Ламолеп



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ламотриджин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, с гравировкой "L25" на одной стороне.

	1 таб.
ламотриджин	25 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, с гравировкой "L50" на одной стороне.

	1 таб.
ламотриджин	50 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, с гравировкой "L100" на одной стороне.

	1 таб.
ламотриджин	100 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат. Стабилизирует потенциал-зависимые натриевые каналы клеточных мембран. Блокирует высвобождение нейротрансмиттеров, главным образом глутаминовой аминокислоты (играющей ключевую роль в развитии эпилептических припадков).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь быстро и полностью абсорбируется из кишечника, существенно не подвергается эффекту "первого прохождения". C_{max} достигается через 2.5 ч после приема внутрь. Прием пищи замедляет процесс всасывания, но не влияет на его эффективность. Биодоступность - 98%. Фармакокинетика препарата после однократного приема в дозе, не превышающей 450 мг, имеет линейный характер. Концентрация в равновесном состоянии носит резко выраженный индивидуальный характер.

Распределение

Связывание с белками составляет 55%. Маловероятно, что вытеснение ламотриджина из связи с белками может вызвать токсический эффект. V_d составляет 0.92-1.22 л/кг массы тела. Выделяется с грудным молоком. Концентрация в грудном молоке составляет 40-60% от плазменной концентрации. В некоторых случаях концентрация препарата в сыворотке крови грудных детей, матери которых принимали препарат в период кормления грудью, достигает терапевтического уровня.

Метаболизм

Биотрансформируется в печени под действием глюкуронил-трансферазе уридин-дифосфата. Среди метаболитов преобладают N -глюкурониды. Ламотриджин в умеренной степени и дозозависимо индуцирует собственный метаболизм.

Выведение

Средний клиренс в равновесном состоянии у здоровых взрослых составляет 39±14 мл/мин. Выводится вместе с мочой в форме конъюгата глюкуронида, менее 10% - в неизмененном виде, около 2% (в неизмененном виде и виде метаболитов) - с калом. Клиренс и $T_{1/2}$ не зависят от дозы.$T_{1/2}$ здоровых добровольцев составляет 24-35 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клиренс, пересчитанный на кг массы тела, у детей выше, чем у взрослых, и наиболее высок до 5-летнего возраста. $T_{1/2}$ у детейобычно короче, чем у взрослых.

$T_{1/2}$ у детей при одновременном применении с индукторами ферментов составляет 7 ч, с вальпроатом натрия - 45-60 ч.

Клиренс ламотриджина у лиц пожилого возраста и более молодых пациентов минимально отличаются друг от друга.

Показания к применению:

Эпилепсия

для взрослых и детей старше 12 лет

— в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения парциальных и генерализованных приступов (в т.ч. тонико-клонических судорог и судорожных припадков при синдроме Леннокса-Гасто);

для детей от 2 до 12 лет

— в составе комбинированной терапии для лечения парциальных и генерализованных приступов (в т.ч. тонико-клонических судорог и судорожных припадков при синдроме Леннокса-Гасто).

Биполярные расстройства

для взрослых (18 лет и старше)

— для профилактики и лечения, главным образом, эпизодов депрессии.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Судороги

Противопоказания:

— детский возраст до 2 лет;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к ламотриджину или любому компоненту препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с почечной недостаточностью (из-за возможной кумуляции метаболита глюкуронида).

С *осторожностью* назначают препарат детям в качестве препарата выбора при монотерапии эпилепсии.

Способ применения и дозы:

Эпилепсия

У **взрослых и детей старше 12 лет** для *монотерапии* начальная доза Ламолепа составляет 25 мг 1 раз/сут в течение первых 2 недель; в последующие 2 недели - по 50 мг 1 раз/сут. В дальнейшем каждые 1-2 недели возможно повышение дозы на 50-100 мг, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Поддерживающая доза для сохранения оптимального терапевтического эффекта составляет обычно 100-200 мг/сут в 1-2 приема. В единичных случаях для достижения терапевтического эффекта требуется назначение препарата в дозе 500 мг/сут.

