორმონული კონტრაცეპტივების მიღების დაწყებისას ლამოტრიგინის დოზა უნდა გაიზარდოს 50-100 მგ-ით დღეში ყოველ კვირას, ინდივიდუალური კლინიკური პასუხის მიხედვით. დოზის გაზრდამ არ უნდა გადააჭარბოს ამ სიხშირეს, თუ კლინიკური პასუხი არ მოითხოვს დოზის უფრო მეტად გაზრდას.

**c) ჰორმონული კონტრაცეპტივების მიღების შეწყვეტა პაციენტებში, რომლებიც უკვე იღებენ ლამოტალის შემანარჩუნებელ დოზებს და არ იღებენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებს:**

ლამოტალის შემანარჩუნებელი დოზა უმეტეს შემთხვევებში საჭიროებს 50%-ით შემცირებას (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები და ურთიერთქმედებები). რეკომენდებულია ლამოტრიგინის დღიური დოზის თანდათანობით შემცირება 50-100 მგ-ით ყოველ კვირას (სიხშირემ არ უნდა გადააჭარბოს დღიური მთლიანი დოზის 25%-ს კვირაში) 3 კვირის განმავლობაში, თუ კლინიკური პასუხი არ მიუთითებს საწინააღმდეგოს.

**• ატაზანავირთან/რიტონავირთან ერთად მიღება**

თუმცა ატაზანავირის/რიტონავირის გამოყენებამ აჩვენა ლამოტრიგინის პლაზმაში კონცენტრაციის დაქვეითება (იხ. ურთიერთქმედებები), არ არის საჭირო ლამოტალის დოზის მომატების რეკომენდებული გაიდლაინების კორექცია მხოლოდ ატაზანავირის/რიტონავირის მიღებისას. დოზის მომატება უნდა მოხდეს იმ რეკომენდებული გაიდლაინებით, რომლის მიხედვით ლამოტალს ემატება ვალპროატს (ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინჰიბიტორს) ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორს, ან ლამოტალს ემატება ვალპროატის ან ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორის გარეშე.

პაციენტებში, რომლებიც უკვე იღებენ ლამოტალის შემანარჩუნებელ დოზებს და არ იღებენ გლუკურონიდაციის ინდუქტორებს, ლამოტალის დოზა საჭიროებს მომატებას ატაზანავირის/რიტონავირის დამატებისას ან უნდა შემცირდეს ატაზანავირის/რიტონავირის შეწყვეტისას.

**• ხანდაზმულები (65 წლის ასაკის ზემოთ)**

დოზის კორექცია არ არის საჭირო. ლამოტალის ფარმაკოკინეტიკა ამ ასაკობრივ ჯგუფში არ განსხვავდება მნიშვნელოვნად მოზრდილების სხვა ასაკობრივი ჯგუფისაგან.

**• ღვიძლის დაზიანება**

საწყისი, მომატებული და შემანარჩუნებელი დოზები, ზოგადად, უნდა შემცირდეს დაახლოებით 50%-ით იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ ღვიძლის საშუალო ხარისხის დაზიანება (ჩაილდ-პიუ ხარისხიB) და 75%-ით იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ ღვიძლის მძიმე დაზიანება (ჩაილდ-პიუ ხარისხიC). მომატებული და

შემანარჩუნებელი დოზების კორექცია უნდა მოხდეს კლინიკური პასუხის მიხედვით (იხ. ფარმაკოკინეტიკა).

• **თირკმლის დაზიანება**

სიფრთხილვა საჭირო *ლამიტალის* დანიშნისას თირკმლის უკმარისობის დროს. თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადიის მქონე პაციენტებში *ლამიტალის* საწყისი დოზა დამოკიდებულია პაციენტების ამს-ის სქემაზე; დაქვეითებული შემანარჩუნებელი დოზები შეიძლება ეფექტური იყოს თირკმლის ფუნქციის მნიშვნელოვანი დაზიანების დროს (იხ. *გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*). უფრო დეტალური ფარმაკოკინეტიკური ინფორმაციისათვის (იხ. *ფარმაკოკინეტიკა*).

**უკუჩვენებები**

*ლამიტალის* ტაბლეტები და დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტები უკუჩვენებია პირებში, რომლებსაც დადასტურებული აქვთ ჰიპერმგრძობელობა ლამოტრიგინის ან პრეპარატის რომელიმე ინგრედიენტის მიმართ.

**გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები**

**გამონაყარი კანზე**

აღინიშნა გვერდითი მოვლენები კანის რეაქციების სახით, რომლებიც ძირითადად, განვითარდა *ლამიტალის* მკურნალობის დაწყებიდან პირველი რვა კვირის განმავლობაში. გამონაყარის შემთხვევების უმრავლესობა იყო სუსტი და თავისით უკუგანვითარდა, თუმცა, ასევე, აღინიშნა მძიმე გამონაყარი, რომელიც მოითხოვდა ჰოსპიტალიზაციას და *ლამიტალით* მკურნალობის შეწყვეტას. ასეთი სახის გამონაყარი მოიცავდა სიცოცხლისათვის საშიფათო გამონაყარს, როგორცაა: სტივენს-ჯონსონის სინდრომი (სჯს) და ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი (ტმნ) (იხ. *გვერდითი რეაქციები*).

მოზრდილებში, რომლებიც ჩართულები იყვნენ კვლევაში და იღებდნენ *ლამიტალს* დოზირების მიმდინარე რეკომენდაციებით, კანის მძიმე რეაქციები აღინიშნა 500 ეპილეფსიის მქონე პაციენტიდან 1-ში. დაახლოებით, ამ შემთხვევების ნახევარში აღინიშნა სჯს (1000-დან 1 პაციენტში).

ბიპოლარული აშლილობის კლინიკურ კვლევებში კანის მძიმე გამონაყარი აღინიშნა დაახლოებით 1000-დან 1 პაციენტში.

კანის მძიმე გამონაყარის განვითარების რისკი უფრო მაღალია ბავშვებში მოზრდილებთან შედარებით.

სხვადასხვა კვლევებიდან არსებული მონაცემები მიუთითებს, რომ გამონაყარის შემთხვევები ბავშვებში, რომლებიც მოითხოვდა ჰოსპიტალიზაციას, აღინიშნა 300-დან 1 - 100-დან 1 პაციენტში.

ბავშვებში გამონაყარის საწყისი გამოვლინება შეიძლება შეცდომით მიჩნეულ იყოს ინფექციად. ექიმებმა უნდა განიხილონ წამლის რეაქციის შესაძლებლობა ბავშვებში, რომელთაც უვითარდებათ გამონაყარის და ცხელების სიმპტომები მკურნალობის პირველი რვა კვირის განმავლობაში.

გარდა ამისა, გამონაყარის საერთო რისკი მჭიდროდ არის დაკავშირებული:

- ლამიშტალის მაღალ საწყის დოზებთან და ლამიშტალის რეკომენდებული დოზის მომატებასთან (იხ. დოზირება და მიღების წესი);
- ვალპროატი თანმხლებ თერაპიასთან (იხ. დოზირება და მიღების წესი).

სიფრთხილვა ასევე საჭირო პაციენტების მკურნალობისას, რომლებსაც ანამნეზში აღენიშნებათ ალერგია ან გამონაყარი სხვა ანტიეპილეფსიური მედიკამენტების მიმართ, რადგან არამძიმე გამონაყარის სიხშირე ლამიშტალით მკურნალობის შემდეგ, დაახლოებით, სამჯერ მაღალი იყო ამ პაციენტებში, ვიდრე ასეთი ანამნეზის არ მქონე პაციენტებში.

ყველა პაციენტი (მოზრდილები და ბავშვები), რომელთაც განუვითარდათ გამონაყარი, უნდა იქნას სწრაფად გამოკვლეული და ლამიშტალი დაუყოვნებლივ უნდა მოიხსნას, გარდა იმ შემთხვევისა, როცა გამონაყარი ნამდვილად არ არის გამოწვეული წამლით. რეკომენდებულია, რომ ლამიშტალით მკურნალობა არ უნდა დაიწყოს ხელახლა იმ პაციენტებში, რომელთაც შეწყვიტეს მკურნალობა ლამიშტალით თერაპიის დროს, თუ მკურნალობის პოტენციური სარგებელი არ აჭარბებს რისკებს.

გამონაყარი ასევე აღწერილ იქნა, როგორც ეოზინოფილითა და სისტემური სიმპტომებით მიმდინარე წამლისმიერი რეაქციის (DRESS) ნაწილი, ე.წ. ჰიპერმგრძობელობითი სინდრომი. ეს მდგომარეობა დაკავშირებულია სხვადასხვა სისტემურ სიმპტომთან, რომელიც მოიცავს: ცხელებას, ლიმფადენოპათიას, სახის შეშუპებას, სისხლის, ღვიძლისა და თირკმლის პათოლოგიებს და ასეპტიკურ მენინგიტს (იხ. გვერდითი რეაქციები). სინდრომი შეიძლება სხვადასხვა კლინიკური სიმძიმის იყოს და იშვიათად, შეიძლება გამოიწვიოს დისემინირებული სისხლძარღვშიდა კოაგულაცია (დსკ) და მულტიორგანული უკმარისობა. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ჰიპერმგრძობელობის ადრეული მანიფესტაცია (მაგ.: ცხელება, ლიმფადენოპათია) შეიძლება განვითარდეს გამონაყარის გამოვლენამდე. ასეთი ნიშნების და სიმპტომების არსებობისას, პაციენტის მდგომარეობა უნდა შეფასდეს დაუყოვნებლივ და ლამიშტალი უნდა მოიხსნას, თუ სხვა ეტიოლოგია არ დადასტურდა.

უმეტესობა შემთხვევებში ასეპტიკური მენინგიტი იყო შექცევადი ხასიათის წამლის მოხსნის შემდეგ, მაგრამ გარკვეული რაოდენობის შემთხვევებში ისევ განვითარდა ან ლამოტრიგინის მიღების შემდეგ ისევ გამოვლინდა. ხელახალი განვითარებისას სიმპტომები სწრაფად გამოვლინდა და ხშირად იყო უფრო მძიმე ხასიათის. ლამოტრიგინის მიღება არ უნდა განახლდეს პაციენტებში, რომელთაც ლამოტრიგინით თერაპიის დროს განუვითარდათ ასეპტიკური მენინგიტი.

**ჰემოფაგოციტური ლიმფოპისტიოციტოზი (ჰჰჰ)**

ჰჰჰ განვითარდა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ლამიშტალს (იხ. გვერდითი რეაქციები). ჰჰჰ იმუნიტეტის პათოლოგიური აქტივაციის სინდრომია, რომელიც შეიძლება სიცოცხლისათვის სახიფათო იყოს. ის ხასიათდება კლინიკური ნიშნებითა და სიმპტომებით, როგორცაა: ცხელება, გამონაყარი, ნევროლოგიური სიმპტომები, ჰეპატოსპლენომეგალია, ლიმფადენოპათია, ციტოპენია, შრატში ფერიტინის მაღალი დონე, ჰიპერტრიგლიცერიდემია და ღვიძლის ფუნქციის და კოაგულაციის პათოლოგიები, სიმპტომები ძირითადად ვითარდება მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის განმავლობაში.

