

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2021 ж. «31» наурыз
№ N037896, N037898, N037899,
N037900 бұйрығымен
БЕКІТІЛДІ

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Тауарлық атауы

Ламиктал®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Ламотриджин

Дәрілік түрі, дозасы

Шайнайтын таблеткалар 5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг

Фармакотерапиялық тобы

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

АТХ коды N03AX09

Қолданылуы

Эпилепсия

Ересектер мен 13 жасқа толған және одан үлкен жасөспірімдер

- Тонус-клонустық құрысуларды қоса, парциальді және жайылған эпилепсия ұстамаларында қосымша ем немесе монотерапия ретінде.
- Леннокс-Гасто синдромы кезіндегі құрысулар. Ламиктал® қосымша ем ретінде қолданылады, сондай-ақ оны Леннокс-Гасто синдромының бастапқы сатысында бастапқы эпилепсияға қарсы препарат (ЭҚП) ретінде қолдануға болады.

2-ден 12 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

- Тонус-клонустық құрысулар мен Леннокс-Гасто синдромы кезіндегі құрысуларды қоса, парциальді және жайылған эпилепсия ұстамаларының қосымша емі ретінде.
- Типтік абсанстар монотерапиясы.
- Егер балалар үшін есептелген доза күніне 2,5 мг мөлшерден аз болса, ламотриджинді пайдалануға болмайды. Шайнайтын таблеткалардың жартылай мөлшерін енгізбей-ақ қойыңыз.

Биполярлық бұзылыс

18 жасқа толған және одан асқан ересектер

- Көбінесе депрессия көріністерін бастан өткерген I типті биполярлық бұзылыс бар пациенттердегі депрессиялық көріністер профилактикасы. Ламиктал® препараты жедел маниакальді немесе депрессиялық көріністерді емдеу үшін көрсетілмеген.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- эпилепсия бар 2 жасқа дейінгі балалар
- жүктілік және бала емізу кезеңі
- биполярлық бұзылулар бар 18 жасқа дейінгі пациенттер

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Тері бөртпесі

Ламотриджинмен ем басталған соң, әдетте, алғашқы сегіз апта ішінде дамыған жағымсыз тері реакциялары хабарланды. Бөртудің көпшілігі жеңіл сипатта болды және өз бетінше басылды, алайда ауруханаға жатқызуды және ламотриджин қабылдауды тоқтатуды талап еткен күрделі бөрту де хабарланды. Осы реакциялар Стивенс-Джонсон синдромы (СДС), уытты эпидермалық некролиз (УЭН) және эозинофилиямен әрі аса жоғары сезімталдық синдромы (HSS) ретінде белгілі жүйелік симптомдармен (DRESS-синдром) болатын дәрілік реакция сияқты өмірге зор қауіпті бөртуді қамтыды.

Ламотриджинді қолдану жөніндегі ағымдағы нұсқауларды қадағалаумен клиникалық зерттеулерге қатысатын ересек пациенттерде күрделі тері бөртуінің кездесу жиілігі эпилепсия бар 500 пациентке 1-ге жуық құрайды. Жағдайлардың жартысына жуығы Стивенс-Джонсон синдромы туралы хабарланды (1000-ға 1). Клиникалық зерттеулерде биполярлық бұзылыс бар пациенттерде күрделі тері бөртуінің кездесу жиілігі 1000-ға 1 шамасын құрайды.

Балаларда күрделі тері бөртуінің даму қаупі ересектердегіден жоғары. Бірқатар зерттеулерден алынған қолда бар деректер негізінде ауруханаға жатқызуды талап ететін тері бөртуінің кездесу жиілігі эпилепсия бар 300 балаға 1-ден бастап 100 балаға 1 дейін құрайды деп жорамалдауға болады. Балаларда бөртпенің бастапқы көріністері инфекция симптомдары болып қате қабылдануы мүмкін, сондықтан дәрігерлер бөртпе мен қызба симптомдары емнің алғашқы сегіз аптасы ішінде білінген балаларда ламотриджинмен емдеуге реакцияның дамуы мүмкін екенін ескеру керек. Бұдан бөлек, бөртпенің жалпы туындау қаупі мыналармен тығыз байланысты:

- ламотриджиннің бастапқы жоғары дозаларымен және ламотриджинмен ем кезінде ұсынылған дозаны арттыру сызбасынан асып кетумен

- вальпроатты бір мезгілде қабылдау.

Анамнезінде аллергия немесе бөртпе бар пациенттерді емдеу кезінде басқа ЭҚП қолданғанда да сақ болу қажет, өйткені осындай пациенттерде ламотриджинмен емдеуден кейінгі күрделі емес бөртпенің кездесу жиілігі, анамнезі ұқсас емес пациенттермен салыстырғанда, шамамен үш есе жиірек байқалды.

Бөртпе дамыған пациенттердің бәрін (ересектер мен балаларды) шұғыл тексеру қажет, ал бөртпе дамуына ламотриджинмен емдеу түрткі болмағаны нақты анықталғанша Ламиктал® препаратын қабылдауды дереу тоқтату керек. Ламиктал® препаратымен емді жаңғырту, ықтималды пайдасы қаупінен анық асатын жағдайларды қоспағанда, ламотриджинмен алдыңғы емдеуде дамыған бөртпе салдарынан оны қолдануды тоқтатқан пациенттерде ұсынылмайды. Пациентте ламотриджин қолдану кезінде СДС, УЭН немесе DRESS-синдром дамыған жағдайда ондай пациенттерді ламотриджинмен емдеуді ешқашан жаңғыртуға болмайды.

Сонымен қатар, қызба, лимфаденопатия, бет ісінуі және гематологиялық бұзылулар, бауыр тарапынан бұзылулар, асептикалық менингитті қоса, әртүрлі жүйелік симптомдар көрінісімен байланысты аса жоғары сезімталдық синдромының бір бөлігі ретінде бөртпенің дамуы хабарланды.

Синдром клиникалық ауырлықтың кең ауқымымен сипатталады және сирек жағдайларда диссеминацияланған тамырішілік ұю және көп ағзалық жеткіліксіздіктің дамуына әкелуі мүмкін. Аса жоғары сезімталдықтың ерте білінетін көріністері (мысалы, қызба, лимфаденопатия), тіпті бөртпе көріністері болмаса да, болуы мүмкін екенін атап өту маңызды. Егер баламалы этиологияны анықтау мүмкін болмаса, осындай белгілер мен симптомдар болғанда пациентті дереу тексеруден өткізіп, Ламиктал® препаратын қолдануды тоқтату керек.

Көптеген жағдайларда асептикалық менингит препаратты тоқтатқанда қайтымды болды және бірқатар жағдайларда оны қайталап қолданғанда қайта жаңғырды. Қайта қолдану ауырлауы жиі болатын симптомдардың тез оралуына әкелді. Ламотриджин препараты ламотриджинмен алдыңғы емдеуде асептикалық менингит салдарынан оны қабылдауды тоқтатқан пациенттерге қайта тағайындалмайды.

Гемофагоцитарлық лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Ламотриджин қабылдайтын пациенттерде ГЛГ даму жағдайлары хабарланды. ГЛГ қызба, бөртпе, неврологиялық симптомдар, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, цитопения, ферритин сарысулық концентрациясының жоғарылауы, гипертриглицеридемия және бауыр функциясының бұзылуы мен қанның ұюы сияқты клиникалық белгілер және симптомдармен сипатталады. Симптомдар емдеу басталған соң 4 апта ішінде пайда болады, ГЛГ өмірге қауіпті болуы мүмкін.

Пациенттерге ГЛГ симптомдарының көріністері туралы хабарлау қажет, егер ламотриджинмен ем кезінде осындай симптомдар сезілсе, олар дереу дәрігерге қаралуы тиіс.

Аталған белгілер мен симптомдар дамитын пациенттерді шұғыл тексеру және ГЛГ диагнозын қарау қажет. Егер баламалы этиологияны анықтау мүмкін болмаса, ламотриджинмен емді тоқтату керек.

Клиникалық көріністердің күшеюі және суицид қаупі

Бірнеше көрсетілім бойынша ЭҚП емін алған пациенттерде суицидтік ойлар мен мінез-құлық туралы хабарланды. ЭҚП плацебо-бақыланатын зерттеулеріне жасалған мета-талдау суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың даму қаупінің артуын көрсетті. Осы қауіп механизмі белгісіз, ал қолда бар деректер ламотриджинге тән жоғары қауіп мүмкіндігін жоққа шығармайды. Сондықтан пациенттер суицидтік ойлар мен мінез-құлық белгілерін анықтау үшін қадағалауда болуы тиіс, тиісінше емдеу көзделуі тиіс. Пациенттер (әрі пациенттерге күтім жасаушы тұлғалар) суицидтік ойлар мен суицидтік мінез-құлық туындағанда медициналық кеңес алу қажеттігінен хабардар болуы тиіс.

Биполярлық бұзылыс бар пациенттерде, Ламиктал® қамтылатын биполярлық бұзылысты емдеуге арналған дәрілік препараттарды қолдануға қарамастан, депрессия симптомдарының өршуі және/немесе суицидке бейімділік белгілері көрініс беруі мүмкін. Сондықтан биполярлық бұзылысты емдеу үшін Ламиктал® қабылдайтын пациенттер, әсіресе, емдеу курсының басында немесе дозаны өзгерту кезінде клиникалық көріністердің (жаңа симптомдар дамуын қоса) және суицидке бейімділіктің күшеюі тұрғысынан мұқият қадағалауда болуы тиіс. Кейбір пациенттерде, мысалы, анамнезінде суицидтік мінез-құлық немесе ойлар болған жас ересек пациенттерде және емдеуді бастар алдында суицидтік ойға берілуі айқын пациенттерде суицидтік ойлар немесе суицид әрекеттерінің пайда болу қаупі жоғары болуы мүмкін, әрі оларды емдеу кезінде мұқият қадағалап отыру қажет.

Клиникалық көріністер күшейген (жаңа симптомдар дамуын қоса) және/немесе суицидтік ойлар/мінез-құлық пайда болған пациенттерде, әсіресе, егер осы симптомдар ауыр сипатта болса, кенеттен білінсе немесе бұрын пациентте болған симптомдардың бір бөлігі болмаса, препарат қабылдауды тоқтату мүмкіндігін қоса, емдеу сызбасын өзгерту мүмкіндігін қарастыру керек.

Гормональді контрацептивтер

Гормональді контрацептивтердің ламотриджин тиімділігіне әсері

Этинилэстрадиол/левоноргестрелмен (30 мкг/150 мкг) біріктірілім қолданылғанда ламотриджин клиренсі шамамен екі есе артады, бұл ламотриджин концентрациясының төмендеуіне әкеледі. Ламотриджин деңгейлерінің төмендеуі ұстамалардың бақылануын жоғалтуға әкеледі. Титрлеуден кейін ең жоғары емдік әсерге жету үшін көп жағдайларда ламотриджиннің өте жоғары демеуші дозалары (екі есе) қажет болады.

Гормональді контрацептивтер қабылдауды тоқтатқанда ламотриджин клиренсі екі есе азаюы мүмкін. Ламотриджин концентрациясының жоғарылауы дозаға тәуелді жағымсыз құбылыстар дамуымен қатар жүруі мүмкін. Пациенттер осындай жағымсыз реакцияларды анықтау үшін бақылауда болуы тиіс.

Ламотриджиннің глюкурондану индукторын әлі қолданбаған және белсенді емес бір апта (мысалы, «контрацептивтік препараттар қолданусыз») емдеу көзделетін гормональді контрацептивтер пайдаланатын әйелдерде контрацептивтер қабылдаудағы бір апталық үзіліс кезінде ламотриджин концентрациясының біртіндеп өткінші жоғарылауы болады. Жоғарылау дәрежесі белсенді емес емдеу аптасына дейін бірнеше күн бұрын немесе сол апта бойына ламотриджин дозасын арттырғанда көбірек болады. Осындай тәртіпте ламотриджин деңгейлерінің өзгеруі жағымсыз құбылыстар туындауымен байланысты болуы мүмкін. Сондықтан, бірінші желідегі ем ретінде контрацептив қабылданбайтын апта көзделмегендердің ұрықтануға қарсы құралдарды (мысалы, үздіксіз гормональді контрацептивтер немесе гормональді емес әдістер) пайдалану мүмкіндігін қарастыру керек. Дәрігерлер ламотриджинмен ем кезінде гормональді контрацептивтер қабылдауды бастайтын немесе тоқтататын әйелдерді тиісті клиникалық жүргізу керек, ал көп жағдайларда ламотриджин дозасын түзету қажет болады.

Басқа пероральді контрацептивтермен және гормональді орын басу емімен (ГОЕ) және ламотриджинмен өзара әрекеттесу зерттелмеді, дегенмен осы препараттар ламотриджиннің фармакокинетикалық параметрлеріне ұқсас әсер етуі мүмкін.

Ламотриджиннің гормональді контрацептивтер тиімділігіне әсері

Дені сау 16 еріктінің қатысуымен өзара әрекеттесу зерттеуінде ламотриджинді гормональді немесе контрацептивпен (этинилэстрадиол/левоноргестрел біріктірілімі) бір мезгілде қолданудың левоноргестрел клиренсінің орташа жоғарылауын және қан сарысуында ФСГ және ЛГ деңгейлерінің өзгеруін туындатуы көрсетілді. Бұл өзгерістердің аналық бездердің овуляциялық белсенділігіне әсер етуі белгісіз. Алайда, бұл өзгерістердің ламотриджинмен бір мезгілде гормональді препараттар қолданатын кейбір пациенттерде контрацептивтер тиімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін екенін жоққа шығаруға болмайды. Сондықтан пациенттерді етеккір оралымының өзгерістері туралы, яғни етеккір аралық қан кету туралы дереу мәлімдеу қажеттілігінен хабардар ету керек.

Дигидрофолатредуктаза

Ламотриджин дигидрофолатредуктазаның әлсіз тежегіші болып табылады, сондықтан ұзаққа созылатын емде фолаттар метаболизміне әсер ету ықтималдығы бар. Алайда, адамда ұзақ уақыт қолданғанда ламотриджин гемоглобин концентрациясының, эритроциттің орташа көлемінің немесе қан сарысуында фолаттар концентрациясының 1 жыл ішінде қабылдау кезіндегі эритроциттердің немесе 5 жыл бойы қабылдағанда

эритроциттердегі фолаттар концентрациясының елеулі өзгерістерін тудырмады.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысындағы пациенттерде препарат бір рет қолданылған зерттеулерде қан плазмасында ламотриджин концентрациялары айтарлықтай өзгермеді. Алайда, глюкуронидтік метаболит жиналуы күтіледі; бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеуде сақ болу керек.

Құрамында ламотриджин бар басқа препараттар қабылдайтын пациенттер Ламиктал® препаратын дәрігердің кеңесінсіз құрамында ламотриджин бар басқа препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге қолдануға болмайды.

Бругада-тип ЭКГ

Ламотриджин алған пациенттерде ST-T сегменттерінің ауытқулары хабарланды, бұл аритмияның даму мүмкіндігін және Бругада синдромына тән ЭКГ көрінісін көрсетеді. Ламотриджин қолдануды Бругада синдромы бар пациенттерде мұқият қарастыру керек.

Ламотриджиннің 2 органикалық субстраттар катионды тасымалдаушыларына әсері

Ламотриджин 2 органикалық субстраттар катионды тасымалдаушыларының ақуыздары арқылы бүйрек өзекшелері секрециясының тежегіші болып табылады. Бұл плазмадағы кейбір дәрілік препараттар деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін, оның ішінде осы жолмен организмнен едәуір дәрежеде шығарылады. Ламотриджинді және емдік индексі тар 2 органикалық субстраттардың катионды тасымалдаушылары препараттарын, мысалы, дофетилидті бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Қосымша заттар

Ламиктал®, шайнайтын/ұсақталатын таблеткалар препаратының құрамында таблеткасына 1 ммоль мөлшерден аз (23 мг) натрий бар, яғни шын мәнінде «натрийсіз».

Балалардың дамуы

Ламотриджиннің балалардың өсуіне, жыныстық жетілуіне, когнитивті, эмоциялық және мінез-құлық дамуына әсері туралы деректер жоқ.

Эпилепсия кезіндегі айрықша нұсқаулар

Басқа ЭҚП қолдану кезіндегі сияқты, Ламиктал® препаратын күрт тоқтату ұстамалардың жаңғыруына түрткі болуы мүмкін. Ламиктал® препаратының дозасын, препаратты күрт тоқтату қауіпсіздік талабынан туындаған жағдайларды (мысалы, бөртпе) қоспағанда, екі апта бойы біртіндеп төмендету керек.

Әдебиетте эпилепсия статусын қоса, ауыр құрысу ұстамалары кейде өліммен аяқталатын рабдомиолизге, көп ағзалық жеткіліксіздікке және диссеминацияланған тамырішілік ұюға әкелуі мүмкін жағдайлар

сипатталды. Осыған ұқсас жағдайлар ламотриджин қолдану кезінде байқалды.

Ұстамалардың даму жиілігінің, олардың азаю орнына, клиникалық мәнді артуын байқауға болады. Ұстамалардың бір типінен де артық зардап шегетін пациенттерде ұстамалардың бір типін бақылау түрінде байқалатын пайданы басқа типті ұстамаларда білінген нашарлауының кез келгенімен салыстыру керек.

Ламотриджин қолданғанда миоклонустық ұстамалар күшеюі мүмкін.

Қолданыстағы деректер ферменттік индукторлармен біріктірілімде емдеуге берілетін жауаптың эпилепсияға қарсы препараттардың ферменттік емес индукторларымен біріктірілімінен айқын емес деп болжауға мүмкіндік береді. Себебі түсініксіз күйде қалды.

Типтік абсанстарды емдеу үшін ламотриджин қабылдайтын балаларда препараттың тиімділігі пациенттердің бәрінде бірдей сақталмауы мүмкін.

Биполярлық бұзылыс кезіндегі айрықша нұсқаулар

Балалар мен 18 жасқа толмаған жасөспірімдер

Антидепрессанттармен емдеу қатты депрессиялық бұзылыс және басқа психикалық бұзылулар бар балалар мен жасөспірімдерде суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың жоғары даму қаупімен байланысты.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Өзара әрекеттесу зерттеулері тек ересектерде жүргізілді.

Уридин-5'-дифосфо (УДФ)-глюкуронилтрансферазалар (UGTs) ламотриджин метаболизміне жауап беретін ферменттер болып табылады. Осылайша, глюкурондануды тудыратын немесе тежейтін дәрілік препараттар ламотриджиннің болжамды клиренсіне әсер етуі мүмкін. P450 3A4 (CYP3A4) цитохромы ферментінің күшті немесе орташа индукторлары, белгілі болғандай, UGT индукциялайды, сонымен қатар, ламотриджин метаболизмін күшейтуі мүмкін.

Ламотриджин метаболизміне клиникалық мәнді әсер етуге қабілетті препараттар 6 кестеде берілген.

6 кесте: Басқа дәрілік препараттардың ламотриджин глюкурондануына әсері

| Ламотриджин глюкурондануын елеулі тежеу әсерін көрсететін дәрілік препараттар | Ламотриджин глюкурондануын елеулі индукциялау әсерін көрсететін дәрілік препараттар | Ламотриджин глюкурондануын елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін дәрілік препараттар |
|---|---|--|
| Вальпроат | Фенитоин | Окскарбазепин |
| | Карбамазепин | Фелбамат |
| | Фенобарбитал | Габапентин |
| | Примидон | Леветирацетам |
| | Рифампицин | Прегабалин |

| | | |
|--|---|-------------|
| | Лопинавир/ритонавир | Топирамат |
| | Этинилэстрадиол/ левоноргестрел біріктірілімі** | Зонисамид |
| | Атазанавир/ритонавир* | Литий |
| | | Бупропион |
| | | Оланзапин |
| | | Арипипразол |
| | | Лакосамид |
| | | Перампанел |

** Басқа пероральді контрацептивтер мен ГОЕ қолдану зерттелмеді, дегенмен олар ламотриджиннің фармакокинетикалық параметрлеріне ұқсас әсер етуі мүмкін.

Ламотриджиннің Р450 цитохромы ферменттерінің клиникалық мәнді индукциясын немесе тежелісін туғызу қабілеті туралы деректер жоқ. Ламотриджин өзінің төл метаболизмін индукциялай алады, бірақ бұл әсері орташа сипатта және оның клиникалық маңызды салдары болуының ықтималдығы аз.

Эпилепсияға қарсы препараттармен өзара әрекеттесуі

Ламотриджин глюкурондануын тежейтін вальпроат ламотриджиннің метаболизмін төмендетеді және ламотриджиннің орташа жартылай шығарылу кезеңін екі есе дерлік ұзартады. Вальпроатты бір мезгілде қолданғанда пациенттер емдеудің тиісті сызбасын қолдануы тиіс.

Р450 цитохромының ферменттерін индукциялайтын кейбір ЭҚП (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал және примидон сияқты) сондай-ақ UGTs индукциялайды, ал демек ламотриджин метаболизмін жеделдетеді. Фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал немесе примидонды бір мезгілде қолданғанда пациенттер тиісті емдеу сызбасын қолдануы тиіс.

Ламотриджин қолдану басталған соң карбамазепин қабылдайтын пациенттерде бас айналу, атаксия, диплопия, анық көрмеу және жүрек айну сияқты орталық жүйке жүйесі тарапынан жағымсыз құбылыстар хабарланды. Әдетте, бұл жағымсыз құбылыстар карбамазепин дозасын азайтудан кейін басылды. Осыған ұқсас әсер дені сау ересек еріктілерде ламотриджин мен окскарбазепинді қолданумен зерттеуде байқалды, бірақ дозаны азайту зерттелмеді.

Әдебиетте ламотриджинді окскарбазепинмен бір мезгілде қолданғанда ламотриджин деңгейлерінің төмендеуі туралы хабарламалар бар. Алайда, 200 мг дозада ламотриджин және 1200 мг дозада окскарбазепин қабылдайтын дені сау ересек еріктілерде жүргізілген проспективті зерттеуде окскарбазепин ламотриджиннің метаболизмін өзгертпеді, ал ламотриджин окскарбазепиннің метаболизміне әсер етпеді. Сондықтан бір мезгілде окскарбазепин алатын пациенттерде вальпроатсыз және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынсыз ламотриджинмен қосымша емге арналған емдеу сызбасын пайдалану керек.

Дені сау еріктілердің қатысуымен зерттеуде фелбамат (тәулігіне екі рет 1200 мг) және ламотриджинді (10 күн бойы тәулігіне екі рет 100 мг) бір мезгілде қолдану ламотриджин фармакокинетикасына клиникалық мәнді ықпалын тигізбеді.

Ламотриджинді габапентинмен және онсыз қабылдаған пациенттердің қан плазмасындағы препарат деңгейлерін ретроспективті талдау негізінде ламотриджиннің көріністік клиренсінің өзгеруіне габапентиннің әкелмейтіні анықталды.

Леветирацетам мен ламотриджин арасындағы ықтималды өзара әрекеттесулер плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеулер барысында екі препараттың да сарысулық концентрацияларын анықтау жолымен бағаланды. Алынған деректер ламотриджиннің леветирацетам фармакокинетикасына әсер етпейтінін, ал леветирацетамның ламотриджин фармакокинетикасына әсер етпейтінін көрсетті.

Прегабалинмен (тәулігіне 3 рет 200 мг) бір мезгілде қолдану қан плазмасындағы ламотриджиннің тепе-тең концентрацияларына әсер етпеді. Ламотриджин мен прегабалин арасында фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер жоқ.

Топирамат қолдану қан плазмасында ламотриджин концентрациясының өзгеруіне әкелмеді. Ламотриджин қабылдау топирамат концентрациясының 15% артуына алып келді.

Эпилепсия бар пациенттердегі зерттеуде 35 күн бойы зонизамид (200-ден 400 мг/тәулікке дейін) және ламотриджинді (150-ден 500 мг/тәулікке дейін) бір мезгілде қолдану ламотриджин фармакокинетикасына елеулі ықпалын тигізбеді.

Плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеулерде парциальді ұстамалар бар пациенттерде лакосамидті бір мезгілде қолдану (200, 400 немесе 600 мг/тәулік) қан плазмасындағы ламотриджин концентрациясына әсер етпеді.

Парциальді және бастапқы жайылған тонус-клонустық ұстамалар бар пациенттерде перампанелмен қосымша ем зерттелген плацебо-бақыланатын үш клиникалық сынақ деректерінің біріктірілген талдауында перампанелдің ең жоғары бағаланған дозасы (12 мг/тәулік) ламотриджин клиренсін 10%-дан аз арттырды. Осындай шама әсері клиникалық мәнді болып саналмайды.

Қан плазмасындағы басқа ЭҚП концентрацияларының өзгерістері туралы хабарламалар болғанына қарамастан, бақыланатын зерттеулерде ламотриджиннің қан плазмасында бір мезгілде қолданылатын ЭҚП концентрациясына әсер ету дәлелі жоқ. *In vitro* зерттеулерінен алынған деректер ламотриджиннің ақуыздармен байланысу орындарынан басқа ЭҚП ығыстырмайтынын көрсетеді.

Басқа психобелсенді заттармен өзара әрекеттесуі

Литий фармакокинетикасы ламотриджинді тәулігіне 100 мг дозада бір мезгілде қолданғанда дені сау 20 еріктіде алты күн бойы тәулігіне екі рет 2 г дозада сусыз литий глюконатын қолданудан кейін өзгермеді.

Бупропион бірнеше рет ішке қабылдағанда 12 пациентте ламотриджиннің бір реттік дозасының фармакокинетикасына статистикалық мәнді әсер етпеді және ламотриджин глюкуронидінің AUC мәнінің аздап артуын ғана туындатты.

Дені сау ересек еріктілердегі зерттеуде 15 мг дозадағы оланзапин, ламотриджиннің AUC және C_{max} мәндерін, тиісінше, орта есеппен 24% және 20% төмендетті. Әдетте, осындай шама әсері клиникалық мәнді болмайды. Ламотриджин 200 мг дозада оланзапин фармакокинетикасына әсер етпеді. Ламотриджин тәулігіне 400 мг дозада бірнеше рет ішке қабылдағанда дені сау 14 ересек еріктіде 2 г дозада бір рет қолданылған рисперидон фармакокинетикасына клиникалық мәнді әсер етпеді. Рисперидонды 2 мг дозада және ламотриджинді бір мезгілде қолданудан кейін дені сау 14 ересек еріктінің 12-сі, тек рисперидон қолдану кезіндегі 20-ның 1-мен салыстырғанда, ұйқышылдықтың пайда болуын хабарлады, тек ламотриджин қолданылғанда ұйқышылдықтың туындауын ешкім мәлімдемеді.

Белгіленген сызба бойынша ламотриджин (100-ден 400 мг/тәулікке дейін) алған I типті биполярлық бұзылыс бар 18 ересек пациенттің қатысуымен зерттеуде арипипипразол дозалары 7 күн бойы 10 мг/тәуліктен түпкілікті 30 мг/тәулікке дейін арттырылды, ал одан әрі қосымша 7 күн бойы тәулігіне 1 рет қабылдау жалғастырылды. Ламотриджин C_{max} және AUC орташа төмендеуі шамамен 10% байқалды. Осындай шама әсерінің клиникалық зардабы болатыны күтілмейді.

In vitro тәжірибелерінде амитриптилин, бупропион, клоназепам, флуоксетин, галоперидолмен немесе лоразепаммен бірге инкубация кезінде ламотриджиннің бастапқы метаболиті – 2-п-глюкуронид түзілуінің ең аз тежелісі болды. Бұл тәжірибелер клозапин, флуоксетин, фенелзин, рисперидон, сертралин немесе тразодон әсерінен ламотриджин метаболізімінің төмен тежелу ықтималдығын жорамалдау мүмкіндігін береді. Бұдан басқа, адамның бауыр микросомалары препараттарын пайдаланумен буфуралол метаболізімін зерттеу ламотриджиннің көбінесе CYP2D6 изоферментімен метаболіздентін дәрілік препараттар клиренсін төмендетпейтінін көрсетті.

Гормональді контрацептивтермен өзара әрекеттесуі

Гормональді контрацептивтердің ламотриджин фармакокинетикасына әсері

Ерікті 16 әйелдің қатысуымен зерттеуде 30 мкг этинилоэстрадиол/150 мкг левоноргестрелді біріктірілген пероральді контрацептив таблеткасы түрінде қолдану ішке қабылданған ламотриджин клиренсінің шамамен екі есе артуын туындатты, бұл AUC және C_{max} мәндерінің, тиісінше, 52% және 39% орташа төмендеуіне әкелді. Ламотриджиннің сарысулық концентрациялары белсенді емес емдеу аптасы бойына («контрацептив қолданылмайтын аптаны» қоса) жоғарылады, бұл ретте белсенді емес емдеу аптасының соңында кезекті дозаны қабылдау алдында препарат концентрациялары оларды бір мезгілде қолдану кезіндегіден, орта есеппен, шамамен екі есе

жоғары болды. Тек қана гормональді контрацептивтер қолдану негізінде ламотриджин дозасын арттыруға ұсынылатын сызбаларды түзету қажет емес, бірақ ламотриджиннің демеуші дозасын көп жағдайларда гормональді контрацептивтер қабылдаудың басында немесе тоқтатылуында арттыру немесе азайту қажет.

Ламотриджиннің гормональді контрацептивтер фармакокинетикасына әсері

Ерікті 16 әйелдің қатысуымен зерттеуде тепе-тең күйде 300 мг дозада қолданылатын ламотриджин таблеткаларда біріктірілген пероральді контрацептивтің этинилэстрадиол компонентінің фармакокинетикасына әсер етпеді. Ішке қабылданатын левоноргестрел компоненті клиренсінің орташа артуы байқалды, бұл левоноргестрел AUC және C_{max} мәндерінің, тиісінше, 19% және 12% орташа төмендеуіне әкелді. Зерттеу кезінде, прогестерон сарысулық концентрациясын анықтау нәтижелері 16 әйелдің бәрінде овуляцияның гормональді белгілерінің болмауын көрсетсе де, фолликула стимуляциялау гормонының (ФСГ), лютеиндеу гормонының (ЛГ) және эстрадиолдың сарысулық деңгейлерін өлшеу кейбір әйелдерде аналық бездердің гормональді белсенділігі бәсеңдеуінің сәл азаюын көрсетті. Левоноргестрел клиренсінің орташа артуының және ФСГ мен ЛГ сарысулық концентрациялары өзгерістерінің аналық бездердің овуляторлық белсенділігіне әсері белгісіз. 300 мг/тәуліктен өзгеше дозаларда қолданылатын ламотриджин әсері зерттелмеді, әйелдердің басқа гормональді препараттарын қолданумен зерттеулер жүргізілмеді.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Ер жынысты 10 еріктінің қатысуымен зерттеуде рифампицин ламотриджиннің клиренсін арттырды және глюкурондануға жауап беретін бауыр ферменттерін индукциялау есебінен ламотриджиннің жартылай шығарылу кезеңін азайтты. Рифампицинді бір мезгілде қолданғанда пациенттер тиісті емдеу сызбасын қолдану керек.

Дені сау еріктілердің қатысуымен зерттеуде лопинавир/ритонавир қан плазмасындағы ламотриджин концентрациясын, ықтималды түрде, глюкурондануды индукциялау есебінен екі есеге жуық төмендетті. Лопинавир/ритонавир бір мезгілде қолданылғанда пациенттерге тиісті емдеу сызбасын қолдану керек.

Дені сау ересек еріктілердегі зерттеуде 9 күн бойы атазанавир/ритонавир (300 мг/100 мг) қабылдау қан плазмасында ламотриджиннің (100 мг бір реттік дозада) AUC және C_{max} мәндерінің, тиісінше, орта есеппен 32% және 6% төмендеуіне әкелді. Атазанавир/ритонавир бір мезгілде қолданылғанда пациенттерге тиісті емдеу сызбасын қолдану керек.

Осы бағалаулар *in vitro* жағдайларында ламотриджиннің, оның метаболиті 2(N)-глюкуронидтің емес, клиникалық мәні зор концентрацияларында 2 органикалық субстраттардың катионды тасымалдаушыларының тежегіші екенін көрсетті. Бұл деректер ламотриджиннің 53.8 мкМ тең IC50 мәнімен 2 органикалық субстраттардың катионды тасымалдаушыларының тежегіші екенін көрсетеді. Ламотриджинді 2 органикалық субстраттардың катионды

тасымалдаушылары болып табылатын бүйрекпен бөлінетін дәрілік заттармен (мысалы, метформин, габапентин және варениклин) бір мезгілде қабылдау қан плазмасындағы осы дәрілік препараттар деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін. Бұл деректердің клиникалық мәні нақты анықталмаған, алайда осы дәрілік препараттар тағайындалған пациенттерде сақ болу керек.

Зертханалық талдаулармен өзара әрекеттесуі

Ламотриджиннің есірткілерде кейбір тез тапсырылатын несеп тестілерінде талдау жасауға кедергі келтіріп, әсіресе, оның фенциклидин (PCP) үшін жалған оң нәтижелерге әкелуі мүмкін екені хабарланды. Оң нәтижені растау үшін спецификалық ерекшелігі басым балама химиялық әдісті пайдалану керек.

Арнайы сақтандырулар

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктіліктің бірінші триместрінде ламотриджинмен монотерапия алған жүкті әйелдер деректерінің көп саны (8700-ден астам әйел), жоғарғы ерін мен таңдай жарықтарын қоса, туа біткен күрделі даму ақауларының пайда болу қаупінің жалпы артуын растамайды. Жануарларға жүргізілген зерттеулер құрсақішілік дамуға уытты әсерін көрсетті.

Егер Ламиктал® препаратымен ем жүктілік кезінде қажет деп танылса, мүмкін болатын ең төмен емдік дозаны қолдану ұсынылады.

Ламотриджин дигидрофолатредуктазаға әлсіз тежегіш әсерін көрсетеді, ал демек, теориялық тұрғыда фолий қышқылы деңгейінің төмендеуі есебінен эмбрион мен шарананың зақымдану қаупінің артуына әкелуі мүмкін. Жүктілікті жоспарлау кезінде және жүктіліктің ерте мерзімдерінде фолий қышқылын қабылдау қажеттілігін қарастыруға болады.

Жүктілік кезінде болатын физиологиялық өзгерістер ламотриджин концентрациясына және/немесе емдік әсеріне ықпал етуі мүмкін. Ұстамалардың бақылануын ықтималды жоғалту қаупімен жүктілік кезінде қан плазмасында ламотриджин деңгейлерінің төмендеуі хабарланды. Босанудан кейін ламотриджин деңгейлері дозаға тәуелді жағымсыз құбылыстардың даму қаупімен тез артуы мүмкін. Сондықтан ламотриджиннің сарысулық концентрацияларын жүктілік алдында, кезінде және одан кейін, сондай-ақ босанудан соң бірден бақылап отыру керек. Қажет болса, дозаны ламотриджиннің сарысулық концентрациясы жүктілікке дейінгі деңгейде сақталатындай таңдау немесе дозаны клиникалық жауапқа байланысты таңдау керек. Бұдан бөлек, босанудан кейін дозамен байланысты жағымсыз құбылыстарды бақылап отыру керек. Ламотриджинді басқа препараттарды қабылдау кезінде даму ақауларының туындау қаупінің ламотриджинді қатарлас қолдануға тәуелділігін бағалау үшін ламотриджинді көп қатарлы еммен біріктірілімдерде қолдану туралы деректер жеткіліксіз.

Басқа дәрілік препараттар жағдайындағы сияқты, ламотриджинді жүктілік кезінде егер күтілетін пайда ықтималды қауіптен асып кетсе ғана қолдану керек.

Ламотриджиннің емшек сүтіне өте әртүрлі концентрацияларда өтетіні, емшектегі балаларда ламотриджиннің жалпы деңгейі аналық деңгейдің 50% шамасына жетуі мүмкін екені хабарланды. Кейбір емшектегі балаларда ламотриджиннің сарысулық концентрациялары фармакологиялық әсері дамиды деңгейлерге жетуі мүмкін. Сәбиде жағымсыз әсерлерінің ықтималды даму қаупіне қатысты емшекпен қоректендірудің ықтималды пайдасын бағалау керек. Егер ламотриджинмен ем кезінде әйел бала емізуге тәуекел етсе, онда сәби тыныштану әсері, бөртпе және дене салмағының аздап артуы сияқты жағымсыз құбылыстардың дамуы тұрғысынан қадағалауда болуы тиіс.

Жануарларға жүргізілген зерттеулер нәтижелерінде ламотриджин қолданылғанда фертильділік бұзылулары анықталмады.

Жалпы эпилепсияға қарсы препараттармен байланысты қауіп

Бала тууға қабілетті әйелдер маман кеңесінен өтуі қажет. Жүктілікті жоспарлау кезінде эпилепсияға қарсы емді қайта қарау керек. Эпилепсия емін қабылдап жүрген әйелдерге ЭҚП емін кенеттен тоқтатудан аулақ болу керек, өйткені бұл әйел мен келешек сәби үшін күрделі зардаптары болуы мүмкін оқыс ұстамаларға әкелуі мүмкін. Монотерапиямен салыстырғанда, бірнеше ЭҚП қолданылатын ем туа біткен даму ақауларының жоғары туындау қаупімен байланысты, сондықтан, мүмкіндігінше монотерапия өткізу керек.

Ламотриджин қабылдаумен байланысты қауіп

Ламотриджин қабылдау жануарлардағы тұқым өрбіту функциясының зерттеулерінде фертильділікті нашарлатпады. Ламотриджиннің адам фертильділігіне әсері бойынша зерттеулер жүргізілмеді.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Эпилепсияны емдеу үшін Ламиктал® препаратын қабылдап жүрген пациенттерге ЭҚП еміне жауаптың жекеше өзгергіштігі бар болғандықтан, көлік құралдарын басқарумен және эпилепсиямен байланысты нақты мәселелер бойынша өз дәрігерімен кеңесу керек.

Препараттың көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсерін зерттеулер жүргізілмеді. Еріктілердің қатысуымен екі зерттеуде ламотриджиннің нәзік көру-қозғалу қабілетінің үйлесіміне, көз қозғалысына, дене тепе-теңдігіне және субъективті тыныштандыру әсерлеріне ықпалы плацебо қолдану кезіндегісінен ерекшеленбегені көрсетілді. Ламотриджин қолданылған клиникалық зерттеулерде бас айналу және диплопия сияқты неврологиялық сипаттағы жағымсыз реакциялар хабарланды. Демек, пациенттер көлік құралдарын басқаруға немесе механизмдермен жұмыс істеуге кірісер алдында Ламиктал® препаратымен ем әсерін бағалауы тиіс.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Егер ламотриджиннің есептелген дозасын (мысалы, эпилепсия бар балаларда немесе бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде қолдану үшін) бүтін таблеткалар санына бөлу мүмкін болмаса, бүтін таблеткалардың аз санына тең дозаны қабылдау қажет.

Емді жаңғырту

Ламиктал® препаратын қолдану жаңғыртылғанда емдеуші дәрігер Ламиктал® препаратымен емдеуді кез келген себептер бойынша тоқтатқан пациенттерде демеуші дозаны арттыру қажеттілігін бағалауы тиіс, өйткені препараттың бастапқы жоғары дозаларын тағайындағанда және ламотриджин дозасының ұсынылатын арттырылуынан асып кеткенде ауыр дәрежедегі тері бөртуінің даму қаупі бар. Препараттың соңғы дозасын қабылдаудан кейін қанша көп уақыт өтсе, тағайындалатын демеуші дозаны бағалау сонша мұқият болуы тиіс. Егер қабылдаудағы үзіліс ламотриджиннің жартылай шығарылуының бес кезеңінен көпке созылса, Ламиктал® препаратының дозасы тиісті сызбаға сәйкес демеуші дозаға дейін арттырылуы тиіс.

Ламотриджинмен алдыңғы емдеу тудырған бөртпенің дамуына байланысты оны қолдануды тоқтатқан пациенттерде, ықтималды пайдасы қауіптен анық асып кететін жағдайларды қоспағанда, Ламиктал® препаратымен емді жаңғырту ұсынылмайды.

Эпилепсия

Төменде ересектер мен 13 жасқа толған және одан үлкен жасөспірімдер үшін (1 кесте), сондай-ақ 2-ден 12 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер үшін (2 кесте) дозаларды арттыру және демеуші дозалар бойынша ұсынымдар берілген. Бөртпенің даму қаупіне орай бастапқы дозадан және дозаларды арттырудың кейінгі сызбасынан асыруға болмайды.

Ламотриджин қолданылатын емдеу сызбаларына басқа ЭҚП/дәрілік препараттарды қосу немесе қатарлас ЭҚП қабылдауды тоқтату кезінде осындай препараттардың ламотриджин фармакокинетикасына болжамды әсерін ескеру керек.

1 кесте: Ересектер мен 13 жасқа толған және одан үлкен жасөспірімдерде ұсынылатын эпилепсияны емдеу сызбасы

| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | Әдеттегі демеуші доза |
|---------------------|--|--|--|
| Монотерапия: | 25 мг/ тәулік (тәулігіне бір рет) | 50 мг/ тәулік (тәулігіне бір рет) | 100-200 мг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жеткенше әр 1-2 апта сайын барынша 50- 100 мг арттыруға болады. |

| | | | |
|---|----------------------------------|----------------------------------|---|
| | | | Кейбір пациенттерге қажетті емдік жауапқа жету үшін 500 мг/тәулік доза қажет болуы мүмкін. |
| ВальпроатПЕН қосымша ем (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші): | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатпен басқа бір мезгілде қолданылатын дәрілік препараттарға байланыссыз қолдану керек | 12.5мг/тәулік (күнара 25 мг) | 25 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 100-200 мг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жеткенше әр 1-2 апта сайын барынша 25-50 мг арттыруға болады |
| ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларыМЕН қосымша ем: | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатты қолданусыз, бірақ келесі препараттарды қолданумен пайдалану керек: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ ритонавир | 50 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 100 мг/тәулік (екі рет қабылдау) | 200-400 мг/тәулік (екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жеткенше әр 1-2 апта сайын барынша 100 мг арттыруға болады. Кейбір пациенттерге қажетті емдік жауапқа жету үшін 700 мг/тәулік доза қажет болуы мүмкін |
| ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынСЫЗ қосымша ем: | | | |
| Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануына елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік | 25 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 50 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 100-200 мг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды әр 1-2 апта сайын барынша 50-100 мг арттыруға болады. |

| | | | |
|--|--|--|--|
| препараттармен қолдану керек | | | |
| Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдап жүрген пациенттерде ламотриджин мен вальпроатты бір мезгілде қолдануға ұсынылатын дозалау режимін қадағалау керек. | | | |

2 кесте: 2-ден 12 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде ұсынылатын эпилепсияны емдеу сызбасы (мг/кг дене салмағына/тәулігіне жалпы тәуліктік доза)

| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | Әдеттегі демеуші доза |
|---|--|--|---|
| Типтік абсанстар монотерапиясы: | 0.3 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 0.6 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 1-15 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жеткенше әр 1-2 апта сайын барынша 0.6 мг/кг/тәулік арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза 200 мг/тәулік құрайды |
| ВальпроатПЕН қосымша ем (ламотриджиннің глюкоурондану тежегіші) | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатпен кез келген басқа бір мезгілде қабылданатын дәрілік препараттарға байланыссыз қолдану керек | 0.15 мг/кг/тәулік *(тәулігіне бір рет) | 0.3 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 1-5 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препаратты қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жетуге дейін әр 1-2 апта сайын барынша 0.3 мг/кг/тәулік арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза 200 мг/тәулік құрайды |
| ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкоурондану индукторларыМЕН қосымша ем: | | | |

| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | Әдеттегі демеуші доза |
|--|--|--|--|
| Осы дозалау режимін вальпроатсыз, бірақ келесі препараттарды қолданумен пайдалану керек: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонавир | 0.6 мг/кг/тәулік (екі қабылдауға) | 1.2 мг/кг/тәулік (екі қабылдауға) | 5-15 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жеткенше әр 1-2 апта сайын барынша 1.2 мг/кг арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза 400 мг/тәулік құрайды |
| ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынСЫЗ қосымша ем: | | | |
| Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануына елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік препараттармен пайдалану керек | 0.3 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 0.6 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 1-10 мг/кг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Демеуші дозаға жету үшін препарат қабылдауды емдеуге берілетін оңтайлы жауапқа жеткенше әр 1-2 апта сайын барынша 0.6 мг/кг/тәулік арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза 200 мг/тәулік құрайды |
| Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдайтын пациенттерде ламотриджин мен вальпроатты бір мезгілде қолдануға ұсынылған дозалау режимін қадағалау керек | | | |
| * Егер вальпроат қабылдап жүрген пациенттерде есептелген тәуліктік доза 1-ден 2 мг дейін құраса, Ламиктал®, шайнайтын/ұсақталатын 2 мг таблеткаларын алғашқы екі апта бойы күнара қабылдауға болады. Егер вальпроат қабылдайтын пациенттерде есептелген тәуліктік доза 1 мг-ден аз болса, Ламиктал® препаратын қолдануға болмайды. | | | |
| * 5 мг таблеткалар нарықтағы ең аз доза болып табылады. | | | |
| ЕСКЕРТПЕ. Егер вальпроат қабылдайтын пациенттерге есептелген тәуліктік доза 2,5-тен 5 мг дейін құраса, онда алғашқы екі апта бойы күнара 5 мг қабылдауға болады. Егер вальпроат қабылдайтын пациенттерде | | | |

| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | Әдеттегі демеуші доза |
|--|------------|------------|-----------------------|
| есептік тәуліктік доза 2,5 мг-ден аз болса, онда ламотриджинді қолдануға болмайды. Шайнайтын таблеткалардың жартылай мөлшерін енгізуге тырыспаңыз. | | | |
| Егер бүтін таблеткаларды пайдалану кезінде ламотриджин дозасына жету мүмкін болмаса, дозаны ең жуық бүтін таблеткаға дейін дөңгелектеу керек. | | | |

Емдік дозаның сақталуын қамтамасыз ету үшін баланың дене салмағын бақылап отыру және дене салмағы өзгергенде дозаны түзету қажет. Екіден алты жасқа дейінгі пациенттерге ұсынылған диапазонның жоғарғы шекарасына сәйкес келетін демеуші доза қажет болуы ықтимал.

Қосымша емді қолданғанда эпилепсияның бақылануына жетуден кейін қатарлас ЭҚП тоқтатуға болады, ал пациенттер Ламиктал® препаратын монотерапия ретінде қабылдауды жалғастырады.

2 жасстан кіші балалар

Дереу босап шығатын Ламотриджин 2 жасқа толмаған балаларда қолданылатын монотерапия ретінде зерттелмеді. Ламотриджинді 1 айдан 2 жасқа дейінгі балаларда парциальді ұстамалардың қосымша емі ретінде қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы деректер шектеулі. 1 айға толмаған балаларда қолдану деректері жоқ. Сол себепті Ламиктал® препаратын 2 жасқа толмаған балаларда қолдану ұсынылмайды. Дегенмен де, клиникалық қажеттілік жағдайында препаратты тағайындау шешімін қабылдауға болады.

Биполярлық бұзылыс

Төменде 18 жасқа толған және одан асқан ересектер мен жасөспірімдер үшін дозаларды арттыру және демеуші дозалар бойынша ұсынымдар берілген. Ауыспалы режимде ламотриджин дозасын 6 апта бойы демеуші тұрақтандыру дозасына дейін арттыру қамтылады (3 кесте), одан кейін клиникалық көрсеткіштер болғанда басқа психотропты препараттар және/немесе ЭҚП қабылдауды тоқтатуға болады (4 кесте). Басқа психотропты препараттарды және/немесе ЭҚП қосылуынан кейін дозаны түзету төменде берілген (5 кесте). Бөртпенің пайда болу қаупіне орай препараттың бастапқы дозасынан және дозаларды арттыру сызбасынан асыруға болмайды.

3 кесте: 18 жасқа толған және одан асқан ересектерде биполярлық бұзылысты емдеуде жалпы тәуліктік демеуші тұрақтандыру дозасына жеткенше ұсынылатын дозаны арттыру

| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | 5 апта | Мәлімделген тұрақтандыру дозасы (6 апта)* |
|---|------------|------------|--------|---|
| Ламотриджинмен монотерапия НЕМЕСЕ вальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынСЫЗ қосымша ем: | | | | |

| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | 5 апта | Мәлімделген тұрақтандыру дозасы (6 апта)* |
|--|----------------------------------|--|---|---|
| Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануына елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік препараттармен пайдалану керек | 25 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 50 мг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 100 мг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 200 мг/тәулік – оңтайлы жауап үшін әдетте мәлімделген доза (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Клиникалық зерттеулерде дозалар 100-ден 400 мг/тәулікке дейінгі диапазонда қолданылды |
| ВальпроатПЕН қосымша ем (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші): | | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатпен басқа бір мезгілде қабылданатын дәрілік препараттарға байланыссыз қолдану керек | 12.5 мг /тәулік (күнара 25 г) | 25 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 50 мг/тәулік (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) | 100 мг/тәулік – оңтайлы жауап үшін әдетте мәлімделген доза (тәулігіне бір рет немесе екі қабылдауға) Клиникалық жауапқа байланысты ең жоғары 200 мг тәуліктік дозаны қабылдауға болады. |
| ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларыМЕН қосымша ем: | | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатсыз, бірақ келесі препараттарды пайдаланумен қолдану керек: | 50 мг/тәулік (тәулігіне бір рет) | 100 мг/тәулік (екі қабылдауға) | 200 мг/тәулік (екі қабылдауға) | 6 аптада 300 мг/тәулік, қажет болса, 7 аптада әдетте мәлімделген 400 мг/тәулік дозаға дейін арттырумен |

| | | | | |
|---|------------|------------|--------|--|
| Емдеу сызбасы | 1 + 2 апта | 3 + 4 апта | 5 апта | Мәлімделген тұрақтандыру дозасы (6 апта)* |
| фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ ритонавир | | | | оңтайлы жауапқа жету үшін (екі қабылдауға) |
| Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдап жүрген пациенттерде ламотриджин мен вальпроатты бір мезгілде қолданғанда ұсынылатын дозаның арттырылуын қадағалау керек | | | | |

* Мәлімделген тұрақтандыру дозасы клиникалық жауапқа қарай өзгереді

4 кесте: Қатарлас дәрілік препараттарды тоқтатудан кейін биполярлық бұзылысты емдеу кезінде 18 жасқа толған және одан асқан ересектерде жалпы тәуліктік демеуші тұрақтандыру дозасы

Мәлімделген тәуліктік демеуші тұрақтандыру дозасына жетуден кейін, төменде көрсетілгендей, басқа дәрілік препараттарды қабылдауды тоқтатуға болады.

| | | | | |
|--|---|------------------------------|---|------------------------------------|
| Емдеу сызбасы | Ламотриджиннің ағымдағы тұрақтандыру дозасы (тоқтату алдында) | 1 апта (тоқтатуды бастау) | 3 апта | 2 апта және одан әрі қарай * |
| Вальпроатты тоқтату (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші, ламотриджиннің бастапқы дозасына қарай): | | | | |
| Вальпроатты тоқтатқанда тұрақтандыру дозасын 100 мг/аптадан асырмай екі еселеу қажет | 100 мг/тәулік | 200 мг/тәулік | Осы доза сақталады (200 мг/тәулік) (екі қабылдауға) | |
| | 200 мг/тәулік | 300 мг/тәулік | 400 мг/тәулік | Осы доза сақталады (400 мг/тәулік) |
| Ламотриджиннің глюкурондану индукторларын тоқтату, ламотриджиннің бастапқы дозасына қарай: | | | | |
| Осы дозалар режимін келесі препараттарды | 400 мг/тәулік | 400 мг/тәулік | 300 мг/тәулік | 200 мг/тәулік |

| | | | | |
|---|---|------------------------------|---------------|------------------------------|
| Емдеу сызбасы | Ламотриджиннің ағымдағы тұрақтандыру дозасы (тоқтату алдында) | 1 апта (тоқтатуды бастау) | 3 апта | 2 апта және одан әрі қарай * |
| тоқтату кезінде пайдалану керек: | 300 мг/тәулік | 300 мг/тәулік | 225 мг/тәулік | 150 мг/тәулік |
| фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонавир | 200 мг/тәулік | 200 мг/тәулік | 150 мг/тәулік | 100 мг/тәулік |

Ламотриджиннің глюкурондануын елеулі тежеу немесе индукциялау әсері ЖОҚ дәрілік препараттарды тоқтату:

| | |
|--|--|
| Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануын елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік препараттарды тоқтату кезінде пайдалану керек | Дозаны арттырудан кейін жеткен нысаналы доза сақталады (200 мг/тәулік; екі қабылдауға) (дозалар диапазоны 100-ден 400 мг/тәулікке дейін) |
|--|--|

Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдап жүрген пациенттерде ламотриджин үшін ұсынылатын ағым режимі ағымдағы дозаны қадағалаумен жүзеге асады, ал ламотриджин дозасын түзетуді клиникалық жауап негізінде жүргізу қажет.

* Қажет болса, дозаны 400 мг/тәулікке дейін арттыруға болады

5 кесте: Басқа дәрілік препараттарды қосудан кейін биполярлық бұзылысты емдеу кезінде 18 жасқа толған және одан асқан ересектерде ламотриджиннің тәуліктік дозасын түзету

Басқа дәрілік препараттарды қосудан кейін ламотриджиннің тәуліктік дозасын түзетудің клиникалық тәжірибесі жоқ. Алайда, басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуін бағалау жөніндегі зерттеулер негізінде келесі ұсынымдарды беруге болады:

| | | | | |
|---|---|------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| Емдеу сызбасы | Ламотриджиннің ағымдағы тұрақтандыру дозасы (қосу алдында) | 1 апта (қосуды бастау) | 2 апта | 3 апта және одан әрі қарай |
| Вальпроатты қосу (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші, ламотриджиннің бастапқы дозасына қарай): | | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатты қосу кезінде бір мезгілде қабылданатын басқа дәрілік препараттарға байланыссыз қолдану керек | 200 мг/тәулік | 100 мг/тәулік | Осы доза сақталады (100 мг/тәулік) | |
| | 300 мг/тәулік | 150 мг/тәулік | Осы доза сақталады (150 мг/тәулік) | |
| | 400 мг/тәулік | 200 мг/тәулік | Осы доза сақталады (200 мг/тәулік) | |
| Ламотриджиннің бастапқы дозасына қарай, вальпроат қабылдамайтын пациенттерде ламотриджиннің глюкурондану индукторларын қосу: | | | | |
| Осы дозалау режимін вальпроатты қабылдау болмағанда келесі препараттарды қосу кезінде пайдалану керек: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонавир | 200 мг/ тәулік | 200 мг/ тәулік | 300 мг/ тәулік | 400 мг/тәулік |
| | 150 мг/тәулік | 150 мг/ тәулік | 225 мг/ тәулік | 300 мг/ тәулік |
| | 100 мг/тәулік | 100 мг/ тәулік | 150 мг/ тәулік | 200 мг/ тәулік |
| Ламотриджиннің глюкурондануын елеулі тежеу немесе индукциялау әсері ЖОҚ дәрілік препараттарды қосу: | | | | |
| Осы дозалау режимін ламотриджиннің глюкурондануына елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік препараттарды қосу кезінде пайдалану керек | Дозаны арттырудан кейін жеткен нысаналы доза сақталады (200 мг/тәулік; дозалар диапазоны 100-ден 400 мг/тәулікке дейін) | | | |
| Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдайтын пациенттерде ламотриджин мен вальпроатты бір мезгілде қолдануға ұсынылатын дозалау режимін қадағалау керек | | | | |

Биполярлық бұзылыс бар пациенттерде Ламиктал® қабылдауды тоқтату

Клиникалық зерттеулерде ламотриджинді күрт тоқтату, плацебомен салыстырғанда, жағымсыз реакциялар жиілігінің, ауырлығының артуына немесе тип өзгерісіне әкелмеді. Демек, пациенттер дозасын сатылы төмендетусіз Ламиктал® препаратын қабылдауды тоқтата алады.

Пациенттердің ерекше қауымдарында Ламиктал® препаратының дозасын белгілеу жөніндегі жалпы ұсынымдар

Гормональді контрацептивтер қолданатын әйелдер

Этинилэстрадиол/левоноргестрелмен (30 мкг/150 мкг) біріктірілім қолданылғанда ламотриджин клиренсі шамамен екі есе артады, бұл ламотриджин концентрациясының төмендеуіне әкеледі. Титрлеуден кейін ең жоғары емдік жауапқа жету үшін ламотриджиннің өте жоғары демеуші дозалары қажет болуы мүмкін (екі есе арттыруға дейін). Бір апта бойы контрацептив қолданылмағанда ламотриджин концентрациясының екі есе жоғарылауы байқалды. Дозамен байланысты жағымсыз құбылыстар туындауын жоққа шығаруға болмайды. Сондықтан емнің бірінші желісі ретінде контрацептивті қабылдауда апталық үзілісі жоқ контрацептивтерді қолдану мүмкіндігін қарастыру керек (мысалы, үздіксіз гормональді контрацептивтер немесе гормональді емес әдістер).

Ламотриджинді демеуші дозаларда қабылдап жүрген және ламотриджиннің глюкурондану индукторларын алмайтын пациенттерде гормональді контрацептивтер қолдануды бастау

Көптеген жағдайларда ламотриджиннің демеуші дозасын екі еседен асырмай арттыру қажет болады. Гормональді контрацептивті қолдану басталған сәттен жеке клиникалық жауапқа сәйкес ламотриджин дозасын аптасына 50-100 мг/тәулік арттыру ұсынылады. Клиникалық жауап негізінде дозаны көбірек арттыру қажеттілігі расталғанша дозаны арттырудың осы жылдамдығынан асыруға болмайды. Ламотриджиннің бастапқы концентрациясының сақталуын растау үшін гормональді контрацептивтер қолдануды бастар алдында және одан кейін ламотриджиннің сарысулық концентрациясын өлшеу мүмкіндігін қарастыру керек. Қажет болса, дозаны түзету керек. Бір апта белсенді емес емделуі болған («контрацептивтер қолданылмайтын апта») гормональді контрацептивтер қабылдайтын әйелдерде белсенді емдеудің 3 аптасында, яғни таблетка қабылдау циклының 15-21 күндері аралығында ламотриджиннің сарысулық концентрациясына бақылау жүргізу керек. Сондықтан бірінші желідегі ем ретінде контрацептив қабылдауда апталық үзіліс болмайтын ұрықтануға қарсы дәрілер қолдану мүмкіндігін қарастыру керек (мысалы, үздіксіз гормональді контрацептивтер немесе гормональді емес әдістер).

Ламотриджинді демеуші дозаларда қабылдап жүрген және ламотриджиннің глюкурондану индукторларын қабылдамайтын пациенттерде гормональді контрацептивтер қолдануды тоқтату

Көптеген жағдайларда ламотриджиннің демеуші дозасын 50%-дан асырмай азайту қажет болады. Егер клиникалық жауап басқа жағдайларды

көрсетпесе, ламотриджиннің тәуліктік дозасын 3 апта бойы біртіндеп аптасына 50-100 мг (аптасына жалпы тәуліктік дозаның 25%-дан аспайтын жылдамдықпен) азайту ұсынылады. Ламотриджиннің бастапқы концентрациясының сақталуын растау үшін гормональді контрацептивтер қолдануды тоқтату алдында және одан кейін ламотриджиннің сарысулық концентрациясын өлшеу мүмкіндігін қарастыру керек. Бір апта белсенді емес емделуі болған («контрацептив қолданылмайтын апта») гормональді контрацептивтер қабылдауды тоқтатқысы келетін әйелдерде белсенді емдеудің 3 аптасында, яғни таблетка қабылдау циклының 15-21 күндері аралығында ламотриджиннің сарысулық концентрациясына бақылау жүргізу керек. Контрацептивтік таблеткалар қабылдауды тұрақты тоқтатудан кейін ламотриджин концентрацияларын бағалау үшін таблеткалар қабылдауды тоқтатудан кейінгі бірінші аптаның ішінде қан үлгілерін іріктеуге болмайды.

Гормональді контрацептивтер қолданып жүрген пациенттерде ламотриджин қолдануды бастау

Дозаны арттыруды кестелерде сипатталған қолдану жөніндегі әдеттегі ұсынымдарға сәйкес жүргізген жөн.

Ламотриджинді демеуші дозаларда қабылдап жүрген және ламотриджиннің глюкурондану индукторларын ҚАБЫЛДАЙТЫН пациенттерде гормональді контрацептивтер қолдануды бастау және тоқтату

Ламотриджиннің ұсынылатын демеуші дозасын түзету қажет болмауы мүмкін.

Атазанавир/ритонавирмен қолдану

Ламотриджин атазанавир/ритонавирмен жүргізіліп жүрген емге қосылған жағдайда ламотриджин дозасын арттыруға ұсынылатын сызбаны түзету қажет емес.

Ламотриджиннің демеуші дозаларын қабылдап жүрген және глюкурондану индукторларын қолданбайтын пациенттерде атазанавир/ритонавир қосылғанда ламотриджин дозасын арттыру немесе атазанавир/ритонавир қолдануды тоқтатқан жағдайда ламотриджин дозасын азайту қажет болуы мүмкін. Ламотриджин дозасын түзету қажеттілігін анықтау үшін атазанавир/ритонавир қолдануды бастаудан немесе тоқтатудан кейін 2 апта бойына және оның алдында қан плазмасындағы ламотриджин деңгейіне бақылау жүргізу керек.

Лопинавир/ритонавирмен қолдану

Ламотриджин лопинавирмен/ритонавирмен жүргізіліп жүрген емге қосылған жағдайда ламотриджин дозасын арттыруға ұсынылатын сызбасын түзету талап етілмейді.

Ламотриджиннің демеуші дозаларын қабылдап жүрген және глюкурондану индукторларын қолданбайтын пациенттерде лопинавир/ритонавир қосылғанда ламотриджин дозасын арттыру немесе лопинавир/ритонавир

қолдануды тоқтатқан жағдайда ламотриджин дозасын азайту қажет болуы мүмкін. Ламотриджин дозасын түзету қажеттілігін анықтау үшін лопинавир/ритонавир қолдануды бастау немесе тоқтатудан кейін 2 апта бойы және оның алдында қан плазмасындағы ламотриджин деңгейіне бақылау жүргізу керек.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдар

Өлімге ұшырау жағдайларын қоса, ламотриджинді ең жоғары емдік дозасынан 10-20 есе асып кететін дозаларда бір мезгілде қабылдау туралы хабарланды. Артық дозалану нистагм, атаксия, сананың бұзылуы, қатты құрысулар және кома сияқты симптомдардың дамуына әкелді. Артық дозалануы бар пациенттерде QRS кешенінің кеңеюі де (қарыншаішілік өткізгіштіктің баяулауы) байқалды. QRS ұзақтығының 100 мсекундтан артық созылуы аса ауыр дәрежедегі уытты әсермен байланысты болуы мүмкін.

Емдеу

Артық дозалану жағдайында пациентті ауруханаға жатқызу керек, оған тиісті демеуші ем көрсетілуі тиіс. Егер көрсетілімдер болса, сіңуін азайтуға бағытталған ем жүргізу қажет (белсендірілген көмір). Әріқарай емдеу клиникалық көрсетілімдерге сәйкес жүргізіледі. Артық дозалануды емдеу ретінде гемодиализ қолдану тәжірибесі жоқ. Бүйрек жеткіліксіздігі бар алты еріктіде 4 сағаттық гемодиализ сеансы кезінде ламотриджиннің 20% мөлшері организмнен шығарылды.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі нұсқаулар

Қатысты емес.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Бұдан әрі кестеде бақыланатын клиникалық зерттеулердің қолда бар деректеріне және басқа клиникалық тәжірибеге негізделген эпилепсия мен биполярлық бұзылысты емдеу үшін препаратты қолдану кезіндегі жағымсыз реакциялар тізбеленді. Кездесуінің жиілік санаттары бақыланатын клиникалық зерттеулер (эпилепсия монотерапиясы (белгіленуі †) және биполярлық бұзылыс (белгіленуі §)) нәтижелері бойынша алынды. Егер жиілік санаттары эпилепсия мен биполярлық бұзылыстың клиникалық зерттеулерінде ерекшеленсе, ең көп консервативті жиілік көрсетілген. Алайда, бақыланатын клиникалық зерттеулерде деректер болмаған жағдайда жиілік санаттары басқа клиникалық тәжірибе нәтижелері бойынша алынды.

Жағымсыз реакциялар жиілігін жіктеу үшін келесі критерийлер қабылданды: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10\ 000$); белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Өте жиі

Бас ауыру^{†§};
тубулоинтерстициальді нефрит*;
тері бөртпесі^{5†§}

Жиі

озбырлық;
ашушандық;
ұйқышылдық^{†§};
бас айналу^{†§};
тремор[†];
ұйқысыздық[†];
қозу[§];
жүрек айну[†];
құсу[†];
диарея[†];
ауыз кеберсуі[§];
артралгия[§];
шаршау[†];
ауыру[§];
арқаның ауыруы[§]

Жиі емес

атаксия[†];
диплопия[†];
анық көрмеу[†];
алопеция

Сирек

нистагм[†];
асептикалық менингит;
конъюнктивит;
Стивенс-Джонсон синдромы[§]

Өте сирек

гематологиялық бұзылулар¹, нейтропенияны, лейкопенияны, анемияны, тромбоцитопенияны, панцитопенияны, апластикалық анемияны, агранулоцитозды қоса;
гемофагоцитарлық лимфогистиоцитоз;
аса жоғары сезімталдық синдромы² (қызба, лимфаденопатия, беттің ісінуін, гематологиялық бұзылулар, бауыр және бүйрек тарапынан бұзылулар, диссеминацияланған тамырішілік ұю, көп ағзалық жеткіліксіздік сияқты симптомдарды қоса);
сананың шатасуы;
елестеулер;

тартылу;
тепе-теңдік бұзылуы;
кимыл-қозғалыс бұзылыстары;
Паркинсон ауруы ағымының нашарлауы³;
экстрапирамидалық бұзылыстар;
хореоатетоз†;
ұстамалар жиілігінің артуы;
бауыр жеткіліксіздігі;
бауыр функциясының бұзылуы⁴;
бауырдың функционалдық сынамалары көрсеткіштерінің артуы;
уытты эпидермалық некролиз;
эозинофилиямен және жүйелі симптомдармен болатын дәрілік бөртпе;
жегі тәрізді реакциялар

Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

лимфаденопатия¹;
гипогаммаглобулинемия;
түнгі қорқынышты түстер

Жекелеген жағымсыз реакциялар сипаттамасы

¹ Гематологиялық бұзылулар мен лимфаденопатия аса жоғары сезімталдық синдромымен байланысты болуы және байланысты болмауы мүмкін.

² Сонымен қатар, қызба, лимфаденопатия, бет ісінуін, гематологиялық бұзылулар және бауыр тарапынан бұзылуларды қоса, түрлі жүйелік симптомдармен біріккен күйде аса жоғары сезімталдық синдромы аясында дамиды бөртпе жағдайлары хабарланды. Синдром клиникалық ауырлығының кең ауқымымен сипатталады және сирек жағдайларда диссеминацияланған тамырішілік ұюдың және көп ағзалық жеткіліксіздіктің дамуына әкелуі мүмкін. Аса жоғары сезімталдықтың ерте көріністері (мысалы, қызба, лимфаденопатия) терінің бөртуі болмаған кезде де болуы мүмкін екенін атап өту маңызды. Осындай белгілер мен симптомдар болғанда пациентті дереу тексеруден өткізу керек, ал егер баламалы этиологияны анықтау мүмкін болмаса, Ламиктал® препаратын қабылдауды тоқтату керек.

³ Осы реакциялар туралы хабарламалар клиникалық практиканың басқа салаларынан алынды. Паркинсон ауруы бар пациенттерде ламотриджин паркинсонизм симптомдарын нашарлатуы мүмкін, жекелеген хабарламаларда осы негізгі ауруы жоқ пациенттерде экстрапирамидалық реакциялар мен хореоатетоз сипатталған.

⁴ Бауыр функциясының бұзылуы, әдетте, аса жоғары сезімталдық реакцияларымен байланысты, бірақ аса жоғары сезімталдықтың айқын белгілерінсіз жекелеген жағдайлар туралы хабарланды.

⁵ Ересектер қатысатын клиникалық зерттеулерде тері бөртпесі ламотриджин қабылдаған пациенттердің 8-12%-да және плацебо алған пациенттердің 5-6%-да кездесті. Тері бөртпесі пациенттердің 2%-да ламотриджинмен емдеуді тоқтатуға әкелді. Бөртпе, әдетте, макулопапулезді болып келеді, әдетте, емдеу басталған соң сегіз апта ішінде дамиды және Ламиктал® препаратын тоқтатудан кейін басылды.

Стивенс-Джонсон синдромын және уытты эпидермалық некролиз (Лайелл синдромы) және эозинофилиямен әрі жүйелік симптомдармен (DRESS) болатын дәрілік реакцияны қоса, өмірге зор қауіпті тері бөртуінің күрделі жағдайлары хабарланды. Көптеген жағдайлар ламотриджин қабылдауды тоқтатудан кейін басылса да, кейбір пациенттерде қайтымсыз тыртықтар қалып қойды, ал сирек жағдайларда жағымсыз реакциялар өліммен аяқталуға алып келді.

Бөртпенің жалпы пайда болу қаупі келесі факторлармен тығыз байланысты:
- ламотриджиннің бастапқы жоғары дозалары және ламотриджинмен ем кезінде дозаны арттырудың ұсынылатын сызбасынан асыру.

- вальпроатты бір мезгілде қабылдау.

Сондай-ақ, түрлі жүйелік симптомдармен бірге аса жоғары сезімталдық синдромының аясында дамиды бөртпе туралы хабарламалар алынды.

Ламотриджинмен ұзақ уақыт емделген пациенттерде сүйек тінінің минералды тығыздығының төмендеуі, остеопения, остеопороз және сынулар хабарланды. Ламотриджиннің сүйек метаболизміне әсер ету механизмі анықталмады.

* увеитке байланысты туындауы мүмкін

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 5 мг, 25 мг, 50 мг немесе 100 мг ламотриджин

қосымша зат – кальций карбонаты, төмен алмастырылған гидроксипропилцеллюлоза, алюминий магний силикаты, натрий крахмалы гликоляты, А типі; повидон К30, натрий сахарині, магний стеараты, қара қарақат 502.009 / AP 0551 хош иістендіргіші

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

5 мг таблеткалар

Қара қарақат иісі бар, сығымдалған, екі беті дөңес пішінді, бір жағында «5» және екінші жағында «GSCL2» өрнегі бар ақ немесе ақ дерлік таблеткалар. Аздап теңбілдері болуы мүмкін.

25 мг таблеткалар

Қара қарақат иісі бар, төртбұрыш пішінді, бұрыштары дөңгелек, бір жағында «25» және екінші жағында «GSCL5» өрнегі бар ақ немесе ақ дерлік таблеткалар. Аздап теңбілдері болуы мүмкін.

50 мг таблеткалар

Қара қарақат иісі бар, төртбұрыш пішінді, бұрыштары дөңгелек, бір жағында «50» және екінші жағында «GSCX7» өрнегі бар ақ немесе ақ дерлік таблеткалар. Аздап теңбілдері болуы мүмкін.

100 мг таблеткалар

Қара қарақат иісі бар, төртбұрыш пішінді, бұрыштары дөңгелек және бір жағында «100» және екінші жағында «GSCL7» өрнегі бар ақ немесе ақ дерлік таблеткалар. Аздап теңбілдері болуы мүмкін.

Шығарылу түрі және қаптамасы

ПВХ/ПВДХ және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 10 таблеткадан салады.

Ұяшықты 3 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

5 мг доза үшін. Балалардан қорғалуы бар бұрандалы полипропилен қақпақпен тығындалған 30 таблеткадан тығыздығы жоғары полиэтиленнен жасалған ақ түсті құтыға салынады.

Медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге 1 құтыдан картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

5 мг доза үшін құтыда

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт бойынша

Өндіруші туралы мәліметтер

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша

189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland

Тел.: +48 61 860 12 00

Факс: +48 61 860 12 00

Электронды пошта: www.gsk.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша

189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland

Тел.: +48 61 860 12 00

Факс: +48 61 860 12 00

Электронды пошта: www.gsk.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттарға қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«ГСК Қазақстан» жауапкершілігі шектеулі серіктестігі

Қазақстан, Алматы қаласы, Медеу ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273 үй, пошта индексі 050059

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды пошта: EAEU.PV4customers@gsk.com (қауіпсіздік), kaz.med@gsk.com (сапа жөніндегі шағымдар, медициналық ақпарат сұраулары)