

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛАТРІДЖИН

Показання для застосування. Епілепсія (парціальні або генералізовані напади, включаючи тоніко-клонічні судоми); напади при синдромі Леннокса-Гасто, що резистентні до інших протисудомних препаратів; біполярні розлади з переважно депресивними фазами у пацієнтів старше 18 років.

Спосіб застосування та дози. Призначають внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Дозу, частоту та тривалість застосування підбирають індивідуально залежно від виду протиепілептичної терапії, віку пацієнта, наявності супутніх захворювань та клінічного ефекту. При будь-якій зміні виду терапії (відміна або приєднання інших психотропних препаратів) слід брати до уваги можливість зміни фармакокінетики ламотриджину.

Напади при епілепсії та синдромі Леннокса-Гасто:

Дорослі та діти старше 12 років.

Монотерапія. Протягом перших 2 тижнів призначають 25 мг 1 раз на добу, протягом наступних 2 тижнів – 50 мг 1 раз на добу. Далі добову дозу підвищують кожні 1–2 тижні на 50–100 мг до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча терапевтична доза становить 100–200 мг/добу в 1–2 прийоми. Максимальна добова доза 500 мг. У зв'язку з ризиком виникнення висипу початкова доза та темп наступного підвищення дози не повинні перевищуватись.

Комбінована терапія. При спільному застосуванні із препаратами вальпроєвої кислоти у сполученні з іншими протиепілептичними препаратами (які інгібують мікосомальні окиснювальні ферменти печінки або з протиепілептичними препаратами з невідомим характером впливу на фармакокінетику ламотриджину, наприклад, літієм, бупропіоном) або без них, протягом перших 2 тижнів призначають 25 мг через день, протягом наступних 2 тижнів – 25 мг щодня 1 раз на добу. Далі добову дозу підвищують на 25–50 мг кожні 1–2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча терапевтична доза становить 100–200 мг/добу в 1–2 прийоми.

При спільному застосуванні з протиепілептичними препаратами, які індукують мікосомальні окиснювальні ферменти печінки (наприклад, фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, примідон), протягом перших 2 тижнів призначають 50 мг 1 раз на добу, протягом наступних 2 тижнів – 100 мг в 2 прийоми на добу. Далі добову дозу підвищують на 100 мг кожні 1–2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча терапевтична доза становить 200–400 мг/добу в 1–2 прийоми. Максимальна добова доза 700 мг.

Біполярні розлади з переважно депресивними фазами у пацієнтів старше 18 років.

Режим дозування у пацієнтів молодше 18 років не встановлений.

При монотерапії або при спільному застосуванні із препаратами з невідомим характером взаємодії з ламотриджином (наприклад, літієм, бупропіоном) протягом перших 2 тижнів призначають 25 мг 1 раз на добу, протягом наступних 2 тижнів – 50 мг на добу в 1–2 прийоми, на 5 тижні – 100 мг на добу в 1–2 прийоми.

Підтримуюча терапевтична доза на 6 тижні становить в середньому 200 мг (100–400 мг) на добу в 1–2 прийоми.

При спільному застосуванні із препаратами, які інгібують мікосомальні окиснювальні ферменти печінки (наприклад, препарати вальпроєвої кислоти), протягом перших 2 тижнів призначають 25 мг через день, протягом наступних 2 тижнів – 25 мг 1 раз на добу, протягом 5 тижня – 50 мг на добу в 2 прийоми.

Підтримуюча терапевтична доза на 6 тижні зазвичай становить 100 мг на добу в 1–2 прийоми. Максимальна добова доза 200 мг.

При спільному застосуванні із препаратами, які індукують мікосомальні окиснювальні ферменти печінки (наприклад, фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, примідон), протягом перших 2 тижнів призначають 50 мг 1 раз на добу, протягом наступних 2 тижнів – 100 мг на добу в 2 прийоми, протягом 5 тижня – 200 мг на добу в 2 прийоми.

Підтримуюча терапевтична доза на 6 тижні зазвичай становить 300 мг на добу в 2 прийоми. За необхідності на 7 тижні призначають 400 мг/добу в 2 прийоми.

У випадку комбінованої терапії при досягненні необхідної підтримуючої дози ламотриджину інші психотропні препарати можуть бути відмінені з урахуванням можливості зміни фармакокінетики ламотриджину. Після відміни препаратів з невідомим механізмом взаємодії з ламотриджином слід зберігати підтримуючу дозу ламотриджину в середньому 200 мг/добу (100–400 мг) в 2 прийоми.