დაუყოვნებლივ უნდა შეფასდეს პაციენტების მდგომარეობა, რომელთაც განუვითარდათ ეს ნიშნები და სიმპტომები და სავარაუდოა კვკ-ს დიაგნოზის არსებობა. *ლამიტალი* უნდა მოიხსნას, თუ არ დადგინდა სხვა ეტიოლოგია.

**სუიციდის რისკი**

დეპრესიის და/ან ბიპოლარული აშლილობის სიმპტომები შეიძლება განვითარდეს ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში და დადასტურებულია, რომ ეპილეფსიის და ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტებს სუიციდის გაზრდილი რისკი აქვთ.

ბიპოლარული აშლილობის მქონე 25-50% პაციენტებს აქვთ სუიციდის მცდელობა არანაკლებ ერთხელ და შეიძლება აღენიშნებოდეთ დეპრესიული სიმპტომების გაუარესება და/ან სუიციდური აზრები და ქცევები, მიუხედავად იმისა, იღებენ თუ არა ბიპოლარული აშლილობის საწინააღმდეგო მედიკამენტებს, მათ შორის, *ლამიტალს*.

სუიციდური აზრები და ქცევა აღინიშნა პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამს-ს სხვადასხვა ჩვენებებით, მათ შორის ეპილეფსიისა და ბიპოლარული აშლილობის გამო. ამს-ის (მათ შორის, ლამოტრიგინის) რანდომიზირებული პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევების მეტაანალიზმა, ასევე, აჩვენა სუიციდური აზრების და ქცევის მცირედ გაზრდილი რისკი. ამ რისკის მექანიზმი უცნობია და არსებული მონაცემები არ გამორიცხავს გაზრდილი რისკის შესაძლებლობას ლამოტრიგინის მიღების დროს.

ამიტომ, საჭიროა პაციენტების მონიტორინგი სუიციდური აზრებისა და ქცევის ნიშნებზე. პაციენტები (ასევე, პაციენტების მომვლელები) გაფრთხილებულები უნდა იყვნენ სამედიცინო დახმარების გაწევის აუცილებლობის შესახებ, თუ ვითარდება სუიციდური აზრებისა და ქცევის ნიშნები.

**ბიპოლარული აშლილობის კლინიკური გაუარესება**

ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტებში, *ლამიტალი* მკურნალობის დროს, საჭიროა მათი მდგომარეობის ყურადღებით მონიტორინგი კლინიკურ გაუარესებაზე (მათ შორის, ახალი სიმპტომების განვითარებაზე) და სუიციდზე, განსაკუთრებით, მკურნალობის დასაწყისში ან დოზის შეცვლისას. გარკვეულ პაციენტებში, როგორცაა ანამნეზში სუიციდური აზრებისა და ქცევის მქონე პაციენტები, ახალგაზრდები და ის პაციენტები, რომლებსაც მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნებოდა მნიშვნელოვანი ხარისხის სუიციდური იდეები, შეიძლება იყვნენ სუიციდური აზრებისა და მცდელობის უფრო მაღალი რისკის ქვეშ და საჭიროებენ ფრთხილ მონიტორინგს მკურნალობის დროს.

პაციენტები (და პაციენტების მომვლელები) გაფრთხილებულები უნდა იყვნენ მდგომარეობის ნებისმიერი გაუარესების მეთვალყურეობის საჭიროების შესახებ (მათ შორის, ახალი სიმპტომების განვითარების) და/ან სუიციდური აზრების/ქცევის ან თვითდაზიანების აზრების შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა მიმართონ ექიმს.

განხილულ უნდა იქნას თერაპიული სქემის ცვლილება, მათ შორის, მედიკამენტის მიღების შეწყვეტა იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდა კლინიკური გაუარესება (ახალი სიმპტომების განვითარების ჩათვლით) და/ან სუიციდური აზრების/ქცევის განვითარება, განსაკუთრებით, თუ ეს სიმპტომები ძლიერია, უეცრად აღმოცენდება ან მანამდე არ აღენიშნებოდა პაციენტს.

**ჰორმონული კონტრაცეპტივები**

ჰორმონული კონტრაცეპტივების გავლენა ლამიტალის ეფექტურობაზე:

ეთინილესტრადიოლის/ლევონორგესტრელის კომბინაციაში (30 მიკროგრამი/150 მიკროგრამი) აჩვენა ლამოტრიგინის კლირენსის გაზრდა, დაახლოებით, ორჯერ, რამაც გამოიწვია ლამოტრიგინის დონის დაქვეითება (იხ. ურთიერთქმედებები). ტიტრაციის შემდეგ, უმრავლესობა შემთხვევებში საჭირო იყო ლამოტრიგინის მაღალი შემანარჩუნებელი დოზები (დაახლოებით, ორჯერ მეტი) მაქსიმალური თერაპიული ეფექტის შესანარჩუნებლად. ქალებში, რომლებიც არ იღებენ ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციის ინდუქტორებს და იღებენ ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს, რომელიც შეიცავენ არააქტიურ მედიკამენტს, ერთი კვირის განმავლობაში (როგორცაა “ტაბლეტისგან თავისუფალი კვირა”), ლამოტრიგინის დონის თანდათანობითი დროებითი მომატება განვითარდა არააქტიური მედიკამენტის კვირაში. ის უფრო მეტად იმატებს, როცა ლამოტრიგინის დოზის გაზრდა ხდება არააქტიური მედიკამენტის კვირის დაწყების წინა დღეებში ან ამ კვირის განმავლობაში. დოზირების ინსტრუქციისათვის იხ. “ლამიტალის დოზირების ზოგადი ინსტრუქციები პაციენტების გარკვეულ ჯგუფში, დოზირება და მიღების წესი”.

კლინიციკლებმა უნდა მიიღონ სათანადო ზომები იმ პაციენტებში, რომლებიც იწყებენ ან წყვეტენ ჰორმონული კონტრაცეპტივების მიღებას ლამიტალით თერაპიის დროს. უმეტეს შემთხვევებში საჭირო ხდება ლამოტრიგინის დოზის კორექცია.

სხვა პერორალური კონტრაცეპტივები და ჰორმონოჩანაცვლებითი თერაპია (ჰმთ) არ არის შესწავლილი, თუმცა მათ მსგავსი ეფექტი უნდა ჰქონდეთ ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკაზე.

ლამიტალის გავლენა ჰორმონული კონტრაცეპტივების ეფექტურობაზე:

ურთიერთქმედების კვლევაში, რომელიც ჩატარდა 16 ჯანმრთელ მოხალისე პირში, ლამოტრიგინისა და ჰორმონული კონტრაცეპტივების (ეთინილესტრადიოლის/ლევონორგესტრელის კომბინაცია) ერთად მიღებისას, აღინიშნა ლევონორგესტრელის კლირენსის მცირედ მომატება და შრატის FSH და LH ცვლილება (იხ. ურთიერთქმედებები). ამ ცვლილებების შედეგი საკვერცხის ოვულატორულ მოქმედებაზე უცნობია. თუმცა, არ არის გამორიცხული, ამ ცვლილებებმა გამოიწვიონ კონტრაცეპციული ეფექტურობის დაქვეითება ზოგიერთ პაციენტში, რომლებიც იღებენ ჰორმონულ პრეპარატებს ლამიტალიან ერთად. ამიტომ პაციენტებმა დაუყოვნებლივ უნდა აცნობონ ექიმს მენსტრუალური ციკლის ცვლილების შესახებ, როგორცაა მაგ.: მენსტრუალურ პერიოდებს შორის სისხლდენა.

**ლამოტრიგინის გავლენა ორგანული კათიონური ტრანსპორტერი 2-ის (OCT 2) სუბსტრატზე**

ლამოტრიგინი წარმოადგენს თირკმლის მილაკოვანი სეკრეციის ინჰიბიტორს OCT 2 პროტეინების საშუალებით (იხ. ურთიერთქმედებები). ამან შეიძლება გამოიწვიოს გარკვეული მედიკამენტების, რომლებიც ძირითადად ამ გზით გამოიყოფა, პლაზმური დონის მომატება. ლამიტალისა და ვიწრო თერაპიული ინდექსის მქონე OCT 2 სუბსტრატების, მაგ.: დოფეტილიდის, ერთდროული მიღება არ არის რეკომენდებული.

**დიჰიდროფოლატის რედუქტაზა**

ლამოტრიგინი დიჰიდროფოლატის რედუქტაზას სუსტი ინჰიბიტორია, თუმცა არსებობს ფოლატის მეტაბოლიზმში ჩარევის შესაძლებლობა ხანგრძლივი თერაპიის დროს.

ადამიანებში ხანგრძლივად გამოყენებისას ლამიტალმა არ გამოიწვია ჰემოგლობინის კონცენტრაციის, საშუალო კორპუსკულარული მოცულობის, ან შრატის ან ერითროციტების ფოლატების კონცენტრაციის 1 წლამდე დაკვირვებისას ან ერითროციტების ფოლატების კონცენტრაციის 5 წლამდე დაკვირვებისას მნიშვნელოვანი ცვლილებები.

**თირკმლის უკმარისობა**

ერთჯერადი დოზის კვლევებში თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადიის მქონე პირებში, ლამოტრიგინის პლაზმური კონცენტრაცია არ შეიცვალა მნიშვნელოვნად, თუმცა, მოსალოდნელია გლუკურონიდის მეტაბოლიტის აკუმულაცია; ამიტომ სიფრთხილვა საჭირო თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტების მკურნალობისას.

**პაციენტები, რომლებიც იღებენ ლამოტრიგინის შემცველ სხვა მედიკამენტებს**

ლამიტალ ტაბლეტები და დისპერგირებადი/საღებო ტაბლეტები არ ინიშნება პაციენტებში, რომლებიც უკვე იღებენ ლამოტრიგინის შემცველ სხვა პრეპარატებს, ექიმთან კონსულტაციის გარეშე.

**ბრუგადას ტიპის მკბ**

ძალიან იშვიათად გამოვლინდა კავშირი ბრუგადას ტიპის მკბ-სთან, თუმცა მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი არ არის დადგენილი. ამიტომ, ბრუგადას სინდრომის მქონე პაციენტებში ლამიტალის გამოყენებამდე განსაკუთრებული ყურადღების დათმობაა საჭირო (იხ. ფარმაკოდინამიკა).

