ЛП-001094 от 13.01.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.01.2023 № 193
(Входящий МЗ №4227579)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Ламотрикс®

наименование лекарственного препарата

таблетки, 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг

лекарственная форма, дозировка

Медокеми Лтд., Кипр

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
1	2
Особые указания *Кожная сыпь* Имеются данные о развитии нежелательных кожных реакций, которые обычно отмечались в течение первых 8 недель после начала лечения ламотриджином. В большинстве случаев кожные высыпания выражены незначительно и проходят самостоятельно, но иногда отмечались серьезные случаи, требующие госпитализации пациента и отмены приема ламотриджина (например, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла). Тяжелые кожные реакции у взрослых - больных эпилепсией, принимающих ламотриджин в рекомендованных дозах, развиваются с частотой примерно 1 на 500. Примерно в половине этих случаев	**Особые указания** *Кожная сыпь* Имеются данные о развитии нежелательных кожных реакций, которые обычно отмечались в течение первых 8 недель после начала лечения ламотриджином. В большинстве случаев кожные высыпания выражены незначительно и проходят самостоятельно, но иногда отмечались серьезные случаи, требующие госпитализации пациента и отмены приема ламотриджина (например, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла). Тяжелые кожные реакции у взрослых - больных эпилепсией, принимающих ламотриджин в рекомендованных дозах, развиваются с частотой примерно 1 на 500. Примерно в половине этих случаев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2021 № 193
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
зарегистрирован синдром Стивенса-Джонсона (1 на 1000). У больных с биполярными расстройствами частота тяжелых кожных высыпаний составляет примерно 1 на 1000 больных. У детей риск развития кожных высыпаний выше, чем у взрослых. У детей начальные проявления сыпи могут быть ошибочно приняты за инфекцию, поэтому необходимо следить за возможными реакциями в виде сыпи и лихорадки в течение первых 8 недель терапии. Риск возникновения сыпи в значительной степени связан с высокой начальной дозой ламотриджина и превышением рекомендуемых темпов увеличения доз, а также с увеличением периода полувыведения ламотриджина при совместном его приеме с вальпроевой кислотой. Осторожность необходима при назначении пациентам, имеющим в анамнезе аллергические реакции или сыпь при приеме других противоэпилептических препаратов, поскольку частота развития сыпи у пациентов с таким анамнезом в 3 раза выше, чем у пациентов с неотягощенным анамнезом. При наличии сыпи следует немедленно осмотреть пациента и отменить прием препарата (кроме случаев, когда достоверно известно, что кожные высыпания не связаны с приемом препарата ЛАМОТРИКС®). Сыпь также рассматривается ка признак развития синдрома гиперчувствительности,	зарегистрирован синдром Стивенса-Джонсона (1 на 1000). У больных с биполярными расстройствами частота тяжелых кожных высыпаний составляет примерно 1 на 1000 больных. У детей риск развития кожных высыпаний выше, чем у взрослых. У детей начальные проявления сыпи могут быть ошибочно приняты за инфекцию, поэтому необходимо следить за возможными реакциями в виде сыпи и лихорадки в течение первых 8 недель терапии. Риск возникновения сыпи в значительной степени связан с высокой начальной дозой ламотриджина и превышением рекомендуемых темпов увеличения доз, а также с увеличением периода полувыведения ламотриджина при совместном его приеме с вальпроевой кислотой. Осторожность необходима при назначении пациентам, имеющим в анамнезе аллергические реакции или сыпь при приеме других противоэпилептических препаратов, поскольку частота развития сыпи у пациентов с таким анамнезом в 3 раза выше, чем у пациентов с неотягощенным анамнезом. При наличии сыпи следует немедленно осмотреть пациента и отменить прием препарата (кроме случаев, когда достоверно известно, что кожные высыпания не связаны с приемом препарата ЛАМОТРИКС®). Сыпь также рассматривается ка признак развития синдрома гиперчувствительности,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
связанного с различными системными проявлениями, включая лихорадку, лимфаденопатию, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени, и асептический менингит.	связанного с различными системными проявлениями, включая лихорадку, лимфаденопатию, отечность лица, нарушения со стороны крови и функции печени, и асептический менингит.
Асептический менингит	*Асептический менингит*
У детей и взрослых пациентов, принимающих ламотриджин, повышается риск развития асептического менингита. В случае развития симптомов и признаков менингита следует немедленно обратиться к врачу. При исключении других факторов развития этого заболевания препарат следует отменить и начать соответствующее лечение.	У детей и взрослых пациентов, принимающих ламотриджин, повышается риск развития асептического менингита. В случае развития симптомов и признаков менингита следует немедленно обратиться к врачу. При исключении других факторов развития этого заболевания препарат следует отменить и начать соответствующее лечение.
