

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя
РГУ «Комитета контроля качества и
безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «23» 08 2019г.

№N023295

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Ламиктал®

Торговое название

Ламиктал®

Международное непатентованное название

Ламотриджин

Лекарственная форма

Таблетки жевательные/диспергируемые, 2 мг

Состав

1 таблетка содержит

активное вещество - ламотриджин 2 мг,

вспомогательные вещества: кальция карбонат, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, алюминия магния силикат, натрия крахмала гликолят, тип А; повидон К30, сахарин натрия, магния стеарат, ароматизатор черной смородины 502.009/AP 0551

Описание

Белые или почти белые таблетки с запахом черной смородины, круглой формы. Одна сторона имеет скошенный край и гравировку «LTG» над цифрой «2», на другой стороне выгравированы два пересекающихся супер эллипса под прямым углом. Могут отмечаться небольшие вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Противозепилептические препараты.

Противозепилептические препараты другие. Ламотриджин.

Код АТХ N03AX09

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

Ламотриджин быстро и полностью всасывается из кишечника. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 2,5 ч после приема препарата внутрь. Время достижения максимальной концентрации слегка увеличивается после приема пищи, но уровень абсорбции остается неизменным.

Распределение

Степень связывания ламотриджина с белками плазмы - около 55%, что доказывает малую вероятность влияния на токсичность препарата в связи с замещением плазменных протеинов. Объем распределения – 0,92-1,22 л/кг.

Метаболизм

В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент глюкуронилтрансфераза. Ламотриджин может в некоторой степени усиливать свой собственный метаболизм в зависимости от дозы. Тем не менее, не было выявлено влияния ламотриджина на фармакокинетику других противоэпилептических препаратов, и взаимодействие между ламотриджином и другими препаратами, метаболизирующимися посредством системы цитохрома P₄₅₀, маловероятно.

Элиминация

У взрослых клиренс ламотриджина составляет в среднем 30 мл/мин. Ламотриджин метаболизируется до глюкуронидов, которые выводятся с мочой. Менее 10% препарата выделяется с мочой в неизмененном виде, около 2% - с фекалиями. Клиренс и период полувыведения не зависят от дозы. Период полувыведения (T_{1/2}) ламотриджина составляет в среднем 33 часа (от 24 до 35 часов) и зависит от сопутствующего приема препаратов. Так, период полувыведения уменьшается до 14 часов при совместном назначении с карбомазепином и фенитоином и увеличивается до 70 часов при совместном назначении с вальпроатом.

Дети

Клиренс ламотриджина, рассчитанный по массе тела, выше у детей, чем у взрослых; он наиболее высок у детей до 5 лет. У детей период полувыведения ламотриджина обычно короче, чем у взрослых. Так, средние показатели составляют около 7 часов при совместном назначении с энзим-индуцирующими препаратами, такими как карбомазепин и фенитоин, и 45-50 часов – при назначении с вальпроатом.

Младенцы от 2 до 26 месяцев

Средний период полувыведения установлен как 23 часа у младенцев младше 26 месяцев при терапии с применением энзим-индуцирующих препаратов, 136 часов при совместном введении с вальпроатом и 38 часов у пациентов, принимавших лечение без индукторов / ингибиторов фермента.

Пациенты пожилого возраста

Препарат предназначен для применения у детей от 2 до 12 лет.

Пациенты с нарушением функции почек

Средние значения клиренса ламотриджина составляют у пациентов с хронической почечной недостаточностью – 0,42 мл/мин/кг, у пациентов на гемодиализе – 0,33 мл/мин/кг (между сеансами гемодиализа) и 1,57 мл/мин/кг (во время гемодиализа). Средний период полувыведения составляет 42,9 часа, 57,4 часов и 13,0 часов соответственно в сравнении с 26,2 часами у пациентов с нормальной функцией почек. В течение 4-часового сеанса гемодиализа из организма выводится около 20% (5,6 – 35,1%) ламотриджина. Таким образом, при нарушении функции почек начальная доза ламотриджина вычисляется в соответствии со стандартной схемой назначения противосудорожного препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

Средние показатели клиренса ламотриджина у пациентов с нарушением функции печени легкой, средней и тяжелой степени (степени А, В и С по шкале Чайлд-Пью) составляют 0.31, 0.24 и 0.10 мл/мин/кг соответственно по сравнению с 0.34 мл/мин/кг у пациентов с нормальной функцией печени.

В общем, дозы ламотриджина должны быть снижены на 50% у пациентов со средней степенью печеночной недостаточности и на 75% - у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности. Начальная и возрастающая дозы должны корректироваться в зависимости от клинического ответа на проводимую терапию.

Фармакодинамика

Ламиктал[®] блокирует потенциал-зависимые натриевые каналы пресинаптических мембран нейронов и блокирует избыточный выброс глутаминовой кислоты, нейромедиатора играющего ключевую роль в генерации эпилептических припадков.

Механизмы терапевтического действия Ламиктала[®] при биполярном расстройстве точно не установлены, хотя взаимодействие с напряжением натриевых каналов немаловажно.

Показания к применению

- эпилепсия у детей и подростки от 2 до 12 лет в составе комбинированной терапии парциальных и генерализованных приступов, включая тонико-клонические судороги и судороги, связанные с синдромом Леннокса – Гасто.

- монотерапия типичных абсансов

Ламиктал[®] не показан для лечения острой мании, или депрессивных эпизодов.

Способ применения и дозы

Жевательные/диспергируемые таблетки по лекарственной форме Ламиктала[®] можно жевать, растворять в небольшом объеме воды

(достаточным для того, чтобы покрыть всю таблетку) или проглатывать целиком, запивая водой.

Дети от 2 до 12 лет

Доза Ламиктала® рассчитывается на кг массы тела ребенка.

Режим дозирования Ламиктала® в лечении эпилепсии у детей от 2 до 12 лет

| Режим лечения | 1 и 2-ая недели | 3 и 4-ая недели | Стандартная поддерживающая доза |
|--|---|---|--|
| <i>Монотерапия типичных абсансов</i> | 0,3 мг/кг/сут (один или два раза в день) | 0,6 мг/кг/сут (один или два раза в день) | 1-15 мг/кг/сут (один или два раза в день) Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 200 мг в сутки |
| <i>Комбинированная терапия с вальпроатом (ингибитор глюкуронидации ламотриджина)</i> | | | |
| Этот режим дозирования используется в сочетании вальпроатом, независимо от приема других лекарственных средств | 0,15 мг/кг/сут* (один раз в день) | 0,3 мг/кг/сут (один раз в день) | 1-5 мг/кг/сут (один или два раза в день) Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,3 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 200 мг в сутки |
| <i>Комбинированная терапия без вальпроата и с применением препаратов, индуцирующих глюкуронидацию ламотриджина:</i> | | | |
| Данная схема приема препарата должна быть использована без вальпроата, но с применением: - фенитоин - карбамазепин - фенобарбитон | 0,6 мг/кг/сут (два раза в день) | 1,2 мг/кг/сут (два раза в день) | 5-15 мг/кг/сут (один или два раза в день) Доза препарата может быть увеличена максимум на 1,2 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. |
| - примидон - рифампицин - лопинавир / ритонавир | | | Максимальная суточная доза – 400 мг в сутки |
| <i>Комбинированная терапия без вальпроата и без применения препаратов, индуцирующих глюкуронидацию ламотриджина:</i> | | | |

| | | | | |
|--|------------------------|--|--|--|
| Этот режим дозирования используется при приеме других медицинских препаратов, оказывающих значимого ингибирующего действия на глюкуронидацию ламотриджина. | режим при других не на | 0,3 мг/кг/сут (один или два раза в день) | 0,6 мг/кг/сут (один или два раза в день) | 1-10 мг/кг/сут (один или два раза в день). Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная суточная доза – 200 мг в сутки |
| Пациентам, принимающим медицинские препараты, взаимодействие которых с ламотриджином неизвестно, рекомендуют применять такую же схему лечения, как это рекомендовано в отношении применения ламотриджина одновременно с вальпроатом. | | | | |
| * Если расчётная суточная доза пациентов, принимающих вальпроат, составляет 1 мг или более, но менее 2 мг, то жевательные таблетки Ламиктал® 2 мг можно принимать через день в течение первых двух недель. Если расчётная суточная доза пациентов, принимающих вальпроат, составляет менее 1 мг, то Ламиктал® принимать нельзя. | | | | |

Во избежание появления сыпи начальная доза и последующие дозы не должны превышать рекомендованные.

Для обеспечения поддержки терапевтической дозы, необходимо мониторировать вес ребенка и обеспечивать изменение дозировки, если происходят изменения веса. Допустимо, что детям от двух до шести лет может потребоваться более высокая поддерживающая доза, чем рекомендуемый диапазон дозировки.

После достижения контроля эпилепсии посредством комбинированной терапии, другие противоэпилептические препараты могут быть отменены и лечение может продолжаться в режиме монотерапии препаратом Ламиктал®.

Взрослые и подростки старше 13 лет

Препарат предназначен для применения у детей от 2 до 12 лет.

Дети младше 2 лет

Ламиктал® не рекомендуется для использования у детей младше 2 лет ввиду отсутствия рекомендаций по дозированию препарата в данной возрастной группе.

Имеется ограниченное количество данных об эффективности и безопасности ламотриджина в качестве дополнительной терапии при парциальных припадках у детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет. Не представлено никаких данных в отношении детей в возрасте до 1 месяца.

Совместное применение с атазанавиром/ритонавиром

Несмотря на то, что атазанавир/ритонавир снижает плазменные концентрации ламотриджина, нет необходимости корректировать рекомендованную дозу Ламиктала® и менять схемы лечения, показанные при монотерапии или комбинированной терапии.

У пациентов, уже принимающих поддерживающую дозу Ламиктала® без индукторов глюкуронизации, при назначении атазанавира/ритонавира может потребоваться увеличение дозы ламотриджина или ее уменьшение в случае отмены атазанавира/ритонавира.

Возобновление приема препарата Ламиктал®

При возобновлении терапии препаратом Ламиктал® лечащий врач должен тщательно оценить необходимость увеличения поддерживающей дозы у пациентов, прекративших прием препарата по каким-либо причинам, в связи с риском развития кожных высыпаний тяжелой степени при назначении высоких начальных доз препарата. Следует иметь в виду, что чем больший интервал имеется между последним и предполагаемым приемом препарата, тем более тщательной должна быть оценка назначаемой поддерживающей дозы. Если перерыв в приеме превышает показатель, равный пяти периодам полувыведения ламотриджина, рекомендуется начать прием с той поддерживающей дозы, которая была установлена до отмены.

Прием препарата Ламиктал® не должен возобновляться, если лечение было отменено по причине развития сыпи, если предполагаемая польза от приема не превышает возможные риски.

Нарушение функции печени

Начальную, возрастающую и поддерживающую дозы следует уменьшить приблизительно на 50% у пациентов с умеренной (степень В по классификации Чайлд-Пью) и 75% - тяжелой (степень С по классификации Чайлд-Пью) степенью печеночной недостаточности. Возрастающая и поддерживающая дозы должны корректироваться в зависимости от индивидуального клинического ответа пациента.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности начальную дозу Ламиктала® устанавливают в соответствии со стандартной схемой назначения антиэпилептических препаратов. При терминальной стадии почечной недостаточности тяжелой степени поддерживающую дозу рекомендуется уменьшить.

Побочные действия

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с частотой встречаемости, которая определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата. В случае отсутствия данных контролируемых клинических испытаний, частота категории была получена из другого клинического опыта.

Очень часто

- кожная сыпь¹
- головная боль
- тошнота, рвота,
- сонливость, головокружение, атаксия
- диплопия, нечеткость зрения

Часто

- агрессия, раздражительность
- сонливость, головокружение, бессонница, тремор, возбуждение
- нистагм
- диарея, сухость во рту
- усталость, утомляемость
- артралгия, боль в спине

Нечасто

- алопеция

Редко

- синдром Стивенса-Джонсона²
- асептический менингит
- конъюнктивит

Очень редко

- токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела)
- нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, апластическая анемия, агранулоцитоз
- лимфаденопатия
- возбуждение, неуравновешенность, двигательные расстройства, ухудшение состояния при имеющейся болезни Паркинсона, экстрапирамидные расстройства, хореоатетоз, учащение судорожных приступов
- тик, галлюцинации, смятение, ночные кошмары
- волчаночный синдром
- повышение показателей печеночных проб, нарушение функции печени, печеночная недостаточность. Нарушения функции печени чаще ассоциируются с реакциями гиперчувствительности, но встречались и изолированные случаи.

¹ Сыпь, как правило, была макулопапулярная по внешнему виду и проявлялась в течение восьми недель после начала лечения, приводила к отмене терапии.

Общий риск возникновения сыпи, по-видимому, в значительной степени связан с:

- высокие начальные дозы ламотриджина и превышение рекомендуемого увеличения дозы при терапии ламотриджином
- одновременное применение вальпроата.

² Сообщений о серьезных потенциально опасных для жизни кожных высыпаниях, в том числе синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе (синдром Лайелла) не поступало. Хотя большинство пациентов восстанавливается при отмене лечения ламотриджином, некоторые пациенты испытывают необратимое рубцевание, а также были зафиксированы редкие случаи смерти в этой связи.

- синдром гиперчувствительности³ (лихорадка, лимфаденопатия, отек лица, гематологические нарушения, поражение печени, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ламотриджину или другим компонентам препарата
- дети с эпилепсией в возрасте до 2-х лет

Лекарственные взаимодействия

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только на взрослых.

В метаболизме ламотриджина принимает участие фермент глюкуронилтрансфераза. Ламотриджин может в некоторой степени усиливать свой собственный метаболизм в зависимости от дозы, но эффект довольно незначителен, и вряд ли будет иметь значительные клинические последствия. Тем не менее, не было выявлено влияния Ламиктала® на фармакокинетику других противоэпилептических препаратов, несмотря на их незначительные изменения плазменных концентраций. Взаимодействие между ламотриджином и другими препаратами, метаболизирующимися посредством системы цитохрома P450, маловероятно.

Лекарственным препаратом, который существенно замедляет глюкуронидацию ламотриджина, является вальпроат.

К лекарственным препаратам, которые значительно индуцируют глюкуронидацию ламотриджина, относятся: фенитоин, карбамазепин, фенобарбитон, примидон, рифампицин, лопинавир/ритонавир, этинилэстрадиол/левоноргестрел⁴, атазанавир/ритонавир.

Лекарственные препараты, которые существенно не подавляют и не стимулируют глюкуронидацию ламотриджина: окскарбазепин, фелбамат, габапентин, леветирацетам, прегабалин, топирамат, зонисамид, литий, бупропион, оланзапин, арипипразол

³ Признаком развития синдрома гиперчувствительности может являться кожная сыпь, ассоциированная с такими системными симптомами как лихорадка, лимфаденопатия, отек лица, гематологические нарушения и поражение печени. Тяжесть синдрома гиперчувствительности может варьировать в широких пределах и, в редких случаях, приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганным поражениям. Важно помнить, что ранние проявления синдрома гиперчувствительности (лихорадка, лимфаденопатия и т.д.) могут присутствовать без наличия кожных высыпаний, и в данном случае пациент должен немедленно обратиться к врачу для оценки состояния и при отсутствии иной этиологии данных проявлений, применение препарата Ламиктал® должно быть отменено.

⁴ Другие пероральные контрацептивы и HRT методы лечения не были изучены, хотя они могут так же оказывать влияние на фармакокинетические параметры.

Взаимодействие с противоэпилептическими препаратами

Вальпроат, который ингибирует глюкуронидацию ламотриджина, снижает метаболизм ламотриджина и увеличивает средний период полувыведения ламотриджина примерно в два раза. Для пациентов, получающих сопутствующую терапию с вальпроатом, следует использовать соответствующую схему лечения.

Противоэпилептические препараты (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон), а также парацетамол индуцируют глюкуронидацию, тем самым ускоряют метаболизм Ламиктала[®] и укорачивают период его полувыведения в 2 раза. Для пациентов, получающих сопутствующую терапию фенитоином, карбамазепином, фенобарбитоном или примидоном, следует использовать соответствующую схему лечения.

При присоединении к терапии карбамазепином Ламиктала[®] возможно развитие головокружения, атаксии, диплопии, нечеткости зрения и тошноты, исчезающие при снижении дозы карбамазепина.

Данные симптомы возникают также при назначении окскарбазепина, при снижении дозы которого эти симптомы проходят. Присоединение к терапии 1200 мг окскарбазепина Ламиктала[®] в дозе 200 мг не оказывает влияния на метаболизм этих препаратов.

При присоединении к терапии фелбаматом (1200 мг дважды в день) Ламиктала[®] в дозе 100 мг два раза в день в течение 10 дней фармакокинетика Ламиктала[®] не изменялась.

Совместное назначение габапентина не оказывает влияния на клиренс ламотриджина.

Совместное применение Ламиктала[®] и леветирацетама не оказывало влияния на фармакокинетiku обоих препаратов.

Присоединение к терапии Ламикталом[®] прегабалина в дозе 200 мг 3 раза в сутки не оказывает влияния на фармакокинетiku Ламиктала[®].

Топирамат не влияет на плазменные концентрации Ламиктала[®]. При совместном применении концентрация топирамата увеличивается на 15%.

Прием 200-400 мг/сутки зонизамида вместе с 150-500 мг/сутки Ламиктала[®] в течение 35 дней не оказывает существенного влияния на фармакокинетiku Ламиктала[®].

Взаимодействие с другими психоактивными веществами

При присоединении к терапии безводным глюконатом лития в дозе 2 г два раза в сутки в течение 6 дней Ламиктала[®] в дозе 100 мг/сутки, фармакокинетика лития не меняется.

Повторный прием бупропиона не оказывает значительного влияния на фармакокинетiku Ламиктала[®], за исключением небольшого увеличения показателя “площадь под кривой соотношения концентрация-время” для ламотриджина глюкуронида.

Ламиктал[®] в дозе 200 мг не оказывает влияния на фармакокинетiku оланзапина.

При приеме Ламиктала® в дозе ≥ 100 мг/сут совместно с арипипразолом в дозе 30 мг/сут наблюдалось снижение AUC и C_{max} ламотриджина примерно на 10%, что не имеет особого клинического значения.

Результаты *in vitro* показали, что первичный метаболит ламотриджина 2-N-глюкуронид подвергается минимальному воздействию при совместном назначении с amitриптилином, бупропионом, клонозепамом, флуоксетином, галоперидолом, лоразепамом. Данные метаболизма буфуралола предполагают, что ламотриджин не снижает клиренс препаратов, метаболизирующихся посредством CYP2D6. Данные *in vitro* показали, что на клиренс ламотриджина не влияет сопутствующее назначение клозапина, фенелзина, рисперидона, сертралина или trazодона. Терапия Ламикталом® совместно с рисперидоном может вызвать сонливость.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении рифампицин увеличивает клиренс ламотриджина и снижает период его полувыведения, в связи с чем, в данной ситуации рекомендуется режим дозирования Ламиктала®, показанный для комбинации препаратов, индуцирующих печеночные ферменты.

При совместном применении лопинавир/ритонавир снижает плазменные концентрации ламотриджина почти вдвое, в связи с чем в данной ситуации рекомендуется режим дозирования Ламиктала®, показанный для комбинации препаратов, индуцирующих печеночные ферменты.

При совместном применении атазанавир/ритонавир (300 мг/100 мг) снижает AUC и C_{max} на 32% и 6% соответственно.

Данные оценки лабораторных исследований продемонстрировали, что ламотриджин, но не N (2)- метаболит глюкуронида, является ингибитором органического катионного транспортёра 2 (ОТС 2) в потенциально клинически значимых концентрациях. Эти данные показывают, что ламотриджин подавляет почечную канальцевую секрецию посредством белка ОТС 2, что может вызвать повышение плазменных концентраций препаратов, выводимых из организма по данному механизму. Назначение Ламиктала® и субстратов ОТС 2 с узким терапевтическим индексом (дофетилид) не рекомендуется.

Совместное применение ламотриджина с лекарственными средствами, которые выводятся почками по механизму ОТС2 (например метформин, габапентин и варениклин) может привести к увеличению концентрации этих лекарственных средств в плазме крови. Клиническая значимость этого не была четко определена, однако следует проявлять осторожность в отношении пациентов, которым вводятся эти лекарственные средства.

Прием ламотриджина может влиять на количественное определение остатков лекарственных препаратов в моче, давая ложноположительные результаты, особенно на фенциклидин. В связи с этим рекомендуется применять более специфические альтернативные методы для подтверждения положительных результатов.

Особые указания

Ламиктал® жевательные/диспергируемые таблетки 2 мг предназначен для применения у детей от 2 до 12 лет.

Кожные высыпания

Развитие кожных высыпаний обычно отмечается в течение первых 8 недель после начала терапии препаратом Ламиктал®. В большинстве случаев кожные высыпания выражены незначительно и проходят самостоятельно, но вместе с тем иногда отмечаются серьезные случаи, требующие госпитализации пациента и отмены Ламиктала®, например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (ЛРЭСС), известная как синдром гиперчувствительности (СГ).

Частота встречаемости тяжелых высыпаний у пациентов с эпилепсией, принимающих препарат в рекомендованных дозах, составляет 1:500 (половина из которых составляют пациенты с синдромом Стивенса-Джонсона).

Риск высыпаний в детской популяции выше, чем у взрослых (случаи, требующие госпитализации, составляли 1: 100/300).

Поскольку первые признаки кожных высыпаний у детей могут быть ошибочно приняты за инфекцию, врачам необходимо учитывать возможность развития побочной реакции на препарат у детей, у которых появляются высыпания и лихорадка в течение первых 8 недель терапии.

Риск возникновения кожных патологий может быть увеличен в следующих случаях:

- высокая начальная доза Ламиктала® или чрезмерное увеличение дозы Ламиктала® при монотерапии
- сопутствующая терапия вальпроатом

Следует соблюдать осторожность при назначении Ламиктала® пациентам с аллергическими реакциями на прием других АЭП, так как риск развития высыпаний после приема Ламиктала® у таких пациентов в три раза выше.

Необходимо проводить тщательную оценку состояния всех пациентов с наличием кожной сыпи и отменить прием Ламиктала® до момента подтверждения этиологии высыпаний. Прием препарата Ламиктал® не должен возобновляться, если лечение было отменено по причине развития сыпи, если предполагаемая польза от приема не превышает возможные риски.

Признаком развития синдрома гиперчувствительности может являться кожная сыпь, ассоциированная с такими системными симптомами как лихорадка, лимфоаденопатия, отек лица, гематологические нарушения,

поражение печени и асептический менингит. Тяжесть синдрома гиперчувствительности может варьировать в широких пределах и, в редких случаях, приводить к развитию ДВС-синдрома и полиорганным поражениям. Важно помнить, что ранние проявления синдрома гиперчувствительности (лихорадка, лимфаденопатия и т.д.) могут присутствовать без наличия кожных высыпаний, и в данном случае пациент должен немедленно обратиться к врачу для оценки состояния и при отсутствии иной этиологии данных проявлений, применение препарата Ламиктал® должно быть отменено.

Асептический менингит в большинстве случаев являлся обратимым при отмене препарата, но при повторном назначении Ламиктала® в некоторых случаях данная патология возобновлялась и характеризовалась более быстрым началом и более тяжелым течением, в связи с чем, не рекомендуется назначение Ламиктала®, если его прием был отменен по причине развития асептического менингита.

Клиническое ухудшение и риск суицидальных попыток

Симптомы депрессии и/или биполярных расстройств могут иметь место у пациентов с эпилепсией, и такие пациенты относятся к группе риска со склонностью к суициду. От 25 до 50% пациентов с биполярными расстройствами совершают попытку самоубийства хотя бы один раз, независимо от того, принимают они лечение, в том числе и Ламикталом®, или нет. Есть доказательства, свидетельствующие о повышенной возможности суицида среди больных эпилепсией.

Пациенты, которые имеют в анамнезе суицидальные попытки или мысли о самоубийстве, а также пациенты молодого возраста, должны находиться под тщательным врачебным контролем в течение всего курса лечения.

Больные должны быть проинформированы, что в случае любого ухудшения состояния, включающего появление новых признаков, мыслей о самоубийстве и/или желания причинить себе вред, они должны немедленно сообщить об этом врачу. В этих случаях врач должен принять решение об изменении схемы лечения или отмены препарата.

Дигидрофолатредуктаза

Ламиктал® является слабым ингибитором дигидрофолатредуктазы, и потому он может влиять на метаболизм фолатов при длительной терапии. Однако, даже при длительном применении, Ламиктал® не вызывает серьезных изменений содержания гемоглобина, среднего объема форменных элементов в крови, концентрации фолатов в сыворотке (при приеме длительностью до 1 года) или эритроцитах (при приеме длительностью до 5 лет).

Почечная недостаточность

Применять с осторожностью в связи с возможной кумуляцией метаболитов глюкуронида.

Пациентам, которые получают лечение другими препаратами, в состав которых входит ламотриджин, без консультации врача Ламиктал® принимать не следует.

В некоторых случаях тяжелые судорожные припадки, включая эпилептический статус, приводят к развитию рабдомиолиза, полиорганной дисфункции, иногда с летальным исходом. Подобные состояния отмечались и на фоне терапии Ламикталом®.

Общие меры предосторожности при эпилепсии

При любом изменении терапии, как с отменой противосудорожных препаратов, которые назначались совместно с Ламикталом®, так и наоборот, с присоединением других антиэпилептических препаратов к комбинированной терапии, включающей Ламиктал®, необходимо принимать во внимание возможность изменения фармакокинетики ламотриджина. Резкая отмена Ламиктала® может спровоцировать учащение приступов, связанных с развитием синдрома отмены. За исключением тех случаев, когда состояние пациента требует срочной отмены препарата (например, при появлении кожных высыпаний), дозу Ламиктала® следует снижать постепенно в течение 2 недель.

Может наблюдаться клинически значимое ухудшение частоты приступов вместо улучшения. У пациентов с более чем одним типом приступов выявленное улучшение контроля в отношении одного типа приступов следует сопоставлять с наблюдаемым ухудшением другого типа приступов.

Существуют данные, что тяжелые судорожные припадки, включая «статус эпилептикус», могут привести к развитию рабдомиолиза, мультиорганным поражениям и ДВС-синдрому, иногда с летальным исходом. Похожие случаи были выявлены на фоне приема Ламиктала®.

Миоклонические припадки могут усугубиться с применением ламотриджина.

У детей, принимающих ламотриджин для лечения типичных абсансов, эффективность не может поддерживаться одинаково у всех пациентов.

Развитие у детей

Не имеется данных о влиянии ламотриджина на рост, половое созревание и когнитивные, эмоциональные и поведенческие изменения у детей.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: были выявлены летальные исходы при приеме препарата в дозе, превышающей рекомендованную в 10-20 раз. При передозировке препарата возможно развитие нистагма, атаксии, тонико-клонических

судорог и комы, а также удлинение интервала QRS (задержка внутрижелудочковой проводимости).

Лечение: госпитализация и проведение дезинтоксикационной терапии. Первая помощь включает промывание желудка. При 4-часовом гемодиализе возможно выведение до 20% ламотриджина.

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток помещают во флакон из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП) белого цвета с системой укупорки с защитой от детей.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

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

Держатель регистрационного удостоверения

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

125167, Россия, г. Москва,

Ленинградский проспект, дом 37А, корпус 4, бизнес центр «Аркус III»

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г.Алматы, пр.Нурсултан Назарбаев, 273

Тел.: +7 727 259 09 96

факс: + 7 727 258 28 92

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

Утвержденную инструкцию по медицинскому применению смотрите также на сайте www.ndda.kz