**გულის რითმისა და გამტარებლობის დარღვევები**

*in vitro* ტესტირებამ აჩვენა, რომ ლამიტალმა ავლენს IB კლასის ანტიარითმიულ აქტივობას თერაპიულად მნიშვნელოვან კონცენტრაციებზე. ამ *in vitro* მონაცემებზე დაყრდნობით, ლამიტალს პოტენციურად შეუძლია შეანელოს პარკუჭოვანი გამტარებლობა (გააფართოოს QRS) და გამოიწვიოს პროარითმია პაციენტებში, რომელთაც კლინიკურად მნიშვნელოვანი სტრუქტურული ან ფუნქციური გულის დაავადება აქვთ. ამიტომ, ლამიტალის ნებისმიერი მოსალოდნელი ან გამოვლენილი სარგებელი ამ პაციენტებისათვის სიფრთხილით უნდა შეფასდეს გულის სერიოზული ან ფატალური მოვლენების პოტენციური რისკების წინააღმდეგ. ნატრიუმის არხის სხვა ბლოკატორების ერთდროულმა გამოყენებამ შეიძლება უფრო მეტად გაზარდოს პროარითმიის რისკი (იხ. ფარმაკოდინამიკა).

**ეპილეფსია**

სხვა აშს-ის მსგავსად, ლამიტალის სწრაფმა მოხსნამ შეიძლება პროვოცირება გაუკეთოს გულყრის შეტევას. თუ უსაფრთხოების თვალსაზრისით (მაგ.: გამონაყარის გამო), არ არის საჭირო წამლის სწრაფი მოხსნა, ლამიტალის დოზა ნელ-ნელა უნდა შემცირდეს ორი კვირის განმავლობაში.

ლიტერატურაში აღნიშნულია, რომ მძიმე კრუნჩხვებით მიმდინარე გულყრებმა, მათ შორის ეპილეფსიურმა სტატუსმა, შეიძლება გამოიწვიოს რაბდომიოლიზი, მულტიორგანული დისფუნქცია და დისემინირებული სისხლძარღვშიდა კოაგულაცია, ხანდახან ფატალური შედეგით. მსგავსი შემთხვევები აღინიშნა ლამიტალის გამოყენების დროს.

**ბიოლოგიური აქტივობა**

ანტიდეპრესანტებით მკურნალობა დაკავშირებულია სუიციდური აზრებისა და ქცევის მომატებულ რისკთან ბავშვებსა და მოზარდებში დიდი დეპრესიული აშლილობისა და სხვა ფსიქიკური დარღვევების დროს.

**ურთიერთქმედებები**

ურიდინ 5'-დიფოსფო (უდფ) - გლუკურონილ ტრანსფერაზები (უბტ) იდენტიფიცირებულია, როგორც ლამოტრიგინის მეტაბოლიზმზე პასუხისმგებელი ფერმენტები. ამიტომ მედიკამენტებმა, რომლებიც იწვევენ ან აინჰიბირებენ გლუკურონიდაციას, შეიძლება გავლენა იქონიონ ლამოტრიგინის კლირენსზე. ციტოქრომ P450 3A4 (CYP3A4) ფერმენტის ძლიერმა ან საშუალო ინდუქტორებმა, რომლებიც ასევე ცნობილია, როგორც უბტ ინდუქტორები, შეიძლება გააძლიერონ ლამოტრიგინის მეტაბოლიზმი. არ არის მტკიცებულება, რომ ლამოტრიგინი იწვევს P450 ფერმენტების კლინიკურად მნიშვნელოვან ინდუქციას ან ინჰიბირებას. ლამოტრიგინმა შეიძლება მოახდინოს საკუთარი მეტაბოლიზმის ინდუქცია, მაგრამ მისი ეფექტი არის ზომიერი და არ არის მოსალოდნელი, რომ ჰქონდეს მნიშვნელოვანი კლინიკური შედეგები.

მედიკამენტებს, რომლებსაც აქვთ კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა ლამოტრიგინის კონცენტრაციაზე, მოცემულია მე-6 ცხრილში. დოზირების სპეციფიკური რეკომენდაციები ამ მედიკამენტებისათვის მოცემულია პარაგრაფში: “დოზირება და მიღების წესი” გარდა ამისა, ცხრილში ჩამოთვლილია ის მედიკამენტები, რომლებსაც მცირე ეფექტი აქვთ, ან არ აქვთ ეფექტი ლამოტრიგინის კონცენტრაციაზე. ამ წამლების ერთდროული მიღება ზოგადად არ უნდა იწვევდეს რაიმე კლინიკურ გავლენას. თუმცა, ყურადღება უნდა მიექცეს იმ პაციენტებს, რომლებშიც ეპილეფსია მგრძობიარეა ლამოტრიგინის კონცენტრაციების რყევებზე.

**ცხრილი 6. სხვა მედიკამენტების ეფექტი ლამოტრიგინის კონცენტრაციაზე**

მედიკამენტები, რომლებიც მნიშვნელოვნად ზრდიან ლამოტრიგინის კონცენტრაციას	მედიკამენტები, რომლებიც მნიშვნელოვნად აქვეითებენ ლამოტრიგინის კონცენტრაციას	მედიკამენტები, რომლებიც მნიშვნელოვნად არ აქვეითებენ ან არ აქვთ ეფექტი ლამოტრიგინის კონცენტრაციაზე
ვალპროატი	ატაზანავირი/რიტონავირი კარბამაზეპინი ეთინილესტრადიოლი/ლეგონორგესტრე ლის კომბინაცია ლოპინავირი/რიტონავირი ფენობარბიტონი ფენიტონი პრიმიდონი რიფამპიციინი	არიპიპრაზოლი ბუპროპიონი ფელბამატი გაბაპენტინი ლაკოსამიდი ლევეტირაცეტამი ლითიუმი ოლანზაპინი ოქსკარბაზეპინი პარაცეტამოლი პერამპანელი პრეგაბალინი

		ტოპირამატი ზონისამიდი
--	--	--------------------------

\*დოზირების ინსტრუქციისათვის იხ. დოზირება და მიღების წესი - ლამიტალის დოზირების ზოგადი ინსტრუქციები პაციენტების განსაკუთრებულ ჯგუფში პლუს ქალებისათვის, რომლებიც იღებენ ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს იხ. ასევე გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები - ჰორმონული კონტრაცეპტივები.

- ურთიერთქმედებები, რომლებიც მოიცავს აშს-ს (იხ. დოზირება და მიღების წესი) ვალპროატი, რომელიც აინჰიბირებს ლამოტრიგინის გლუკურონიდაციას, აქვეითებს ლამოტრიგინის მეტაბოლიზმს და ზრდის ლამოტრიგინის საშუალო ნახევარდაშლის პერიოდს დაახლოებით ორჯერ.

გარკვეული აშს (როგორცაა, ფენიტონი, კარბამაზეპინი, ფენობარბიტონი და პრიმიდონი), რომლებიც ასტიმულირებენ ციტოქრომ P450 ფერმენტებს, ასევე აინდუცირებენ UGT-ს და ამიტომ აძლიერებენ ლამოტრიგინის მეტაბოლიზმს.

ასევე, აღნიშნულ იქნა ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ მოვლენები, მათ შორის თავბრუსხვევა, ატაქსია, დიპლოპია, მხედველობის დაბინდვა და გულისრევა, იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ კარბამაზეპინის ლამიტალის შემდეგ. ეს მოვლენები ჩვეულებრივ იხსნება კარბამაზეპინის დოზის შემცირების შემდეგ. მსგავსი ეფექტი აღინიშნა ლამოტრიგინისა და ოქსკარბაზეპინის კვლევაში ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეებში, მაგრამ დოზის შემცირება არ იქნა გამოკვლეული.

ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეებში ჩატარებულ კვლევაში, რომლებიც იღებდნენ 200 მგ ლამოტრიგინს და 1200 მგ ოქსკარბაზეპინს, ოქსკარბაზეპინმა არ გამოიწვია ლამოტრიგინის მეტაბოლიზმის ცვლილება და ლამოტრიგინმა არ შეცვალა ოქსკარბაზეპინის მეტაბოლიზმი.

ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეებში ჩატარებულ კვლევაში, რომლებიც იღებდნენ ფელბამატს (1200 მგ ორჯერ დღეში) ლამიტალთან ერთად (100 მგ ორჯერ დღეში 10 დღის განმავლობაში) არ აღინიშნა კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტი ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკაზე.

პაციენტების პლაზმური დონის რეტროსპექტიული ანალიზის მიხედვით, რომლებიც იღებდნენ ლამიტალს გაბაპენტინთან ერთად ან მის გარეშე, გაბაპენტინს არ ჰქონდა გამოსატყული გავლენა ლამოტრიგინის კლირენსზე.

წამლების პოტენციური ურთიერთქმედება ლევეტირაცეტამსა და ლამოტრიგინის შორის შეფასდა ორივე აგენტის შრატის კონცენტრაციების შეფასებით პლაცებო-კონტროლირებად კლინიკურ კვლევებში. ეს მონაცემები მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინი არ ახდენს გავლენას ლევეტირაცეტამის ფარმაკოკინეტიკაზე და ლევეტირაცეტამი არ ახდენს გავლენას ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკაზე.

ლამოტრიგინის წონასწორულ მინიმალურ კონცენტრაციაზე პლაზმაში არ მოახდინა გავლენა პრეგაბალინის მიღებამ (200 მგ 3-ჯერ დღეში). ლამოტრიგინსა და პრეგაბალინს შორის არ აღინიშნება ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება.

ტოპირამატმა არ იქონია გავლენა ლამოტრიგინის პლაზმურ კონცენტრაციაზე. *ლამიტალმა* გამოიწვია ტოპირამატის კონცენტრაციის 15%-იანი მომატება.

კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყვნენ ეპილეფსიის მქონე პაციენტები, ზონისამიდის (200-400 მგ/დღეში) *ლამიტალთან* (150-500 მგ/დღეში) ერთდროული მიღებისას 35 დღის განმავლობაში, არ ჰქონდა მნიშვნელოვანი ეფექტი ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკაზე.

ლამოტრიგინის პლაზმურ კონცენტრაციაზე არ ჰქონდა გავლენა ლაკოსამიდს (200, 400 ან 600 მგ/დღეში) პლაცებო-კონტროლირებად კლინიკურ კვლევებში პარციალური გულყრების მქონე პაციენტებში.

სამი პლაცებო-კონტროლირებადი კლინიკური კვლევების მონაცემების გაერთიანებული ანალიზის მიხედვით, რომელშიც გამოკვლეული იყო პერამპანელის დამატება პარციალური გულყრების და პირველადი გენერალიზებული ტონურ-კლონური გულყრების მქონე პაციენტებში, პერამპანელის უდიდესმა დოზამ (12 მგ/დღე) ლამოტრიგინის კლირენსი გაზარდა 10%-ზე ნაკლებად.

თუმცა, აღინიშნა სხვა ანტიეპილეფსიური მედიკამენტების პლაზმური კონცენტრაციის ცვლილებები, კონტროლირებულ კვლევებში არ იქნა ნაჩვენები, რომ ლამოტრიგინი გავლენას ახდენს ერთდროულად მიღებული ანტიეპილეფსიური მედიკამენტების პლაზმურ კონცენტრაციაზე. *in vitro* კვლევებმა აჩვენა, რომ ლამოტრიგინი არ იწვევს სხვა ანტიეპილეფსიური მედიკამენტების გადაადგილებას ცილების შებოჭვის ადგილებიდან.

