

11

ОБЩЕСТВЕНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 4269-41, 19.02.09
Одобрено: 28/09.12.08

## ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

**Латрижил 25 mg, диспергиращи се таблетки**  
**Latrigil 25 mg, dispersible tablets**  
Ламотрижин (*Lamotrigine*)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Латрижил 25 mg и за какво се използва
2. Преди да приемете Латрижил 25 mg
3. Как да приемате Латрижил 25 mg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Латрижил 25 mg
6. Допълнителна информация

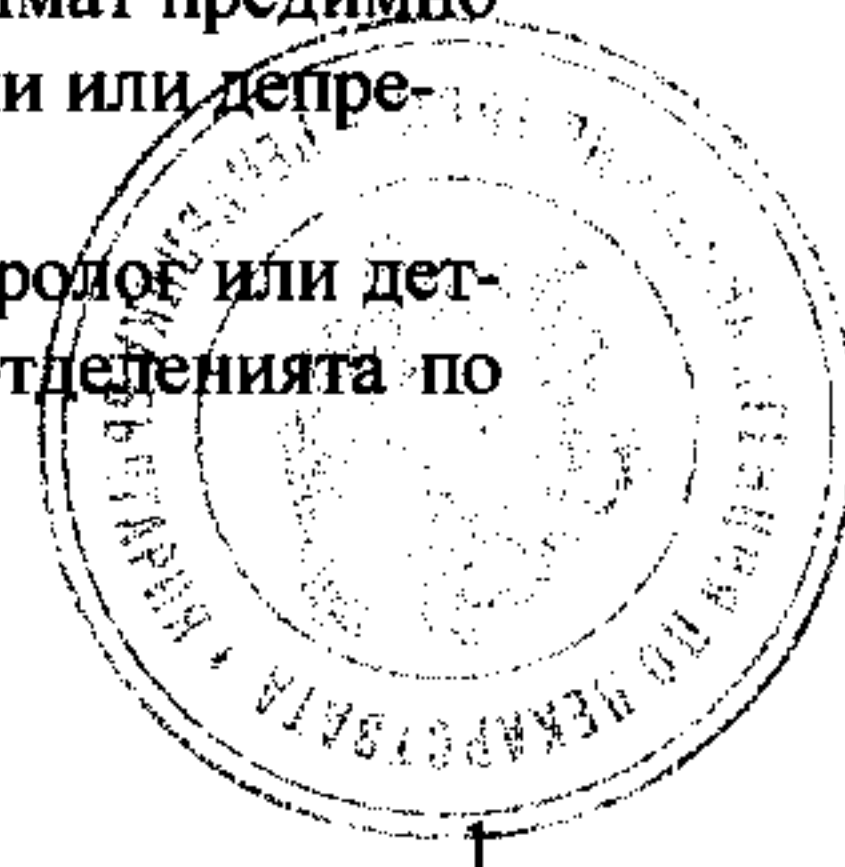
### 1. Какво представлява Латрижил 25 mg и за какво се използва

Латрижил 25 mg е лекарствен продукт за лечение на епилепсия и биполарно ефективно разстройство.

**Латрижил 25 mg се използва:**

- **При ЕПИЛЕПСИЯ:**  
**Възрастни и пациенти над 12 г:**  
Монотерапия при парциални пристъпи, вторично генерализирани и първично-генерализирани припадъци  
Комбинирана терапия при първично-генерализирани припадъци, прости и комплексни парциални пристъпи и вторично генерализирани тонично-клонични припадъци; Припадъци, свързани със синдрома на Ленокс-Гасто.  
**Деца от 2 до 12 г.;**  
Комбинирана терапия при първично-генерализирани припадъци, прости и комплексни парциални пристъпи и вторично генерализирани тонично-клонични припадъци.
- **При БИПОЛЯРНО АФЕКТИВНО РАЗСТРОЙСТВО:**  
Латрижил е показан при пациенти на и над 18 г. за предотвратяване на суицидни епизоди при пациенти с биполарно афективно разстройство, които имат предимно депресивни епизоди. Не е показан за интензивно лечение на манийни или депресивни епизоди.

Лечението с този лекарствен продукт, може да бъде започнато само от невролог или детски невролог с опит в лечението на епилепсия или да бъде прилаган в отделенията по



неврология и подобни отделения.

## **2. Преди да приемете Латрижил 25 mg**

### **Не приемайте Латрижил 25 mg:**

- Ако сте свръхчувствителни (алергични) към активното вещество ламотрижин или към някое от помощните вещества, съдържащи се в този лекарствен продукт.

Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg

Малка част от хората, лекувани с антиепилептици като ламотрижин са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако се появят такива незабавно се обърнете към Вашия лекар.

### Кожни реакции

Моля, консултирайте се с Вашия лекар, ако получите обрив. Приемът на Латрижил 25 mg трябва да се прекрати незабавно, освен ако Вашият лекар прецени, че обривът определено не е свързан с употребата на Латрижил 25 mg .

