

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20 ж. «____» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы
ЛАМОТРИДЖИН-САНТО®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Ламотриджин

Дәрілік түрі, дозасы
Шайнайтын таблеткалар 25 мг, 50 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 асқан жасөспірімдер

- тонусты-клонусты құрысуларды қоса, парциальді және жайылған эпилепсия ұстамаларында қосымша ем немесе монотерапия ретінде.
- Леннокс-Гасто синдромы кезіндегі құрысулар. ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® қосымша ем ретінде қолданылады, сондай-ақ оны Леннокс-Гасто синдромының бастапқы сатысында бастапқы эпилепсияға қарсы препарат (ЭҚП) ретінде қолдануға рұқсат етіледі.

2-ден 12 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

- тонусты-клонусты 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-ден аз болса, онда ламотриджинді пайдалануға болмайды. Шайнайтын таблеткалардың жартылай мөлшерін енгізуге ТЫРЫСПАҢЫЗ.

Биполярлық бұзылыс

18 жасқа толған және одан асқан ересектер

- көбінесе депрессия көріністерін бастан өткеретін I типті биполярлық бұзылысы бар пациенттердегі депрессиялық көріністер профилактикасы.

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препараты жедел маниакалды немесе депрессиялық көріністерді емдеу үшін көрсетілмеген.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- эсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- эпилепсиясы бар 2 жасқа дейінгі балалар
- жүктілік және бала емізу кезеңі
- биполярлық бұзылыстары 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 туралы хабарланды. Бөртпелердің көпшілігі жеңіл сипатта болды және өз бетінше басылды, алайда ауруханаға жатқызуды және ламотриджин қабылдауды тоқтатуды талап еткен күрделі бөртпелер туралы да хабарланды. Осы реакциялар Стивенс-Джонсон синдромы (ССД), уытты эпидермалық некролиз (УЭН) және аса жоғары сезімталдық синдромы (АЖСС) ретінде белгілі эозинофилиямен әрі жүйелі симптомдармен дәрілік реакция (DRESS-синдром) сияқты өмірге қауіптілігі зор бөртпелерді қамтыды.

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

Балаларда күрделі тері бөртпелерінің даму қаупі ересектердегіден жоғары. Бірқатар зерттеулерден алынған қолда бар деректер негізінде ауруханаға жатқызуды талап ететін тері бөртпелерінің кездесу жиілігі эпилепсия бар 300 балаға 1-ден бастап 100 балаға 1-ге дейін құрайды деп жорамалдауға болады.

Балаларда бөртпенің бастапқы көріністері инфекция симптомдары болып кате қабылдануы мүмкін, сондықтан дәрігерлер бөртпе мен қызба симптомдары емнің алғашқы сегіз аптасының ішінде білінген балаларда ламотриджинмен емдеуге реакцияның дамуы мүмкін екенін ескеруі 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. Шығу тегі азиялық (бірінші кезекте, хань және тай тектес) тұлғаларда HLA-B*1502 аллелі ламотриджинмен емдеу кезінде SJS/TEN дамуы қаупімен астасатындығы көрсетілді. Егер бұл пациенттерде HLA-B*1502 нәтижесі оң екендігі белгілі болса, ламотриджинді қолдану мүмкіндігін мұқият қарастыру керек.

Бөртпе дамыған пациенттердің бәрін (ересектер мен балаларды) шұғыл тексеру қажет, ал бөртпе дамуына ламотриджинмен емдеу түрткі болмағаны нақты анықталғанша ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қабылдауды дереу тоқтату керек. Ламотриджинмен алдыңғы емдеуде дамыған бөртпе салдарынан оны қолдануды тоқтатқан пациенттерде, әлеуетті пайдасы қаупінен анық асатын жағдайларды қоспағанда, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратымен емді жаңғырту 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 жүйелі 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 көріністері (мысалы, қызба, лимфаденопатия), тіпті бөртпе көріністері жоқ кезде де болуы мүмкін екенін атап өту маңызды. Егер баламалы этиологияны анықтау мүмкін болмаса, осындай белгілер мен симптомдар болғанда пациентті дереу тексеруден өткізіп, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қолдануды тоқтату керек.

Көптеген жағдайларда асептикалық менингит препаратты тоқтатқанда қайтымды болды және бірқатар жағдайларда оны қайталап қолданғанда қайта жаңғырды. Қайта қолдану симптомдардың тез оралуына әкелді, олар көбінесе ауырлау болды. ЛАМОТРИДЖИН-САНТО®-мен алдыңғы емдеуде асептикалық менингит салдарынан оны қабылдауды тоқтатқан пациенттерге ламотриджин қайта тағайындалмайды.

Сондай-ақ, ламотриджинді қолданумен байланысты фотосезімталдық реакциялары туралы хабарламалар болды. Бірнеше жағдайда реакция жоғары дозада (400 мг және одан жоғары), дозаны арттыру кезінде немесе титрлеу тез жоғарылағанда жүрді. Ламотриджинмен байланысты фотосезімталдыққа күдік туындаған кезде фотосезімталдық белгілері бар пациентте (мысалы, күнге күйе) емдеуді тоқтату туралы мәселені қарау керек. Егер ламотриджинмен емдеуді жалғастыру клиникалық тұрғыдан ақталады деп саналса, пациентке күн сәулесінің және жасанды ультракүлгін сәулеленудің әсерінен аулақ болуды және қорғау шараларын қабылдауды (мысалы, қорғаныс киімін және күннен қорғайтын кремдерді пайдалану) ұсынған жөн.