- ურთიერთქმედებები, რომლებიც მოიცავს სხვა ფსიქოაქტიურ საშუალებებს (*იხ. დოზირება და მიღების წესი*)

ლითიუმის ფარმაკოკინეტიკა 2 გ უწყლო ლითიუმის გლუკონატის დღეში ორჯერ მიღებისას ექვსი დღის განმავლობაში 20 ჯანმრთელ პირში არ შეიცვალა 100 მგ/დღეში *ლამიტალის* ერთდროული მიღებისას.

ბუპროპიონის მრავალჯერად პერორალურ დოზებს არ ჰქონდათ მნიშვნელოვანი გავლენა *ლამიტალის* ერთჯერადი დოზის ფარმაკოკინეტიკაზე 12 პირში და მხოლოდ აღინიშნა ლამოტრიგინის გლუკურონიდის AUC-ს ოდნავი მომატება.

ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეებში ჩატარებულ კვლევაში 15 მგ ოლანზაპინმა დააქვეითა ლამოტრიგინის AUC და Cmax საშუალოდ 24%-ით და 20%-ით, შესაბამისად. ლამოტრიგინი 200 მგ დოზით არ ახდენს გავლენას ოლანზაპინის ფარმაკოკინეტიკაზე.

400 მგ *ლამიტალის* მრავალჯერად ორალურ დოზებს დღეში არ ჰქონდა კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა 2 მგ რისპერიდონის ერთჯერადი დოზის ფარმაკოკინეტიკაზე 14 ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეში. 2 მგ რისპერიდონის ლამოტრიგინთან ერთად მიღებისას 14 მოხალისიდან 12-ში აღინიშნა ძილიანობა, რისპერიდონის მარტო მიღებისას ძილიანობა აღინიშნა 20-დან 1 პირში და *ლამიტალის* მარტო მიღებისას საერთოდ არ აღინიშნა ძილიანობა.

კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 18 მოზრდილი პაციენტი ბიპოლარული I აშლილობით, რომლებიც იღებდნენ ლამოტრიგინს დადგენილი სქემით ( $\geq 100$  მგ/დღეში), არიპიპრაზოლის დოზები გაიზარდა დღეში 10 მგ-დან სამიზნე დოზამდე 30 მგ/დღეში 7 დღის განმავლობაში და გაგრძელდა ერთხელ დღეში შემდგომი 7 დღის განმავლობაში. აღინიშნა ლამოტრიგინის AUC-ს და Cmax-ის დაახლოებით 10%-ით შემცირება.

*in vitro* ინჰიბიციის ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ლამოტრიგინის პირველადი მეტაბოლიტის, 2-N-გლუკურონიდის, წარმოქმნაზე მინიმალური გავლენა აქვთ კონიუგაციის გზით ამიტრიპტილინს, ბუპროპიონს, კლონაზეპამს, ფლუოქსეტინს, ჰალოპერიდოლს ან ლორაზეპამს. ბუფურალოლის მეტაბოლიზმი, ადამიანის ღვიძლის მიკროსომების მონაცემების მიხედვით, მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინი არ აქვეითებს წამლის კლირენსს, რომლებიც გამოიყოფა ძირითადად CYP2D6-ით. *in vitro* ექსპერიმენტების შედეგები ასევე მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინის კლირენსზე არ არის მოსალოდნელი გავლენა იქონიოს კლოზაპინმა, ფენელზინმა, რისპერიდონმა, სერტრალინმა ან ტრაზოდონმა.

- ურთიერთქმედებები, რომლებიც მოიცავს ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს

#### ჰორმონული კონტრაცეპტივების ეფექტი ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკაზე

კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 16 მოხალისე ქალი, რომლებიც იღებდნენ 30 მიკროგრამ ეთინილესტრადიოლს/150 მიკროგრამ ლევონორგესტრელს კომბინირებული ჩასახვის საწინააღმდეგო აბის სახით, გამოიწვია ლამოტრიგინის ორალური კლირენსის დაახლოებით ორჯერ გაზრდა, შედეგად დაქვეითდა ლამოტრიგინის AUC და Cmax საშუალოდ 52%-ით და 39%-ით, შესაბამისად. შრატში ლამოტრიგინის კონცენტრაციები თანდათანობით იზრდებოდა არააქტიური მედიკამენტის კვირაში (ე.წ. “აბისგან თავისუფალ” კვირაში), დოზის მიღებამდე არააქტიური მედიკამენტის კვირის ბოლოს კონცენტრაცია საშუალოდ ორჯერ უფრო მეტი იყო, ვიდრე ერთდროული თერაპიის დროს - *იხ. დოზირება და მიღების წესი - ლამოტრიგინის დოზირების ზოგადი ინსტრუქციები პაციენტების განსაკუთრებულ ჯგუფში* (დოზირების ინსტრუქცია ქალებისათვის, რომლებიც იღებენ ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს) და *გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები - ჰორმონული კონტრაცეპტივები*.

#### ლამოტრიგინის ეფექტი ჰორმონული კონტრაცეპტივების ფარმაკოკინეტიკაზე

კვლევაში, სადაც მონაწილეობდა 16 მოხალისე ქალი, ლამოტრიგინის სტაბილურ დოზას 300 მგ-ს არ ჰქონდა გავლენა ჩასახვის საწინააღმდეგო კომბინირებული ტაბლეტის კომპონენტის ეთინილესტრადიოლის ფარმაკოკინეტიკაზე. აღინიშნა ლევონორგესტრელის ორალური კლირენსის მცირე მომატება, შედეგად დაქვეითდა ლევონორგესტრელის AUC და Cmax საშუალოდ 19%-ით და 12%-ით, შესაბამისად. კვლევის დროს შრატში FSH-ის, LH-ის და ესტრადიოლის მაჩვენებლები მიუთითებს საკვერცხეების ჰორმონული აქტივობის დათრგუნვის შემცირებას ზოგიერთ ქალში, თუმცა შრატში პროგესტერონის დონე მიუთითებს, რომ 16 პირში არ აღინიშნა ოვულაცია. ლევონორგესტრელის კლირენსის უმნიშვნელო მომატების ეფექტი და შრატში FSH-ის, LH-ის ცვლილება საკვერცხის ოვულატორულ აქტივობაზე უცნობია (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*). ლამოტრიგინის დღეში 300 მგ-გან განსხვავებული დოზის ეფექტები არ არის შესწავლილი და ქალის ჰორმონული სხვა პრეპარატების კვლევები არ ჩატარებულა.

- **ურთიერთქმედებები, რომლებიც მოიცავს სხვა მედიკამენტებს**

კვლევაში, სადაც მონაწილეობდა 10 მამაკაცი მოხალისე, რიფამპიცინმა გაზარდა ლამოტრიგინის კლირენსი და შეამცირა ლამოტრიგინის ნახევარდაშლის პერიოდი გლუკურონიდაციაზე პასუხისმგებელი ღვიძლის ფერმენტების ინდუქციით. პაციენტები, რომლებიც ლამოტრიგინთან ერთად იღებენ რიფამპიცინს, გამოყენებულ უნდა იქნას ლამოტრიგინისა და გლუკურონიდაციის ინდუქტორების ერთდროული მიღების რეკომენდებული სქემა (*იხ. დოზირება და მიღების წესი*).

კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდნენ ჯანმრთელი მოხალისეები, ლოპინავირმა/რიტონავირმა დაახლოებით გაანახევრა ლამოტრიგინის პლაზმური კონცენტრაციის დონე, შესაძლოა გლუკურონიდაციის ინდუქციის გამო. პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად იღებენ ლოპინავირს/რიტონავირს და ლამოტრიგინს, გამოყენებულ უნდა იქნას ლამოტრიგინისა და გლუკურონიდაციის ინდუქტორების ერთდროული მიღების რეკომენდებული სქემა (*იხ. დოზირება და მიღების წესი*).

კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდნენ ჯანმრთელი მოზრდილი მოხალისეები, ატანავირმა/რიტონავირმა (300 მგ/100 მგ) დააქვეითა ლამოტრიგინის (ერთჯერადი დოზა 100 მგ) AUC და C<sub>max</sub> საშუალოდ 32%-ით და 6%-ით, შესაბამისად (*იხ. დოზირება და მიღების წესი - ლამიშტალის დოზირების ზოგადი ინსტრუქციები პაციენტების განსაკუთრებულ ჯგუფში*).

ჯანმრთელი მოზრდილი მოხალისეების კვლევაში პარაცეტამოლმა 1 გ (ოთხჯერ დღეში) დააქვეითა ლამოტრიგინის პლაზმური AUC და C<sub>min</sub> საშუალოდ 20% და 25%-ით, შესაბამისად.

ლამოტრიგინის ეფექტის შეფასებამ *in vitro* ოკტ 2-ზე აჩვენა, რომ ლამოტრიგინი და არა N(2)-გლუკურონიდი მეტაბოლიტი, არის ოკტ 2-ის ინჰიბიტორი პოტენციურად კლინიკურად მნიშვნელოვან კონცენტრაციებზე. ეს მონაცემები მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინი არის ოკტ 2-ის ინჰიბიტორი, IC<sub>50</sub> სიდიდით 53.8 მიკრომოლი (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*).

- **ურთიერთქმედებები, რომლებიც მოიცავს ლაბორატორიულ ანალიზებს**

აღწერილ იქნა ლამიშტალის ურთიერთქმედება შარდში ზოგიერთი წამლის სწრაფ სკრინინგზე, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ცრუ დადებითი შედეგი, განსაკუთრებით ფენილციკლიდინზე (PCP). უფრო სპეციფიკური ალტერნატიული ქიმიური მეთოდი უნდა იქნას გამოყენებული დადებითი შედეგის დასადასტურებლად.

## ორსულობა და ლაქტაცია

### ფერტილობა

ლამოტრიგინის მიღება არ ახდენს გავლენას ფერტილობაზე ცხოველებზე რეპროდუქციულ კვლევებში.

არ არის გამოცდილება ლამიშტალის ეფექტის შესახებ ადამიანის ფერტილობაზე.

### ფენმბიმობა

პოსტმარკეტინგული მონაცემებით ფეხმძიმების სხვადასხვა რეგისტრიდან აჩვენა, რომ 8,700 ქალი იღებდა ლამიტალს მონოთერაპიის სახით ფეხმძიმობის პირველ ტრიმესტრში. ეს მონაცემები არ მიუთითებს თანდაყოლილი დიდი მანკების განვითარების რისკის მნიშვნელოვან მომატებაზე. თუმცა, რეგისტრიდან შეზღუდული რაოდენობის მონაცემების მიხედვით, გაიზარდა პირის ღრუს იზოლირებული დეფექტების რისკი, საკონტროლო ცდის დასრულებულმა შემთხვევამ არ აჩვენა პირის ღრუს დეფექტის გაზრდილი რისკი თანდაყოლილ დიდ დეფექტებთან შედარებით, რომელიც განვითარდა ლამოტრიგინის ზემოქმედების შემდეგ (იხ. არაკლინიკური ინფორმაცია).