В *составе комбинированной терапии при совместном применении с препаратами вальпроевой кислоты в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами или без них* начальная доза Ламолепа в течение первых 2 недель составляет 25 мг через день; в дальнейшем – ежедневно по 25 мг 1 раз/сут в течение следующих 2 недель. В дальнейшем каждые 1-2 недели возможно повышение дозы на 25-50 мг, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Поддерживающая доза обычно составляет 100-200 мг/сут в 1-2 приема.

При применении Ламолепа в *составе комбинированной терапии с препаратами, индуцирующими глюкуронизацию ламотриджина (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон), в сочетании или без других противоэпилептических средств (но не принимающих препараты вальпроевой кислоты)* в течение первых 2 недель начальная доза составляет 50 мг 1 раз/сут, в дальнейшем в течение следующих 2 недель – 100 мг/сут в 2 приема. В дальнейшем каждые 1-2 недели возможно повышение дозы на 100 мг, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Поддерживающая доза составляет обычно 200-400 мг/сут в 1-2 приема. В единичных случаях может потребоваться доза 700 мг/сут.

При применении в комбинации с противоэпилептическим препаратом, фармакокинетическое взаимодействие которого с ламотриджином не установлено, дозу Ламолепа следует повышать постепенно (и в меньшей степени) по схеме, описанной для комбинированной терапии с вальпроатом натрия.

Таблица 1. Рекомендуемый режим дозирования при лечении эпилепсии взрослых и детей старше 12 лет.

Вариант проведения терапии	**Неделя 1-2**	**Неделя 3-4**	**Поддерживающая доза**
Монотерапия	25 мг 1 раз/сут	50 мг 1 раз/сут	100-200 мг 1 или 2 раза/сут; для достижения терапевтического эффекта доза может быть увеличена на 50-100 мг каждые 1-2 недели
Комбинированная терапия Ламолепом и препаратами вальпроевой кислоты вне зависимости от другой сопутствующей терапии	12.5 мг (или 25 мг через день)	25 мг 1 раз/сут	100-200 мг (в 1 или в 2 приема); для достижения терапевтического эффекта доза может быть увеличена на 25-50 мг каждые 1-2 недели
Комбинированная терапия без препаратов вальпроевой кислоты (с фенитоином,	50 мг 1 раз/сут	100 мг (в 2 приема)	200-400 мг (в 2 приема); для достижения терапевтического эффекта

карбамазепином, фенобарбиталом, примидоном или другими индукторами глюкуронизации ламотриджина)			дозу увеличивают на 100 мг каждые 1-2 недели
При комбинированной терапии с противоэпилептическими препаратами, фармакокинетическое взаимодействие которых с ламотриджином в настоящее время неизвестно, следует применять режим, рекомендованный для назначения ламотриджина в комбинации с препаратами вальпроевой кислоты			

У **детей в возрасте от 2 до 12 лет** в *составе комбинированной терапии с препаратами вальпроевой кислоты в сочетании с другими противоэпилептическими средствами или без них* начальная суточная доза Ламолепа в течение первых 2 недель составляет 0.15 мг/кг массы тела 1 раз/сут, в течение следующих 2 недель – 0.3 мг/кг 1 раз/сут. Затем каждые 1-2 недели доза должна быть увеличена на 0.3 мг/кг, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Поддерживающая доза в среднем составляет 1-5 мг/кг/сут в 1-2 приема. Максимальная суточная доза - 200 мг.

В *составе комбинированной терапии с другими противоэпилептическими средствами или другими препаратами, индуцирующими глюкуронизацию ламотриджина (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и примидон), в сочетании с другими ПЭП или без них (за исключением препаратов вальпроевой кислоты)* начальная доза Ламолепа в течение первых 2 недель составляет 0.6 мг/кг/сут в 2 приема, в дальнейшем в течение следующих 2 недель – 1.2 мг/кг/сут в 2 приема. Затем каждые 1-2 недели дозу следует повышать максимально на 1.2 мг/кг/сут, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Поддерживающая доза составляет в среднем 5-15 мг/кг/сут в 2 приема. Максимальная суточная доза - 400 мг.

При применении в комбинации с противоэпилептическим препаратом, фармакокинетическое взаимодействие которого с ламотриджином не установлено, дозу Ламолепа следует повышать постепенно (и в меньшей степени) по схеме, описанной для комбинированной терапии с вальпроатом натрия.

Таблица 2. Рекомендуемый режим дозирования при лечении детей с эпилепсией в возрасте от 2 до 12 лет (общая суточная доза в мг/кг массы тела).

Режим назначения		**Неделя 1-2**	**Неделя 3-4**	**Поддерживающая доза**
Комбинированная терапия с препаратами вальпроевой кислоты вне зависимости от другой сопутствующей терапии		0.15 мг/кг 1 раз/сут	0.3 мг/кг 1 раз/сут*	Повышение дозы на 0.3 мг/кг каждые 1-2 недели до достижения поддерживающей дозы 1-5 мг/кг/сут (в 1-2 приема) до максимальной дозы 200 мг/сут
Комбинированная терапия без препаратов вальпроевой кислоты	с фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом, примидоном или другими индукторами глюкуронизации ламотриджина	0.6 мг/кг (в 2 приема)	1.2 мг/кг (в 2 приема)	Повышение дозы на 1.2 мг/кг каждые 1-2 недели до достижения поддерживающей дозы 5-15 мг/кг/сут (в 1-2 приема) до максимальной дозы 400 мг/сут
У больных, принимающих противоэпилептические средства, фармакокинетическое взаимодействие которых с ламотриджином в настоящее время неизвестно, следует применять использоваться режим, рекомендованный для назначения ламотриджина в комбинации с препаратами вальпроевой кислоты				

*повышение дозы проводят целыми таблетками.

Биполярные нарушения

При лечении биполярных расстройств Ламолеп назначают с целью профилактики эпизодов депрессии. При этом при проведении кратковременной терапии поддерживающую дозу ламотриджина следует повышать постепенно, в течение 6 недель, до тех пор, пока состояние пациента не стабилизируется. Затем при соответствующей клинической картине заболевания прием психотропного или другого противоэпилептического препарата можно прекратить.

Для профилактики эпизодов мании может потребоваться адъювантная терапия, т.к. эффективность ламотриджина при мании и маниакальных состояниях неоднозначна.

Таблица 3. Рекомендуемая схема подбора поддерживающей суточной дозы для взрослых (старше 18 лет) при

биполярных нарушениях.

Режим дозирования	Недели 1-2	Недели 3-4	Неделя 5	Поддерживающая стабилизирующая доза (неделя 6)
Комбинированная терапия с препаратами вальпроевой кислоты)	12.5 мг (25 мг через день)	25 мг 1 раз/сут	50 мг/сут (в 1-2 приема)	100 мг/сут (в 1-2 приема), максимальная суточная доза 200 мг
Комбинированная терапия с индукторами глюкуронизации ламотриджина (без приема препаратов вальпроевой кислоты)	50 мг 1 раз/сут	100 мг/сут (в 2 приема)	200 мг/сут (в 2 приема)	300 мг на 6 неделе терапии, при необходимости увеличить дозу до 400 мг на 7 неделе терапии (в 2 приема)
Комбинированная терапия с препаратами, не взаимодействующими с ламотриджином	25 мг 1 раз/сут	50 мг/сут (в 1-2 приема)	100 мг/сут (в 1-2 приема)	200 мг (от 100 мг до 400 мг) в 1 или 2 приема
У больных, принимающих противоэпилептические препараты, фармакокинетическое взаимодействие которых с ламотриджином не изучено, необходимо применять режим, рекомендованный для назначения ламотриджина в комбинации с препаратами вальпроевой кислоты				