Кожните обриви са се появили, в повечето случаи, през първите 8 седмици след началото на лечението с ламотрижин - лекарственото вещество съдържащо се в Латрижил 25 mg . Повечето от кожните обриви са умерени и показват склонност към самоограничаване. Сериозни кожни обриви вкл. синдром на Стивънс-Джонсън (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) са били съобщавани, в някои случаи (вж. Възможни нежелани реакции).

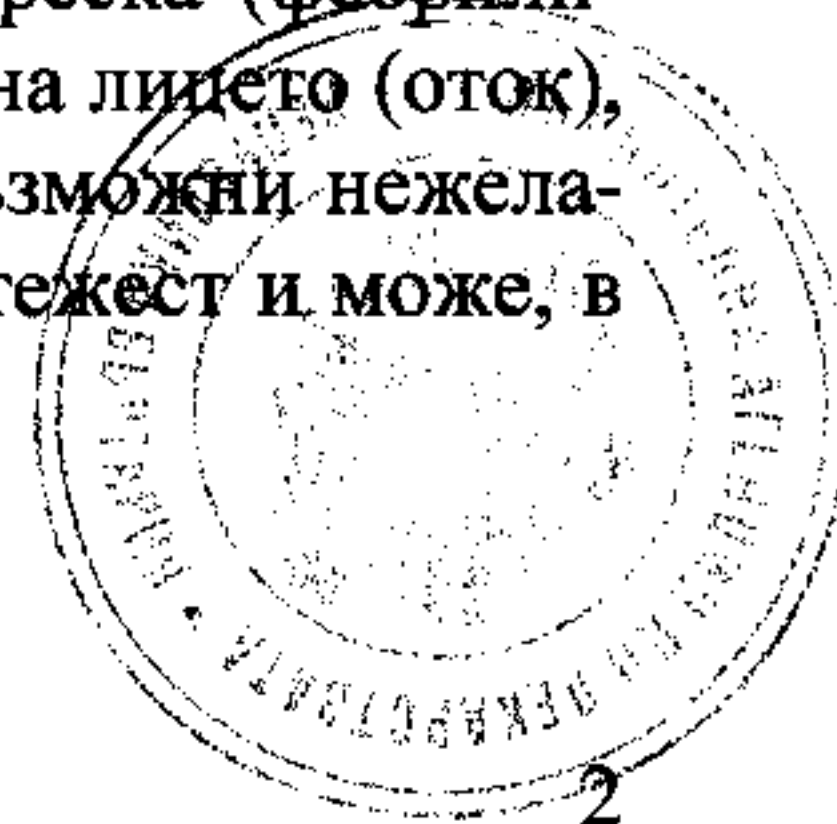
При възрастни пациенти, участници в клинични изпитвания лекувани с общоприетите препоръчвани дозировки, са наблюдавани сравнително сериозни инциденти с кожни обриви в 1 на 500 случая и приблизително половината от тези случаи са описани, като синдром на Стивънс-Джонсън (1 случай на 1000 пациенти).

Рискът от възникване на сериозни инциденти с кожни обриви е по-висок при деца, отколкото при възрастни пациенти. Данните от изследванията, показват, че свързани с хоспитализация инциденти при деца са много повече (1 на 300 до 1 на 100 пациенти).

Първите прояви на обрива при деца, може да се приемат погрешно за инфекция. Лекарите трябва да имат предвид възможността за реакция към лекарственото вещество при деца, които развиват симптоми на обрив и треска през първите 8 седмици на лечението.

Моля, следвайте точно инструкциите за начално дозиране и последващо повишаване на дозата на ламотрижин и информирайте Вашия лекар, ако сте били лекувани допълнително с валпроат. В допълнение, общия риск от поява на обриви изглежда е силно свързан с приема на високи начални дози ламотрижин и превишаване на препоръчаната доза за повишаване при терапията с ламотрижин, както и с едновременното приложение с валпроат (вж. Как да приемате Латрижил 25 mg )

Обривите се описват, също така, и като част от синдром на свръхчувствителност, който включва разнообразни системни симптоми, включващи треска (фебрилитет); лимфаденопатия (заболяване на лимфната жлеза); подуване на лицето (оток), промени в кръвната картина и функциите на черния дроб (вж. Възможни нежелани реакции). Този синдром показва широк спектър на клинична тежест и може, в



редки случаи, да доведе до развитие на тежки смущения в коагулацията (дисеминирана вътресъдова коагулопатия (DIC)) и полиорганна недостатъчност. Важно е да се отбележи, че е възможна ранна проява на свръхчувствителност (напр. фебрилитет, лимфаденопатия) дори и преди очевидното развитие на обрива. Моля, потърсете незабавно медицинска помощ, ако при Вас се развият такива признаци или симптоми. Ако се установят такива прояви или симптоми, трябва незабавно да се прекрати лечението с ламотрижин, освен, ако не може да бъде установена друга причина за развитие на тези реакции.

#### Спиране на употребата на ламотрижин

Както и при другите антиепилептични лекарства, внезапното спиране на терапията с ламотрижин може да предизвика нови припадъци. Освен в случай на съображения за безопасност (напр. обрив) изискващо внезапно спиране на терапията, дозата на ламотрижин трябва да бъде намалявана постепенно за период от 2 седмици. Трябва да бъдат взети предвид възможните фармакокинетични взаимодействия при каквато и да е промяна в лечението (напр. добавяне или прекратяване на лечение с други антиепилептични лекарства, вж. Прием на други лекарства и Как да приемате Ламотрижил 25 mg). Ламотрижин може да увеличи пристъпите при някои пациенти.

#### Взаимодействия с фолиевата киселина

Съществува възможност за възникване на смущения в метаболизма на фолиевата киселина по време на продължителна терапия с ламотрижин (вж. Прием на други лекарства).

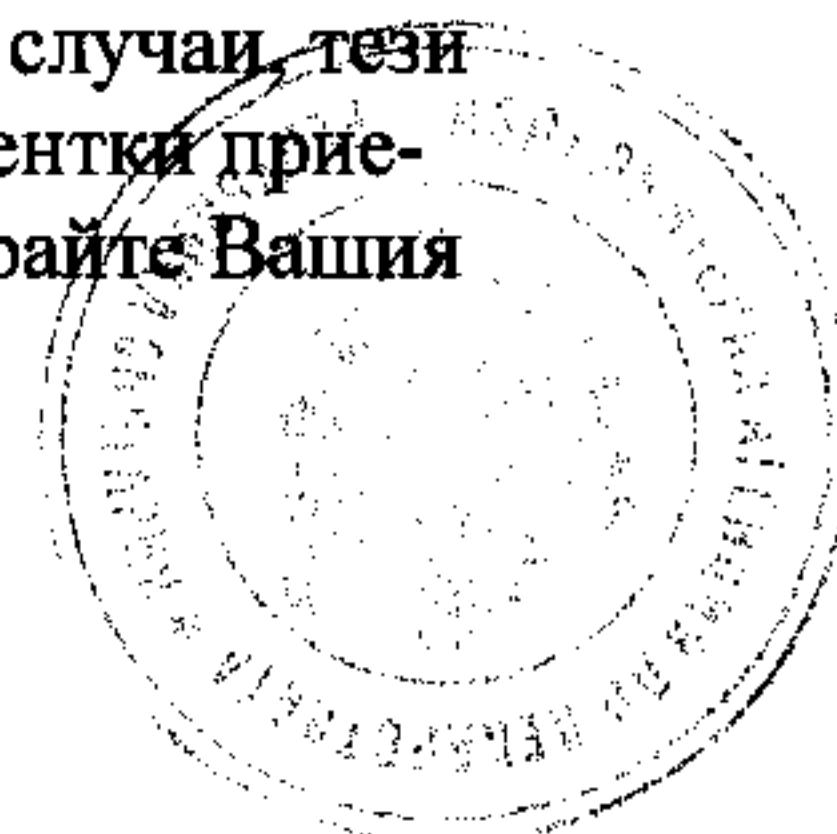
#### Други органи

Съществуват данни в медицинската литература, че тежките конвулсивни припадъци, вкл. статус епилептикус могат да доведат до разпадане на мускулните клетки (рабдомиолиза), полиорганна недостатъчност и общи смущения в коагулацията (дисеминирана вътресъдова коагулопатия (DIC)), понякога с фатален изход. Описват се и подобни случаи при употребата на ламотрижин.

#### Приложение в комбинация с хормонални контрацептиви:

Ако Вие използвате перорален контрацептив („хапчето“) или провеждате хормонална заместителна терапия (HRT), моля информирайте Вашия лекар. Едновременният прием на перорален контрацептив съдържащ лекарствените вещества етинилестрадиол и левоноргестрел води до понижаване на кръвните нивата на ламотрижин. Поради това, дозировката на ламотрижин може да се нуждае от адаптиране (вж. Как да приемате Ламотрижил 25 mg).

При едновременно прилагане с перорални контрацептиви съдържащи лекарствените вещества етинилестрадиол и левоноргестрел ламотрижин умерено повишава елиминирането на левоноргестрел и променя серумните концентрации на някои ендогенни хормони- фоликулостимулиращ хормон (FSH) и лутеинизиращ хормон(LH) свързани с овулацията. Не е известно как тези промени повлияват овулацията на яйчниците. Не може да се изключи възможността, в някои случаи, тези промени да намалят контрацептивната ефективност при някои пациентки приемщи хормонални лекарства. Заради това моля, незабавно информирайте Вашия лекар за настъпили промени в менструалния Ви цикъл



Лечението с други перорални контрацептиви и хормонална заместителна терапия не са били проучвани, все пак обаче те могат да повлияят фармакокинетичните параметри на ламотрижин по подобен начин.

#### Бъбречна недостатъчност

Трябва да се обърне внимание при лечение на пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като елиминирането на ламотрижин може да бъде удължено в случай на декомпенсирана бъбречна недостатъчност. Може да се очаква, също така и кумулиране на глюкуронирания метаболит на лекарствения продукт.