ლამიტალის გამოყენების მონაცემები პოლითერაპიული კომბინაციის დროს არასაკმარისია იმის შესაფასებლად, რომ დეფექტების რისკზე, რომელიც დაკავშირებულია სხვა აგენტებთან, გავლენას ახდენს ლამიტალის ერთდროული მიღება.

სხვა მედიკამენტების მსგავსად, ლამიტალი ფეხმძიმობის დროს გამოყენებულ უნდა იქნას მხოლოდ მაშინ, თუ მოსალოდნელი სარგებელი აჭარბებს პოტენციურ რისკებს.

ფიზიოლოგიურმა ცვლილებებმა ფეხმძიმობის დროს შეიძლება გავლენა იქონიოს ლამოტრიგინის დონეზე და/ან თერაპიულ ეფექტზე. აღინიშნა ლამოტრიგინის დონის დაქვეითება ფეხმძიმობის დროს. ფეხმძიმე ქალებში ლამიტალით თერაპიის დროს საჭიროა შესაბამისი კლინიკური მართვა.

**ლაქტაცია**

ლამოტრიგინი აღწევს დედის რძეში მაღალი ცვალებადი კონცენტრაციებით, შედეგად ახალშობილებში ლამოტრიგინის საერთო დონე აღწევს დედისეულ, დაახლოებით, 50%-ს. ამიტომ, ზოგიერთ ახალშობილში ძუძუთი კვების დროს ლამოტრიგინის შრატში კონცენტრაციამ შეიძლება მიაღწიოს ისეთ დონეს, რომ განვითარდეს ფარმაკოლოგიური ეფექტი.

ძუძუთი კვების პოტენციური სარგებელი უნდა აჭარბებდეს გვერდითი მოვლენების პოტენციურ რისკს, რომელიც შეიძლება განვითარდეს ახალშობილებში.

**ავტომობილისა და სხვა მექანიზმების მართვაზე გავლენა**

ორმა კვლევამ მოხალისეებში აჩვენა, რომ ლამიტალის ეფექტი ზუსტ მხედველობით მოტორულ კოორდინაციაზე, თვალების მოძრაობაზე, სხეულის რხევაზე და სუბიექტურ სედაციურ ეფექტზე არ განსხვავდება პლაცებოსგან. კლინიკურ კვლევებში ლამიტალით აღინიშნა ნევროლოგიური ხასიათის გვერდითი მოვლენები, როგორცაა თავბრუსხვევა და დიპლოპია. ამიტომ, პაციენტებმა ავტომობილის ან სხვა მექანიზმების მართვის დაწყებამდე უნდა იცოდნენ, როგორ მოქმედებს მასზე ლამიტალი.

**ეპილეფსია**

ყველა ანტიეპილეფსიური მედიკამენტების მიმართ პასუხი ინდივიდუალურია, ამიტომ პაციენტებმა უნდა გაიარონ ექიმთან კონსულტაცია ავტომობილის მართვისა და ეპილეფსიის შესახებ.

**გვერდითი რეაქციები**

გვერდითი რეაქციები, რომლებიც გამოვლინდა კლინიკური კვლევებში ეპილეფსიის ან ბიპოლარული აშლილობის დროს დაყოფილია ჩვენების მიხედვით შესაბამის

პარაგრაფში. დამატებითი გვერდითი მოვლენები იდენტიფიცირდა პოსტმარკეტინგული დაკვირვების შედეგად ორივე ჩვენების დროს და მოცემულია პოსტმარკეტინგულ პარაგრაფში. სამივე პარაგრაფი უნდა იქნას განხილული, როცა ხდება *ლამიტალის* საერთო უსაფრთხოების შეფასება.

არასასურველი გვერდითი მოვლენები კლასიფიცირებულია შემდეგი შეთანხმების მიხედვით: ძალიან ხშირი ( $\geq 1/10$ ); ხშირი ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); არახშირი ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); იშვიათი ( $\geq 1/10.000 - < 1/1000$ ); ძალიან იშვიათი  $< 1/10.000$ ).

**ეპილეუსია**

ქვემოთ ჩამოთვლილი გვერდითი რეაქციები იდენტიფიცირდა ეპილეუსიის დროს კლინიკურ კვლევებში და განხილულ უნდა იქნას ბიოლარული აშლილობის კვლევების დროს და პოსტმარკეტინგულ პერიოდში გამოვლენილ გვერდით რეაქციებთან ერთად *ლამიტალის* საერთო უსაფრთხოების შესაფასებლად.

**კანისა და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები**

ძალიან ხშირი: გამონაყარი კანზე

იშვიათი: სტივენს-ჯონსონის სინდრომი

ძალიან იშვიათი: ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი

ორმაგ ბრმა კლინიკურ კვლევებში მოზრდილებში კანზე გამონაყარი განვითარდა 10%-მდე პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ *ლამიტალს* და 5% პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ პლაცებოს. კანზე გამონაყარმა *ლამიტალით* მკურნალობის შეწყვეტა გამოიწვია 2% პაციენტებში. გამონაყარი, ჩვეულებრივ იყო მაკულოპაპულოზური, ზოგადად ვითარდებოდა მკურნალობის პირველი რვა კვირის განმავლობაში და ქრებოდა *ლამიტალის* მოხსნის შემდეგ (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*).

იშვიათად აღინიშნა მძიმე სიცოცხლისათვის პოტენციურად სახიფათო კანის რეაქციები, მათ შორის სტივენს-ჯონსონის სინდრომი და ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი (ლაიელის სინდრომი). თუმცა უმრავლესობა გამოჯანმრთელდა წამლის მოხსნის შემდეგ, ზოგიერთ პაციენტში განვითარდა შეუქცევადი ნაწიბურები და იყო იშვიათი შემთხვევები, რომლებიც დაკავშირებული იყო სიკვდილთან (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*).

გამონაყარის განვითარების საერთო რისკი მჭიდროდ დაკავშირებული იყო:

- *ლამიტალის* მაღალ საწყის დოზებთან და დოზების რეკომენდებული მომატების გადაჭარბებასთან *ლამიტალით* თერაპიის დროს (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*);
- ვალპროატის თანხმებ მიღებასთან (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*).

გამონაყარი ასევე შეიძლება იყოს ეოზინოფილითა და სისტემური სიმპტომებით მიმდინარე წამლისმიერი რეაქციის (DRESS) ნაწილი, რომელიც ასევე, ცნობილია როგორც ჰიპერმგრძობელობითი სინდრომი. ეს მდგომარეობა დაკავშირებულია სისტემური სიმპტომების ცვალებადობასთან (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები, იმუნური სისტემის დარღვევები\**).

**პროდუქტის შესახებ საერთაშორისო ინფორმაცია  
სისხლისა და ლიმფური სისტემის დარღვევები**

**კონფიდენციალური**

**ძალიან იშვიათი:** ჰემატოლოგიური პათოლოგიები (მათ შორის, ნეიტროპენია, ლეიკოპენია, ანემია, თრომბოციტოპენია, პანციტოპენია, აპლაზიური ანემია, აგრანულოციტოზი), ლიმფადენოპათია

ჰემატოლოგიური დარღვევები და ლიმფადენოპათია შეიძლება დაკავშირებული იყოს ან არ იყოს DRESS/ჰიპერმგრძობელობით სინდრომთან (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები და იმუნური სისტემის დარღვევები\*\**).

**იმუნური სისტემის დარღვევები**

**ძალიან იშვიათი:** DRESS/ჰიპერმგრძობელობითი სინდრომი\*\*, მოიცავს ისეთ სიმპტომებს, როგორცაა ცხელება, ლიმფადენოპათია, სახის შეშუპება, სისხლის, ღვიძლისა და თირკმლის დარღვევები.

\*\*გამონაყარი, ასევე, აღწერილ იქნა, როგორც სინდრომის ნაწილი, რომელიც შეიძლება იცვლებოდეს კლინიკური სიმძიმის მიხედვით და შეიძლება გამოიწვიოს დისემინირებული სისხლძარღვშიდა კოაგულოპათია (ფსკ) და მულტიორგანული უკმარისობა. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ჰიპერმგრძობელობის ადრეული გამოვლინება (მაგ.: ცხელება, ლიმფადენოპათია) შეიძლება აღინიშნოს გამონაყარის გარეშე. ასეთი სიმპტომებისა და ნიშნების არსებობისას, პაციენტის მდგომარეობა უნდა შეფასდეს დაუყოვნებლივ და *ლამიპტალი* უნდა მოიხსნას, თუ ამ რეაქციის ეტიოლოგია არ არის დადგენილი.

**ფსიქიკური დარღვევები:**

**ხშირი:** აგრესია, გაღიზიანება

**ძალიან იშვიათი:** ტიკები, ჰალუცინაციები, ცნობიერების დაბინდვა

**ნერვული სისტემის დარღვევები**

**ძალიან ხშირი:** თავის ტკივილი

**ხშირი:** ძილიანობა, უძილობა, თავბრუსხვევა, ტრემორი

**არახშირი:** ატაქსია

**იშვიათი:** ნისტაგმი

**თვალის დარღვევები**

**არახშირი:** დიპლოპია, მხედველობის დაბინდვა

**გასტრო-ინტესტინური დარღვევები**

**ხშირი:** გულისრევა, ღებინება, დიარეა

**ჰეპატო-ბილიარული დარღვევები**

**ძალიან ხშირი:** ღვიძლის ფუნქციის მაჩვენებლების მომატება, ღვიძლის დისფუნქცია, ღვიძლის უკმარისობა

ღვიძლის დისფუნქცია ჩვეულებრივ ვლინდება ჰიპერმგრძობელობით რეაქციებთან ერთად, მაგრამ იზოლირებულ შემთხვევებში აღინიშნა აშკარა ჰიპერმგრძობელობითი ნიშნების გარეშე.

**ჩონჩხ-კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები**

პროდუქტის შესახებ საერთაშორისო ინფორმაცია  
ძალიან იშვიათი: წითელი მგლურას მსგავსი რეაქციები

კონფიდენციალური

ზოგადი დარღვევები და მიღების ადგილის მდგომარეობები  
ხშირი: დაღლილობა

**ბიპოლარული აშლილობა**

ქვემოთ ჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენები იდენტიფიცირდა ბიპოლარული აშლილობის კლინიკურ კვლევებში და განხილულ უნდა იქნას ეპილეფსიის კლინიკურ კვლევებში და პოსტმარკეტინგულ პერიოდში გამოვლენილ გვერდით რეაქციებთან ერთად *ლამიტალის* საერთო უსაფრთხოების შესაფასებლად.

კანისა და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები

ძალიან ხშირი: გამონაყარი კანზე  
იშვიათი: სტივენს-ჯონსონის სინდრომი

ბიპოლარული აშლილობის ყველა კვლევაში (კონტროლირებადი და არაკონტროლირებადი), როცა ხდებოდა *ლამიტალის* მიღება, კანზე გამონაყარი განვითარდა 12% პაციენტში. კონტროლირებად კლინიკურ კვლევებში ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტებში კანზე გამონაყარი განვითარდა 8%-ში, რომლებიც იღებდნენ *ლამიტალს* და 6%-ში, რომლებიც იღებდნენ პლაცებოს.

ნერვული სისტემის დარღვევები

ძალიან ხშირი: თავის ტკივილი  
ხშირი: აგ ზნება, ძილიანობა, თავბრუსხვევა

ჩონჩხ-კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები

ხშირი: ართრალგია

ზოგადი რეაქციები და მიღების ადგილის რეაქციები

ხშირი: ტკივილი, წელის ტკივილი

**პოსტმარკეტინგული:**

ქვემოთ ჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენები იდენტიფიცირდა პოსტმარკეტინგული დაკვირვების დროს ორივე ჩვენების შემთხვევაში. ეს გვერდითი რეაქციები განხილულ უნდა იქნას ეპილეფსიისა და ბიპოლარული აშლილობის დროს გამოვლენილ გვერდით რეაქციებთან ერთად *ლამიტალის* საერთო უსაფრთხოების შესაფასებლად.

სისხლისა და ლიმფური სისტემის დარღვევები

ძალიან იშვიათი: ჰემაფაგოციტური ლიმფოპისტიოციტოზი (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები)

იმუნური სისტემის დარღვევები

ძალიან იშვიათი: ჰიპოგამაგლობულინემია

კანისა და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები

იშვიათი: ალოპეცია

ფსიქიკური დარღვევები

**ნერვული სისტემის დარღვევები**

ძალიან ხშირი: სომნოლენცია, ატაქსია, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა

ხშირი: ნისტაგმი, ტრემორი, უძილობა

იშვიათი: ასეპტიკური მენინგიტი (*იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის ზომები*)

ძალიან იშვიათი: აგზნება, წონასწორობის დარღვევა, მოძრაობის დარღვევა, პარკინსონის დაავადების გაუარესება, ექსტრაპირამიდული ეფექტები, ქორეოათეტოზი

აღინიშნა პარკინსონის სიმპტომების გაუარესების შემთხვევები პაციენტებში *ლამიტალის* მიღების დროს, რომლებსაც მანამდე აღენიშნებოდათ პარკინსონის დაავადება და ექსტრაპირამიდული ეფექტების იზოლირებული შემთხვევები და ქორეოათეტოზი პაციენტებში, რომლებსაც მანამდე არ აღენიშნებოდათ ეს დაავადება.

**თვალის დარღვევები**

ძალიან ხშირი: დიპლოპია, მხედველობის დაბინდვა

იშვიათი: კონიუნქტივიტი

**გასტრო-ინტესტინური დარღვევები**

ძალიან ხშირი: გულისრევა, ღებინება,

ხშირი: დიარეა

**თირკმლისა და საშარდე სისტემის დარღვევები**

ძალიან იშვიათი: ტუბულოინტერსტიციალური ნეფრიტი\*

\*შეიძლება განვითარდეს უგვიტან ასოციაციაში.

**მხოლოდ ეპილეფსია**

**ნერვული სისტემის დარღვევები**

ძალიან იშვიათი: გულყრების სიხშირის გაზრდა

**ღოზის გადაჭარბება**

აღინიშნა ღოზის მწვავე გადაჭარბების შემთხვევები მაქსიმალურ თერაპიულ დოზაზე 10-20-ჯერ მეტის მიღებისას, სიკვდილის შემთხვევების ჩათვლით. ღოზის გადაჭარბებამ გამოიწვია შემდეგი სიმპტომები: ნისტაგმი, ატაქსია, ცნობიერების დაბინდვა, grand mal გულყრა და კომა. QRS ინტერვალის გაფართოება (პარკუჭშიდა გამტარებლობის დაყოვნება) ასევე აღინიშნა ღოზის გადაჭარბების დროს.

ღოზის გადაჭარბების შემთხვევაში პაციენტმა უნდა მიმართოს ჰოსპიტალს და ჩაიტაროს შესაბამისი თერაპია კლინიკური სიმპტომების მიხედვით ან ტოქსიკოლოგიის ეროვნული ცენტრის მიერ მოწოდებული რეკომენდაციების მიხედვით, შესაძლებლობის შემთხვევაში.

**ფარმაკოლოგიური თვისებები**

**ფარმაკოდინამიკა**

ATC კოდი: N 03 AX 09

**მოქმედების მექანიზმი**

ფარმაკოლოგიური კვლევების შედეგები მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინი არის პოტენციალდამოკიდებული ნატრიუმის არხების გამოყენებაზე დამოკიდებული ბლოკატორი. ის იწვევს გამოყენებაზე და პოტენციალზე დამოკიდებული დაყოვნებული განმეორებითი იმპულსის ბლოკირებას კულტივირებულ ნეირონებში და აინჰიბირებს გლუტამატის (ამინომჟავა, რომელიც გადამწყვეტ როლს თამაშობს ეპილეფსიური გულის წარმოქმნაში) პათოლოგიურ გამოთავისუფლებას, ასევე, აინჰიბირებს მოქმედების პოტენციალის გლუტამატით გამოწვეულ აფეთქებებს.

**ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

*in vitro* კვლევებმა აჩვენა, რომ ლამოტრიგინი ავლენს IB კლასის ანტიარითმიულ აქტივობას თერაპიულად მნიშვნელოვან კონცენტრაციებზე. ის აინჰიბირებს ადამიანის გულის ნატრიუმის არხებს კინეტიკის სწრაფი დაწყებითა და დასრულებით და ძლიერი პოტენციალდამოკიდებულებით, IB კლასის ანტიარითმიული სხვა აგენტების მსგავსად. თერაპიულ დოზებზე ლამოტრიგინმა არ შეანელა პარკუჭოვანი გამტარებლობა (გააფართოვა QRS) ჯანმრთელ პირებში QT კვლევის განმავლობაში; თუმცა კლინიკურად მნიშვნელოვანი გულის სტრუქტურული ან ფუნქციური დაავადების მქონე პაციენტებში ლამოტრიგინს პოტენციურად შეუძლია გამოიწვიოს პარკუჭოვანი გამტარებლობის შენელება (QRS-ის გაფართოება) და პროარითმია.

ტესტებში, რომლებიც გამოიყენება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე წამლების ეფექტების შესაფასებლად, 240 მგ ლამოტრიგინის გამოყენება ჯანმრთელ მოხალისეებში არ განსხვავდებოდა პლაცებოს ეფექტისაგან, მაშინ როცა 1000 მგ ფენიტონი და 10 მგ დიაზეპამი მნიშვნელოვნად აზიანებდა ზუსტ ვიზუალურ-მოტორულ კოორდინაციას და თვალების მოძრაობას, ზრდიდა სხეულის რხევას და იწვევდა სუბიექტურ სედატიურ ეფექტებს.

სხვა კვლევაში, 600 მგ კარბამაზეპინის ერთჯერადი ორალური დოზები მნიშვნელოვნად აზიანებდა ზუსტ ვიზუალურ-მოტორულ კოორდინაციას და თვალების მოძრაობას, ზრდიდა სხეულის რხევას და გულისცემის სისწირეს, მაშინ როცა 150 მგ და 300 მგ დოზებით ლამოტრიგინის გამოყენება არ განსხვავდებოდა პლაცებოსაგან.

**ფარმაკოკინეტიკა**

**აბსორბცია**

ლამოტრიგინი სწრაფად და სრულად შეიწოვება ნაწლავებიდან მნიშვნელოვანი პირველადი მეტაბოლიზმის გარეშე. პლაზმის კონცენტრაციის პიკი დგება დაახლოებით 2.5 საათში წამლის პერორალურად მიღების შემდეგ. მაქსიმალური კონცენტრაციის დრო ოდნავ დაყოვნებულია საკვების მიღების შემდეგ, მაგრამ შეწოვის მოცულობაზე გავლენა არ ხდება. ფარმაკოკინეტიკა არის წრფივი 450 მგ-მდე უმაღლესი ერთჯერადი დოზის ტესტირებისას. აღინიშნა მნიშვნელოვანი ინტერინდივიდუალური ცვლილებები სტაბილური დოზის მაქსიმალურ კონცენტრაციაზე, მაგრამ ინდივიდუალურ კონცენტრაციებს შორის ცვლილება იშვიათი იყო.

**განაწილება**

პლაზმის ცილებთან დაკავშირება დაახლოებით 55%-ია, მაგრამ არ არის მოსალოდნელი, რომ პლაზმის ცილებიდან მოცილებამ გამოიწვიოს ტოქსიკურობა.

### მეტაბოლიზმი

შპ-გლუკურონილ ტრანსფერაზა არის ფერმენტი, რომელიც პასუხისმგებელია ლამოტრიგინის მეტაბოლიზმზე.

ლამოტრიგინი აინდუცირებს საკუთარ მეტაბოლიზმს ზომიერი ხარისხით, რომელიც დამოკიდებულია დოზაზე. თუმცა, არ არის მტკიცებულება, რომ ლამოტრიგინი გავლენას ახდენს სხვა აპს-ის ფარმაკოკინეტიკაზე და მონაცემები მიუთითებს, რომ არ არის მოსალოდნელი ურთიერთქმედება ლამოტრიგინსა და მედიკამენტებს შორის მეტაბოლიზმი ხდება ციტოქრომ P450 ფერმენტებით.

### გამოყოფა

საშუალო წონასწორული კლირენსი ჯანმრთელ მოზრდილებში შეადგენს  $39 \pm 14$  მლ/წთ-ს. ლამოტრიგინის კლირენსი უპირატესად არის მეტაბოლური გლუკურონიდ-კონიუგირებული ნივთიერების შემდგომი გამოყოფა შარდში. 10%-ზე ნაკლები უცვლელი სახით გამოიყოფა შარდში. დაახლოებით, მხოლოდ წამალთან დაკავშირებული ნივთიერების 2% გამოიყოფა განავალთან ერთად. კლირენსი და ნახევარდაშლის პერიოდი არ არის დამოკიდებული დოზაზე. გამოყოფის საშუალო ნახევარდაშლის პერიოდი ჯანმრთელ მოზრდილებში არის 24-35 საათი. კვლევაში, სადაც მონაწილეობდნენ პირები ჟილბერის სინდრომით, საშუალო თეორიული კლირენსი დაქვეითდა 32%-ით, საკონტროლო ნორმალურ ჯგუფთან შედარებით, მაგრამ სიდიდე ზოგადი პოპულაციის ინტერვალის ფარგლებშია.