Після відміни препаратів, які інгібують мікросомальні окиснювальні ферменти печінки (в тому числі препарати вальпроєвої кислоти), на 1 тижні слід збільшити початкову підтримуючу дозу ламотриджину, але не більше, ніж на 100 мг. При стандартній початковій підтримуючій дозі 100 мг/добу протягом перших 3 тижнів після відміни комбінованої терапії призначають по 200 мг/добу в 2 прийоми. При необхідності після 3 тижнів доза може бути збільшена до 400 мг/добу.

Після відміни препаратів, які індукують мікросомальні окиснювальні ферменти печінки, ламотриджин зазвичай призначають:

при початковій підтримуючій дозі 200 мг/добу – на 1-у тижні 200 мг/добу, на 2-у тижні – 150 мг/добу, на 3-у тижні і далі – 100 мг/добу;

при початковій підтримуючій дозі 300 мг/добу – на 1-у тижні 300 мг/добу, на 2-у тижні – 225 мг/добу, на 3-у тижні і далі – 150 мг/добу;

при початковій підтримуючій дозі 400 мг/добу – на 1-у тижні 400 мг/добу, на 2-у тижні – 300 мг/добу, на 3-у тижні і далі – 200 мг/добу.

Для оптимізації терапії біполярних порушень до монотерапії ламотриджином можна приєднувати додатково інші психотропні препарати з урахуванням можливості зміни фармакокінетики ламотриджину. У випадку приєднання препаратів з невідомим механізмом взаємодії з ламотриджином слід зберігати підтримуючу дозу в середньому 200 мг/добу (100-400 мг) в 2 прийоми.

У випадку приєднання препаратів, які інгібують мікросомальні окиснювальні ферменти печінки (в тому числі препарати вальпроєвої кислоти), ламотриджин призначають:

при початковій підтримуючій дозі 200 мг/добу – 100 мг/добу;

при початковій підтримуючій дозі 300 мг/добу – 150 мг/добу;

при початковій підтримуючій дозі 400 мг/добу – 200 мг/добу.

У випадку приєднання препаратів, які індукують мікросомальні окиснювальні ферменти печінки, ламотриджин зазвичай призначають:

при початковій підтримуючій дозі 100 мг/добу – на 1-у тижні 100 мг/добу, на 2-у тижні – 150 мг/добу, на 3-у тижні і далі – 200 мг/добу;

при початковій підтримуючій дозі 150 мг/добу – на 1-у тижні 150 мг/добу, на 2-у тижні – 225 мг/добу, на 3-у тижні і далі – 300 мг/добу;

при початковій підтримуючій дозі 200 мг/добу – на 1-у тижні 200 мг/добу, на 2-у тижні – 300 мг/добу, на 3-у тижні і далі – 400 мг/добу.

Побічна дія. *З боку нервової системи:* часто (1%) – дратівливість, тривожність, головний біль, запаморочення, втома, сонливість, безсоння, порушення рівноваги, тремор, ністагм, атаксія; нечасто (1%) – агресивність; рідко (0,1%) – посмикування, галюцинації, сплутаність свідомості, збудження, рухові розлади, екстрапірамідні розлади, хореоатетоз, частіші напади судомних нападів. *З боку системи травлення:* часто (1%) – нудота, блювання, діарея; рідко (0,1%) – підвищення активності печінкових трансаміназ, порушення функції печінки, печінкова недостатність. *Алергічні реакції:* синдром гіперчутливості з такими проявами, як гіпертермія, лімфаденопатія, набряк обличчя, гематологічні порушення, ураження печінки, шкірні висипи різної тяжкості, поліорганна недостатність, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові. *Дерматологічні реакції:* часто (1%) – шкірний висип (в основному макуло-папульозний) з можливим утворенням рубців; рідко (0,1%) – мультиформна ексудативна еритема, зрідка виникають: синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (синдром Ласелла), для яких характерна дозозалежність. *З боку системи кровотворення:* рідко (0,1%) – нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, апластична анемія, агранулоцитоз. *З боку органа зору:* часто (1%) – диплопія, нечіткість зору, кон'юнктивіт. *З боку кістково-м'язової системи:* часто (1%) – артралгії, болі в попереку; рідко (0,1%) – вовчакоподібний

синдром. *Інші*: рабдоміоліз.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, період годування груддю. Дана лікарська форма не призначена для лікування дітей до 12 років.