Пациентам, прекратившим прием препарата ЛАМОТРИКС® в связи с асептическим менингитом, не следует возобновлять применение ламотриджина после исчезновения симптомов, так как возможно возобновление симптомов менингита при повторном назначении препарата ЛАМОТРИКС®.	Пациентам, прекратившим прием препарата ЛАМОТРИКС® в связи с асептическим менингитом, не следует возобновлять применение ламотриджина после исчезновения симптомов, так как возможно возобновление симптомов менингита при повторном назначении препарата ЛАМОТРИКС®.
Клиническое ухудшение и риск суицида	*Клиническое ухудшение и риск суицида*
У пациентов с эпилепсией могут наблюдаться симптомы депрессии и/или биполярного расстройства, что может сопровождаться появлением суицидальных мыслей. У пациентов с биполярным расстройством наблюдается хотя бы одна суицидальная попытка в 25-50 % случаев. Пациенты, у которых в анамнезе отмечались суицидальные мысли или суицидальное	У пациентов с эпилепсией могут наблюдаться симптомы депрессии и/или биполярного расстройства, что может сопровождаться появлением суицидальных мыслей. У пациентов с биполярным расстройством наблюдается хотя бы одна суицидальная попытка в 25-50 % случаев. Пациенты, у которых в анамнезе отмечались суицидальные мысли или суицидальное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
поведение, находятся в группе высокого риска возникновения суицидальных мыслей или суицидального поведения. Механизм развития суицидальных мыслей и суицидального поведения у пациентов, принимающих противоэпилептические препараты (ПЭП) по различным терапевтическим показаниям, неизвестен, и доступные данные не исключают возможность повышения риска суицида при применении ламотрджина. Пациенты, принимающие препарат ЛАМОТРИКС® и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о необходимости наблюдения за любыми ухудшениями состояния, включая появление новых симптомов и/или появления суицидальных мыслей/поведения или мыслей о причинении вреда себе, и при появлении таких симптомов немедленно обратиться за медицинской помощью. При этом следует оценить ситуацию и внести изменения в режим дозирования или отменить препарат. *Гормональные комбинированные контрацептивные препараты этинилэстрадиол/левоноргестрел* Поскольку комбинированные препараты этинилэстрадиол/левоноргестрел (в дозе 30 мкг/150 мкг) приблизительно в 2 раза повышает клиренс ламотриджина, для	поведение, находятся в группе высокого риска возникновения суицидальных мыслей или суицидального поведения. Механизм развития суицидальных мыслей и суицидального поведения у пациентов, принимающих противоэпилептические препараты (ПЭП) по различным терапевтическим показаниям, неизвестен, и доступные данные не исключают возможность повышения риска суицида при применении ламотрджина. Пациенты, принимающие препарат ЛАМОТРИКС® и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о необходимости наблюдения за любыми ухудшениями состояния, включая появление новых симптомов и/или появления суицидальных мыслей/поведения или мыслей о причинении вреда себе, и при появлении таких симптомов немедленно обратиться за медицинской помощью. При этом следует оценить ситуацию и внести изменения в режим дозирования или отменить препарат. *Гормональные комбинированные контрацептивные препараты этинилэстрадиол/левоноргестрел* Поскольку комбинированные препараты этинилэстрадиол/левоноргестрел (в дозе 30 мкг/150 мкг) приблизительно в 2 раза повышает клиренс ламотриджина, для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
достижения максимального терапевтического эффекта необходимо повышение поддерживающих доз препарата ЛАМОТРИКС®, но не более, чем в 2 раза. У женщин, прекративших прием индукторов глюкуронирования ламотриджина принимающих гормональные контрацептивы по схеме с недельным перерывом в приеме контрацептива или приемом неактивного препарата, в этот период может наблюдаться постепенное танзиторное повышение концентрации ламотриджина. Повышение концентрации будет выражено сильнее, если очередное увеличение дозы ламотриджина будет проводиться непосредственно перед приемом или в период приема неактивного препарата. Медицинские работники, назначающие препарат ЛАМОТРИКС®, должны обладать клиническими навыками ведения пациенток, которые на фоне лечения ламотриджином начинают или прекращают принимать гормональные контрацептивы, т.к. это может потребовать коррекции дозы ламотриджина. Совместное назначение ламотриджина и комбинированных препаратов этинилэстрадиола/ левоноргестрела приводит к умеренному повышению клиренса левоноргестрела и изменениям концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего	достижения максимального терапевтического эффекта необходимо повышение поддерживающих доз препарата ЛАМОТРИКС®, но не более, чем в 2 раза. У женщин, прекративших прием индукторов глюкуронирования ламотриджина и принимающих гормональные контрацептивы по схеме с недельным перерывом в приеме контрацептива или приемом неактивного препарата, в этот период может наблюдаться постепенное танзиторное повышение концентрации ламотриджина. Повышение концентрации будет выражено сильнее, если очередное увеличение дозы ламотриджина будет проводиться непосредственно перед приемом или в период приема неактивного препарата. Медицинские работники, назначающие препарат ЛАМОТРИКС®, должны обладать клиническими навыками ведения пациенток, которые на фоне лечения ламотриджином начинают или прекращают принимать гормональные контрацептивы, т.к. это может потребовать коррекции дозы ламотриджина. Совместное назначение ламотриджина и комбинированных препаратов этинилэстрадиола/ левоноргестрела приводит к умеренному повышению клиренса левоноргестрела и изменениям концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