В *составе комбинированной терапии с другими противоэпилептическими препаратами, ингибирующими печеночные ферменты (например, с препаратами вальпроевой кислоты),* в течение первых 2 недель начальная доза Ламолепа составляет 25 мг через день, затем в течение следующих 2 недель - 25 мг 1 раз/сут. На 5 неделе дозу следует увеличить до 50 мг/сут в 1-2 приема. Для достижения оптимального терапевтического эффекта требуется доза 100 мг/сут в 1-2 приема; поддерживающая суточная доза составляет 1-5 мг/кг массы тела в 1-2 приема. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

В *составе комбинированной терапии с противоэпилептическими препаратами, индуцирующими печеночные ферменты (например, карбамазепин, фенобарбитал), у пациентов, не получающих препараты вальпроевой кислоты,* в течение первых 2 недель начальная доза составляет 50 мг 1 раз/сут, затем в течение следующих 2 недель - 100 мг/сут в 2 приема, на 5 неделе дозу повышают до 200 мг/сут в 2 приема. На 6 неделе доза может быть увеличена до 300 мг/сут. На 7 неделе суточная доза может достигать 400 мг в 2 приема.

При *монотерапии* или в *составе комбинированной терапии с препаратами, фармакокинетическое взаимодействие которых с ламотриджином неизвестно или возможно,* течение первых 2 недель начальная доза Ламолепа составляет 25 мг 1 раз/сут, затем в течение следующих 2 недель - 50 мг/сут в 1-2 приема, на 5 неделе дозу повышают до 100 мг/сут в 1-2 приема. Для достижения оптимального терапевтического эффекта требуется доза 200 мг/сут в 1-2 приема. Максимальная суточная доза составляет 400 мг/сут в 2 приема.

После достижения суточной поддерживающей стабилизирующей дозы другие психотропные препараты могут быть отменены.

Таблица 4. Поддерживающая стабилизирующая общая суточная доза для лечения биполярных расстройств после отмены сопутствующих психотропных или противоэпилептических средств.

Дополнительная терапия	Неделя 1	Неделя 2	Неделя 3 и далее (макс. доза 400 мг/сут)
После отмены ингибиторов глюкуронизации ламотриджина, (например, препаратов вальпроевой кислоты)	Дозу увеличивают в 2 раза, не более чем на 100 мг/неделю, т.е. в 1 неделю доза должна составить 200 мг/сут	Сохранить дозу 200 мг/сут в 2 приема	
После отмены индукторов глюкуронизации ламотриджина (например, карбамазепина) в зависимости от начальной дозы.	400 мг	300 мг	200 мг
	300 мг	225 мг	150 мг
	200 мг	150 мг	100 мг
После отмены других психотропных или противоэпилептических препаратов у пациентов, не	Следует назначать скорректированную дозу 200 мг/сут (рекомендуемая доза в диапазоне от 100 мг до 400 мг).		

принимающих индукторы или ингибиторы глюкуронизации ламотриджина (например, препараты лития, бупропион)	
После отмены противоэпилептического средства, не вступающего во взаимодействие с ламотриджином, рекомендуется повышать дозу Ламолепапо схеме, рекомендуемой при приеме ламотриджина с препаратами вальпроевой кислоты	

После отмены дополнительной терапии ингибиторами глюкуронизации ламотриджина (например, препаратами вальпроевой кислоты) начальная стабилизирующая доза ламотриджина увеличивается вдвое и остается на этом уровне после отмены препаратов вальпроевой кислоты.

После отмены дополнительной терапии индукторами глюкуронизации ламотриджина (например, карбамазепина) дозу ламотриджина постепенно снижают в течение 3 недель.

После отмены сопутствующих психотропных или противоэпилептических препаратов, не имеющих значимого фармакокинетического взаимодействия с ламотриджином (например, препараты лития, бупропион), ламотриджин продолжают применять *в* дозе, подобранной в процессе режима повышения.

Отсутствует клинический опыт по коррекции суточных доз ламотриджина у больных с биполярными нарушениями после добавления других препаратов. Однако на основании исследований по взаимодействию препаратов можно дать следующие рекомендации.