#### Чернодробна недостатъчност

Основният път на елиминиране е чернодробният метаболизъм. Базирайки се, на фармакокинетичните данни при пациенти с чернодробна недостатъчност се препоръчва адаптиране на дозата в зависимост от тежестта на чернодробната недостатъчност (Child-Pugh класификация).

#### Подновяване на терапията

Препоръчително е лечението с ламотрижин да не се подновява, при пациенти, при които е било прекратено, поради поява на обрив, непосредствено след първото приложение на ламотрижин, освен, ако възможната полза превишава ясно риска от прилагане.

#### Жени в детеродна възраст

При жени в детеродна възраст и по време на бременност, трябва да използват антиконвулсанти, когато това е възможно, като монотерапия, тъй като рискът от поява на малформации може да бъде повишен при комбинирано лечение с други антиконвулсанти.

#### **Деца**

Деца под 2 годишна възраст не трябва да бъдат лекувани с ламотрижин, тъй като липсва опит с лечението на тази група пациенти.

Получените досега данни са недостатъчни за оценка на ефекта на ламотрижин върху растежа, развитието и познавателните функции при деца.

#### **Пациенти в старческа възраст**

Не е необходима промяна на препоръчаната схема на дозиране при пациенти в старческа възраст. Фармакокинетиката на ламотрижин при тази възрастова група, не се различава значително от тази при възрастната популация (<65 годишна възраст).

#### **Прием на други лекарства**

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

#### Ефект на ламотрижин върху фармакокинетиката на други лекарствени вещества

##### *Антиепилептици*

Наблюдавани са ефекти върху централната нервна система включващи: главоболие, гадене, замъглено или двойно зрение, замаяност и смущения в двигателната координация на мускулите на крайниците (атаксия) при пациенти приемащи карбамазепин, появили се след започване на терапия с ламотрижин. Тези ефекти



обикновено изчезват, след редуциране на дозата на карбамазепин. Макар, че са били описани промени в плазмените концентрации на други антиепилептични лекарства, проведените контролни изследвания не са дали доказателства, че ламотрижин повлиява плазмените концентрации на приеманите едновременно с него антиепилептични лекарства.

#### *Хормонални контрацептиви*

При проведено изследване с 16 доброволци-жени, приемащи дневна доза от 300 mg ламотрижин, няма ефект върху етинилестрадиол компонентът в комбинирана перорална контрацептивна таблетка. Наблюдавано е умерено повишаване в пероралния клирънс на левоноргестрел компонентът. Измерванията на серумните фоликулостимулиращ хормон (FSH), лутенизиращ хормон (LH) и естрадиол по време на изследването сочат загуба в потискането на хормоналната активност на яйчниците при някои жени макар, че измерване на серумния прогестерон сочи, че няма хормонални доказателства за овулация при нито една от 16<sup>те</sup> изследвани жени.

Влиянието на тези промени върху овулацията на яйчниците е неизвестно. Ефектът на дози ламотрижин различни от 300mg/дневно не са били изследвани и не са били провеждани изследвания с други хормонални лекарствени продукти за жени.

#### Ефект на други лекарствени вещества върху плазмените нива на ламотрижин

Едновременния прием на фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и примидон ускорява метаболизма на ламотрижин. В случай на едновременно приемане на т.нар. лекарство-метаболизиращи ензимни индуктори (лекарства водещи до повишено формиране или увеличена активност на протеини, които предизвикват ускорен метаболизъм), може да е необходимо повишаване на терапевтичната доза на ламотрижин (вж. Как да приемате Латрижил 25 mg).

Валпроатът забавя метаболизма на ламотрижин и повишава средният му плазмен полуживот, приблизително 2 пъти (вж. Как да приемате Латрижил 25 mg и Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg).

Лекарствени вещества значително инхибиращи елиминиранието на ламотрижин	Лекарствени вещества значително индуциращи елиминиранието на ламотрижин	Лекарствени вещества незначително инхибиращи или индуциращи елиминиранието на ламотрижин
Валпроат	Карбамазепин Фенитоин Примидон Фенобарбитал Рифампицин*** Етинилрестрадиол/левоноргестрел комбинации*	Литий Бупропион Оланзапин Окскарбазепин**

\* Лечението с други перорални контрацептиви и хормонална заместителна терапия не са били проучвани, все пак обаче, те могат да повлияят фармакокинетич-



ните параметри на ламотрижин по подобен начин.

**\*\*** Резултатите от изследване, при едновременен прием на ламотрижин и окскарбазепин, сочат, че плазмените нива (C<sub>max</sub> и AUC(0-24)) на ламотрижин са били понижени съответно с 2% и 8%. Нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по-често при едновременен прием на окскарбазепин и ламотрижин, отколкото при самостоятелното им прилагане. Най-честите нежелани ефекти са били главоболие, замаяност, гадене и сънливост.

**\*\*\*** При изследване на 10 здрави възрастни доброволци- мъже, рифампицин е повишил клирънса и е скъсил плазменият полуживот на ламотрижин.