Гемофагоцитарлық лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Ламотриджин қабылдайтын пациенттерде ГЛГ даму жағдайлары хабарланды. ГЛГ қызба, бөртпе, неврологиялық симптомдар, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, цитопения, ферритиннің сарысулық концентрациясының жоғарылауы, гипертриглицеридемия және бауыр функциясының бұзылуы және қанның ұюы сияқты клиникалық белгілермен 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 зерттеулерге жасалған мета-талдау суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың даму қаупінің артуын көрсетті. Осы қауіптің 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 (және пациенттерге күтім жасаушы тұлғалар) суицидтік ойлар мен суицидтік мінез-құлық туындағанда медициналық кеңес алу қажет екенінен хабардар болуы тиіс.

Биполярлық бұзылысы бар пациенттерде ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® қоса алғанда, биполярлық бұзылуды емдеуге арналған дәрілік препараттарды қолдануға қарамастан, депрессия симптомдары өршуі және/немесе суицидтік белгілер көрініс беруі мүмкін. Сондықтан биполярлық бұзылысты емдеу үшін ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® 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, және оларды емдеу кезінде мұқият қадағалап отыру керек.

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.

Гормондық контрацептивтер

Гормондық контрацептивтердің ламотриджин тиімділігіне әсері

Этинилэстрадиол/левоноргестрелмен (30 мкг/150 мкг) біріктіріп 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 неғұрлым жоғары демеуші дозалары (екі есе) қажет болады. Гормондық контрацептивтер қабылдауды тоқтатқанда ламотриджин клиренсі екі есе азаюы мүмкін. Ламотриджин концентрациясының жоғарылауы дозаға тәуелді жағымсыз реакциялар 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 гормондық контрацептивтер пайдаланатын әйелдерде контрацептивтер қабылдаудағы бір апталық үзіліс кезінде ламотриджин концентрациясының біртіндеп өткінші жоғарылауы болады. Жоғарылау дәрежесі белсенді емес емдеуден бірнеше күн бұрын немесе бір аптанын ішінде ламотриджин дозасын арттырғанда көбірек болады.

Осындай тәртіпте ламотриджин деңгейлерінің өзгеруі жағымсыз реакциялар туындауымен байланысты болуы мүмкін. Сондықтан, бірінші желідегі ем ретінде контрацептив қабылданбайтын апта көзделмегендердің ұрықтануға қарсы құралдарды (мысалы, үздіксіз гормондық контрацептивтер немесе гормондық емес әдістер) пайдалану мүмкіндігін қарастыру керек. Дәрігерлер ламотриджинмен ем кезінде гормондық контрацептивтер қабылдауды бастайтын немесе тоқтататын әйелдерді

тиісті клиникалық қадағалауы керек, ал көп жағдайларда ламотриджин дозасын түзету қажет болады.

Басқа пероральді контрацептивтермен және толықтырғыш гормондық ем (ТГЕ) және ламотриджинмен өзара әрекеттесу зерттелмеді, дегенмен осы препараттар ламотриджиннің фармакокинетикалық параметрлеріне ұқсас әсер етуі мүмкін.

Ламотриджиннің гормондық контрацептивтер тиімділігіне әсері

Дені сау 16 еріктінің қатысуымен өзара әрекеттесу зерттеуінде ламотриджинді гормондық 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 гормондық 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 немесе 1 жыл ішінде қабылдау кезіндегі эритроциттердің немесе 5 жыл бойы қабылдағанда эритроциттердегі фолаттар концентрациясының елеулі өзгерістерін тудырмады.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Препарат бүйрек жеткіліксіздігінің соңғы сатысы бар пациенттерде бір рет қолданылған зерттеулерде, қан плазмасындағы ламотриджин концентрациялары айтарлықтай өзгермеді. Алайда, глюкуронидтік метаболитінің жинақталуы күтіледі; бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдегенде сақтық таныту керек.

Құрамында ламотриджин бар басқа препараттарды қабылдап жүрген пациенттер

Құрамында ламотриджин бар басқа препараттарды қабылдап жүрген пациенттерге ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® дәрігердің кеңесінсіз қолдануға болмайды.

ЭКГ бругада-типі және жүрек ырғағы мен өткізгіштігінің басқа да бұзылулары

Ламотриджинді қабылдап жүрген пациенттерде ST-T сегменттерінің ауытқуы туралы хабарланды, бұл аритмияның және Бругад синдромына тән ЭКГ көрінісінің дамуы мүмкіндігін көрсетеді. Бругада синдромы бар пациенттерде ламотриджин қолдануды мұқият қарастыру керек.

Ламотриджиннің органикалық субстраттар 2 катиондық тасымалдаушыларына әсері

Ламотриджин органикалық субстраттар 2 катиондық тасымалдаушы ақуыздары арқылы бүйрек түтікшелері секрециясының тежегіші болып табылады. Бұл организмнен осы жолмен елеулі дәрежеде шығарылатындар қатарындағы кейбір дәрілік препараттардың плазмадағы деңгейінің жоғарылауына алып келуі мүмкін. Ламотриджинді және емдік индексі тар органикалық субстраттар 2 катиондық тасымалдаушы препараттарын, мысалы, дофетилидті бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

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, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын күрт тоқтату ұстамалардың жаңғыруына түрткі болуы мүмкін. ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® 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 азаю орнына, клиникалық мәнді артуын байқауға болады. Ұстамалардың біреуден артық типінен зардап шегетін пациенттерде ұстамалардың бір типін бақылау түрінде байқалатын пайданы басқа типті ұстамаларда білінген нашарлауының кез келгенімен салыстыру керек.

Ламотриджинді қолданған кезде миоклонустық ұстамалар күшеюі мүмкін. Қолда бар деректер ферменттік индукторлармен біріктірілімде емдеуге берілетін жауаптың эпилепсияға қарсы препараттардың ферменттік емес индукторларымен біріктірілімінен айқын емес деп болжауға мүмкіндік береді. Себебі түсініксіз болып отыр.

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 күшті депрессиялық бұзылыс және басқа психикалық бұзылулары 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. Р450 3А4 (СYP3А4) цитохромы ферментінің күшті немесе орташа индукторлары, белгілі болғандай, UGT индукциялайды, сонымен қатар ламотриджин метаболизмін күшейтуі мүмкін.

Ламотриджин метаболизміне клиникалық маңызды әсер етуге қабілетті препараттар 1-кестеде берілген

1-кесте: Басқа дәрілік препараттардың ламотриджин глюкурондануына әсері

<i>Ламотриджин глюкурондануына елеулі тежейтін әсер көрсететін дәрілік препараттар</i>	<i>Ламотриджин глюкурондануына елеулі индукциялау әсерін көрсететін дәрілік препараттар</i>	<i>Ламотриджин глюкурондануына елеулі тежейтін немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін дәрілік препараттар</i>
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

* Дозалау жөніндегі нұсқаулар үшін

** Басқа пероральді контрацептивтер мен ТГЕ 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 болады 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.

P₄₅₀ цитохромының ферменттерін индукциялайтын кейбір ЭҚП (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал және примидон сияқты) сондай-ақ UGTs индукциялайды, 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 реакциялар туралы хабарланды. Әдетте, бұл жағымсыз реакциялар 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 фелбаматты (тәулігіне екі рет 1200 мг) және ламотриджинді (10 күн бойы тәулігіне екі рет 100 мг) бір мезгілде қолдану ламотриджин фармакокинетикасына клиникалық маңызды ықпалын тигізбеді.

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

Леветирацетам мен ламотриджин арасындағы ықтимал 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 концентрациясына әсер етпеді. Ламотриджин мен прегабалин арасында фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер жоқ.

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

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

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

Парциальді және бастапқы жайылған тонустық-клонустық ұстамалары 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 шамадағы әсері клиникалық маңызды 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 көп 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 шамадағы әсері клиникалық маңызды болмайды. Ламотриджин 200 мг дозада оланзапин фармакокинетикасына әсер етпеді.

Ламотриджин тәулігіне 400 мг дозада көп 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 туындауы туралы ешкім хабарламады.

Белгіленген сызба бойынша ламотриджин (тәулігіне 100-ден 400 мг дейін) алған I типті биполярлық бұзылысы бар 18 ересек пациент қатысуымен зерттеуде арипипразол дозалары 7 күн бойы тәулігіне 10 мг түпкілікті тәулігіне 30 мг дейін арттырылды, ал одан әрі қосымша 7 күн бойы тәулігіне 1 рет қабылдау жалғасты. Ламотриджин $C_{\max}$ және AUC шамамен 10% орташа төмендеуі байқалды. Осындай шамадағы әсерінің клиникалық салдары болады деп күтілмейді.

In vitro тәжірибелерінде амитриптилинмен, бупропионмен, клоназепаммен, флуоксетинмен, галоперидолмен немесе лоразепаммен бірге инкубация кезінде ламотриджиннің бастапқы метаболиті 2- N-глюкуронид түзілуінің өте аз тежелуі болатыны көрсетілді. Бұл тәжірибелер клозапин, флуоксетин, фенелзин, рисперидон, сертралин немесе тразодон әсерінен ламотриджин метаболизмінің тежелу ықтималдығы төмен деп жорамалдауға мүмкіндік береді. Бұдан басқа, адамның бауыр микросомалары препараттарын пайдаланумен буфуралол метаболизмін зерттеу ламотриджиннің көбінесе CYP2D6 изоферментімен метаболизденетін дәрілік препараттар клиренсін төмендетпейтінін көрсетті.

Гормондық контрацептивтермен өзара әрекеттесуі

Гормондық 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 гормондық контрацептивтер қолдану негізінде ламотриджин дозасын арттыруға ұсынылатын сызбаларды түзету қажет емес, бірақ ламотриджиннің демеуші дозасын көп жағдайларда гормондық контрацептивтер қабылдаудың басында немесе тоқтатылуында арттыру немесе азайту қажет.

Ламотриджиннің гормондық контрацептивтер фармакокинетикасына әсері

Ерікті 16 әйелдің қатысуымен зерттеуде тепе-тең күйде 300 мг дозада қолданылатын ламотриджин таблеткаларда біріктірілген пероральді контрацептивтің этинилоэстрадиол компонентінің фармакокинетикасына әсер етпеді. Ішке қабылданатын левоноргестрел компоненті клиренсінің орташа артуы байқалды, бұл левоноргестрел AUC және $C_{\max}$, тиісінше, 19% және 12% орташа төмендеуіне әкелді. Зерттеу кезінде,

прогестеронның сарысулық концентрациясын анықтау нәтижелері 16 әйелдің бәрінде овуляцияның гормондық белгілерінің болмауын көрсетсе де, фолликул стимуляциялаушы гормонның (ФСГ), лютеиндеу гормонының (ЛГ) және эстрадиолдың сарысулық деңгейлерін өлшеу кейбір әйелдерде аналық бездердің гормондық белсенділігі бәсеңдеуінің сәл азаюын көрсетті. Левоноргестрел клиренсінің орташа артуының және ФСГ мен ЛГ сарысулық концентрациялары өзгерістерінің аналық бездердің овуляциялық белсенділігіне әсері белгісіз. 300 мг/тәуліктен өзгеше дозаларда қолданылатын ламотриджин әсері зерттелмеді, әйелдердің басқа гормондық 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 қолдануы керек.

Дені сау еріктілердің қатысуымен зерттеуде лопинавир/ритонавир қан плазмасындағы ламотриджин концентрациясын шамамен екі есеге төмендетті, глюкурондануды индукциялау есебінен болуы ықтимал. Лопинавир/ритонавир біріктірілімі 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, әлеуетті клиникалық мәні бар концентрацияларында 2 органикалық субстраттардың катионды тасымалдаушыларының тежегіші болып табылатынын көрсетті. Бұл деректер ламотриджиннің 53.8 мкМ тең IC_{50} 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 есірткілерге 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 неғұрлым спецификалық балама химиялық әдісті пайдалану керек.

Арнайы сақтандырулар

Қосымша заттар туралы ақпарат

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® құрамында қосымша зат ретінде аспартам бар, ол фенилаланиннің көзі болып табылады, сондықтан фенилкетонуриясы бар адамдар үшін зиянды болуы мүмкін.

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® құрамында 1 таблеткасында 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар, яғни, іс жүзінде натрий жоқ.

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® құрамында қосымша зат ретінде лактоза моногидраты бар, сондықтан сирек кездесетін, тұқым қуалаған галактоза жақпаушылығы, лопарлардағы лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер бұл препаратты қабылдамауы керек.

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 құрсақшілік дамуға уытты әсерін көрсетті.

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

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

Жүктілік кезінде болатын физиологиялық өзгерістер ламотриджин концентрациясына және/немесе емдік әсеріне ықпал етуі мүмкін. Ұстамалардың бақылануын жоғалтудың ықтимал қаупімен жүктілік кезінде қан плазмасында ламотриджин деңгейлерінің төмендеуі хабарланды. Босанудан кейін ламотриджин деңгейлері дозаға тәуелді жағымсыз реакциялардың 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 реакцияларды бақылап отыру керек.

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 әлеуетті қауіптен асып кетсе ғана қолдану керек.

Ламотриджиннің емшек сүтіне өте әртүрлі концентрацияларда өтетіні, емшектегі балаларда ламотриджиннің жалпы деңгейі анасындағы деңгейдің 50% шамасына жетуі мүмкін екені хабарланды. Кейбір емшектегі балаларда ламотриджиннің сарысулық концентрациялары фармакологиялық әсері дамиды деңгейлерге жетуі мүмкін.

Сәбиде жағымсыз реакциялардың әлеуетті даму қаупіне қатысты бала емізудің әлеуетті пайдасына баға беру керек. Егер ламотриджинмен ем кезінде әйел бала емізуге тәуекел етсе, онда сәби тыныштандыратын әсері, бөртпе және дене салмағы артуының баяулауы сияқты жағымсыз реакциялардың дамуы тұрғысынан қадағалауда болуы тиіс.

Клиникаға дейінгі зерттеулер ламотриджинді қолданған кезде фертильділіктің бұзылуларын анықтаған жоқ

Эпилепсияға қарсы препараттармен байланысты жалпы қауіп

Бала туатын жастағы әйелдер маманнан кеңес алуы қажет. Жүктілікті жоспарлаған кезде эпилепсияға қарсы емді қайта қарау керек. Эпилепсиядан емделіп жүрген әйелдер ЭҚП емін күрт тоқтатудан аулақ болғаны дұрыс, өйткені ол жедел ұстамаларға алып келуі мүмкін, олардың әйел мен болашақ бала үшін елеулі салдарлары болуы мүмкін. Монотерапиямен салыстырғанда, бірнеше ЭҚП қолданып емдеу дамудағы туа бітетін ақаулардың туындау қаупінің жоғарылығымен байланысты, сондықтан, мүмкіндігінше, монотерапия жүргізген дұрыс.

Ламотриджинді қабылдаумен байланысты қауіп

Ламотриджинді қабылдау жануарлардағы ұрпақ өрбіту функциясының зерттеулерінде фертильділікті нашарлатпады. Ламотриджиннің адам фертильділігіне әсері бойынша зерттеулер жүргізілмеді.

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

ЭҚП еміне жауаптың жекеше өзгергіштігі бар болғандықтан, эпилепсияны емдеу үшін ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қабылдап жүрген пациенттер көлік құралдарын басқарумен және эпилепсиямен байланысты нақты мәселелер бойынша өз дәрігерімен кеңесуі 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 туралы хабарланды. Демек, пациенттер көлік құралдарын басқаруға немесе механизмдермен жұмыс істеуге кірісер алдында ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратымен емнің 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 қайта бастау

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қолдану жаңғыртылғанда емдеуші дәрігер ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® 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, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратының дозасы тиісті сызбаға сәйкес демеуші дозаға дейін арттырылуы тиіс.

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

Эпилепсия

Төменде ересектер мен 13 жасқа толған және одан үлкен жасөспірімдер үшін (2-кесте), сондай-ақ 2-ден 12 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер үшін (3-кесте) дозаларды арттыру және демеуші дозалар бойынша ұсынымдар берілген. Бөртпенің даму қаупіне орай бастапқы дозадан және дозаларды арттырудың кейінгі сызбасынан асыруға болмайды.

Қатарлас ЭҚП қабылдауды тоқтату немесе ламотриджин қолданылатын емдеу сызбаларына басқа ЭҚП/дәрілік препараттарды қосу кезінде

осындай препараттардың ламотриджин фармакокинетикасына ықтимал әсерін ескеру керек.

2-кесте: Ересектер мен 13 жасқа толған және одан асқан жасөспірімдерде ұсынылатын эпилепсияны емдеу сызбасы

<i>Емдеу сызбасы</i>	<i>1 + 2 апта</i>	<i>3 + 4 апта</i>	<i>Әдеттегі демеуші доза</i>
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 ең көбі 50-100 мг арттыруға болады. Кейбір пациенттерге қажетті емдік жауапқа жету үшін 500 мг/тәулік доза қажет болуы мүмкін.
<i>ВальпроатПЕН қосымша ем (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші):</i>			
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 ең көбі 25-50 мг арттыруға болады
<i>ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларыМЕН қосымша ем:</i>			
Осы дозалау режимін вальпроатты қолданусыз, бірақ келесі препараттарды қолданумен пайдалану керек:	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 ең көбі 100 мг арттыруға болады.

фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ ритонавир			Кейбір пациенттерге қажетті емдік жауапқа жету үшін 700 мг/тәулік доза қажет болуы мүмкін
<i>ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынСЫЗ қосымша ем :</i>			
Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануына елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік препараттармен қолдану керек	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 оңтайлы ем жауабына жеткенше ең көбі 50-100 мг арттыруға болады.
Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдап жүрген пациенттерде ламотриджин мен вальпроатты бір мезгілде қолдануға ұсынылатын дозалау режимін қадағалау керек.			

3-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 ең көбі тәулігіне 0.6 мг/кг арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза тәулігіне 200 мг құрайды
<i>ВальпроатПЕН қосымша ем (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші):</i>			
Осы дозалау режимін вальпроатпен бір мезгілде қабылданатын кез келген басқа 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 ең көбі тәулігіне 0.3 мг/кг арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза тәулігіне 200 мг құрайды
<i>ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларыМЕН қосымша ем:</i>			
Осы дозалау режимін вальпроатсыз, бірақ келесі препараттарды қолданумен пайдалану керек: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин	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 ең көбі 1.2 мг/кг арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза тәулігіне 400 мг құрайды

лопинавир/ритонавир			
<i>ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынСЫЗ қосымша ем:</i>			
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 ең көбі тәулігіне 0.6 мг/кг арттыруға болады, бұл ретте ең жоғары демеуші доза тәулігіне 200 мг 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, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО®, шайнайтын, 2 мг таблеткаларын алғашқы екі апта бойы күнара қабылдауға болады. Егер вальпроат қабылдайтын пациенттерде есептелген тәуліктік доза 1 мг-ден аз болса, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қолдануға болмайды. * 5 мг таблеткалар нарықтағы ең аз доза болып табылатындар 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 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 жеткеннен кейін қатарлас ЭҚП тоқтатуға болады, ал пациенттер ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® 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 ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын 2 жасқа толмаған балаларда қолдану ұсынылмайды. Дегенмен, клиникалық қажеттілік жағдайында препаратты тағайындау шешімін қабылдауға болады.

Биполярлық бұзылыс

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

4-кесте: 18 жасқа толған және одан асқан ересектерде биполярлық бұзылысты емдеуде жалпы тәуліктік демеуші тұрақтандыру дозасына жеткенге дейін ұсынылатын дозаны арттыру

Емдеу сызбасы	1 + 2 апта	3 + 4 апта	5 апта	Мәлімделген тұрақтандырушы доза (6 апта) *
<i>Ламотриджинмен монотерапия НЕМЕСЕ вальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларынСЫЗ қосымша ем:</i>				
Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануына елеулі тежейтін немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік	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)

препараттармен пайдалану керек				Клиникалық зерттеулерде дозалар тәулігіне 100-ден 400 мг дейінгі диапозонда қолданылды
<i>ВальпроатПЕН қосымша ем (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші:</i>				
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.
<i>ВальпроатСЫЗ және ламотриджиннің глюкурондану индукторларыМЕН қосымша ем:</i>				
Осы дозалау режимін вальпроатсыз, бірақ келесі препараттарды пайдаланумен қолдану керек: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонави р	50 мг/тәулік (тәулігіне бір рет)	100 мг/тәулік (екі қабылдауға)	200 мг/тәулік (екі қабылдауға)	6 аптада 300 мг/тәулік, қажет болса, оңтайлы жауапқа жету үшін 7 аптада әдетте мәлімделген 400 мг/тәулік дозаға дейін арттырумен (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 тұрақтандырушы дозасы клиникалық жауапқа қарай өзгереді

5-кесте: Қатарлас дәрілік препараттарды тоқтатудан кейін биполярлық бұзылысты емдеу кезінде 18 жасқа толған және одан асқан ересектерде жалпы тәуліктік демеуші тұрақтандырушы доза

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

Емдеу сызбасы	Ламотриджиннің ағымдағы тұрақтандырушы дозасы (тоқтату алдында)	1 апта (тоқтату бастау)	2 апта	3 апта және одан әрі қарай*
<i>Вальпроатты тоқтату (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші, ламотриджиннің бастапқы дозасына байланысты):</i>				
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)
<i>Ламотриджиннің глюкурондану индукторларын тоқтату, ламотриджиннің бастапқы дозасына байланысты:</i>				
Осы дозалау режимін келесі препараттарды тоқтату кезінде пайдалану керек: фенитоин карбамазепин фенобарбитал примидон рифампицин лопинавир/ритонавир	400 мг/тәулік	400 мг/тәулік	300 мг/тәулік	200 мг/тәулік
	300 мг/тәулік	300 мг/тәулік	225 мг/тәулік	150 мг/тәулік
	200 мг/тәулік	200 мг/тәулік	150 мг/тәулік	100 мг/тәулік
<i>Ламотриджиннің глюкурондануын елеулі тежеу немесе индукциялау әсері</i>				

<i>ЖОҚ дәрілік препараттарды тоқтату:</i>	
Осы дозалау режимін ламотриджин глюкурондануын елеулі тежеу немесе индукциялау әсерін көрсетпейтін басқа дәрілік препараттарды тоқтату кезінде пайдалану керек	Дозаны арттырудан кейін жеткен мақсатты доза сақталады (200 мг/тәулік; екі қабылдауға) (дозалар диапазоны тәулігіне 100-ден 400 мг дейін)
Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдап жүрген пациенттерде ламотриджин үшін ұсынылатын емдеу режимі ағымдағы дозаны қадағалаумен жүзеге асады, ал ламотриджин дозасын түзетуді клиникалық жауап негізінде жүргізу қажет.	

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

6-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:

<i>Емдеу сызбасы</i>	<i>Ламотриджиннің ағымдағы тұрақтандырушы дозасы (қосу алдында)</i>	<i>1 апта (қосуды бастау)</i>	<i>2 апта</i>	<i>3 апта және одан әрі қарай</i>
<i>Вальпроатты қосу (ламотриджиннің глюкурондану тежегіші, ламотриджиннің бастапқы дозасына байланысты):</i>				
Осы дозалау режимін бір мезгілде қабылданатын басқа дәрілік препараттарға қарамастан вальпроатты қосу кезінде қолданған жөн	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)	

Вальпроат ҚАБЫЛДАМАЙТЫН пациенттерде ламотриджиннің бастапқы дозасына қарай ламотриджиннің глюкурондану индукторларын қосу:				
Осы дозалау режимін келесі препараттарды қосқанда вальпроат қабылдамаған жағдайда қолдану 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 глюкурондануына елеулі тежейтін немесе индукциялайтын әсері ЖОҚ дәрілік препараттарды қосу :				
Дозалаудың осы режимін ламотриджиннің глюкурондануына елеулі тежейтін немесе индукциялайтын әсері жоқ басқа дәрілік препараттарды қосқан кезде пайдалану керек	Дозаны арттырғаннан кейін қол жеткізілген мақсатты дозаны сақтайды (тәулігіне 200 мг; дозалардың диапазоны тәулігіне 100-ден 400 мг дейін)			
Қазіргі уақытта ламотриджинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі белгісіз дәрілік препараттарды қабылдайтын пациенттерде ламотриджин мен вальпроатты бір мезгілде қолдану үшін ұсынылатын дозалау режимін сақтау керек				

Биполярлық бұзылыс бар пациенттерде ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® қабылдауды тоқтату

Клиникалық зерттеулерде ламотриджинді күрт тоқтату, плацебомен салыстырғанда, жағымсыз реакциялар жиілігінің, ауырлығының артуына немесе типінің өзгерісіне әкелмеді. Демек, пациенттер дозасын сатылы

төмендетусіз ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қабылдауды тоқтата алады.