ლამოტრიგინის ნახევარდაშლის პერიოდზე დიდ გავლენას ახდენს ერთდროულად მიღებული მედიკამენტები. საშუალო ნახევარდაშლის პერიოდი ქვეითდება დაახლოებით 14 საათით გლუკურონიდაციის ინდუქტორი მედიკამენტების მიღებისას, როგორცაა მაგ.: კარბამაზეპინი და ფენიტონი და იზრდება, დაახლოებით, საშუალოდ 70 საათით მხოლოდ ვალპროატთან ერთად მიღებისას (*იხ. დოზირება და მიღების წესი და ურთიერთქმედებები*).

### პაციენტების განსაკუთრებული ჯგუფები

#### • ბავშვები

კლირენსი სხეულის წონის მიხედვით უფრო მაღალია ბავშვებში მოზრდილებთან შედარებით და ყველაზე მაღალი სიდიდე აღინიშნება ხუთი წლის ქვემოთ ასაკის ბავშვებში. ლამოტრიგინის ნახევარდაშლის პერიოდი ზოგადად უფრო ხანმოკლეა ბავშვებში, მოზრდილებთან შედარებით და მისი საშუალო სიდიდე შეადგენს 7 საათს, როცა მისი მიღება ხდება ფერმენტების ინდუქტორ მედიკამენტებთან ერთად, როგორცაა კარბამაზეპინი და ფენიტონი. საშუალო სიდიდე იზრდება 45-50 საათამდე მხოლოდ ვალპროატთან ერთდროულად მიღებისას (*იხ. დოზირება და მიღების წესი*).

#### • ხანდაზმულები

პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკის ანალიზის შედეგები, რომლებიც მოიცავდა ეპილეფსიის მქონე ახალგაზრდებსა და ხანდაზმულებს, რომლებიც ჩართულნი იყვნენ ერთსა და იმავე კვლევაში, მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინის კლირენსი არ იცვლებოდა კლინიკურად მნიშვნელოვანი მოცულობით. ერთჯერადი დოზის შემდეგ თეორიული

კლირენსი დაქვეითდა 12%-ით 35 მლ/წთ-დან, 20 წლის ასაკის პაციენტებში, 31 მლ/წთ-მდე, 70 წლის ასაკის პაციენტებში. მკურნალობიდან 48 კვირის შემდეგ დაქვეითება შეადგენდა 10%-ს ახალგაზრდა და ხანდაზმული ჯგუფებისათვის და იყო: 41 მლ/წთ-დან 37 მლ/წთ-მდე. გარდა ამისა, ლამოტრიგინის ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილ იქნა 12 ჯანმრთელ ხანდაზმულ პირში 150 მგ ერთჯერადი დოზის მიღების შემდეგ. საშუალო კლირენსი ხანდაზმულებში (0.39 მლ/წთ/კგ) იყო კლირენსის საშუალო სიდიდის ფარგლებში (0.31 მლ/წთ/კგ - 0.65 მლ/წთ/კგ), რომელიც შენარჩუნდა 9 კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდნენ არახანდაზმული მოზრდილები და იღებდნენ ერთჯერად დოზას 30 მგ-დან 450 მგ-მდე.

• **თირკმლის დაზიანების მქონე პაციენტები**

თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე 12 მოხალისემ და სხვა 6 პირმა, რომლებიც იმყოფებოდნენ ჰემოდიალიზზე, მიიღეს ერთჯერადი დოზა 100 მგ ლამოტრიგინი, საშუალო CL/F იყო 0.42 მლ/წთ/კგ (თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა), 0.33 მლ/წთ/კგ (ჰემოდიალიზის სეანსებს შორის პერიოდი) და 1.57 მლ/წთ/კგ (ჰემოდიალიზის დროს), 0.58 მლ/წთ/კგ შედარებით, რომელიც აღინიშნა ჯანმრთელ მოხალისეებში. პლაზმაში საშუალო ნახევარდაშლის პერიოდი იყო 42.9 საათი (თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა), 57.4 საათი (ჰემოდიალიზის სეანსებს შორის პერიოდი) და 13.0 საათი (ჰემოდიალიზის დროს), 26.2 საათთან შედარებით, რომელიც აღინიშნა ჯანმრთელ მოხალისეებში. საშუალოდ, ორგანიზმში არსებული ლამოტრიგინის რაოდენობის დაახლოებით 20% (ინტეგრალი = 5.6 - 35.1) გამოიყოფა 4 საათის განმავლობაში ჰემოდიალიზის სეანსის დროს. პაციენტების ამ ჯგუფში, *ლამოტრიგინის* საწყისი დოზა დამოკიდებული უნდა იყოს ამს-ის სქემაზე; დაქვეითებული შემანარჩუნებელი დოზა შეიძლება ეფექტური იყოს თირკმლის მნიშვნელოვანი დაზიანების მქონე პაციენტებში.

• **ღვიძლის დაზიანების მქონე პაციენტები**

ფარმაკოკინეტიკური კვლევა ერთჯერადი დოზით ჩატარდა 24 პირში ღვიძლის სხვადასხვა ხარისხის დაზიანებით და 12 ჯანმრთელ პირში, როგორც საკონტროლო ჯგუფში. ლამოტრიგინის თეორიული საშუალო კლირენსი იყო 0.31, 0.24 ან 0.10 მლ/წთ/კგ პაციენტებში ღვიძლის დაზიანების A, B ან C გრადით (ჩაილდ-პიუ კლასიფიკაცია), შესაბამისად, 0.34 მლ/წთ/კგ-სთან შედარებით, რომელიც აღინიშნა ჯანმრთელ პირებში. საწყისი, მომატებული და შემანარჩუნებელი დოზები უნდა დაქვეითდეს დაახლოებით 50%-ით ღვიძლის ზომიერი (ჩაილდ-პიუ B გრადი) დაზიანების დროს და 75%-ით ღვიძლის მძიმე (ჩაილდ-პიუ C გრადი) დაზიანების დროს. დოზის მომატება და შენარჩუნება უნდა მოხდეს კლინიკური პასუხის მიხედვით.

**კლინიკური კვლევები**

**დამატებითი თერაპიის კლინიკური ეფექტურობა და უსაფრთხოება პარციალური გულყრების მქონე 1 თვიდან 24 თვემდე ასაკის პაციენტებში**

დამატებითი თერაპიის კლინიკური ეფექტურობა და უსაფრთხოება პარციალური გულყრების მქონე 1 თვიდან 24 თვემდე ასაკის პაციენტებში შეფასებულ იქნა მულტიცენტრული ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებული დამატებითი კვლევით (კვლევა LAM20006). ლამოტრიგინი დაემატა 1 ან 2 ამს-ს ღია ეტიკეტის ფაზაში (n=177).

ლამოტრიგინის მიღება ხდებოდა ყოველ მეორე დღეს ან ერთხელ დღეში, თუ საწყისი მთლიანი დოზა ან დოზის ტიტრაციის საფეხური ნაკლები იყო 2 მგ-ზე. შრატში დონეების გაზომვა ხდებოდა ტიტრაციის მე-2 კვირას და შემდგომი დოზა ქვეითდებოდა

ან არ იზრდებოდა, თუ კონცენტრაცია აჭარბებდა 0.41 მკგ/მლ-ს -მოსალოდნელ კონცენტრაციას მოზრდილებში ამ დროისათვის. დოზის დაქვეითება 90%-მდე საჭირო იყო ზოგიერთ პაციენტში მე-2 კვირის ბოლოს, თუ გამოიყენებოდა ვალპროატი, როგორც აშს, ლამოტრიგინი ემატებოდა მხოლოდ მაშინ, თუ ბავშვი ვალპროატს იღებდა 6 თვის განმავლობაში დეიდლის ფუნქციის მაჩვენებლების ცვლილების გარეშე. ლამოტრიგინის ეფექტურობა და უსაფრთხოება პაციენტებში, რომლებიც იწონიან 6.7 კგ-ზე ნაკლებს და იღებენ ვალპროატს ან სხვა აშს-ს (კარბამაზეპინის, ფენიტონის, ფენობარბიტალის ან პრიმიდონისგან განსხვავებულ მედიკამენტებს) არ არის შეფასებული.

პაციენტები, რომლებშიც მიღწეულ იქნა პარციალური გულყრების სიხშირის შემცირება 40%-ით ან მეტით (n=38), რანდომიზირებულ იყვნენ პლაცებომდე თანდათანობითი კლების (n=19) ან ლამოტრიგინის 8 კვირამდე მიღების გაგრძელების (n=19) ჯგუფში. პირველადი ეფექტურობა დაფუძნებული იყო პირების პროპორციის განსხვავებაზე, რომლებიც იღებდნენ ლამოტრიგინს ან პლაცებოს და რომლებიც აკმაყოფილებდნენ “გაქცევის” კრიტერიუმს. “გაქცევის” კრიტერიუმში განაპირობებს პირების მოხსნას კვლევიდან, თუ მათი ეპილეფსიის მიმდინარეობაში აღინიშნება კლინიკური გაუარესების რაიმე ნიშანი. სტატისტიკური განსხვავება პირველად შედეგებს შორის არ იქნა მიღწეული, თუმცა, მცირე რაოდენობით პაციენტებში აღინიშნა “გაქცევის” კრიტერიუმში ლამოტრიგინზე (58%) პლაცებოსთან შედარებით (84%) და მის მისაღწევად საჭირო იყო უფრო მეტი დრო (42 დღე 22 დღესთან შედარებით).

გვერდითი ეფექტები მსგავსი იყო უფრო დიდი ასაკის ბავშვებში აღნიშნული გვერდითი ეფექტებისა.

**ბიპოლარული აშლილობის მქონე პაციენტებში დეპრესიული ეპიზოდების პრევენციის კლინიკური უსაფრთხოება**

**მოზრდილები (18 წლის და ზემოთ ასაკის)**

ორმა ბაზისურმა კვლევამ აჩვენა ბიპოლარული I აშლილობის მქონე პაციენტებში დეპრესიული ეპიზოდების პრევენციის ეფექტურობა.

კლინიკური კვლევა SCAB20003 იყო მულტიცენტრული, ორმაგი ბრმა, ორმაგ იმიტაციური, პლაცებო და ლითიუმ-კონტროლირებადი, ხდებოდა რანდომიზებული ფიქსირებული დოზის შეფასება ბიპოლარული I აშლილობის მქონე პაციენტებში დეპრესიის და/ან მანიის ეპიზოდების განმეორებისა და რეციდივის ხანგრძლივი პრევენციისათვის და პაციენტებს უკანასკნელ პერიოდში ან მიმდინარედ უნდა ჰქონოდათ დიდი დეპრესიული ეპიზოდები. პაციენტები, რომლებიც იტარებდნენ *ლამიტალის* სტაბილური დოზით მონოთერაპიას ან *ლამიტალს* პლუს ფსიქოტროპული მედიკამენტები, შემთხვევითობის პრინციპით განაწილდნენ ხუთი სამკურნალო ჯგუფიდან ერთში: *ლამიტალი* (50, 200, 400 მგ/დღეში), ლითიუმი (შრატში დონე 0.8 - 1.1 მმოლ/ლ) ან პლაცებო მაქსიმუმ 76 კვირა (18 თვე). მკურნალობის სქემები შენარჩუნებული იქნა, თუ არ აღინიშნა განწყობის მკვეთრი ცვლილება (დეპრესია ან მანია) და საჭირო იყო სხვა დამატებითი ფარმაკოთერაპიის ან ელექტროკონვულსიური თერაპიის (მკთ) ჩატარება.

პირველადი საბოლოო რეზულტატი იყო “განწყობის ეპიზოდის ინტერვენციისათვის საჭირო დრო (TIME)”, როცა საჭირო ხდებოდა დამატებითი ფარმაკოთერაპიის ან

ელექტროკონვულსიური თერაპიის (ეკთ) ჩატარება. ამ საბოლოო რეზულტატის ანალიზი მოხდა სამი მეთოდით იმ პაციენტებისგან მიღებული მონაცემების საფუძველზე, სანამ მოხდებოდა მათი კვლევიდან გასვლა დამატებით თერაპიულ ჩარევამდე. p სიდიდე იცვლებოდა 0.003-დან 0.029-მდე. დრო პირველ დეპრესიულ ეპიზოდამდე და დრო პირველ მანიაკალურ/ჰიპომანიაკალურ ან შერეულ ეპიზოდამდე, *ლამიტალის* მიმღებ ჯგუფში არ აჭარბებდა დროს პირველ დეპრესიულ ეპიზოდამდე პლაცებო პაციენტებში (p=0.047) და მკურნალობის განსხვავება, დროის თვალსაზრისით მანიაკალურ/ჰიპომანიაკალურ ან შერეულ ეპიზოდამდე, არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი.

კლინიკური კვლევა SCAB2006 იყო მულტიცენტრული, ორმაგი ბრმა, ორმაგ იმიტაციური, პლაცებო და ლითიუმ-კონტროლირებადი, რანდომიზებული, ხდებოდა *ლამიტალის* ცვალებადი დოზის შეფასება ბიპოლარული I აშლილობის მქონე პაციენტებში დეპრესიის და/ან მანიის ეპიზოდების განმეორებისა და რეციდივის ხანგრძლივი პრევენციის დროს და პაციენტებს უკანასკნელ პერიოდში ან მიმდინარე აღენიშნებოდათ მანიის ან ჰიპომანიის ეპიზოდები. პაციენტები, რომლებიც იტარებდნენ *ლამიტალის* სტაბილური დოზით მონოთერაპიას ან *ლამიტალს* პლუს ფსიქოტროპული მედიკამენტები, შემთხვევითობის პრინციპით განაწილდნენ სამი სამკურნალო ჯგუფიდან ერთში: *ლამიტალი* (100 - 400 მგ/დღეში), ლითიუმი (შრატში დონე 0.8 - 1.1 მმოლ/ლ) ან პლაცებო მაქსიმუმ 76 კვირა (18 თვე). მკურნალობის სქემები შენარჩუნებული იქნა, თუ არ იქნა აღნიშნული განწყობის მკვეთრი ცვლილება (დეპრესია ან მანია) და საჭირო იყო სხვა დამატებითი ფარმაკოთერაპიის ან ელექტროკონვულსიური თერაპიის (ეკთ) ჩატარება.

პირველადი საბოლოო რეზულტატი იყო “განწყობის ეპიზოდის ინტერვენციისათვის საჭირო დრო (TIME)”, როცა საჭირო ხდებოდა დამატებითი ფარმაკოთერაპიის ან ელექტროკონვულსიური თერაპიის (ეკთ) ჩატარება. ამ საბოლოო რეზულტატის ანალიზი მოხდა სამი მეთოდით იმ პაციენტებისგან მიღებული მონაცემების საფუძველზე, სანამ მოხდებოდა მათი კვლევიდან გასვლა დამატებით თერაპიულ ჩარევამდე. p სიდიდე იცვლებოდა 0.003-დან 0.023-მდე. დრო პირველ დეპრესიულ ეპიზოდამდე და დრო პირველ მანიაკალურ/ჰიპომანიაკალურ ან შერეულ ეპიზოდამდე, *ლამიტალის* მიმღებ ჯგუფში არ აჭარბებდა დროს პირველ დეპრესიულ ეპიზოდამდე პლაცებო პაციენტებში (p=0.015) და მკურნალობის განსხვავება, დროის თვალსაზრისით მანიაკალურ/ჰიპომანიაკალურ ან შერეულ ეპიზოდამდე, არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი.

კლინიკურ კვლევებში დესტაბილიზაციის, მანიის ან ჰიპომანიის განვითარებისადმი მიდრეკილება *ლამიტალით* თერაპიის დროს არ განსხვავდებოდა მნიშვნელოვნად პლაცებოსაგან.

**არაკლინიკური ინფორმაცია**

ლამოტრიგინის რეპროდუქციული ტოქსიკოლოგიის კვლევებმა ცხოველებში დოზებით, რომელიც ნაკლები იყო ადამიანისთვის განკუთვნილ 400 მგ/დღე დოზაზე სხეულის ზედაპირის ფართობის მიხედვით (მგ/მ<sup>2</sup>), გამოავლინა განვითარებაზე ტოქსიკურობა (გაზრდილი სიკვდილიანობა, სხეულის წონის დაქვეითება, სტრუქტურული ცვლილებების მომატება, ნეიროქცევითი პათოლოგიები), მაგრამ არ აჩვენა ტერატოგენული ეფექტები. თუმცა, რადგან ლამოტრიგინი დიჰიდროფოლატის რედუქტაზას სუსტი ინჰიბიტორია, არსებობს თეორიული რისკი განვითარდეს ადამიანის

**პროდუქტის შესახებ საერთაშორისო ინფორმაცია**

**კონფიდენციალური**

ნაყოფის განვითარების მანკები, როცა დედა მკურნალობს ფოლატის ინჰიბიტორით ფენმძიმობის დროს.

მუტაგენობის ტესტების ფართო სპექტრის შედეგები მიუთითებს, რომ ლამოტრიგინს არ აქვს გენეტიკური რისკი ადამიანებში.

ლამოტრიგინი არ იყო კანცეროგენული ხანგრძლივ კვლევებში ვირთაგვებსა და თაგვებში.

**ფარმაცევტული ინფორმაცია**  
**დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი**  
**ტაბლეტები:**

- ლაქტოზა
- მიკროკრისტალური ცელულოზა
- პოვიდონი
- ნატრიუმი სახამებლის გლიკოლატი
- რკინის ყვითელი ოქსიდი (E172)
- მაგნიუმის სტეარატი

**დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტები:**

- კალციუმის კარბონატი
- დაბალი ჩანაცვლების ჰიდროქსიპროპილცელულოზა
- ალუმინის მაგნიუმის სილიკატი
- ნატრიუმის სახამებლის გლიკოლატი
- პოვიდონი
- ნატრიუმის საქარინი
- შავი მოცხარის არომატი
- მაგნიუმის სტეარატი

**შენახვის ვადა**

შენახვის ვადა მითითებულია შეფუთვაზე

**შენახვა**

შენახვის პირობების დეტალურად მოცემულია შეფუთვაზე.

ინახება მშრალ ადგილას.

დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტები ინახება სინათლისაგან დაცულ ადგილას.

**კონტეინერის ფორმა და შემცველობა**

**ტაბლეტები**

*ლამიტალ* 25 მგ ხელმისაწვდომია პპმ/ალუმინის ფოლგის ბლისტერით ან ბავშვისთვის უსაფრთხო პპმ/ალუმინის ფოლგის ბლისტერით.

*ლამიტალ* 50 მგ, 100 მგ და 200 მგ ხელმისაწვდომია პპმ/ალუმინის ფოლგის ბლისტერით ან ბავშვისთვის უსაფრთხო პპმ/ალუმინის ფოლგის/ქადალდის ბლისტერით.

**დისპერგირებადი/საღეჭი ტაბლეტები**

ლამინატი 2 მგ ხელმისაწვდომია HDPE ბოთლებში ბავშვისთვის უსაფრთხო/გახსნის მაკონტროლებელი თავსახურით.

ლამინატი 5 მგ ხელმისაწვდომია პპმ/პპლმ/ალუმინის ფოლგის ბლისტერით ან HDPE ბოთლებში ბავშვისთვის უსაფრთხო/გახსნის მაკონტროლებელი თავსახურით ან უწყვეტი ხრახნიანი თავსახურით.

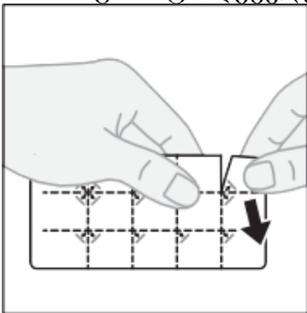
ლამინატი 25 მგ, 50 მგ, 100 მგ და 200 მგ ხელმისაწვდომია პპმ/პპლმ/ალუმინის ფოლგის ბლისტერით ან ბავშვისთვის უსაფრთხო პპმ/პპლმ/ალუმინის ფოლგის/ქაღალდის ბლისტერით.

**შეუთავსებლობა**

არ არის აღწერილი.

გამოყენება და მოხმარება 25 მგ, 50 მგ, 100 მგ და 200 მგ სადექი/დისპერგირებადი ტაბლეტები შეიძლება მოწოდებულ იყოს ბავშვისთვის უსაფრთხო გახსნის ფუნქციით.

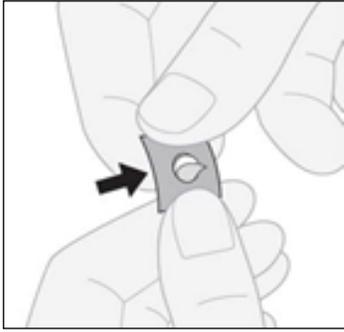
1. ერთი ტაბლეტის გამოცალკევება: საჭიროა მოხვევა გასაჭრელი ხაზის გასწვრივ, რათა გამოცალკევდეს ერთი “ჯიბე” ბლისტერიდან.



2. გარეთა ფირფიტის მოძრობა: ფირფიტა, კუთხიდან დაწყებული, უნდა აიწიოს და ზემოდან უნდა მოძვრეს ჯიბეს.



3. ტაბლეტის ამოღება: საჭიროა ტაბლეტის ერთ ბოლოზე ფრთხილად მიწოლა ფოლგის ფირფიტის გარეთა მხრიდან.



ყველა შეფუთვის ფორმა არ არის ხელმისაწვდომი ყველა ქვეყანაში.

**ვერსიის ნომერი: GDS50/IPI28**

**გამოშვების თარიღი: 2022 წლის 10 ივნისი**

წარმოებულია და შეფუთულია:

დედფარმ პოზნან სპოლკა აკციუნაულ. გრუნვალდზკა 189

60-322 პოზნანი,

პოლონეთი

**გაცემის წესი:**

**ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით**