

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
«Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2019ж. «23» 08
№N023295 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Ламиктал®

Саудалық атауы

Ламиктал®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Ламотриджин

Дәрілік түрі

Шайнайтын/ұсақталатын таблеткалар, 2 мг

Құрамы

1 таблетканың құрамында

белсенді зат - 2 мг ламотриджин,

қосымша заттар: кальций карбонаты, орнын алмастыруы төмен гидроксипропилцеллюлоза, алюминий магний силикаты, натрий крахмалы гликоляты, А типі; повидон К30, натрий сахарині, магний стеараты, қара қарақат хош иістендіргіші 502.009/АР 0551

Сипаттамасы

Ақ немесе ақ дерлік түсті, қара қарақат иісі бар, дөңгелек таблеткалар. Бір жағының шеті кертілген және «2» цифрының үстінде «LTG» өрнегі бар, екінші жағы тік бұрыш астындағы қиылысқан екі супер эллипса өрнектелген. Аздаған теңбілдер байқалуы мүмкін.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйке жүйесі. Эпилепсияға қарсы препараттар. Эпилепсияға қарсы басқа да препараттар. Ламотриджин.

АТХ коды N03AX09

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Абсорбциясы

Ламотриджин ішектен тез және толық сіңеді. Плазмада ең жоғары концентрацияға препаратты ішке қабылдағаннан кейін шамамен 2,5 сағаттан соң жетеді. Ең жоғары концентрацияға жету уақыты тамақ ішкеннен кейін сәл артады, бірақ абсорбция деңгейі өзгермеген күйінде қалады.

Таралуы

Ламотриджиннің плазма ақуыздарымен байланысу дәрежесі – 55%-ға жуық, бұл плазмалық протеиндердің алмасуымен байланысты уыттылыққа ықпал етуі мүмкін екендігін айғақтайды. Таралу көлемі – 0,92-1,22 л/кг.

Метаболизмі

Ламотриджиннің метаболизміне глюкуронилтрансфераза ферменті қатысады. Ламотриджин дозаға байланысты өзінің метаболизмін біршама дәрежеде күшейтуі мүмкін. Дегенмен, ламотриджиннің эпилепсияға қарсы басқа препараттардың фармакокинетикасына және P₄₅₀ цитохромы жүйесі арқылы метаболизденетін басқа препараттар арасында өзара әрекеттесуге ықпалы анықталған жоқ.

Шығарылуы

Ересектерде ламотриджиннің клиренсі орта есеппен 30 мл/мин құрайды. Ламотриджин глюкуронидтерге дейін метаболизденеді, олар несеппен бірге шығарылады. Препараттың 10%-дан азы несеппен бірге өзгермеген күйінде, 2%-ға жуығы нәжістермен бірге бөлініп шығады. Клиренсі және жартылай шығарылу кезеңі дозаға байланысты емес. Ламотриджиннің жартылай шығарылу кезеңі (T_{1/2}) орта есеппен 33 сағатты (24-тен 35 сағатқа дейін) құрайды және препараттарды қатар қолдануға байланысты. Сонымен, карбамазепинмен және фенитоинмен бірге тағайындағанда жартылай шығарылу кезеңі 14 сағатқа дейін азаяды және вальпроатпен бірге тағайындағанда 70 сағатқа дейін артады.

Балалар

Балаларда дене салмағы бойынша есептелген ламотриджин клиренсі ересектерге қарағанда, жоғары; ол 5 жасқа дейінгі балаларда өте жоғары. Балаларда ламотриджиннің жартылай шығарылу кезеңі ересектерге қарағанда әдетте қысқа. Сонымен, орташа көрсеткіштері карбомазепин және фенитоин сияқты энзим-индукцияланатын препараттармен бірге тағайындағанда 7 сағатқа жуықты құрайды, және вальпроатпен бірге тағайындағанда 45-50 сағатты құрайды.

2-26 ай аралығындағы балалар

Орташа жартылай шығарылу кезеңі энзим-индукциялаушы препараттар қолданумен емдегенде 26 айға дейінгі сәбилерде 23 сағат, вальпроатпен бірге енгізгенде 136 сағат және фермент индукторынсыз/тежеуішінсіз емделген пациенттерде 38 сағат ретінде анықталған.

Егде жастағы пайиенттер

2-12 жастағы балаларда қолдануға арналған препарат.

Бүйрек функциясы бұзылған пайиенттер

Ламотриджин клиренсінің орташа мәндері бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі бар пайиенттер үшін – 0,42 мл/мин/кг, гемодиализдегі пайиенттерде – 0,33 мл/мин/кг (гемодиализ сеанстары арасында) және 1,57 мл/мин/кг (гемодиализ кезінде) құрайды. Жартылай шығарылуының орташа кезеңі, бүйрек функциясы қалыпты пайиенттердегі 26,2 сағатпен салыстырғанда, сәйкесінше, 42,9 сағатты, 57,4 сағатты және 13,0 сағатты құрайды. 4 сағаттық гемодиализ сеансы кезінде организмнен 20%-ға жуық (5,6 – 35,1%) ламотриджин шығарылады. Сондықтан бүйрек функциясы бұзылған кезде ламотриджиннің бастапқы дозасы эпилепсияға қарсы препаратты тағайындаудың стандартты сызбасына сәйкес есептеледі.

Бауыр функциясы бұзылған пайиенттер

Ламотриджин клиренсінің орташа көрсеткіштері бауыр функциясы жеңіл, орташа және ауыр дәрежеде (Чайлд-Пью шкаласы бойынша А, В және С дәрежесі) бұзылған пайиенттерде, бауыр функциясы қалыпты пайиенттердегі 0.34 мл/мин/кг салыстырғанда, сәйкесінше, 0.31, 0.24 және 0.10 мл/мин/кг құрайды.

Жалпы алғанда, ламотриджиннің дозасы бауыр функциясының орташа дәрежедегі жеткіліксіздігі бар пайиенттердің 50%-ға және бауыр функциясының ауыр дәрежедегі жеткіліксіздігі бар пайиенттерде 75%-ға төмендетілуі тиіс. Бастапқы және арттырылатын дозасы өткізіліп жатқан емге клиникалық жауабына байланысты түзетілуі тиіс.

Фармакодинамикасы

Ламиктал® нейрондардың пресинапстық жарғақшаларының потенциал-тәуелді натрий өзекшелерін бөгейді және глутамин қышқылының, эпилепсиялық ұстамалар генерациясында маңызды орын алатын нейромедиатордың артық лықсуын бөгейді.

Ламиктал® емдік әсерінің механизмдері биполярлық бұзылыста дәл анықталмаған, алайда натрий өзекшелерінің кернеуімен өзара әрекеттесу маңызсыз емес.

Қолданылуы

- тоникалық-клоникалық құрысуларды және Леннокс-Гасто синдромымен байланысты құрысуларды қоса, парциальді және жайылған ұстамаларының біріктірілген емінің құрамында 2-12 жас аралығындағы балалар мен жасөспірімдердегі эпилепсия.

- әдеттегі абсанстардың монотерапиясы

Ламиктал® жедел манияны немесе депрессиялық эпизодтарды емдеуге қолданылмайды.

Қолдану тәсілі және дозалары

Ламикталдың® дәрілік түрі бойынша шайнайтын/ұсақталатын таблеткаларын шайнауға, судың аздаған (таблетканың барлық жерін жабу үшін жеткілікті) мөлшерінде ерітуге немесе сумен ішіп жұтуға болады.

2-12 жас аралығындағы балалар

Ламиктал® дозасы баланың дене салмағының кг-на есептеледі.

2-12 жас аралығындағы балаларда эпилепсияны емдеуде Ламикталдың® дозалау режимі

Емдеу режимі	1 және 2-ші апта	3 және 4-ші апта	Стандартты демеуші доза
<u>әдеттегі абсанстардың монотерапиясы</u>	0,3 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет)	0,6 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет)	1-15 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет) Препарат дозасы оңтайлы демеуші дозаға қол жеткізгенге дейін 1-2 апта сайын күніне көп болса 0,6 мг/кг ұлғайтылуы мүмкін. Ең жоғарғы тәуліктік доза – тәулігіне 200 мг
<u>Вальпроатпен (ламотриджин глюкуронидациясының тежегіші) біріктірілген ем</u>			
Осы дозалау режимі басқа дәрілік заттарды қабылдауға қарамай, вальпроатпен біріктіріп пайдаланылады.	0,15 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет)	0,3 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет)	1-5 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет) Препарат дозасы оңтайлы демеуші дозаға қол жеткізгенге дейін 1-2 апта сайын күніне көп болса 0,6 мг/кг ұлғайтылуы мүмкін. Ең жоғарғы тәуліктік доза – тәулігіне 200 мг
<u>Вальпроатсыз және ламотриджин глюкуронидациясын индукциялайтын препараттармен біріктіріп емдеу</u>			
Препарат қабылдаудың бұл сызбасы вальпроатсыз, бірақ мыналарды қолданумен пайдаланылуы тиіс: - фенитоин - карбамазепин - фенобарбитон - примидон - рифампицин - лопинавир / ритонавир	0,6 мг/кг/тәул (күніне екі рет)	1,2 мг/кг/сут (күніне екі рет)	5-15 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет) Препарат дозасы оңтайлы демеуші дозаға қол жеткізгенге дейін 1-2 апта сайын күніне көп болса 1,2 мг/кг ұлғайтылуы мүмкін. Ең жоғарғы тәуліктік доза – тәулігіне 400 мг
<u>Вальпроатсыз және ламотриджин глюкуронидациясын индукциялайтын препараттарсыз біріктіріп емдеу</u>			

Осы дозалау режимі ламотриджин глюкуронидациясына маңызды тежегіш әсер бермейтін басқа медициналық препараттарды қабылдаған кезде пайдаланылады	0,3 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет)	0,6 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет)	1-10 мг/кг/тәул (күніне бір немесе екі рет) Препарат дозасы оңтайлы демеуші дозаға қол жеткізгенге дейін 1-2 апта сайын күніне көп болса 0,6 мг/кг ұлғайтылуы мүмкін. Ең жоғарғы тәуліктік доза – тәулігіне 200 мг
Ламотриджинмен өзара әрекеттесуі белгісіз медициналық препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге, ламотриджинді вальпроатпен бірге қабылдауға қатысты ұсынылғандай емдеу сызбасын қолданған жөн.			
* Егер вальпроат қабылдайтын пациенттердің есептелген тәуліктік дозасы 1 мг немесе одан көп, бірақ 2 мг төмен болса онда Ламиктал® шайнайтын 2 мг таблеткаларын алғашқы екі апта ішінде күнара қабылдауға болады. Егер вальпроат қабылдайтын пациенттердің есептелген тәуліктік дозасы 1 мг төмен болса онда Ламиктал® қабылдауға болмайды.			

Бөртпенің пайда болуына жол бермеу үшін бастапқы және кейінгі дозалар ұсынылғаннан арттырылмауы тиіс.

Емдік дозаны демеу үшін нәрестенің салмағын бақылау және салмағы өзгергенде дозаны түзету қажет. Екі жастан алты жасқа дейінгі балаларға ұсынылған дозалау диапазонына қарағанда анағұрлым жоғары демеуші доза талап етілуі мүмкін.

Біріктірілген ем арқылы эпилепсияны бақылауға қол жеткізгеннен кейін басқа эпилепсияға қарсы препараттар тоқтатылуы және емді Ламиктал® препаратымен монотерапия режимінде жалғастыруға болады.

Ересектер мен 13 жастан асқан жасөспірімдер

Препарат 2-12 жас аралығындағы балаларда қолдануға арналған.

2 жасқа толмаған балалар

Ламиктал® препаратты аталған жас тобында дозалау жөнінде ұсыныстардың жоқтығына байланысты 2 жасқа толмаған балаларда пайдалану үшін ұсынылмайды.

Ламотриджиннің 1 айдан 2 жасқа дейінгі балаларда парциальді ұстамалардың қосымша емі ретінде тиімділігі және қауіпсіздігі туралы деректер саны шектеулі. 1 айға дейінгі балаларға қатысты ешқандай деректер ұсынылмаған.

Атазанавирмен/ритонавирмен бірге қолдану

Атазанавир/ритонавир ламотриджиннің плазмалық концентрациясын төмендететіндігіне қарамастан, Ламиктал® препаратының ұсынылған дозасын түзетудің және монотерапияда немесе біріктірілген емдеу көрсетілген емдеу сызбасын өзгертудің қажеті жоқ.

Ламиктал® препаратының демеуші дозасын глюкуронизация индукторларынсыз қабылдап жүрген пациенттерге атазанавирді/ритонавирді тағайындағанда ламотриджиннің дозасын арттыру немесе атазанавир/ритонавир қолдануды тоқтатқан жағдайда оны азайту қажет болуы мүмкін.

Ламиктал® препаратын қабылдауды қайта жаңғырту

Ламиктал® препаратымен емдеуді қайта жаңғыртқан кезде емдеуші дәрігер қандай да бір себептен препарат қабылдауды тоқтатқан пациенттерде, препараттың жоғары дозаларын тағайындаған кезде ауыр дәрежедегі тері бөртпелерінің даму қаупіне байланысты, демеуші дозаны арттыру қажеттілігіне мұқият баға беруі тиіс. Препаратты соңғы және болжамды қабылдау арасындағы үлкен аралық екендігін ескеру керек, дегенмен тағайындалатын демеуші дозаға мұқият баға берілуі тиіс. Егер қабылдаудағы үзіліс ламотриджиннің жартылай шығарылуының бес кезеңіне тең көрсеткіштерден асып кетсе, оны тоқтатқанға дейін болған демеуші дозаны қабылдаудан бастау ұсынылады.

Ламиктал® препаратын қабылдау, егер емдеу бөртпенің дамуы себебінен тоқтатылса, егер қабылдаудың болжамды пайдасы ықтимал қаупінен басым болмаса, қайта жаңғыртылмауы тиіс.

Бауыр функциясының бұзылуы

Бастапқы, арттырылатын және демеуші дозаларды бауыр функциясының орташа дәрежедегі (Чайлд-Пью жіктемесі бойынша В класы) бұзылуы бар пациенттерде шамамен 50%-ға және ауыр дәрежедегі (Чайлд-Пью жіктемесі бойынша С класы) бұзылуы бар пациенттерде 75%-ға азайтқан жөн. Арттырылатын және демеуші доза пациенттің жекелей клиникалық жауабына байланысты түзетілуі тиіс.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігінде Ламиктал® препаратының бастапқы дозасын эпилепсияға қарсы препараттарды тағайындаудың стандартты сызбасын сәйкес белгілейді. Бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің терминальді сатысында демеуші дозаны азайту ұсынылады.

Жағымсыз әсерлері

Төменде берілген жағымсыз құбылыстар кездесу жиілігіне сәйкес берілген, ол былайша белгіленген: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100$ және $< 1/10$), *жиі емес* ($\geq 1/1\ 000$ және $< 1/100$), *сирек* ($\geq 1/10\ 000$ және $< 1/1\ 000$), *өте сирек* ($< 1/10\ 000$, жекелеген жағдайларды қоса). Жиілік санаттары препаратты клиникалық зерттеулер негізінде беріліп отыр. Бақыланатын клиникалық сынақтардың деректері жоқ болған жағдайда санаттар жиілігі басқа клиникалық тәжірибелерден алынды.

Өте жиі

- тері бөртпесі¹
- бас ауыру

¹ Бөртпе, әдеттегідей, сыртқы түрі бойынша макулопапулярлы болды және емдеуді бастағаннан кейін сегіз апта ішінде көрініс берді, емдеуді тоқтатуға әкелді.

Бөртпенің туындауының жалпы қаупі, сірә, елеулі дәрежеде мыналармен байланысты:

- ламотриджиннің бастапқы жоғары дозалары және ламотриджинмен емдеген кезде дозаны арттырудың ұсынылған шамадан асып кетуі
- вальпроатты бір мезгілде қолдану.

- жүректің айнуы, құсу
- ұйқышылдық, бас айналу, атаксия
- диплопия, көрудің жіті болмауы

Жиі

- агрессия, ашушаңдық
- ұйқышылдық, бас айналу, ұйқысыздық, тремор, қозу
- нистагм
- диарея, ауыз ішінің құрғауы
- шаршау, қажығыштық
- артралгия, арқаның ауыруы

Жиі емес

- алопеция

Сирек

- Стивенс-Джонсон синдромы²
- асептикалық менингит
- конъюнктивит

Өте сирек

- уытты эпидермальді некролиз (Лайел синдромы)
- нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, апластикалық анемия, агранулоцитоз
- лимфоаденопатия
- қозу, ұшқалақтық, қимыл-қозғалыс бұзылыстары, Паркинсон ауруы болған кездегі жағдайдың нашарлауы, экстрапирамидалық бұзылыстар, хореоатетоз, құрысу ұстамаларының жиілеуі
- тик, галлюцинациялар, абдырау, түнгі шым-шытырық қорқыныштар
- жегілік синдром
- бауыр сынамалары көрсеткіштерінің жоғарылауы, бауыр функциясының бұзылуы, бауыр функциясының жеткіліксіздігі. Бауыр функциясының бұзылулары аса жоғары сезімталдық реакцияларымен астасады, бірақ окшауланған жағдайларда да кездесті.
- аса жоғары сезімталдық синдромы* (қызба, лимфаденопатия, беттің ісінуі, гематологиялық бұзылулар, бауырдың зақымдануы, ДВС-синдром, полиағзалық жеткіліксіздік)

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- ламотриджинге немесе препараттың басқа компоненттеріне жоғары сезімталдық
- эпилепсиясы бар 2 жасқа дейінгі балаларға

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Дәрілермен өзара әрекеттесуіне зерттеулер тек ересектерде ғана жасалды. Ламотриджиннің метаболизміне глюкуронилтрансфераза ферменті қатысады. Ламотриджин дозаға байланысты өзінің метаболизмін біршама

дәрежеде күшейтуі мүмкін, бірақ әсер айтарлықтай елеулі емес және елеулі клиникалық салдарлары болуы екіталай. Дегенмен, плазмалық концентрациялардың аздаған өзгерулеріне қарамастан, Ламиктал® препаратының эпилепсияға қарсы басқа препараттардың фармакокинетикасына ықпалы байқалған жоқ. Ламотриджин және Р₄₅₀ цитохромы жүйесі арқылы метаболизденетін басқа препараттар арасында өзара әрекеттесудің болуы екіталай.

Ламотриджин глюкуронидациясын едәуір баяулататын дәрілік препарат вальпроат болып табылады.

Ламотриджин глюкуронидациясын едәуір индукциялайтын дәрілік препараттарға мыналар жатады: фенитоин, карбамазепин, фенобарбитон, примидон, рифампицин, лопинавир/ритонавир, этинилэстрадиол/левоноргестрел³, атазанавир/ритонавир.

Ламотриджин глюкуронидациясын едәуір бәсеңдетпейтін және көтермелемейтін дәрілік препараттар: окскарбазепин, фелбамат, габапентин, леветирацетам, прегабалин, топирамат, зонисамид, литий, бупропион, оланзапин, арипипразол

Эпилепсияға қарсы препараттармен өзара әрекеттесуі

Ламотриджиннің глюкуронидациясын тежейтін вальпроат ламотриджиннің метаболизмін төмендетеді және ламотриджиннің орташа жартылай шығарылу кезеңін шамамен екі есе арттырады. Вальпроатпен қатар ем қабылдап жүрген пациенттер үшін емдеудің тиісті сызбасын пайдаланған жөн.

Эпилепсияға қарсы препараттар (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон), сондай-ақ парацетамол глюкуронидацияны индукциялайды, осылайша Ламиктал® препаратының метаболизмін жылдамдатады және оның жартылай шығарылу кезеңін 2 есе қысқартады. Фенитоинмен, карбамазепинмен, фенобарбитонмен немесе примидонмен қатар ем қабылдап жүрген пациенттер үшін емдеудің тиісті сызбасын пайдалану керек.

Карбамазепинмен емдеуге Ламиктал® препаратын қосқан кезде карбамазепиннің дозасын төмендеткенде жоғалатын бас айналу, атаксиялар, диплопиялар, көрудің көмескіленуі және жүректің айнуы дамуы мүмкін.

Осы симптомдар сондай-ақ окскарбазепинді тағайындаған кезде де туындайды, оның дозасын азайтқанда бұл симптомдар қайтады. 1200 мг окскарбазепинмен емге Ламиктал® препаратының 200 мг дозасын қосу осы препараттардың метаболизміне ықпалын тигізбейді.

Фелбаматпен емдеуге (күніне екі рет 1200 мг) Ламиктал® препаратының 100 мг дозасын күніне екі рет 10 күн бойы қосқан кезде Ламиктал® препаратының фармакокинетикасы өзгерген жоқ.

Габапентинді бірге тағайындау ламотриджиннің клиренсіне ықпалын тигізбейді.

Ламиктал[®] препараты мен леветирацетамды бірге қолдану екі препараттың да фармакокинетикасына ықпалын тигізген жоқ.

Ламиктал[®] препаратымен емдеуге прегабалиннің 200 мг дозасын тәулігіне 3 рет қосу Ламиктал[®] препаратының фармакокинетикасына ықпалын тигізбейді.

Топирамат Ламиктал[®] препаратының плазмалық концентрациясына ықпалын тигізбейді. Бірге қолданған кезде топираматтың концентрациясы 15%-ға артады.

Тәулігіне 200-400 мг зонизамидті тәулігіне 150-500 мг Ламиктал[®] препаратымен бірге 35 күн бойы қабылдау Ламиктал[®] препаратының фармакокинетикасына елеулі ықпалын тигізбейді.

Басқа психобелсенді заттармен өзара әрекеттесуі

6 күн бойы тәулігіне екі рет сусыз литий глюконатының 2 г дозасымен емдеуге Ламиктал[®] препаратының тәулігіне 100 мг дозасын қосқан кезде литийдің фармакокинетикасы өзгермейді.

Бупропионды қайталап қабылдау, ламотриджин глюкурониді үшін «концентрация-уақыт арақатынасы қисығы астындағы аудан» көрсеткішінің аздаған артуын қоспағанда, Ламиктал[®] препаратының фармакокинетикасына елеулі ықпалын тигізбейді.

Ламиктал[®] препаратының 200 мг дозасы оланзапиннің фармакокинетикасына ықпалын тигізбейді.

Ламиктал[®] препаратының тәулігіне ≥ 100 мг дозасын арипипразолдың тәулігіне 30 мг дозасымен бірге қабылдағанда ламотриджиннің АUC және C_{max} шамамен 10%-ға төмендегені байқалды, бұл клиникалық аса маңызды емес.

In vitro нәтижелері алғашқы метаболит ламотриджин 2-N-глюкурониді амитриптилинмен, бупропионмен, клонозепаммен, флуоксетинмен, галоперидолмен, лоразепаммен бірге тағайындағанда барынша ең аз әсерге ұшырайтынын көрсетті. Буфуралол метаболизмінің деректері ламотриджин CYP2D6 арқылы метаболизденетін препараттардың клиренсін төмендетпейді деп жорамалдайды. *In vitro* деректер ламотриджиннің клиренсіне клозапинді, фенелзинді, рисперидонды, сертралинді немесе тразодонды қатар тағайындау ықпалын тигізбейтіндігін көрсетті.

Ламикталды[®] рисперидонмен біріктіріп емдеу ұйқышылдықты туындатуы мүмкін.

Басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі

Бірге қолданған кезде рифампицин ламотриджиннің клиренсін арттырады және оның жартылай шығарылу кезеңін төмендетеді, осыған байланысты, бұл жағдайда бауыр ферменттерін индукциялайтын препараттардың біріктірілімі үшін көрсетілген Ламиктал[®] препаратын дозалау режимі ұсынылады.

Лопинавир/ритонавир бірге қолданған кезде ламотриджиннің плазмалық концентрациясын екі есе дерлік төмендетеді, осыған байланысты бұл жағдайда бауыр ферменттерін индукциялайтын препараттардың біріктірілімі үшін көрсетілген Ламиктал® препаратын дозалау режимі ұсынылады.

Атазанавир/ритонавир (300 мг/100 мг) бірге қолданғанда AUC және C_{max} , сәйкесінше, 32%-ға және 6%-ға төмендетеді.

Зертханалық зерттеулерге баға беру деректері ламотриджин, бірақ N (2)-метаболит глюкуронид емес, потенциалды түрде клиникалық тұрғыдан маңызды концентрациялардағы органикалық катиондық тасымалдаушы 2 (ОСТ 2) болып табылатындығын көрсетті. Осы деректер ламотриджиннің бүйректік өзекшелік секрецияны ОТС 2 ақуызы арқылы басатындығын көрсетеді, бұл организмнен осы механизм бойынша шығарылатын препараттардың плазмалық концентрацияларының жоғарылауын туындатуы мүмкін. Ламиктал® препаратын және емдік индексі қысқа ОТС 2 субстраттарын (дофетилид) тағайындау ұсынылмайды.

Ламотриджинді ОСТ2 механизмі бойынша бүйрек арқылы шығарылатын дәрілік заттармен (мысалы, метформин, габапентин және варениклин) бірге қолдану осы заттардың қан плазмасындағы концентрацияларының артуына әкелуі мүмкін. Осының клиникалық маңыздылығы нақты анықталған жоқ, алайда осы дәрілік заттар енгізілетін пациенттерге қатысты сақтық танытқан жөн.

Ламотриджинді қабылдау несептегі дәрілік заттар қалдықтарының мөлшерін анықтауға ықпалын тигізіп, әсіресе фенциклидинге жалған оң нәтижелер беруі мүмкін. Осыған байланысты оң нәтижелерді айғақтау үшін көбірек спецификалық альтернативті әдістерді қолдану ұсынылады.

Айрықша нұсқаулар

Ламиктал® шайнайтын/ұсақталатын 2 мг таблеткалары 2-12 жас аралығындағы балаларда қолдануға арналған.

Тері бөртпелері

Тері бөртпелерінің дамуы әдетте Ламиктал® препаратымен емдеуді бастағаннан кейін алғашқы 8 апта ішінде білінеді. Көптеген жағдайларда тері бөртпелері аздап білінеді және өздігінен қайтады, бірақ сонымен бірге кейде пациентті госпитальге жатқызуды және Ламиктал® препаратын қабылдауды тоқтатуды қажет ететін ауыр жағдайлар, мысалы, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермальді некролиз және аса жоғары сезімталдық синдромы (АЖС) ретінде белгілі эозинофилиямен және жүйелі симптомдармен (ЭЖСДР) дәрілік реакция білінеді.

Препаратты ұсынылған дозаларда қабылдап жүрген, эпилепсиясы бар пациенттерде ауыр бөртпелердің кездесу жиілігі 1:500 кұрайды (олардың жартысын Стивенс-Джонсон синдромы бар пациенттер кұрайды).

Балалар популяциясында бөртпелер қаупі ересектерге қарағанда жоғары (госпиатльге жатқызуды қажет ететін жағдайлар 1: 100/300 кұрайды).

Балаларда тері бөртпелерінің алғашқы белгілері инфекция жағынан қате қабылдануы мүмкін болғандықтан, дәрігерлер емдеудің алғашқы 8 аптасы ішінде бөртпелер және қызба пайда болатын балаларда препаратқа жағымсыз реакциялардың дамуы мүмкін екендігін ескеруі қажет.

Тері патологияларының туындау қаупі келесі жағдайларда ұлғаюы мүмкін:

- Ламиктал® препаратының бастапқы жоғары дозасында немесе монотерапияда Ламиктал® препаратының дозасын шамадан тыс арттырғанда

- вальпроатпен қатар емдегенде.

Басқа ЭҚА қабылдауға аллергиялық реакциялары бар пациенттерге Ламиктал® препаратын тағайындаған кезде сақтық танытқан жөн, өйткені осы пациенттерде Ламиктал® препаратын қабылдағаннан кейін бөртпелердің даму қаупі үш есе жоғары болады.

Тері бөртпесі бар барлық пациенттердің жағдайына мұқият баға беру және бөртпелердің этиологиясы айғақталған сәтке дейін Ламиктал® препаратын қабылдауды тоқтату қажет. Ламиктал® препаратын қабылдау, егер қабылдаудың болжамды пайдасы ықтимал қаупінен басым болмаса, қайта жаңғыртылмауы тиіс.

Аса жоғары сезімталдық белгілері қызба, лимфоаденопатия, беттің ісінуі, гематологиялық бұзылулар, бауырдың зақымдануы және асептикалық менингит сияқты жүйелік симптомдармен астасқан тері бөртпесі болуы мүмкін. Аса жоғары сезімталдық синдромының ауырлығы кең ауқымда өзгеруі және, сирек жағдайларда, ДВС-синдромның дамуына және полиағзалық зақымдануларға әкеп соғуы мүмкін. Аса жоғары сезімталдық синдромының ерте көріністері (қызба, лимфоаденопатия және т.б.) тері бөртпелерінсіз болуы мүмкін, және мұндай жағдайда пациент жағдайын білу үшін дереу дәрігерге қаралуы және осы көріністердің басқа этиологиясы жоқ болса, Ламиктал® препаратын қолдануды тоқтатуы тиіс екендігін ескеруі маңызды.

Асептикалық менингит көптеген жағдайда препаратты қабылдауды тоқтатқан кезде қайтымды болып табылды, бірақ кейбір жағдайларда осы патология Ламиктал® препаратын қайталап тағайындағанда қайта жаңғырды және тезірек басталуымен және өте ауыр өтуімен сипатталды, осыған байланысты, егер оны қабылдау асептикалық менингиттің дамуы себебінен тоқтатылса, Ламиктал® препаратын тағайындау ұсынылмайды.

Клиникалық нашарлау және суицидтік әрекеттер қаупі

Депрессия және/немесе биполярлық бұзылыстар симптомдары эпилепсиясы бар пациенттерде орын алуы мүмкін, және мұндай пациенттер суицидке бейімділігі бар қауіп тобына жатады. Биполярлық бұзылыстар бар пациенттердің 25-тен 50%-ға дейіні, ем, соның ішінде Ламиктал® препаратын қабылдап жүргеніне немесе жүрмегеніне қарамай, бір рет те болса өзіне өзі қол жұмсауға әрекет жасайды. Эпилепсиясы бар науқастар арасында суицидтің жоғары ықтималдылығы жөнінде дәлелдер бар.

Анамнезінде суицидтік әрекеттер немесе өзіне өзі қол жұмсау жөнінде ойлар орын алған пациенттер, сондай-ақ жастау пациенттер бүкіл емдеу курсы ішінде мұқият дәрігерлік бақылауда болуы тиіс.

Жаңа белгілердің, өзіне өзі қол жұмсау жөнінде ойлардың және/немесе өзіне зиян келтіру ниетінің пайда болуын қамтитын жайттың кез келгені нашарлаған жағдайда, олар бұны дәрігерге дереу айтуы керектігінен науқастарды хабардар ету керек. Мұндай жағдайларда дәрігер емдеу сызбасын өзгерту немесе препарат қолдануды тоқтату жөнінде шешім қабылдауы тиіс.

Дигидрофолатредуктаза

Ламиктал® дигидрофолатредуктазаның әлсіз тежегіш болып табылады, сондықтан ол ұзақ емдеген кезде фолаттардың метаболизміне ықпалын тигізуі мүмкін. Алайда, тіпті ұзақ емдегенде де, Ламиктал® препараты гемоглобиннің мөлшерінде, қандағы пішінді элементтердің орташа көлемінде, сарысудағы фолаттардың концентрацияларында (1 жылға дейінгі ұзақтықпен қабылдағанда) немесе эритроциттерде (5 жылға дейінгі ұзақтықпен қабылдағанда) күрделі өзгерістерді туындатқан жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Глюкуронид метаболиттерінің жиналуы мүмкін болғандықтан, оны сақтықпен қолдану керек.

Құрамына ламотриджин кіретін басқа препараттармен ем қабылдап жүрген пациенттер дәрігердің кеңесінсіз Ламиктал® препаратын қабылдамағандары жөн.

Кейбір жағдайларда, эпилепсиялық статусты қоса, кейде өліммен аяқталатын ауыр құрысу жағдайлары рабдомиолиздің, полиағзалық дисфункцияның дамуына әкеледі. Осыған ұқсас жағдайлар Ламиктал® препаратымен емдеу аясында білінді.

Эпилепсиядағы жалпы сақтық шаралары

Ламиктал® препаратымен бірге тағайындалған эпилепсияға қарсы препараттарды қабылдауды тоқтатқан кезде де, сонымен қатар, керісінше, Ламиктал® препараты кіретін біріктірілген емге эпилепсияға қарсы басқа да препараттарды қосып емдеуді кез келген өзгерту жағдайында ламотриджиннің фармакокинетикасы өзгеруі мүмкін екендігіне назар аудару қажет. Ламиктал® препаратын қабылдауды күрт доғару тоқтату синдромының дамуымен байланысты ұстамалардың жиілігін өршітуі мүмкін. Пациенттің жағдайы препарат қабылдауды дереу тоқтатуды (мысалы, тері бөртпелері пайда болғанда) қажет ететін жағдайларды қоспағанда, Ламиктал® препаратының дозасын 2 апта ішінде біртіндеп төмендеткен жөн.

Жақсарудың орнына ұстамалар жиілігінің клиникалық тұрғыдан елеулі нашарлауы байқалуы мүмкін. Ұстамалардың бірден артық типі бар пациенттерде ұстамалардың бір типіне қатысты бақылаудың анықталған

жақсаруын басқа типтегі ұстамалардың байқалатын нашарлауымен салыстыру керек.

«Эпилептикус статусын» қоса, ауыр құрысу ұстамалары рабдомиолиздің дамуына, мультиағзалық зақымдануларға және ДВС-синдромға, кейде өліммен аяқталуға әкеп соғуы мүмкін екендігі жөнінде деректер бар. Ұқсас жағдайлар Ламиктал® препаратын қабылдау аясында байқалды.

Миоклоникалық ұстамалар ламотриджинді қолданған кезде өршуі мүмкін. Әдеттегі абсанстарды емдеу үшін ламотриджинді қабылдап жүрген балалардағы тиімділігі барлық пациенттерде бірдей сақталады.

Балаларда дамуы

Ламотриджиннің балаларда бойдың өсуіне, жыныстық жетілуге және когнитивті, эмоциональді және мінез-құлықтық өзгерістерге ықпалы жөнінде деректер жоқ.

Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік препараттың ықпал ету ерекшеліктері

Емделу кезеңінде зейін қоюды және психомоторлы реакциялардың жылдамдығын қажет ететін потенциалды қауіпті қызмет түрлерімен айналысуды тоқтата тұру қажет.

Артық дозалануы

Симптомдары: Препаратты ұсынылғаннан 10-20 есе артық дозада қабылдағанда өліммен аяқталу байқалды. Препарат артық дозаланғанда нистагм, атаксиялар, тонико-клоникалық құрысулар және кома дамуы, сондай-ақ QRS аралығының ұзаруы (қарыншаішілік өткізгіштіктің кідіруі) мүмкін.

Ем: госпитальге жатқызу және уытсыздандыратын ем жүргізу. Алғашқы жәрдемге асқазанды шаю кіреді. 4-сағаттық гемодиализ кезінде 20%-ға дейін ламотриджин шығарылуы мүмкін.

Шығарылу түрі және қаптамасы

30 таблеткадан балалардан қорғалған тығындау жүйесі бар ақ түсті тығыздығы жоғары полиэтилен (ТЖПЭ) құтыға салынады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша
189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» ЖАҚ
125167, Ресей, Мәскеу қ-сы,
Ленинградский даңғылы, 37А үй, 4 корпус, «Аркус III» бизнес орталығы

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«ГСК Қазақстан» ЖШС

050059, Алматы қ-сы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273

Тел.: +7 727 259 09 96

факс: + 7 727 258 28 92

Электронды пошта: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөнінде бекітілген нұсқаулықты сондай-ақ www.dari.kz сайтынан да қараңыз