Таблица 5. Коррекция суточных доз ламотриджина у больных с биполярным нарушением после присоединения к терапии других препаратов.

Дополнительная терапия	**Начальная доза Ламолепа(мг/сут)**	**Неделя 1**	**Неделя 2**	**Неделя 3 и далее**
После отмены ингибиторов глюкуронизации ламотриджина, (например, препаратов вальпроевой кислоты) в зависимости от начальной дозы Ламолепа	200 мг	100 мг	Сохранить дозу 100 мг/сут	
	300 мг	150 мг	Сохранить дозу 150 мг/сут	
	400 мг	200 мг	Сохранить дозу 200 мг/сут	
Присоединение индукторов глюкуронизации ламотриджина (например, карбамазепина) у пациентов, не получающих препараты вальпроевой кислоты, в зависимости от начальной дозы Ламолепа	200 мг	200 мг	300 мг	400 мг
	150 мг	150 мг	225 мг	300 мг
	100 мг	100 мг	150 мг	200 мг
Присоединение других психотропных или противоэпилептических препаратов с неизвестным фармакокинетическим взаимодействием с ламотриджином (например, препараты лития, бупропион)	Доза, достигнутая в процессе режима повышения (200 мг/сут); диапазон доз от 100 мг до 400 мг			
Пациентам, принимающим противоэпилептические средства, характер фармакокинетического взаимодействия которых с ламотриджином в настоящее время не известен, рекомендуется режим дозирования, применяемый при приеме ламотриджина с препаратами вальпроевой кислоты				

Отмена Ламолепа при биполярных расстройствах не требует постепенного снижения дозы.

Безопасность и эффективность ламотриджина при биполярном расстройстве у **детей и подростков младше 18 лет**

не оценивались, поэтому рекомендаций по режиму дозирования нет.

Таблетки следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.

Если рассчитанная доза ламотриджина не может быть разделена на целое количество таблеток более низкой дозировки, то пациенту должна быть назначена такая доза, которая соответствует ближайшему значению целой таблетки в более низкой дозировке.

Коррекции режима дозирования у **пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)** не требуется (т.к. фармакокинетика у данной возрастной группы не отличается от таковой у взрослых).

При **нарушениях функции печени средней степени (класс B по шкале Чайлд-Пью)** начальную, возрастающую и поддерживающую дозы следует уменьшить приблизительно на 50%, при **тяжелой степени (класс C по шкале Чайлд-Пью)** - на 75%. Возрастающая и поддерживающая дозы должны корректироваться в зависимости от клинического эффекта.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью. При **терминальной стадии почечной недостаточности** начальная доза ламотриджина зависит от режима дозирования другого противоэпилептического препарата. Для пациентов со значительным снижением функции почек может быть рекомендовано снижение поддерживающей дозы.

Побочное действие:

Нежелательные реакции представлены для каждого показания отдельно, с использованием следующей условной классификацией частоты нежелательных реакций: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), иногда (>1/1000, < 1/100), редко (>1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000).

У пациентов с **эпилепсией**

Со стороны системы кроветворения: очень редко - нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Аллергические реакции: очень часто - в первые 8 недель терапии кожная сыпь (макуло-папулезная), которая исчезает после отмены ламотриджина; редко - синдром Стивенса-Джонсона, очень редко - синдром гиперчувствительности (включая такие симптомы как лихорадка, лимфаденопатия, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени, ДВС-синдром, мультиорганные нарушения), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла, в некоторых случаях выздоровление с образованием рубцов).

Со стороны ЦНС: очень часто - головная боль; часто - раздражительность, сонливость, бессонница, головокружение, тремор, нистагм, атаксия, тревожность; иногда - агрессивность; очень редко - повышенная возбудимость, галлюцинации, спутанность сознания, нарушение равновесия, ухудшение течения болезни Паркинсона, экстрапирамидные расстройства, хореоатетоз, повышение частоты судорожных припадков.

Со стороны органа зрения: очень часто - диплопия, нечеткость зрения; редко - конъюнктивит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота; очень редко - повышение уровней печеночных ферментов, нарушение функции печени, печеночная недостаточность.

Прочие: часто - повышенная утомляемость; очень редко - волчаночноподобный синдром.

У пациентов с **биполярными расстройствами**

Помимо выше перечисленных симптомов возможны также следующие явления.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - артралгия, миалгии, боль в спине.

Передозировка:

Симптомы: нистагм, атаксия, головная боль, рвота, сонливость, нарушение сознания вплоть до комы.

Лечение: госпитализация в стационар и проведение соответствующей поддерживающей и симптоматической терапии; при необходимости промывание желудка и введение активированного угля.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Ламолеп противопоказан при беременности, за исключением случаев, когда ожидаемая терапевтическая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Из-за ингибирующего действия ламотриджина на редуктазу

дигидрофолата вероятно развитие мальформаций плода при применении препарата при беременности, однако имеющихся в настоящее время данных недостаточно для определения степени безопасности.

Данных о применении препарата в период грудного вскармливания ограничено. В некоторых случаях концентрация препарата в сыворотке крови грудных детей, матери которых принимали препарат в период кормления грудью, достигает терапевтического уровня. При применении препарата в период лактации следует тщательно взвесить преимущества кормления грудью и вероятность возникновения побочных эффектов у ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении препараты вальпроевой кислоты конкурентно блокируют ферменты печени и препятствуют метаболизму ламотриджина, почти вдвое увеличивая его средний $T_{1/2}$, удлиняя его до 70 ч.

Противоэпилептические препараты-индукторы печеночных ферментов (такие как фенитоин, карбамазепин, фенабарбитал и примидон), а также парацетамол стимулируют метаболизм ламотриджина и уменьшают его $T_{1/2}$ в 2 раза, до 14 ч (фенитоин, карбамазепин). У больных, принимающих карбамазепин, введение ламотриджина может вызвать нежелательные эффекты со стороны ЦНС, включавших головокружение, атаксию, диплопию, снижение остроты зрения и тошноту. Снижение дозы карбамазепина обычно приводит к исчезновению этих явлений.

При одновременном применении ламотриджин не влияет на величину концентраций других противоэпилептических лекарственных препаратов в плазме, а также на величину концентрации этинилэстрадиола и левоноргестрела (входящих в состав одновременно применяемых пероральных контрацептивов).

При одновременном применении ламотриджин не снижает клиренс лекарственных средств, в метаболизме которых участвует CYP2D6.

При одновременном применении клозапин, фенелзин, рисперидон, серталин и тразодон, видимо, не влияют на клиренс ламотриджина.

Данные о влиянии ламотриджина на фармакокинетику других противоэпилептических средств и о лекарственном взаимодействии между ним и препаратами, метаболизирующимися с участием изоферментов системы цитохрома P450, отсутствуют.

Возможно совместное применение с седативными, противоэпилептическими и анксиолитическими средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Данные, подтверждающие клинически значимое индуцирующее и ингибирующее воздействие ламотриджина на окислительные ферменты в печени, отсутствуют. Способность препарата индуцировать собственный метаболизм невелика и, вероятно, не имеет клинического значения.

Не следует назначать Ламолеп одновременно с другими, содержащими ламотриджин, препаратами.

Если Ламолеп обеспечивает хороший контроль приступов эпилепсии, прием других противоэпилептических средств можно прекратить.

Объективным критерием эффективности лечения является способность снижать частоту пиков на ЭЭГ на 78-98%.

В первые 8 недель лечения возможно развитие кожных реакций. Кожные высыпания обычно бывают легкой степени тяжести и исчезают спонтанно. Возможно развитие тяжелых форм, требующих госпитализации и прекращения терапии ламотриджином (например, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). Применение препарата в высоких начальных дозах и ускорение рекомендованных темпов увеличения дозы ламотриджина, а также одновременный прием препаратов вальпроевой кислоты способствуют появлению кожной сыпи. Для снижения вероятности развития таких дерматологических реакций следует строго соблюдать указанные дозы и темпы их повышения.

Дети более предрасположены к развитию тяжелых форм кожных реакций (частота случаев, требующих госпитализации детей, составляет 1/300–1/100).

Ранние симптомы аллергической сыпи легко спутать с инфекционной сыпью, поэтому, если высокая температура и сыпь возникают в первые 8 недель лечения, следует предположить развитие лекарственной реакции.

Важно помнить, что ранние проявления реакций повышенной чувствительности (например, высокая температура, лимфаденопатия) могут возникать и без сыпи. При появлении сыпи (независимо от возраста пациента) следует немедленно провести тщательное обследование пациента и прекратить терапию ламотриджином, если развитие дерматологических симптомов нельзя объяснить другой причиной.

Появление сыпи может сопровождаться различными системными проявлениями повышенной чувствительности (высокой температурой тела, лимфаденопатией, отеком лица, реакциями со стороны печени и системы

кроветворения). Степень тяжести реакций повышенной чувствительности может быть различной, иногда возможно развитие диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии и полиорганной функциональной недостаточности. Следует иметь в виду, что ранние признаки повышенной чувствительности (например, высокая температура тела, лимфаденопатия) не всегда сопровождаются кожной сыпью.

Нарушения функции печени, обычно, являются частью синдрома повышенной чувствительности, однако не всегда сопровождаются другими симптомами.

Длительное лечение ламотриджином может изменить метаболизм фолиевой кислоты, т.к. ламотриджин является слабым ингибитором редуктазы дигидрофолата. При этом длительное, 12-месячное лечение ламотриджином существенно не влияет на уровень гемоглобина, средний объем эритроцитов, концентрацию фолиевой кислоты в плазме и эритроцитах, а после 5 лет лечения - на концентрацию фолиевой кислоты.

При непереносимости лактозы следует учитывать, что в состав таблеток, содержащих 25 мг ламотриджина, входит 16.35 мг моногидрата лактозы, содержащих 50 мг - 32.5 мг, 100 мг - 65 мг.

Несмотря на тот факт, что при приеме пероральных контрацептивов ламотриджин не влияет на концентрацию этинилэстрадиола и левоноргестрела, нарушения менструального цикла во время терапии ламотриджином у пациенток, принимающих пероральные контрацептивы, требует пристального внимания лечащего врача.

При лечении больных с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, следует иметь в виду, что в среднем во время 4-часового гемодиализа из организма выводится 20% ламотриджина.

Резкое прекращение лечения ламотриджином провоцирует эпилептические приступы, вплоть до эпилептического статуса. Поэтому за исключением особых случаев (например, появление кожной сыпи), требующих немедленного прекращения терапии, отмена препарата проводиться постепенно с плавным, в течение 2 недель, снижением дозы.

Тяжелые судороги и эпилептический статус могут привести к развитию рабдомиолиза, полиорганной недостаточности органов, а также диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии, иногда со смертельным исходом. Подобные случаи имели место и в связи с применением ламотриджина.

Для биполярных расстройств характерна склонность к суициду, поэтому при назначении препарата пациентам со склонностью к самоубийству требуется тщательное наблюдение за больными.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время лечения запрещается управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакции.

При нарушениях функции почек

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью.

При нарушениях функции печени

При нарушениях функции печени средней степени (класс В по шкале Чайлд-Пью) начальную, возрастающую и поддерживающую дозы следует уменьшить приблизительно на 50%,при тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью) - на 75%. Возрастающая и поддерживающая дозы должны корректироваться в зависимости от клинического эффекта.

Применение в пожилом возрасте

Коррекции режима дозирования у **пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)** не требуется (т.к. фармакокинетика у данной возрастной группы не отличается от таковой у взрослых).

Применение в детском возрасте

С *осторожностью* назначают препарат детям в качестве препарата выбора при монотерапии эпилепсии. Противопоказание: детский возраст до 2 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lamolep