

**ІНСТРУКЦІЯ****для медичного застосування препарату****ЛАМОТРИН 25****(LAMOTRINE 25)****ЛАМОТРИН 50****(LAMOTRINE 50)****ЛАМОТРИН 100****(LAMOTRINE 100)****Склад:***діюча речовина:* ламотридин;

1 таблетка містить ламотридину 25 мг, 50 мг або 100 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, полівінілпіролідон, натрію крохмальгліколят, лактози моногідрат, магнію стеарат.**Лікарська форма.** Таблетки.**Фармакотерапевтична група.**

Протиепілептичні засоби. Ламотридин. Код АТС N03A X09.

**Клінічні характеристики.****Показання.***- Епілепсія.**Дорослі та діти старше 12 років:* монотерапія та додаткова терапія парціальних та генералізованих нападів епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто.*Діти від 2 до 12 років:* додаткова терапія епілепсії, зокрема, парціальних і генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто.

Монотерапія типових малих епілептичних нападів.

*- Біполярні розлади у дорослих старше 18 років.*

Для запобігання випадкам емоційних порушень (депресія, манія, гіпоманія, змішані стани).

**Протипоказання.** Гіперчутливість до ламотридину або до інших компонентів препарату.**Спосіб застосування та дози.**

Через ризик виникнення висипань початкова доза і темп подальшого підвищення дози Ламотридину при лікуванні хворих на епілепсію і біполярні розлади не повинні перевищуватись.

*Епілепсія.*

Після досягнення контролю нападів прийом допоміжних препаратів можна припинити і продовжити монотерапію Ламотрином.

*Дорослі та діти старше 12 років.*

Рекомендована схема лікування епілепсії Ламотрином для дорослих і дітей старше 12 років наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

**Рекомендована схема лікування епілепсії для дорослих та дітей старше 12 років**

Режим лікування		I-II тиждень	III-IV тиждень	Підтримуюча терапія
Монотерапія		25 мг 1 раз/добу	50 мг 1 раз/добу	100-200 мг/добу (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням добової дози на 50-100 мг кожні 1-2 тижні до отримання терапевтичного ефекту. У деяких випадках для досягнення терапевтичного ефекту необхідна доза – 500 мг/добу.
Комбінована терапія з вальпроатом натрію, незалежно від інших супутніх препаратів		25 мг через день (тобто 12,5 мг/добу)	25 мг 1 раз/добу	100-200 мг/добу (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози на 25-50 мг кожні 1-2 тижні.
Комбінована терапія без вальпроату натрію	Ця схема лікування повинна застосовуватися з: - фенітоїном, - карбамазепіном, - фенобарбіталом, - примідоном або з іншими індукторами глюкуронізації ламотриджину.	50 мг 1 раз/добу	100 мг на добу за 2 прийоми	200-400 мг/добу (за 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози максимум на 100 мг кожні 1-2 тижні. Для деяких пацієнтів може знадобитися доза – 700 мг/добу.
	Ця схема лікування повинна застосовуватися разом з іншими препаратами, які істотно не індують або пригнічують глюкуронізацію ламотриджину.	25 мг 1 раз/добу	50 мг 1 раз/добу	100-200 мг/добу (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози максимум на 50-100 мг кожні 1-2 тижні.

*Діти від 2 до 12 років.*

Рекомендована схема лікування епілепсії Ламотрином для дітей віком від 2 до 12 років наведена у таблиці 2.

Таблиця 2

**Рекомендована схема лікування епілепсії для дітей віком до 12 років**

Режим лікування		I-II тиждень	III-IV тиждень	Підтримуюча доза
Монотерапія типових малих епілептичних нападів		0,3 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми)	0,6 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми)	1-10 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми) досягається посту-повим збільшенням дози на 0,6 мг/кг кожні 1-2 тижні. Для деяких пацієнтів може знадобитися вища доза. Максимальна доза – 200 мг/добу.
Комбінована терапія з вальпроатом натрію незалежно від інших супутніх препаратів		0,15 мг/кг маси тіла на добу (за 1 прийом)	0,3 мг/кг маси тіла на добу (за 1 прийом)	1-5 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози по 0,3 мг/кг кожні 1-2 тижні. Максимальна доза – 200 мг/добу.
Комбінована терапія без вальпроату натрію	Схема лікування при одночасному прийомі з: - фенітоїном, - карбамазепіном, - фенобарбіталом, - примідоном або іншими індукторами глюкуронізації ламотриджину.	0,6 мг/кг маси тіла на добу (2 прийоми)	1,2 мг/кг маси тіла на добу (2 прийоми)	5-15 мг/кг маси тіла на добу (за 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози на 1,2 мг/кг маси тіла на добу кожні 1-2 тижні. Максимальна доза – 400 мг/добу.
	Ця схема лікування повинна застосовуватись щодо інших препаратів, які суттєво не індують чи пригнічують глюкуронізацію ламотриджину.	0,3 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми)	0,6 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми)	1-10 мг/кг маси тіла на добу (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози на 0,6 мг/кг маси тіла на добу кожні 1-2 тижні. Максимальна доза – 200 мг/добу

Для правильного розрахування підтримуючої дози необхідно систематично контролювати масу тіла дитини і коригувати дози відповідно до маси тіла. Для дітей, маса яких не дозволяє призначити таблетки 25 мг, слід рекомендувати застосування іншої лікарської форми.

Пацієнтам, які приймають протиепілептичні препарати, фармакокінетична взаємодія яких з ламотриджином невідома, рекомендують застосовувати таку ж схему лікування, як і для пацієнтів, які приймають ламотриджин з вальпроатом.

*Діти до 2 років.*

Достатня інформація щодо застосування Ламотридину для лікування дітей віком до 2 років відсутня, тому препарат не рекомендується застосовувати у цій віковій категорії.

*Біполярні розлади.*

*Дорослі (18 років і старше).* Рекомендована схема збільшення дози ламотриджину для досягнення підтримуючої стабілізуючої добової дози при лікуванні дорослих (18 років і старше) з біполярними

розкладами наведена в таблиці 3.

Таблиця 3

**Рекомендована схема збільшення дози ламотриджину для досягнення підтримуючої стабілізуючої добової дози при лікуванні дорослих (18 років і старше) з біполярними розладами**

<b>Режим лікування</b>	<b>I-II тиждень</b>	<b>III-IV тиждень</b>	<b>V тиждень</b>	<b>Стабілізуюча доза* (VI тиждень)</b>
Додаткова терапія з інгібіторами глюкуронізації ламотриджину, наприклад, з вальпроатом	25 мг через день	25 мг 1 раз/добу	50 мг 1 раз/добу або за 2 прийоми	100 мг/добу за 1 або 2 прийоми (максимальна добова доза – 200 мг)
Додаткова терапія з індукторами глюкуронізації ламотриджину у пацієнтів, які не приймають інгібітори, такі як вальпроат. Ця схема лікування повинна застосовуватися з: - фенітоїном, - карбамазепіном, - фенобарбіталом, - примідоном або іншими індукторами глюкуронізації ламотриджину.	50 мг 1 раз/добу	100 мг/добу за 2 прийоми	200 мг/добу за 2 прийоми	300 мг/добу на VI тиждень, підвищуючи до 400 мг/добу у разі необхідності на VII тиждень за 2 прийоми
Монотерапія ламотриджином або додаткова терапія у пацієнтів, які приймають інші препарати, що суттєво не індукують чи пригнічують глюкуронізацію ламотриджину.	25 мг 1 раз/добу	50 мг/добу за 1 або 2 прийоми	100 мг/добу за 1 або 2 прийоми	200 мг/добу (однак приймалися дози від 100 до 400 мг/добу) за 1 або 2 прийоми

\* - стабілізуюча доза може бути змінена залежно від клінічного ефекту.

Слід дотримуватися наведеного у таблиці 3 перехідного режиму дозування. Цей режим включає підвищення дози ламотриджину до досягнення стабілізуючої дози впродовж 6 тижнів, після чого прийом інших психотропних і/або протиепілептичних препаратів може бути припинений у випадку клінічної доцільності. Схема відміни інших психотропних або протиепілептичних засобів при біполярних розладах наведена у таблиці 4.

Таблиця 4

**Стабілізуюча доза ламотриджину при біполярних розладах з наступним припиненням прийому**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Режим лікування	I тиждень	II	III
		тиждень	тиждень
З подальшим припиненням прийому інгібіторів глюкуронізації ламотриджину, наприклад, вальпроату.	Подвоїти стабілізуєуючу дозу, не перевищуючи 100 мг/тиждень (за 1 тиждень з 100 мг/добу до 200 мг/добу).	Підтримувати цю дозу 200 мг/добу (за 2 прийоми)*	
З подальшою відміною індукторів глюкуронізації ламотриджину залежно від дози. Ця схема лікування повинна застосовуватися з: - фенітоїном, - карбамазепіном, - фенобарбіталом, - примідоном - або іншими індукторами глюкуронізації ламотриджину.	400 мг	300 мг	200 мг
	300 мг	225 мг	150 мг
	200 мг	150 мг	100 мг
З подальшим припиненням прийому інших препаратів, які суттєво не пригнічують чи індуюють глюкуронізацію ламотриджину.	Підтримуюча доза 200 мг/добу за 2 прийоми (від 100 до 400 мг)		

\* Доза може бути збільшена за необхідності до 400 мг/добу.

Клінічного досвіду зміни дозування ламотриджину при призначенні інших препаратів немає, однак, на підставі даних щодо взаємодії лікарських засобів, може бути рекомендована така схема (таблиця 5).

Таблиця 5

**Зміна дозування ламотриджину для пацієнтів з біполярними розладами при додатковому призначенні інших препаратів**

Режим лікування	Підтримуюча доза ламотриджину (мг/добу)	I тиждень	II тиждень	З III тижня
Додаткове призначення інгібіторів глюкуронізації ламотриджину, наприклад, вальпроату, в залежності від дози ламотриджину.	200 мг	100 мг	Підтримувати цю дозу ( 100 мг/добу)	
	300 мг	150 мг	Підтримувати цю дозу ( 150 мг/добу)	
	400 мг	200 мг	Підтримувати цю дозу ( 200 мг/добу)	
Додаткове призначення індукторів глюкуронізації ламотриджину хворим, які не приймають вальпроат, і залежно від дози ламотриджину. Цю схему лікування слід застосовувати з:	200 мг	200 мг	300 мг	400 мг
	150 мг	150 мг	225 мг	300 мг
	100 мг	100 мг	150 мг	200 мг

- фенітоїном, - карбамазепіном, - фенобарбіталом, - примідоном, або іншими індукторами глюкуронізації ламотриджину.				
Додаткове призначення інших препаратів, які суттєво не пригнічують або індують глюкуронізацію ламотриджину.	Підтримувати дозу, досягнуту після режиму підвищення дози (200 мг/добу) за 2 прийоми (від 100 до 400 мг).			

Пацієнтам, які приймають протиепілептичні препарати з невідомим впливом на фармакокінетику ламотриджину, необхідно застосовувати схему лікування, рекомендовану для супутнього застосування вальпроату.

#### *Жінки, які приймають гормональні контрацептиви*

а) початок лікування ламотриджином у пацієнтів, які вже приймають гормональні контрацептиви. Хоча пероральні контрацептиви збільшують кліренс ламотриджину, вносити корективи до схеми збільшення дози ламотриджину у разі прийому лише гормональних контрацептивів потреби немає. Дозу збільшують за рекомендованою схемою у випадках комбінованої протиепілептичної терапії (див. табл. 1 та табл. 3).

б) початок курсу лікування гормональними контрацептивами у пацієнтів, які вже приймають підтримуючі дози ламотриджину і не приймають індуктори глюкуронізації ламотриджину. Підтримуючу дозу ламотриджину у більшості випадків треба буде збільшити у два рази. Рекомендується, щоб від початку лікування гормональними контрацептивами доза ламотриджину збільшувалась від 50 до 100 мг/день кожного тижня відповідно до індивідуальної клінічної відповіді на лікування. Збільшення дози не повинно перевищувати зазначений рівень, якщо тільки згідно з клінічною відповіддю на лікування таке збільшення дози не буде необхідне.

в) припинення курсу лікування гормональними контрацептивами у пацієнтів, які вже приймають підтримуючі дози ламотриджину і не приймають індуктори глюкуронізації ламотриджину. Підтримуючу дозу ламотриджину у більшості випадків треба буде зменшити до 50 %. Рекомендується добу дозу ламотриджину зменшувати поступово від 50 до 100 мг кожного тижня (не більше 25 % загальної дози за тиждень) протягом 3 тижнів, якщо відповідно до індивідуальної клінічної відповіді на лікування не буде зазначено інакше.

#### Повторний початок лікування

Коли пацієнту, який припинив лікування, призначається повторний початок лікування, потрібно чітко встановити необхідність збільшення підтримуючої дози, тому що існує ризик виникнення висипань через високу початкову дозу та перевищення рекомендованої схеми підвищення дози ламотриджину. Чим більший інтервал між часом прийому попередньої дози, тим більше уваги треба приділити режиму збільшення дози до рівня підтримуючої дози. Коли інтервал після припинення прийому ламотриджину перевищив у п'ять разів час напіввиведення, дозу ламотриджину збільшують до підтримуючої дози відповідно до існуючої схеми.

#### **Побічні реакції.**

Для оцінки частоти виникнення побічної дії використовувалась така класифікація: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), не часто (від  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ).

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* дуже часто – шкірні висипання, рідко – синдром Стівенса-Джонсона, дуже рідко – токсичний епідермальний некроліз.

Імовірність появи висипань, схоже, тісно пов'язана з високими початковими дозами ламотриджину, надмірно швидкими темпами підвищення доз і з одночасним застосуванням вальпроату.

У дітей ризик виникнення серйозних шкірних висипань вищий, ніж у дорослих. У дітей перші ознаки шкірних висипань можуть бути помилково прийняті за інфекцію, тому лікарі повинні приділити увагу можливості розвитку побічної дії на препарат у дітей, у яких протягом перших 8 тижнів терапії виникають висипання та пропасниця.

*З боку крові та лімфатичної системи:* дуже рідко – нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, апластична анемія, агранулоцитоз, лімфаденопатія.

Гематологічні відхилення можуть бути як пов'язані, так і не пов'язані з синдромом гіперчутливості.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – синдром гіперчутливості (гарячка, лімфаденопатія, набряк обличчя, порушення з боку печінки та крові, дисемінована внутрішньосудинна коагуляція (ДВК) і множинна недостатність органів).

Шкірні висипання можуть бути складовою синдрому гіперчутливості, що виявляється різним ступенем тяжкості, іноді з розвитком ДВК і множинною недостатністю органів.

Важливо пам'ятати, що ранні прояви гіперчутливості (наприклад, гарячка, лімфаденопатія) можуть виникати і без висипань. За наявності цих симптомів хворого необхідно повторно обстежити і припинити лікування Ламотрином, якщо розвиток симптомів не можна пояснити іншою причиною.

*Психічні порушення:* часто – дратівливість; нечасто – агресивність; дуже рідко – тик, галюцинації та сплутаність свідомості.

*З боку нервової системи:* дуже часто – головний біль, запаморочення; часто – ністагм, тремор, сонливість, безсоння; нечасто – атаксія; дуже рідко – асептичний менінгіт, тривожне збудження, втрата рівноваги, рухові розлади, загострення хвороби Паркінсона, екстрапірамідні розлади, хореоатетоз, збільшення частоти судомних нападів.

*З боку органів зору:* дуже часто – диплопія, зниження гостроти зору; рідко – кон'юнктивіт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – нудота, блювання, діарея, сухість у роті.

*З боку гепатобіліарної системи:* дуже рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів, порушення функції печінки, печінкова недостатність.

Порушення функції печінки звичайно зустрічається у зв'язку з реакціями гіперчутливості, але описані окремі випадки без видимих ознак гіперчутливості.

*З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини:* дуже рідко – симптоми системного червоного вовчака, часто – артралгія.

*Загальні порушення:* часто – стомлюваність, біль у спині.

### ***Передозування.***

Є повідомлення про випадки гострого передозування при прийомі доз, що у 10-20 разів перевищували максимальні терапевтичні дози.

*Симптоми:* запаморочення, головний біль, сонливість, блювання, атаксія, ністагм, порушення свідомості, кома.

*Лікування:* для зменшення всмоктування препарату рекомендується промивання шлунка і застосування ентеросорбентів. Пацієнта необхідно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії для проведення відповідної симптоматичної та підтримуючої терапії.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Інформація щодо безпеки застосування Ламотрину під час вагітності недостатня, при призначенні препарату в період вагітності необхідно зважити очікувану користь для матері та можливий ризик для плода.

Інформація щодо безпеки застосування Ламотрину під час годування груддю обмежена.

Попередні дані показують, що ламотриджин проникає у грудне молоко в концентрації, що досягає 40-60 % від його концентрації в плазмі крові. У деяких грудних дітей, матері яких отримували ламотриджин, рівень ламотриджину в сироватці крові досягав рівнів, при яких можливий фармакологічний ефект. При призначенні препарату у період годування груддю необхідно зважити очікувану користь для матері та можливий ризик для дитини.

**Діти.**

Не застосовують у дітей віком до 2 років.

У дітей, в яких діагноз «епілепсія» встановлено вперше, починати з монотерапії Ламотрином не рекомендується.

Ламотрин можна застосовувати для лікування дітей тільки у тому випадку, якщо рекомендовані дози будуть кратні доступним дозам таблеток. При цьому ці дози не повинні перевищувати доз, розрахованих на масу тіла хворих дітей.

Ламотрин не призначається дітям і підліткам з біполярними розладами у віці молодше 18 років.

**Особливості застосування.**

Якщо Ламотрин забезпечує задовільний контроль нападів, інші протиепілептичні препарати можна відмінити.

При переведенні хворого на монотерапію Ламотрином або при додатковому призначенні інших протиепілептичних препаратів при лікуванні Ламотрином слід враховувати можливість зміни фармакокінетики ламотриджину.

Протягом перших 8 тижнів від початку лікування ламотриджином може виникати побічна реакція у вигляді висипань. У більшості випадків висипання помірні і минають без лікування, однак повідомляли про виникнення тяжких шкірних реакцій, які вимагають госпіталізації та відміни препарату. При появі висипань на шкірі слід негайно оглянути пацієнта (як дорослого, так і дитину) та відмінити прийом Ламотрину, якщо немає доказів, що шкірні висипання не пов'язані з прийманням препарату. Не рекомендується повторно призначати лікування ламотриджином, якщо воно було припинено через появу висипань. За необхідності повторного призначення препарату слід зважити очікувану користь від лікування і можливий ризик.

З обережністю слід призначати Ламотрин пацієнтам, у яких були алергія або висипання при застосуванні інших протиепілептичних препаратів.

При лікуванні епілепсії різка відміна Ламотрину, як і інших протиепілептичних засобів, може спровокувати збільшення частоти нападів. За винятком тих випадків, коли стан пацієнта потребує різкої відміни препарату (наприклад, при появі висипань), дозу Ламотрину слід зменшувати поступово, протягом щонайменше 2 тижнів.

Після різкої відміни препарату у пацієнтів з біполярними розладами не відмічали збільшення частоти, ступеня тяжкості або типу побічних реакцій. Тому таким пацієнтам припиняти приймання препарату можна одразу, без поступового зменшення дози.

**Пацієнти літнього віку (старше 65 років).**

Змінювати дозу немає необхідності. Фармакокінетика ламотриджину у цій віковій групі не відрізняється від такої у пацієнтів середнього віку.

**Ниркова недостатність.**

Застосовувати препарат для лікування хворих з нирковою недостатністю слід з обережністю.

**Печінкова недостатність.**

Початкова доза, збільшення доз та підтримуюча доза повинні бути зменшені загалом на 50 % у пацієнтів з помірною та на 75 % - з тяжкою печінковою недостатністю. Збільшення дози та підтримуюча доза коригуються відповідно до клінічного ефекту.

**Жінки, які приймають гормональні контрацептиви**

Жінки, які починають приймати гормональні контрацептиви або завершують курс застосування пероральних контрацептивів, повинні перебувати під постійним наглядом лікаря для проведення коригування підтримуючої дози ламотриджину (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Не можна ігнорувати можливість зниження ефективності гормональних контрацептивів при їхньому одночасному застосуванні з ламотриджином. У деяких пацієнток, які приймають пероральні контрацептиви, можливі зміни менструального циклу, про що вони повинні своєчасно інформувати лікаря.

**Клінічне погіршення і суїцидальний ризик.**

25-50% пацієнтів з біполярними розладами мають хоча б одну суїцидальну спробу, і вони можуть відчувати погіршення симптомів депресії і/або появу суїцидальних намірів і поведінки (суїцидальність), незалежно від того, застосовували вони препарати для лікування біполярних розладів, зокрема, Ламотрин, чи ні. Також є дані, що хворі на епілепсію мають незначне підвищення ризику суїцидальності.

Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами, які приймають Ламотрин з приводу біполярних розладів, щоб не пропустити клінічне погіршення (яке включає появу нових симптомів) або суїцидальності, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дози. У пацієнтів, які мають в анамнезі суїцидальну поведінку або думки, а також у тих, хто демонстрував у значному ступені суїцидальні наміри до початку лікування, може бути більший ризик появи суїцидальних думок або суїцидальних спроб, що буде вимагати ретельного спостереження під час лікування.

Пацієнти і особи, які наглядають за пацієнтами, повинні бути попереджені про необхідність спостереження за будь-яким погіршенням їхнього стану (включаючи появу нових симптомів) і/або появою суїцидальних намірів/спроб або схильністю до самоушкодження для своєчасного звернення по медичну допомогу при виникненні цих симптомів.

При цьому слід оцінити ситуацію і внести відповідні зміни у терапевтичний режим, з можливим припиненням лікування у пацієнтів з проявами клінічного погіршення (включаючи появу нових симптомів) і/або появу суїцидальних намірів/поведінки, особливо якщо ці симптоми тяжкі, виникли раптово і не є частиною вже існуючих симптомів.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози застосовувати Ламотрин не рекомендується.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** У період лікування Ламотрином можливі запаморочення та диплопія. Пацієнтам рекомендується проконсультуватися з лікарем стосовно можливості керування автомобілем і роботи з рухомими механізмами на фоні прийому Ламотрину, оскільки реакція на лікування протисудомними препаратами характеризується індивідуальними відмінностями.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Немає вірогідних доказів того, що ламотридин може спричинити клінічно значущу стимуляцію або пригнічення окиснювальних ферментів печінки, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів. Ламотридин може індукувати власний метаболізм, однак цей ефект помірний і не має значних клінічних наслідків.

Вальпроат, який пригнічує мікросомальні ферменти печінки, уповільнює метаболізм ламотридину і збільшує його період напіввиведення приблизно в два рази.

Протиепілептичні препарати (фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал і примідон), що індукують мікросомальні ферменти печінки, прискорюють метаболізм ламотридину.

Є повідомлення про побічні явища з боку центральної нервової системи (запаморочення, атаксія, диплопія, зменшення гостроти зору та нудота) у пацієнтів, які отримували карбамазепін одночасно з ламотридином. Ці явища звичайно зникають при зменшенні дози карбамазепіну. Подібні ефекти проявились при дослідженні ламотридину і окскарбазепіну.

Протиепілептичні засоби (окскарбазепін, фелбамат, габапентин, леветирацетам, прегабалін, топірамат, зонізамід), які не пригнічують і не індукують печінкові ферменти, не впливають на фармакокінетику ламотридину.

Хоча описані випадки зміни концентрації інших протиепілептичних препаратів у плазмі, контрольні дослідження показали, що ламотридин не впливає на концентрацію в плазмі супутніх протиепілептичних засобів. Результати досліджень *in vitro* показали, що ламотридин не впливає на зв'язування інших протиепілептичних препаратів з білками сироватки крові.

При одночасному застосуванні ламотридину і глюконату літію фармакокінетика літію не змінювалась.

Застосування багаторазових пероральних доз бупропіону не мали статистично значущого впливу на фармакокінетику ламотридину, при дослідженні спостерігалось лише слабе підвищення рівня

глюкуроніду ламотриджину.

За даними досліджень, оланзапін зменшував AUC і максимальну концентрацію ламотриджину в середньому на 24 % і 20 % відповідно. Такий виражений ефект у клінічній практиці відмічають рідко. Багаторазові пероральні дози ламотриджину не мали клінічно значущого впливу на фармакокінетику рисперидону. При супутньому застосуванні рисперидону з ламотриджином повідомляли про виникнення сонливості.

Ламотриджин не впливає на фармакокінетику оланзапіну.

Результати експериментів *in vitro* показали, що на формування первинного метаболіту ламотриджину N-глюкуроніду, мінімальною мірою впливає амігріптилін, бупропіон, хлоназепам, флуоксетин, галоперидол або лоразепам. За даними вивчення метаболізму буфуралолу в мікросомах печінки людини можна визначити, що ламотриджин не знижує кліренс препаратів, які метаболізуються головним чином за допомогою CYP 2D6. Результати дослідів *in vitro* дають підстави стверджувати, що на кліренс ламотриджину не можуть впливати клозапін, фенелзин, рисперидон, сертралін або тразодон.

Є дані, що комбінація «етинілестрадіол 30 мкг/левоноргестрель 150 мкг» збільшує виведення ламотриджину приблизно у два рази, що зменшує рівень ламотриджину, і може спостерігатися поступове тимчасове підвищення рівня ламотриджину під час тижневої перерви у прийомі контрацептивів.

Ламотриджин не змінює концентрації етинілестрадіолу і трохи зменшує концентрацію левоноргестрелу в плазмі після прийому пероральних контрацептивів. Вплив цих змін на овуляцію яєчників невідомий.

Рифампіцин впливає на рівень виведення (збільшує) і період напіврозпаду (зменшує) ламотриджину внаслідок індукції печінкових ферментів, відповідальних за глюкуронізацію. За даними дослідження лопінавір/ритонавір приблизно у два рази знижує плазменну концентрацію ламотриджину шляхом індукції глюкуронізації. У пацієнтів, які отримують супутню терапію рифампіцином, лопінавіром/ритонавіром повинен застосовуватися режим лікування, рекомендований для супутнього застосування ламотриджину з відповідними індукторами глюкуронізації.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Ламотриджин – похідне фенілтриазину – протиепілептичний засіб, механізм дії якого пов'язаний з блокадою потенціалзалежних натрієвих каналів пресинаптичних мембран нейронів і пригніченням надлишкового вивільнення збуджуючих нейротрансмітерів, насамперед глутамату (амінокислоти, яка відіграє значну роль у розвитку епілептичного нападу).

*Фармакокінетика.* Після прийому внутрішньо препарат швидко та повністю абсорбується у травному тракті. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 2,5 години. Прийом їжі подовжує цей час, але не впливає на ступінь абсорбції. Зв'язування з білками плазми становить 55 %. Ламотриджин зазнає інтенсивного метаболізму, основним метаболітом є N-глюкуронід. У дорослих період напіввиведення становить 29 годин. У дітей період напіввиведення менший, ніж у дорослих. Метаболіти виводяться переважно нирками (менше 10 % - у незміненому вигляді), майже 2 % - з фекаліями.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею, з ризкою (Ламотрин 50 та Ламотрин 100), без ризки (Ламотрин 25).

*Термін придатності.* 3 роки.

*Умови зберігання.* Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С.

*Упаковка.* По 10 таблеток у блістері, по 1 або 3 блістери у пачці картонній.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «Фарма Старт».

**Місцезнаходження.** Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.