Передозування. *Симптоми:* запаморочення, головний біль, сонливість, блювання, ністагм, атаксія, порушення свідомості, кома. *Лікування:* промивання шлунка, призначення активованого вугілля, госпіталізація пацієнта з проведенням дезінтоксикаційної терапії.

Особливості застосування. Початкова доза препарату та швидкість її підвищення не повинні перевищувати рекомендовані інструкцією через ризик виникнення шкірного висипу. Корекція режиму дозування у літніх пацієнтів (старше 65 років) не потрібна.

При наявності у пацієнтів порушень функції печінки початкову, зростаючу і підтримуючу дози слід зменшити на 50% у пацієнтів з помірно вираженою печінковою недостатністю і на 75% у пацієнтів з тяжкою недостатністю печінки з урахуванням клінічного ефекту.

З обережністю призначають препарат при нирковій недостатності через ризик накопичення метаболіту – глюкуроніду ламотриджину. Для пацієнтів із значним зниженням функції нирок може бути рекомендоване зниження підтримуючої дози.

Інформації щодо безпечності застосування ламотриджину у вагітних недостатньо. Ламотриджин є слабким інгібітором дигідрофолатредуктази, що обумовлює потенційний ризик розвитку уроджених дефектів у плоду. При вирішенні питання щодо призначення препарату в період вагітності необхідно зважити очікувану користь для матері та можливий ризик для плоду. Ламотриджин проникає в грудне молоко в концентрації, що досягає 40–60% від концентрації в плазмі. Під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Протягом перших 4–8 тижнів від початку лікування ламотриджином може виникати побічна дія у вигляді шкірного висипу.

В більшості випадків шкірний висип виражений незначно, виявляється незалежно від прийнятої дози і є проявом синдрому гіперчутливості. Разом з тим, відзначено кілька серйозних випадків (<0,1%), що потребували госпіталізації пацієнта та відміни препарату (синдроми Стівенса-Джонсона та Лаелла, для яких характерна дозозалежність). Ранні ознаки гіперчутливості (гіпертермія, лімфаденопатія та ін.) можуть виявлятися і за відсутності шкірного висипу. Прийом ламотриджину в цьому випадку слід відмінити, якщо немає іншої очевидної причини появи цих симптомів.

Різка відміна препарату у хворих на епілепсію може супроводжуватись частішими нападами («синдром відміни»). За винятком тих випадків, коли стан пацієнта вимагає термінової відміни препарату (синдром гіперчутливості), дозу слід знижувати поступово протягом 2 тижнів. Під час клінічних досліджень ламотриджину у пацієнтів з біполярними розладами різка відміна препарату не викликала підвищення частоти або тяжкості побічних реакцій. У цих хворих препарат можна відмінити відразу.

Ламотриджин є слабким інгібітором дигідрофолатредуктази, тому теоретично може впливати при тривалому застосуванні на метаболізм фолатів. Проте у клінічних дослідженнях навіть при тривалому застосуванні ламотриджин не викликав серйозних змін вмісту гемоглобіну, середнього об'єму формених елементів крові, концентрації фолатів у сироватці (застосування до 1 року) або еритроцитів (застосування до 5 років).

В період застосування препарату пацієнтам необхідно утримуватись від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Препарати вальпроєвої кислоти сповільнюють метаболізм ламотриджину, підвищуючи період його напіввиведення до 70 годин. Фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, примідон, парацетамол прискорюють метаболізм ламотриджину, скорочуючи період його напіввиведення в 2 рази. Одночасне застосування із карбамазепіном підвищує частоту таких побічних реакцій, як запаморочення, атаксія, диплопія, нечіткість зору, нудота,

Сторінка 6 з 7. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
що проходять при знизенні дози карбамазепіну.

При одночасному застосуванні ламотриджину (100 мг/добу) із безводним глюконатом літію (2 г, 2 рази/добу, 6 днів) фармакокінетика літію не порушується. Повторний прийом бупропіону не чинить значного впливу на фармакокінетику ламотриджину, незначно підвищуючи концентрацію метаболіту – глюкуроніду ламотриджину.

Умови та термін зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С. Термін придатності – 2 роки. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Виробник. ЗАТ "Київський вітамінний завод".

Адреса. 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua