

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛАМАЛ
(LAMAL)

Склад:

діюча речовина: lamotrigine;

1 таблетка містить ламотриджину 25 мг, або 50 мг, 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кальцію карбонат, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, алюмінію-магнію силікат, магнію стеарат, натрію сахарин, повідон, целюлоза мікрокристалічна, ароматизатор чорносмородиновий 501017 AP0551 (мальтодекстрин, ароматичні добавки, гліцерол триацетат Е 1518, триетилцитрат Е 1505, карамель сульфату аміаку Е 150D).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A X09.

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія:

– *дорослі та підлітки старше 12 років:* монотерапія та додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних та генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані з синдромом Леннокса-Гасто.

– *діти від 2 до 12 років:* додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних та генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані з синдромом Леннокса-Гасто.

Біполярні розлади (дорослі 18 років і старше).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ламотриджину або будь-якої з допоміжних речовин.

Спосіб застосування та дози.

І. Епілепсія.

Дорослі та підлітки старше 12 років.

Монотерапія (див. таблицю 1).

Початкова доза Ламалу дорівнює 25 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів; протягом наступних двох тижнів – 50 мг 1 раз на добу; в подальшому дозу збільшують на 50 - 100 мг кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча доза становить 100 - 200 мг на добу в 1 або 2 прийоми. Деяким пацієнтам для досягнення необхідної терапевтичної відповіді може знадобитись підвищення дози до 500 мг ламотриджину на добу.

Як засіб додаткової терапії до інших протиепілептичних препаратів (див. таблицю 1)

Пацієнти, які приймають вальпроат разом або без інших протиепілептичних препаратів.

Початкова доза Ламалу дорівнює 25 мг через день протягом 2 тижнів, потім – по 25 мг на добу щодня протягом 2 тижнів. Згодом дозу збільшують на 25 - 50 мг кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча доза дорівнює 100 - 200 мг на добу за 1 або 2 прийоми. Для деяких пацієнтів для досягнення необхідного терапевтичного ефекту доза повинна дорівнювати 500 мг на добу.

Пацієнти, які приймають ензим-індукуючі протиепілептичні препарати, що впливають на метаболізм ламотриджину, з або без інших протиепілептичних препаратів, за винятком вальпроату.

Початкова доза дорівнює 50 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів, наступні 2 тижні - 100 мг на добу, розділені на 2 прийоми. Згодом дозу збільшують на 100 мг кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча доза дорівнює 200 - 400 мг на добу, яку ділять на два прийоми. Для деяких пацієнтів для досягнення необхідного терапевтичного ефекту доза повинна дорівнювати 500 - 700 мг Ламалу на добу.

Пацієнти, які приймають окскарбазепін без ензим-індукуючих протиепілептичних препаратів, які не впливають на метаболізм ламотриджину.

Початкова доза Ламалу дорівнює 25 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів, потім 50 мг на добу наступні 2 тижні. Згодом дозу збільшують на 50 - 100 мг кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Зазвичай підтримуюча доза дорівнює 100 - 200 мг на добу за 1 або 2 прийоми.

Таблиця 1.

Рекомендована схема лікування епілепсії у дорослих і дітей старше 12 років

Режим лікування	1-й та 2-й тижні	3-й та 4-й тижні	Підтримуюча доза
Моноterapia	25 мг на добу (1 прийом)	50 мг на добу (1 прийом)	100 - 200 мг на добу (в 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози до 50 - 100 мг кожні 1 - 2 тижні
Комбінована терапия з вальпроатом натрію, незважаючи на інші супутні препарати	прийом по 25 мг через добу	25 мг на добу (1 прийом)	100 - 200 мг на добу (в 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози до 25 - 50 мг кожні 1 - 2 тижні
Комбінована терапия без вальпроату натрію, яка застосовується з фенітоїном, карбамазепіном, фенобарбіталом, примідоном або з іншими індукторами глюкуронізації ламотриджину	50 мг на добу (1 прийом)	100 мг на добу (2 прийоми)	200 - 400 мг на добу (у 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози до 100 мг кожні 1 - 2 тижні
Комбінована терапия без вальпроату натрію застосовується з іншими препаратами, які суттєво не індукують або пригнічують глюкуронізацію ламотриджину	25 мг на добу (1 прийом)	50 мг на добу (1 прийом)	100 - 200 мг на добу (в 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози до 50 - 100 мг кожні 1 - 2 тижні

Пацієнтам, які приймають протиепілептичні препарати, взаємодія яких з ламотриджином невідома, рекомендується таку саму схему лікування, як і для пацієнтів, які приймають ламотриджин з

вальпроатом.

У зв'язку з ризиком виникнення висипу початкова доза та темп подальшого збільшення дози не повинні перевищуватись.

Діти від 2 до 12 років (див. табл. 2).

Дітям, які отримують вальпроат натрію у поєднанні з іншими протиепілептичними препаратами або без них, початкова доза Ламалу становить 0,15 мг/кг маси тіла на добу за 1 прийом протягом 2 тижнів, потім – 0,3 мг/кг маси тіла на добу за 1 прийом протягом наступних 2 тижнів. Далі доза повинна збільшуватись (максимально на 0,3 мг/кг маси тіла) кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Підтримуюча доза дорівнює 1 - 5 мг/кг маси тіла за 1 або 2 прийоми (максимальна доза – 200 мг на добу).

Для дітей, які приймають інші протиепілептичні препарати або інші препарати, індуктори глюкуронізації ламотриджину у поєднанні з іншими протиепілептичними препаратами або без них (за винятком вальпроату натрію), початкова доза Ламалу становить 0,6 мг/кг маси тіла на добу за 2 прийоми протягом 2 тижнів, потім – 1,2 мг/кг маси тіла на добу протягом наступних 2 тижнів. Далі доза повинна збільшуватись (максимально на 1,2 мг/кг маси тіла) кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Середня підтримуюча доза дорівнює 5 - 15 мг/кг маси тіла на добу за 2 прийоми (максимальна доза – 400 мг на добу).

Для дітей, які приймають інші препарати, що суттєво не індукують або пригнічують глюкуронізацію ламотриджину, початкова доза Ламалу становить 0,3 мг/кг маси тіла на добу за 1 або 2 прийоми протягом 2 тижнів, у подальшому – 0,6 мг/кг маси тіла на добу за 1 або 2 прийоми протягом наступних 2 тижнів. Після цього доза повинна збільшуватись (максимально на 0,6 мг/кг) кожні 1 - 2 тижні до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Звичайна підтримуюча доза дорівнює 1 - 10 мг/кг на добу за 1 або 2 прийоми. Максимальна доза – 200 мг на добу.

Для правильного розрахунку підтримуючої дози слід контролювати масу тіла дитини.

Таблиця 2.

Рекомендована схема лікування епілепсії у дітей від 2 до 12 років (загальна добова доза в мг/кг маси тіла на добу)

Режим лікування	1-й та 2-й тиждень	3-й та 4-й тиждень	Підтримуюча доза
Монотерапія типових малих епілептичних нападів	0,3 мг/кг (1 - 2 прийоми)	0,6 мг/кг (1 раз на день)	1 - 10 мг/кг (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози по 0,6 мг/кг кожні 1 - 2 тижні, максимальна доза – 200 мг на добу
Комбінована терапія з вальпроатом натрію, незважаючи на інші супутні препарати	0,15 мг/кг* (1 прийом)	0,3 мг/кг (1 прийом)	1 - 5 мг/кг (за 1 або 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози по 0,3 мг/кг кожні 1 - 2 тижні, максимальна доза – 200 мг на добу
Комбінована терапія без вальпроату натрію застосовується з фенітоїном, карбамазепіном,	0,6 мг/кг (2 прийоми)	1,2 мг/кг (2 прийоми)	5 - 15 мг/кг (за 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози по 1,2 мг/кг кожні 1-2 тижні, максимальна доза –

фенобарбіталом, примідоном або з іншими індукторами глюкуронізації лаотриджину			400 мг на добу
Комбінована терапія без вальпроату натрію застосовується з іншими препаратами, що суттєво не індують або пригнічують глюкуронізацію лаотриджину	0,3 мг/кг (1 - 2 прийоми)	0,6 мг/кг (1 - 2 прийоми)	1 - 10 мг/кг (за 1 - 2 прийоми) досягається поступовим збільшенням дози по 0,6 мг/кг кожні 1 - 2 тижні, максимальна доза – 200 мг на добу

Дітям, які приймають протиепілептичні препарати, взаємодія яких з лаотриджином не відома, рекомендується застосовувати таку саму схему лікування, як для пацієнтів, котрі приймають лаотриджин з вальпроатом.

Через ризик виникнення висипань початкова доза та темп подальшого підвищення дози не повинні перевищуватись.

За необхідності застосування дози менше 25 мг слід застосовувати препарат із відповідним дозуванням або в іншій лікарській формі.

Загальні рекомендації для лікування епілепсії

При припиненні приймання супутніх протиепілептичних препаратів для досягнення монотерапії лаотриджином або при додатковому призначенні інших протиепілептичних препаратів при лікуванні лаотриджином слід зважити на ефект, що може виникнути при цьому на фармакокінетику лаотриджину.

II. Біполярні розлади (пацієнти віком 18 років і старше).

Лаотриджин рекомендується для лікування пацієнтів з біполярними розладами з ризиком виникнення депресивного стану.

Для запобігання рецидиву виникнення депресивного стану слід дотримуватись наведеного нижче перехідного режиму застосування. Цей режим включає підвищення дози лаотриджину до досягнення підтримуючої стабілізуючої дози протягом 6 тижнів, після чого інші психотропні та/або протиепілептичні препарати можуть бути відмінені у разі клінічної доцільності.

Для запобігання маніакальним нападам рекомендується додаткова терапія, зважаючи на те що ефективність лаотриджину в цих випадках до кінця не встановлена.

Дорослі (від 18 років)

Пацієнти, які одержують додаткову терапію з інгібіторами ферментів, наприклад, вальпроатом.

Початкова доза дорівнює 25 мг через день протягом 2 тижнів; потім – по 25 мг на добу щодня протягом наступних 2 тижнів. Згодом доза повинна бути збільшена до 50 мг на добу (за 1 або 2 прийоми) на 5-й тиждень. З 6-го тижня, зазвичай, оптимальна підтримуюча доза становить 100 мг на добу (за 1 або 2 прийоми). Однак, доза може бути збільшена до максимальної – 200 мг на добу, залежно від клінічного ефекту.

Пацієнти, які отримують додаткове лікування ензим-індукуючими протиепілептичними препаратами у комплексі з протиепілептичними препаратами (за винятком вальпроату).

Початкова доза дорівнює 50 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів; потім – по 100 мг на добу (розділені на 2 прийоми) протягом наступних 2 тижнів. На 5-й тиждень доза повинна бути збільшена до 200 мг на добу (за 2 прийоми). На 6-й тиждень лікування доза дорівнює 300 мг на добу (за 2 прийоми). При необхідності підтримуюча доза може бути збільшена до 400 мг на добу (за 2 прийоми) з 7-го тижня лікування.

Пацієнти, які отримують монотерапію ламотриджином, або додаткову терапію препаратами, що незначно впливають на метаболізм ламотриджину (наприклад, літій, бупропіон, окскарбазепін).

Початкова доза дорівнює 25 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів; потім – по 50 мг на добу (за 1 або 2 прийоми) протягом наступних 2 тижнів. Доза повинна бути збільшена до 100 мг на добу на 5-й тиждень лікування. З 6-го тижня, зазвичай, оптимальна підтримуюча доза становить 200 мг на добу (за 1 або 2 прийоми).

Пацієнтам, які приймають протиепілептичні препарати, фармакокінетична взаємодія яких з ламотриджином не відома, рекомендується така ж схема збільшення доз, як і для пацієнтів, які приймають ламотриджин з вальпроатом.

Після досягнення оптимальної підтримуючої дози ламотриджину інші психотропні препарати можуть бути відмінені.

З наступною відміною інгібіторів ферментів, наприклад, вальпроату: оптимальна підтримуюча доза ламотриджину повинна бути поступово подвоєна (підвищення не повинно перевищувати 100 мг/тиждень) і зберігатись на цьому рівні після відміни вальпроату.

З наступною відміною препаратів, індукуючих печінкові ферменти (наприклад, фенітоїну, карбамазепіну, фенобарбіталу, примідону) залежно від дози: доза ламотриджину повинна бути поступово зменшена протягом 3 тижнів після відміни препаратів, що індукують ферменти.

З наступною відміною інших психотропних або протиепілептичних засобів, фармакокінетична взаємодія яких з ламотриджином невідома (наприклад, літій, бупропіону, окскарбазепіну): повинна зберігатись оптимальна підтримуюча доза.

Різка відміна ламотриджину може спровокувати напади депресії. Якщо це не пов'язано з питаннями безпеки (наприклад, поява висипань), то відміну препарату необхідно здійснювати поступово шляхом зниження його дози протягом 2-х тижнів.

У випадку будь-якої зміни режиму лікування (наприклад, введення або відміни інших протиепілептичних препаратів), необхідно враховувати можливість фармакокінетичних взаємодій. У деяких пацієнтів ламотриджин може збільшувати частоту нападів.

Загальні рекомендації

Якщо розрахована доза ламотриджину (наприклад, при лікуванні дітей, хворих на епілепсію, або для пацієнтів з печінковою недостатністю) не дорівнює кратному числу цілих таблеток, то доза, що приймається, повинна дорівнювати меншій кількості цілих таблеток.

Для досягнення підтримуючої дози необхідно здійснювати моніторинг маси тіла. При її зміні необхідне коригування дози.

Для зведення до мінімуму ризику виникнення висипань, не можна перевищувати початкову дозу і темп наступного підвищення дози.

Хворі літнього віку (старше 65 років)

Змінювати дозу не потрібно. Фармакокінетика ламотриджину в цій віковій групі не відрізняється від такої у дорослих пацієнтів середнього віку.

Печінкова недостатність.

Початкова доза, збільшення дози 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 згідно з клінічним ефектом.

Ниркова недостатність.

Слід дотримуватись обережності при застосуванні ламотриджину у хворих з нирковою недостатністю.

Побічні реакції.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: часто – висипи, в основному макулопапульозного характеру; рідко – мультиформна ексудативна еритема (у тому числі синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

Висипи зазвичай виникають протягом перших 8 тижнів від початку лікування і зникають після відміни

препарату.

У рідких випадках можуть розвиватися тяжкі шкірні реакції, які в більшості випадків зникають після відміни препарату (у деяких пацієнтів можуть залишатися рубці), а також такі потенційно загрозливі життю стани, як синдром Стівенса-Джонсона і синдром Лайєлла.

Загальний ризик виникнення висипів, швидше за все, пов'язаний з високими початковими дозами ламотриджину і перевищенням рекомендованої схеми щодо підвищення доз при терапії ламотриджином, а також із одночасним застосуванням вальпроату натрію.

Також повідомлялося, що висипи є частиною синдрому гіперчутливості, що проявляється різними системними симптомами.

З боку кровотворної і лімфатичної системи: рідко – нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, апластична анемія та агранулоцитоз. Гематологічні порушення можуть бути як пов'язані, так і не пов'язані із синдромом гіперчутливості і синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

З боку імунної системи: рідко – синдром гіперчутливості з такими проявами, як гарячка, лімфаденопатія, набряк обличчя, зміни картини крові, порушення функції печінки, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), із розвитком поліорганної недостатності. Ранні ознаки гіперчутливості (наприклад, гарячка і лімфаденопатія) можуть розвиватися навіть при відсутності висипів на шкірі. У такому разі пацієнта слід негайно оглянути і відмінити прийом ламотриджину, якщо немає іншої причини появи таких симптомів. Шкірні висипи є частиною синдрому гіперчутливості, ступінь тяжкості якого може бути різними, у рідких випадках аж до розвитку поліорганної недостатності і синдрому ДВЗ.

З боку центральної нервової системи: часто – дратівливість, тривожність, головний біль, втомлюваність, сонливість, безсоння, запаморочення, порушення рівноваги, тремор, ністагм, атаксія; іноді – агресивність; рідко – тіки, галюцинації, сплутаність свідомості, порушення рівноваги, рухові розлади, екстрапірамідні розлади, хореоатетоз, часті випадки судомних нападів.

З боку органів зору: часто – диплопія, нечіткість зору, кон'юнктивіт.

З боку травної системи: часто - порушення функції травного тракту, в тому числі нудота, блювання і діарея.

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

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко – вовчакоподібні реакції, артралгія.

Загальні розлади: часто – втомлюваність, біль у спині.

Інші: різка відміна Ламалу, як і інших протиепілептичних препаратів, може спровокувати часті випадки судомних нападів, пов'язаних із розвитком синдрому відміни. Встановлено, що при недостатній ефективності препарату, у тому числі при епілептичному статусі, може відзначатися рабдоміоліз, поліорганна дисфункція, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові – іноді з летальним кінцем.

Передозування.

Симптоми: при одноразовому прийомі ламотриджину в дозах, які в 10 - 20 разів перевищують максимальні терапевтичні, спостерігалися ністагм, атаксія, порушення свідомості і кома.

Лікування: за необхідності госпіталізація, промивання шлунка і застосування активованого вугілля, проведення відповідної симптоматичної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату можливо лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Метаболічні зміни під час вагітності можуть вплинути на рівень ламотриджину та/або терапевтичний ефект. Було зафіксовано зниження рівня ламотриджину під час вагітності. Ламотриджин є слабким інгібітором дигідрофолатредуктази. Тому призначення фолієвої кислоти під час вагітності може бути

корисним.

Ламотриджин потрапляє в грудне молоко і концентрація в сироватці крові у дитини може бути такою, як і діапазон ефективних концентрацій у матері. Тому годування груддю під час лікування препаратом слід припинити.

Діти.

Епілепсія.

Дітям від 2 до 12 років, у яких епілепсія виявлена вперше, починати лікування з монотерапії Ламалом не рекомендується. Лікування починається з додаткової терапії і після досягнення контролю за нападами допоміжні препарати можна відмінити і продовжити лікування Ламалом .

Ламал не рекомендується для лікування дітей віком до 2 років.

Біполярні розлади.

Ефективність та безпека застосування ламотриджину у пацієнтів з біполярним розладом віком до 18 років не вивчалися.

Особливості застосування.

Протягом перших 8 тижнів від початку лікування ламотриджином може виникати побічна дія з боку шкіри у вигляді висипу. Більшість шкірних висипань є слабо вираженими і зникають самі. Зрідка з'являлися повідомлення про виникнення значних побічних реакцій з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

У дітей перші ознаки шкірних висипів можуть бути помилково сприйняті за інфекційне захворювання, тому слід виключити можливість розвитку побічної дії на препарат у дітей, у яких виникають висипання і пропасниця протягом перших 8 тижнів терапії.

Загальний ризик виникнення шкірних висипань пов'язаний з високими початковими дозами ламотриджину та перевищенням рекомендованої схеми збільшення доз при терапії ламотриджином, а також супутнім застосуванням вальпроату.

При появі висипань на шкірі слід негайно оглянути пацієнта та відмінити прийом препарату, якщо немає доказів, що шкірні висипання не пов'язані з прийомом препарату.

Виникнення висипу може бути складовою частиною синдрому підвищеної чутливості, який супроводжується різними системними симптомами, що включають пропасницю, лімфаденопатію, набряк обличчя, зміна картини крові та порушення функції печінки. Синдром може мати різні ступені тяжкості і у поодиноких випадках призводити до дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та поліорганної недостатності. Ранні ознаки гіперчутливості (наприклад, гарячка та лімфаденопатія) можуть виникати навіть за відсутності шкірних висипань. За наявності подібних ознак або симптомів такого пацієнта необхідно негайно обстежити й, у разі неможливості встановлення альтернативної етіології, ламотриджин потрібно негайно відмінити. Пацієнти повинні бути проінформовані щодо необхідності негайно звернутися до лікаря у випадку розвитку вищезазначених ознак або симптомів.

Без значного перевищення потенційної користі над ризиком застосування ламотриджину не рекомендується відновлювати пацієнтам, яким він був відмінений через виникнення висипань, пов'язаних з попереднім прийомом цього препарату

Внаслідок наявності можливих перехресних реакцій при прийманні ламотриджину, необхідно виявляти особливу обережність пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до карбамазепіну і фенітоїну.

Ламотриджин є слабким інгібітором редуктази дигідрофолієвої кислоти, тому при тривалій терапії можливе порушення метаболізму фолієвої кислоти.

Різка відміна ламотриджину, як і інших протиепілептичних засобів, може спровокувати збільшення частоти нападів. Тому, якщо це не пов'язано з питаннями безпеки (наприклад, поява висипань), то

відміну препарату необхідно здійснювати поступово, шляхом зниження його дози протягом 2 тижнів.

Пацієнти, хворі на епілепсію, мають підвищений ризик суїцидальності.

За пацієнтами, які лікуються Ламалом з приводу біполярного розладу, необхідно уважно спостерігати при клінічному погіршенні (що включає появу нових симптомів) та при суїцидальності, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дозування.

У жінок, які ще не приймають препарати-індуктори глюкуронізації ламотриджину і вже приймають гормональні контрацептиви (з тижневою перервою між курсами), може спостерігатися поступове тимчасове підвищення рівня ламотриджину під час тижневої перерви. Це підвищення буде більшим, якщо дозу ламотриджину збільшити за день до або протягом тижневої перерви. Тому жінки, які починають приймати пероральні контрацептиви або закінчують курс застосування пероральних контрацептивів, повинні постійно перебувати під наглядом лікаря і в більшості випадків їм потрібна буде корекція дози ламотриджину.

Інші пероральні контрацептиви та гормонозамісні препарати не були вивчені, але вони можуть аналогічно впливати на фармакокінетичні властивості ламотриджину.

Пацієнтки повинні бути поінформовані щодо необхідності негайно повідомити свого лікаря в разі зміни менструального циклу, наприклад про появу раптової кровотечі.

Ламал є слабким інгібітором дигідрофолатредуктази, тому при тривалому застосуванні можливий його вплив на метаболізм фолатів. Однак при тривалому застосуванні Ламалу не відбувалося будь-яких істотних змін кількості гемоглобіну, середнього об'єму еритроцитів, концентрації фолатів у сироватці та еритроцитах протягом 1 року та концентрації фолатів в еритроцитах протягом 5 років.

При лікуванні Ламалом пацієнтів з порушеннями функції печінки необхідно дотримуватися обережності через можливу акумуляцію глюкуронідного метаболіту.

Ламал не повинен призначатись пацієнтам, які вже лікуються будь-яким іншим препаратом, що містить ламотриджин.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Індивідуальна реакція на препарат може змінити здатність реагування при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Це особливо стосується початку лікування, зміни дозування, переходу на інші ліки під час лікування. Лікування ламотриджином вимагає регулярного лікарського спостереження.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбіноване застосування етинілестрадіолу/левоноргестрелу (30 мкг/150 мкг) призводить до зниження концентрацій ламотриджину, що потребує відповідного титрування дози ламотриджину. Було також встановлено помірне збільшення його кліренсу і концентрацій у сироватці фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів. При цьому не можна виключити впливу препарату на ефективність контрацепції.

Протиепілептичні препарати (такі як фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал і примідон), що індукують печінкові ферменти, прискорюють метаболізм ламотриджину. При одночасному застосуванні ламотриджину з карбамазепіном або фенітоїном період напіввиведення ламотриджину зменшується приблизно до 14 годин у дорослих і, в середньому, до 7 годин у дітей. Є повідомлення про побічні явища з боку центральної нервової системи (запаморочення, атаксія, диплопія, помутніння зору і нудота) у пацієнтів, які приймали карбамазепін одночасно з ламотриджином. Ці явища звичайно минають при зменшенні дози карбамазепіну.

Натрію вальпроат інгібує печінкові ферменти, спричиняє сповільнення метаболізму ламотриджину, внаслідок чого період його напіввиведення подовжується до 70 годин у дорослих і до 40 - 55 годин у дітей.

Встановлено, що ламотриджин не впливає на зв'язування з білками інших протисудомних препаратів. Стійка концентрація ламотриджину у плазмі крові не змінюється при сумісному застосуванні з прегабаліном (200 мг 3 рази на добу). Фармакокінетичної взаємодії між ламотриджином та

прегабаліном немає.

Топірамат не впливає на плазмову концентрацію ламотриджину. Застосування ламотриджину на 15 % збільшує концентрацію топірамату.

У пацієнтів, які отримують супутню терапію рифампіцином, повинен застосовуватись режим лікування, рекомендований для лікування ламотриджином і відповідними індукторами глюкуронізації.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ламотриджин – протисудомний засіб, механізм дії якого пов'язаний з блокуванням потенціалозалежних натрієвих каналів пресинаптичної мембрани. Це спричиняє до зменшення виділення в синаптичну щілину медіаторів, в першу чергу, – глутамату – амінокислоти, що відіграє важливу роль при виникненні епілептичного нападу.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо препарат швидко та повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 2 - 3 год. Час досягнення максимальних концентрацій препарату в плазмі незначно подовжується після прийому їжі, але ступінь абсорбції при цьому не змінюється.

Ламотриджин метаболізується в печінці шляхом глюкурування. Період напіввиведення значно залежить від супутніх медикаментів. Менше 10 % ламотриджину виділяється із сечею, не засвоївшись організмом. Майже 2 % виділяється з фекаліями. Період напіввиведення ламотриджину в середньому становить 24 - 35 г.

Виділяється в грудне молоко у концентраціях, що становлять 40 - 60 % від такої в плазмі.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки 25 мг: білі, круглі, двоопуклі таблетки; таблетки 50 мг, 100 мг і 200 мг: білі, круглі, двоопуклі таблетки з рискою з одного боку.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки 25 мг і 50 мг: по 10 таблеток у блістері з алюмінієвої фольги та полівинілхлоридної плівки; по 3 блістери (30 таблеток) у пачці з картону.

Таблетки 100 мг і 200 мг: по 15 таблеток у блістері з алюмінієвої фольги та полівинілхлоридної плівки; по 2 блістери (30 таблеток) у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Алкалоїд АД – Скоп'є Республіка Македонія.

Місцезнаходження.

Бульвар Олександра Македонського 12, 1000 Скоп'є.