#### *Взаимодействие с хормонални контрацептиви („хапчето“)*

При проведено изследване с 16 доброволци- жени приемащи лекарствените вещества етинилестрадиол и левоноргестрел под формата на комбинирана контрацептивна таблетка (при дневна доза 300 mg ламотрижин) се наблюдава приблизително двукратно увеличение в общия клирънс на ламотрижин. Средните серумни концентрации на ламотрижин постепенно нарастват по време на седмицата на неактивно лечение (напр. „седмица без диспергиращи се таблетки“), с концентрации в края на седмицата на неактивно лечение, приблизително двукратно по-високи, отколкото по време на комбинирана терапия.

Ако терапевтичният ефект на ламотрижин е несигурен, макар, че е било направено адаптиране на дозата, трябва да бъде обмислена възможността за прилагане на не-хормонални методи за контрацепция.

Клиницистите трябва да подберат подходяща терапевтична схема за жени започващи или спиращи да приемат перорални контрацептиви, по време на терапия с ламотрижин.

#### *Антипсихотични лекарствени вещества*

Изследвания при здрави доброволци не показват, значимо повлияване на ламотрижин върху елиминирането на литий.

Изследвания при здрави доброволци, също не показват, значимо повлияване на ламотрижин върху елиминирането на бупропион.

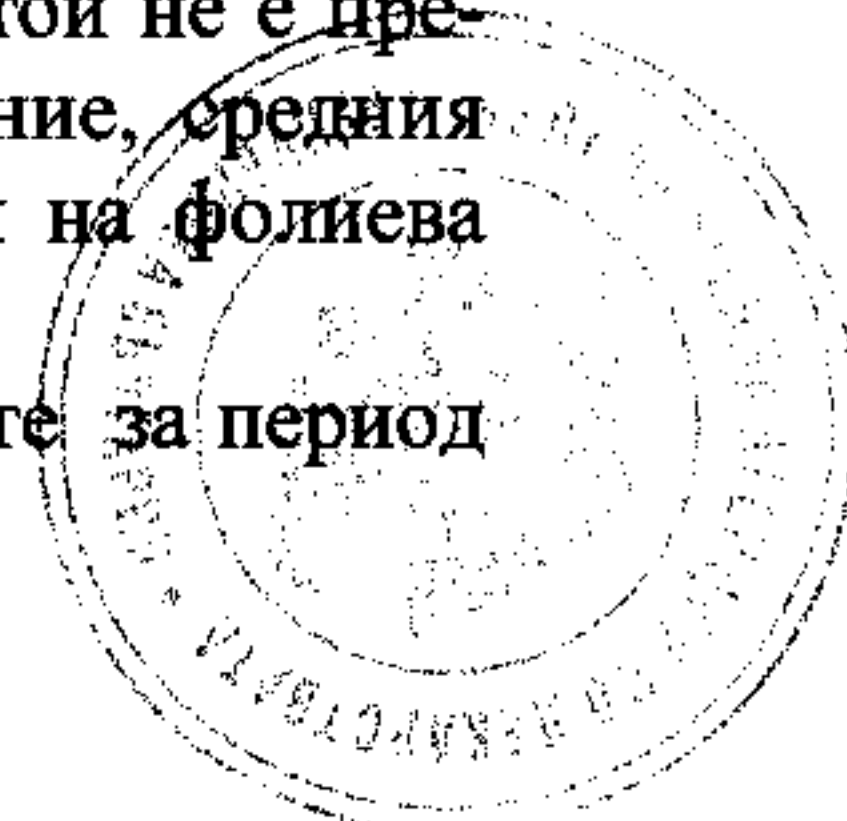
Лабораторни данни сочат, че елиминирането на ламотрижин се е повлияло минимално от съпътстваща лечение с амитриптилин, бупропион, клоназепам, халоперидол, или лоразепам.

Получените резултати от лабораторни експерименти, също сочат, че е малко вероятно клирънсът на ламотрижин да бъде повлиян от клозапин, флуоксетин, фенелзин, рисперидон, сертралин или тразодон. Все пак е било описано, че сертралин може да увеличи токсичността на ламотрижин, чрез повишаване на плазмента му концентрация.

#### *Взаимодействия с метаболизма на фолиевата киселина (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Ламтрижил 25 mg)*

По време на продължително приложение на ламотрижин при хора, той не е предизвикал значителни промени в средното хемоглобиново съдържание, средния обем на еритроцитите и серумните или еритроцитни концентрации на фолиева киселина за период от една година.

Не се установява промяна в концентрациите на фолат в еритроцитите за период



от 5 години.

### **Бременност**

#### **Общ риск отнасящ се до епилепсията и антиепилептичните лекарства**

Известно е, че новородените деца на майки приемащи антиепилептични лекарства или страдащи от епилепсия имат по-често проблеми с развитието, а също така сърдечни аномалии и черепно-лицеви увреждания, отколкото другите бебета. Комбинираната антиепилептична лекарствена терапия по време на бременност може да увеличи риска от малформации на фетуса и трябва да бъде избягвана, освен след преценка на съотношението риск-полза.

#### **Риск свързан с приложение на ламотрижин**

Съществуват ограничени данни за приложението на ламотрижин по време на бременност. Ламотрижин преминава през плацентата, поради което плазмените му концентрации при някои новородени са достигали терапевтични нива. Ламотрижин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалната полза от лечението на майката превишава всички възможни рискове за развитието на фетуса. Намаляването или прекратяването на профилактиката на припадъците, може да донесе значителен риск за майката и ембриона едновременно, който е вероятно по-голям от всякакъв риск от възникване на малформации.

Физиологичните промени по време на бременността могат да повлияят нивата на ламотрижин и/или терапевтичния ефект. Описани са случаи на понижени нива на ламотрижин по време на бременност. Трябва да бъде осигурена подходяща клинична схема за бременните жени по време на терапия с ламотрижин.

Ламотрижин притежава слаб инхибиторен ефект върху дихидрофолат редуктазата и заради това се препоръчва прием на фолиева киселина при планирана бременност и по време на бременността.

### **Кърмене**

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да приемате каквото и да е лекарство.

Ламотрижин се екскретира с майчиното мляко и може да достигне серумни концентрации при кърмачета, които са в обичайните терапевтични концентрации при майката. Заради това, Вие може да кърмите само след внимателна преценка на съотношението риск-полза за детето, или трябва да спрете кърменето. Ако детето се кърми, той/тя трябва да бъде наблюдаван/а за възможни ефекти

### **Шофиране и работа с машини:**

При лечение с ламотрижин, способността за реакция може да бъде намалена. Това трябва да се има предвид, когато е необходимо повишено внимание, напр. при управление на пътни превозни средства или работа с машини.

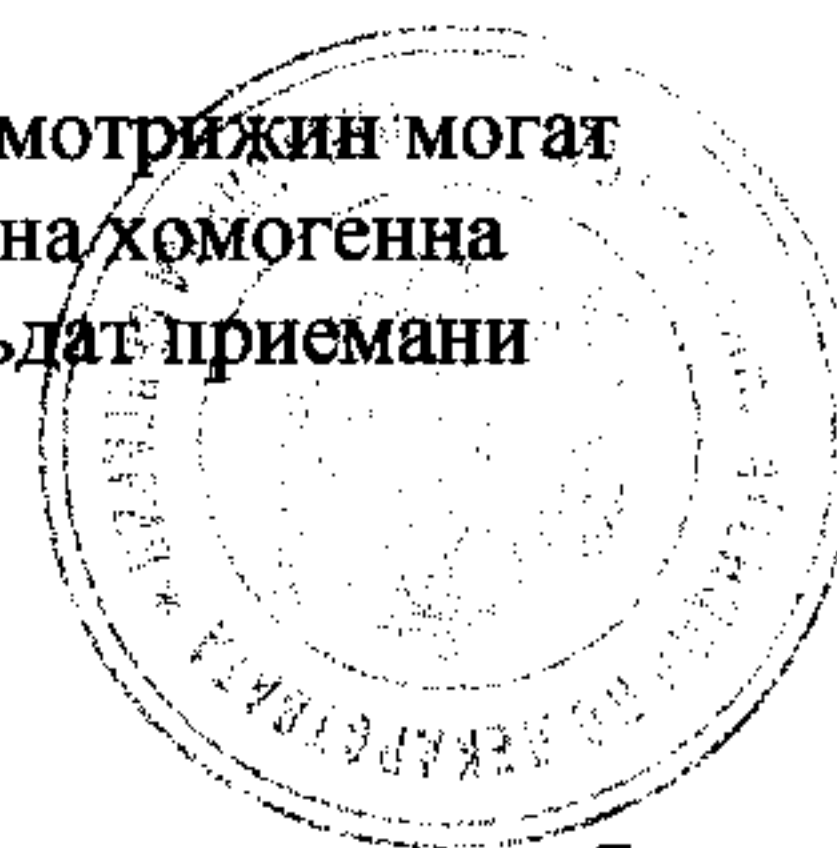
### **3. Как да приемате Латрижил 25 mg**

**Винаги приемайте Латрижил 25 mg съгласно указанията на Вашия лекар. Ако не сте сигурни, моля обърнете се за съвет към Вашия лекар или фармацевт.**

### **Начин на приложение**

За перорално приложение

Непосредствено преди прилагане, диспергиращите се таблетки ламотрижин могат да се диспергират в достатъчно количество вода до получаването на хомогенна дисперсия. Друга възможност е диспергиращите се таблетки да бъдат приемани



цели или да се съдвчат. Препоръчително е диспергиращите се таблетки да се приемат по едно и също време на деня, преди или след хранене.

За дозировки, които не могат да се постигнат практически с лекарствена форма съдържаща съответна доза лекарство, съществуват и други лекарствени форми съдържащи различни лекарствени дози на това лекарство.

**Дадената по-долу дозировка, трябва да се прилага само в случай че Вашият лекар не Ви е предписал друго.**

За постигане на поддържащата доза, теглото на пациента в детска възраст трябва да бъде проследявано и дозата да бъде адаптирана при поява на промени в теглото.

Ако предписаната доза на ламотрижин (напр. за деца или пациенти с увредена чернодробна функция) е по-ниска от съдържанието на една диспергираща се таблетка, съдържаща различни дози лекарство и не може да бъде постигната с половин диспергираща се таблетка от 5 mg, дозата която се прилага трябва да се постигне с най-ниския възможен брой цели/половин диспергиращи се таблетки.

Началната доза и последващото и повишаване не трябва да бъде превишавано за да се намали риска от поява на обриви (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg).

### Възрастни и подрастващи

#### I. Монотерапия (вж. Табл. 1)

Началната доза на ламотрижин при монотерапия е 25 mg/дневно, веднъж на ден за период от 2 седмици, последвана от 50 mg/дневно, веднъж на ден за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с максимум 50-100 mg, на всеки 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект.

Обичайната поддържаща доза е 100-200 mg/дневно, веднъж на ден или разделена в 2 приема. При някои пациенти е необходима доза от 500 mg/дневно за постигане на желанния отговор.

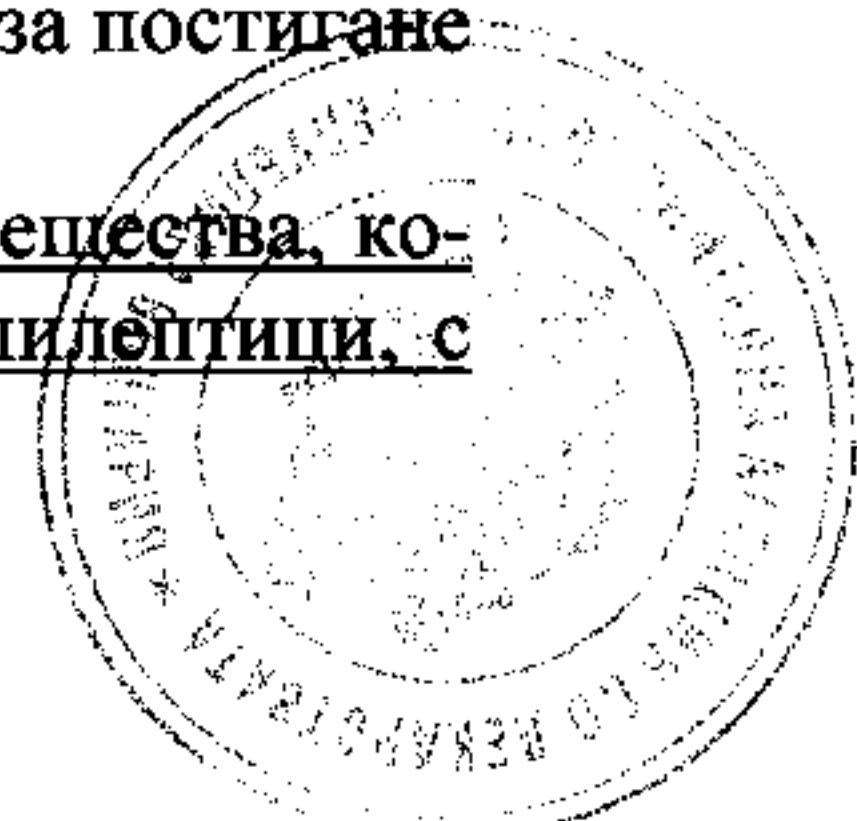
#### II. Комбинирана терапия към други антиепилептични лекарства (вж. Табл. 1)

Пациенти, приемащи валпроат с или без други антиепилептични лекарства (вж. Прием на други лекарства)

Началната доза е 25 mg през ден за период от 2 седмици, последвано от 25mg/дневно, веднъж на ден за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с не повече 25-50 mg, на всеки 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект.

Обичайната поддържаща доза е 100-200 mg/дневно, веднъж на ден или разделена в 2 приема. При някои пациенти е необходима доза от 500 mg/дневно за постигане на желанния отговор.

Пациенти, приемащи други антиепилептици или други лекарствени вещества, които индуцират метаболизма на ламотрижин с или без други антиепилептици, с изключение на валпроати(вж. Прием на други лекарства).





Началната доза е 50 mg през ден за период от 2 седмици, последвано от 100 mg/дневно, разделена в 2 приема за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с не повече от 100 mg, на всеки 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект.

Обичайната поддържаща доза е 200-400 mg/дневно, разделена в 2 приема. При някои пациенти е необходима доза от 500-700 mg/дневно за постигане на желан отговор.