гормона (ЛГ). Влияние этих изменений на овуляторную активность яичников неизвестно, однако нельзя исключить снижение эффективности контрацептивов. Пациентки, принимающие препарат ЛАМОТРИКС® и комбинированные контрацептивные препараты этинилэстрадиола/левоноргестрела, должны быть проинструктированы о необходимости немедленно сообщать врачу о внезапных кровотечениях и других изменениях менструального цикла. Другие пероральные контрацептивы и гормональная заместительная терапия не были изучены, хотя они могут подобным образом влиять на фармакокинетические параметры ламотриджина. *Дигидрофолатредуктаза* Ламотриджин является слабым ингибитором дигидрофолатредуктазы, поэтому существует вероятность влияния препарата ЛАМОТРИКС®на метаболизм фолатов при длительной терапии. Исследования показали, что ламотриджин не вызывает существенных изменений концентрации гемоглобина, среднего объема эритроцитов, концентрации фолатов, эритроцитов сыворотки при длительности приема препарата до 1 года и не снижает концентрацию фолатов в эритроцитах при приеме препарата длительностью до 5 лет.	гормона (ЛГ). Влияние этих изменений на овуляторную активность яичников неизвестно, однако нельзя исключить снижение эффективности контрацептивов. Пациентки, принимающие препарат ЛАМОТРИКС® и комбинированные контрацептивные препараты этинилэстрадиола/левоноргестрела, должны быть проинструктированы о необходимости немедленно сообщать врачу о внезапных кровотечениях и других изменениях менструального цикла. Другие пероральные контрацептивы и гормональная заместительная терапия не были изучены, хотя они могут подобным образом влиять на фармакокинетические параметры ламотриджина. *Дигидрофолатредуктаза* Ламотриджин является слабым ингибитором дигидрофолатредуктазы, поэтому существует вероятность влияния препарата ЛАМОТРИКС®на метаболизм фолатов при длительной терапии. Исследования показали, что ламотриджин не вызывает существенных изменений концентрации гемоглобина, среднего объема эритроцитов, концентрации фолатов, эритроцитов сыворотки при длительности приема препарата до 1 года и не снижает концентрацию фолатов в эритроцитах при приеме препарата длительностью до 5 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
Влияние ламотриджина на катионный переносчик органических субстратов Ламотриджин ингибирует канальцевую секрецию посредством влияния на катионный переносчик белков. Это может привести к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств, которые выводятся, главным образом, через почки. Совместное назначение ламотриджина и субстратов с узким терапевтическим диапазоном (дофетилид) не рекомендуется. *Почечная недостаточность* Однократный прием препарата ЛАМОТРИКС® не выявил значительных изменений концентрации ламотриджина у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Но, поскольку возможно накопление глюкуронидного метаболита ламотриджина, следует соблюдать осторожность при назначении препарата таким пациентам. *Другие препараты, содержащие ламотриджин* Принимать какие-либо другие препараты, содержащие ламотриджин, совместно с препаратом ЛАМОТРИКС® можно только по назначению врача! *Эпилепсия* При резкой отмене ламотриджина, как и других ПЭП, возможно усиление проявлений эпилепсии, поэтому отменять следует постепенно, в течение 2 недель	*Влияние ламотриджина на катионный переносчик органических субстратов* Ламотриджин ингибирует канальцевую секрецию посредством влияния на катионный переносчик белков. Это может привести к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств, которые выводятся, главным образом, через почки. Совместное назначение ламотриджина и субстратов с узким терапевтическим диапазоном (дофетилид) не рекомендуется. *Почечная недостаточность* Однократный прием препарата ЛАМОТРИКС® не выявил значительных изменений концентрации ламотриджина у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Но, поскольку возможно накопление глюкуронидного метаболита ламотриджина, следует соблюдать осторожность при назначении препарата таким пациентам. *Другие препараты, содержащие ламотриджин* Принимать какие-либо другие препараты, содержащие ламотриджин, совместно с препаратом ЛАМОТРИКС® можно только по назначению врача! *Эпилепсия* При резкой отмене ламотриджина, как и других ПЭП, возможно усиление проявлений эпилепсии, поэтому отменять следует постепенно, в течение 2 недель

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
(кроме случаев, требующих немедленной отмены препарата - при появлении кожных высыпаний). Имеются сообщения, что тяжелые эпилептические припадки, включая эпилептический статус, могут приводить к развитию рабдомиолиза, полиорганных нарушений, ДВС-синдрома, иногда с летальным исходом. Подобные состояния отмечались и на фоне терапии ламотриджином. *Биполярное аффективное расстройство* У пациентов с биполярным аффективным расстройством могут отмечаться клиническое ухудшение и/или усугубление суицидальных мыслей и суицидального поведения на фоне приема препаратов для лечения биполярного расстройства, включая ламотриджин. У пациентов, принимающих ламотриджин для лечения биполярного расстройства, необходимо тщательно мониторировать симптомы клинического ухудшения (включая появление новых симптомов) и риск суицида, особенно в начале курса лечения или в момент изменения дозы. *Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами* Поскольку при применении препарата ЛАМОТРИКС® возможно появление нежелательных реакций неврологического характера (головокружение, диплопия), в	(кроме случаев, требующих немедленной отмены препарата - при появлении кожных высыпаний). Имеются сообщения, что тяжелые эпилептические припадки, включая эпилептический статус, могут приводить к развитию рабдомиолиза, полиорганных нарушений, ДВС-синдрома, иногда с летальным исходом. Подобные состояния отмечались и на фоне терапии ламотриджином. *Биполярное аффективное расстройство* У пациентов с биполярным аффективным расстройством могут отмечаться клиническое ухудшение и/или усугубление суицидальных мыслей и суицидального поведения на фоне приема препаратов для лечения биполярного расстройства, включая ламотриджин. У пациентов, принимающих ламотриджин для лечения биполярного расстройства, необходимо тщательно мониторировать симптомы клинического ухудшения (включая появление новых симптомов) и риск суицида, особенно в начале курса лечения или в момент изменения дозы. *Нарушение сердечного ритма и проводимости* Результаты исследований in vitro показали, что ламотриджин обладает противоаритмической активностью класса IB при применении в терапевтически значимых концентрациях. Согласно данным in vitro ламотриджин потенциально может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
Изм.№2 к ИМП ЛП 001094 - 031111
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. *Влияние на лабораторные показатели* Ламотриджин влияет на результаты некоторых экспресс-методов анализа мочи с целью выявления запрещенных препаратов, которые могут привести к ложноположительным результатам, особенно при выявлении фенциклина (диссоциативный анестетик). Для подтверждения положительного результата должен использоваться более специфичный альтернативный химический метод.	замедлять желудочковую проводимость (расширяя комплекс QRS) и вызывать проаритмию у пациентов с клинически значимыми структурными или функциональными заболеваниями сердца. Следовательно, ожидаемая или наблюдаемая польза при приеме ламотриджина должна превышать потенциальный риск серьезных или фатальных осложнений со стороны сердца. Одновременный прием других блокаторов натриевых каналов может увеличить риск возникновения проаритмиии. *Влияние на лабораторные показатели* Ламотриджин влияет на результаты некоторых экспресс-методов анализа мочи с целью выявления запрещенных препаратов, которые могут привести к ложноположительным результатам, особенно при выявлении фенциклина (диссоциативный анестетик). Для альтернативный химический метод.подтверждения положительного результата должен использоваться более специфичный альтернативный химический метод.
	Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Поскольку при применении препарата ЛАМОТРИКС® возможно появление нежелательных реакций неврологического характера (головокружение, диплопия), в период лечения необходимо соблюдать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4227579)

1	2
	осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Исполнительный директор
ООО «МедСерв»

Сенокосов В.А.

ФГБУ
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2
ЦМЭСМП