Балалар

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® 18 жасқа толмаған балаларда қолдануға ұсынылмаған, өйткені препарат тоқтатылатын рандомизацияланған зерттеулерде препараттың елеулі тиімділігі анықталмады және суицидтік мінез-құлық туралы хабарламалар санының көбеюі байқалды.

Пациенттердің ерекше топтарында ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратының дозасын белгілеу жөніндегі жалпы ұсынымдар

Гормондық контрацептивтерді қолданатын әйелдер

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

Ламотриджинді демеуші дозаларда қабылдап жүрген және ламотриджиннің глюкурондану индукторларын АЛМАЙТЫН пациенттерде гормондық контрацептивтер қолдануды бастау

Көптеген жағдайларда ламотриджиннің демеуші дозасын екі еседен асырмай арттыру қажет болады. Гормондық контрацептив 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 гормондық контрацептивтер қолдануды бастар алдында және одан кейін ламотриджиннің сарысулық концентрациясын өлшеу мүмкіндігін қарастыру керек. Қажет болса, дозаға түзету жүргізу керек. Бір апта белсенді емес емделуі болған («контрацептивтер қолданылмайтын апта») гормондық 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 гормондық контрацептивтер немесе гормондық емес әдістер).

Ламотриджинді демеуші дозаларда қабылдап жүрген және ламотриджиннің глюкурондану индукторларын ҚАБЫЛДАМАЙТЫН пациенттерде гормондық 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%-нан аспайтын жылдамдықпен) азайту ұсынылады. Ламотриджиннің бастапқы концентрациясының сақталуын растау үшін гормондық контрацептивтер қолдануды тоқтату алдында және одан кейін ламотриджиннің сарысулық концентрациясын өлшеу мүмкіндігін қарастыру керек. Бір апта белсенді емес емделуі болған («контрацептив қолданылмайтын апта») гормондық 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 алуға болмайды.

Гормондық контрацептивтерді 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 гормондық контрацептивтер қолдануды бастау және тоқтату

Ламотриджиннің ұсынылатын демеуші дозасын түзету қажет болмауы мүмкін.

Атазанабир/ритонабирмен қолдану

Ламотриджин атазанабир/ритонабирмен жүргізіліп жүрген емге қосылған жағдайда ламотриджин дозасын жоғарылатудың ұсынылған сызбасын түзету қажет емес.

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

Лопинабир/ритонабирмен қолдану

Ламотриджин лопинавирмен/ритонавирмен жүргізіліп жүрген емге қосылған жағдайда ламотриджин дозасын жоғарылатудың ұсынылған 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.

Егде жастағы пациенттер

(65 жастан асқан)

Ұсынылатын сызбасына қатысты дозаны түзету қажеттілігі жоқ. Осы жас тобында ламотриджин фармакокинетикасы егде жастағы емес пациенттердегі осындайынан елеулі ерекшеленбейді.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бастапқы, арттырылатын және демеуші дозаны, әдетте, бауыр функциясының бұзылуы орташа (Чайлд-Пью шкаласы бойынша В дәрежесі) пациенттерде шамамен 50% және ауыр пациенттерде (Чайлд-Пью шкаласы бойынша С дәрежесі) 75% төмендету керек. Дозаны арттыруды және демеуші дозаларды клиникалық жауабына сәйкес түзету керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолданғанда сақ болу керек. Бүйрек жеткіліксіздігінің соңғы сатысындағы пациенттерде ламотриджиннің бастапқы дозалары пациент бір мезгілде қабылдайтын басқа дәрілік препараттарды ескерумен есептелуі тиіс; төменірек демеуші дозалары бүйрек функциясының елеулі бұзылуы бар пациенттерде тиімділігін көрсетуі мүмкін.

Енгізу әдісі және жолы

ЛАМОТРИДЖИН-САНТО®, шайнайтын таблеткаларын шайнауға, аздаған су көлемінде (бүтін таблетканы жабуға жеткілікті) ұсақтауға немесе судың аз мөлшерімен ішіп, бүтіндей жұтуға болады.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары

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 (қарыншайшілік өткізгіштіктің баяулауы) байқалды. QRS ұзақтығының 100 мсекундтан

артық созылуы неғұрлым ауыр дәрежедегі уытты әсермен байланысты болуы мүмкін.

Емі

Артық дозалану жағдайында пациентті ауруханаға жатқызу керек және оған тиісті демеуші ем жүргізу керек. Егер көрсетілімдер болса, сіңуін азайтуға бағытталған ем жүргізу қажет (белсендірілген көмір). Әрі қарай емдеу клиникалық көрсетілімдерге сәйкес жүргізіледі, жүрек өткізгіштігіне ықтимал әсерін ескеру керек. Натрий бикарбонатына жеткіліксіз жауап беретін кардиоуыттылықты емдеу үшін венаішілік липидтік емді қолдану қарастырылуы мүмкін. Артық дозалануды емдеу ретінде гемодиализді қолдану тәжірибесі жоқ. Бүйрек жеткіліксіздігі бар алты еріктіде 4 сағаттық гемодиализ сеансы кезінде ламотриджиннің 20% мөлшері организмнен шығарылды.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінен кеңес алуға жүгіну жөнінде нұсқаулар

Дәрілік препаратты қолданар алдында кеңес алу үшін дәрігерге жүгініңіз.

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

Бұдан әрі 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 (эпилепсияның (белгіленуі †) және биполярлық бұзылыстың (белгіленуі §) монотерапиясы) нәтижелері бойынша алынды. Егер жиілік санаттары эпилепсия мен биполярлық бұзылыстың клиникалық зерттеулерінде ерекшеленсе, анағұрлым консервативті жиілігі көрсетілген. Алайда, бақыланатын клиникалық зерттеулерде деректер болмаған жағдайда жиілік санаттары басқа клиникалық тәжірибе нәтижелері бойынша алынды.

Өте жиі

- бас ауыру^{†§}
- тері бөртпесі^{5†§}

Жиі

- озбырлық
- ашушандық
- ұйқышылдықы^{†§}
- бас айналу^{†§}
- тремор[†]
- ұйқысыздық[†]
- қозу[§]

- жүрек айну[†]
- құсу[†]
- диарея[†]
- ауыздың құрғауы[§]
- артралгия[§]
- шаршау[†]
- ауыру[§]
- арқаның ауыруы[§]

Жиі емес

- атаксия[†]
- диплопия[†]
- анық көрмеу[†]
- алопеция
- фотосезімталдық реакциясы

Сирек

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

Өте сирек

- гематологиялық бұзылыстар¹, нейтропенияны, лейкопенияны, анемияны, тромбоцитопенияны, панцитопенияны, аплазиялық анемияны, агранулоцитозды қоса
- гемофагоцитарлық лимфогистиоцитоз
- аса жоғары сезімталдық синдромы² (қызба, лимфаденопатия, бет ісінуі, гематологиялық бұзылулар, бауыр мен бүйрек тарапынан бұзылулар, диссеминацияланған тамырішілік ұю, көп ағзалық жеткіліксіздік сияқты симптомдарды қоса)
- сананың шатасуы
- елестеулер
- тартылулар (моторлы және / немесе дыбыстық тартылулар)
- тепе-теңдіктің бұзылуы
- қимыл-қозғалыс бұзылыстары
- Паркинсон ауруы ағымының нашарлауы³
- экстрапирамидалық бұзылулар
- хореоатетоз[†]
- ұстамалар жиілігінің артуы
- бауыр жеткіліксіздігі
- бауыр функциясының бұзылуы⁴
- бауырдың функциялық сынамалары көрсеткіштерінің жоғарылауы
- уытты эпидермалық некролиз
- эозинофилиямен және жүйелі симптомдармен дәрілік бөртпе
- жегі тәрізді реакциялар

Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

- лимфаденопатия¹, жалғанлимфома
- гипогаммаглобулинемия
- түнгі қорқынышты түстер
- тубулоинтерстициальді нефрит, тубулоинтерстициальді нефрит және увеит*

Жекелеген жағымсыз реакциялар сипаттамасы

¹ Гематологиялық бұзылулар және 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, әртүрлі жүйелі симптомдармен біріккен күйде аса жоғары сезімталдық синдромы аясында дамитын бөртпе жағдайлары хабарланды. Синдром клиникалық ауырлығының кең ауқымымен сипатталады және сирек жағдайларда диссеминацияланған тамыршілік 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, ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын қабылдауды тоқтату керек.

³ Осы реакциялар туралы хабарламалар клиникалық тәжірибенің 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 ЛАМОТРИДЖИН-САНТО® препаратын тоқтатудан кейін басылады.

Стивенс-Джонсон синдромын және уытты эпидермалық некролизді (Лайелл синдромы) және эозинофилиямен әрі жүйелі симптомдармен дәрілік реакцияны (DRESS-синдромы) қоса, өмірге қауіптілігі зор тері бөртпесінің күрделі жағдайлары туралы 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 жүйелі 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 туралы 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 болатын 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 - ламотриджин 25.0 мг, 50.0 мг

қосымша заттар: лактоза моногидраты, микрокристалды целлюлоза, маннитол, натрий крахмалы гликоляты (А типі), натрий кроскармеллозасы, «Қара қарақат» құрғақ тағамдық хош иістендіргіші, магний стеараты, аспартам

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Теңбілдері бар ақтан ақшыл-сары түстіге дейінгі, бір жағында ойығы, басқа жағында ойығы және крест түріндегі фирмалық логотипі бар жалпақ цилиндр пішінді таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан поливинилхлоридті/ поливинилденхлоридті үлбірден (ПВХ/ПВДХ) және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдерінде бекітілген нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Дәрілік препараты бар қорапшаларды картон қораптарға салынады.

Медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі бекітілген нұсқаулықтармен бірге пішінді ұяшықты қаптамаларды (қорапшаға салмай) картон қораптарға салуға рұқсат етіледі.

Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтар саны қаптамалардың санына қарай қоса салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Түпнұсқалық қаптамасында, құрғақ жерде 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов көш., 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов көш., 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электрондық пошта complaints@santo.kz

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов көш., 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610150)

Электрондық пошта phv@santo.kz