Пациенти, приемащи окскарбазепин без други лекарствени вещества, влияещи върху метаболизма на ламотрижин (вж.т. Прием на други лекарства)

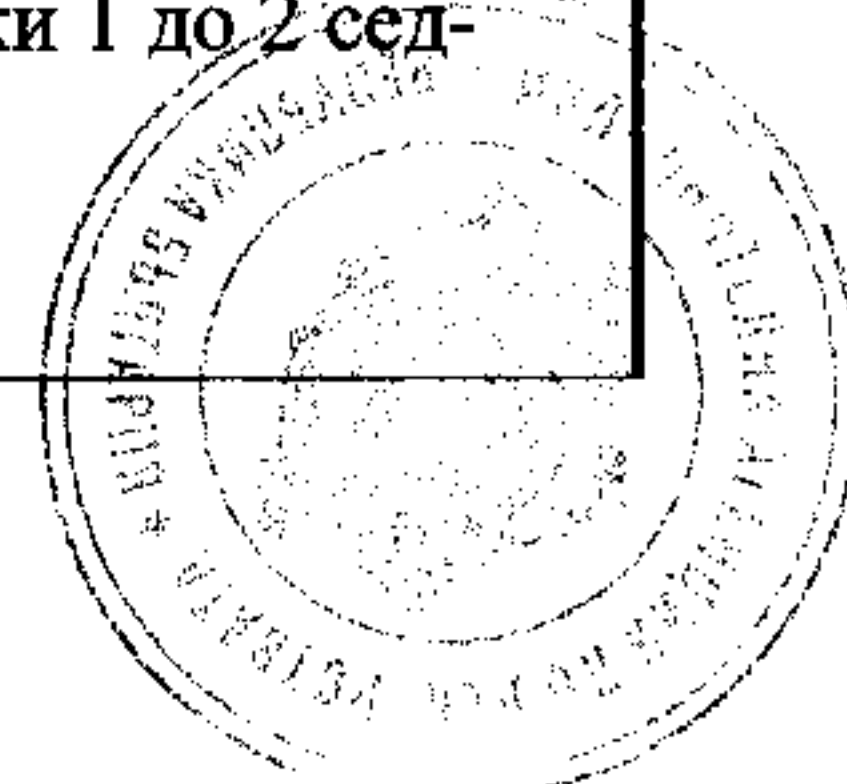
Началната доза е 25 mg, веднъж на ден за период от 2 седмици, последвано от 50 mg, веднъж на ден за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с не повече от 50-100 mg, на всеки 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект.

Обичайната поддържаща доза е 100-200 mg/дневно, веднъж на ден или разделена в 2 приема.

Таблица 1

Препоръчителна терапевтична схема на дозиране на ламотрижин за лечение на епилепсия при възрастни и подрастващи (обща дневна доза в mg/дневно)

Схема на лечение	Седмица 1 + 2	Седмица 3 + 4	Поддържаща доза
Монотерапия	25 mg (веднъж дневно)	50 mg (веднъж дневно)	100-200 mg (веднъж дневно или разделена в 2 приема) до постигане на поддържащата доза, дневната доза може да се повишава с не повече от 50-100 mg на всеки 1 до 2 седмици
Комбинирана терапия към валпроат с или без други антиепилептични лекарства	12.5 mg (25 mg всеки следващ ден)	25 mg (веднъж дневно)	100-200 mg (веднъж дневно или разделена в 2 приема) до постигане на поддържащата доза, дневната доза може да се повишава с не повече от 25-50 mg на всеки 1 до 2 седмици
Комбинирана терапия към ензим-индуциращи антиепилептични лекарства* с или без други антиепилептични лекарства (не валпроати)	50 mg (веднъж дневно)	100 mg (разделена на две дози)	200-400 mg (разделена в 2 приема) до достигане на поддържащата доза, дневната доза може да се повишава с не повече от 100 mg на всеки 1 до 2 седмици



Комбинирана терапия към окскарбазепин без други ензимни индуктори или ензимни инхибитори	25 mg (веднъж дневно)	50 mg (веднъж дневно)	100-200 mg (веднъж дневно или разделена в 2 приема) до достигане на поддържащата доза, дневната доза може да се повишава с не повече от 50-100 mg на всеки 1 до 2 седмици
* напр. фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон или други ензимни индуктори (вж. т. 2.3.)			

Деца на възраст от 2 до 12 години

**Комбинирана терапия към други антиепилептични лекарства (вж. Табл. 2)**

Деца, приемащи валпроат с/или без други антиепилептични лекарства

Началната доза на ламотрижин е 0.15 mg/kg телесно тегло веднъж дневно за период от 2 седмици, последвано от 0.3 mg/kg телесно тегло, веднъж на ден за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с не повече от 0.3 mg/kg телесно тегло на всеки 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект. Обичайната поддържаща доза е 1-5 mg/kg телесно тегло, приемана веднъж дневно или разделена в 2 приема, с максимална доза от 200 mg/дневно.

Деца, приемащи ензим-индуциращи антиепилептични лекарства или други ензим-индуциращи лекарствени субстанции с/без други антиепилептични лекарства, с изключение на валпроат

Началната доза на ламотрижин е 0.6 mg/kg/24ч веднъж дневно разделена в 2 приема за период от 2 седмици, последвано от 1.2 mg/kg/24ч, разделена в 2 приема за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с максимум 1.2 mg/kg всяка 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект. Обичайната поддържаща доза е 5-15 mg/kg/24ч, разделена в 2 приема, с максимална доза от 400 mg/дневно.

Деца, приемащи окскарбазепин без ензим-индуциращи или ензим-инхибиращи лекарствени вещества

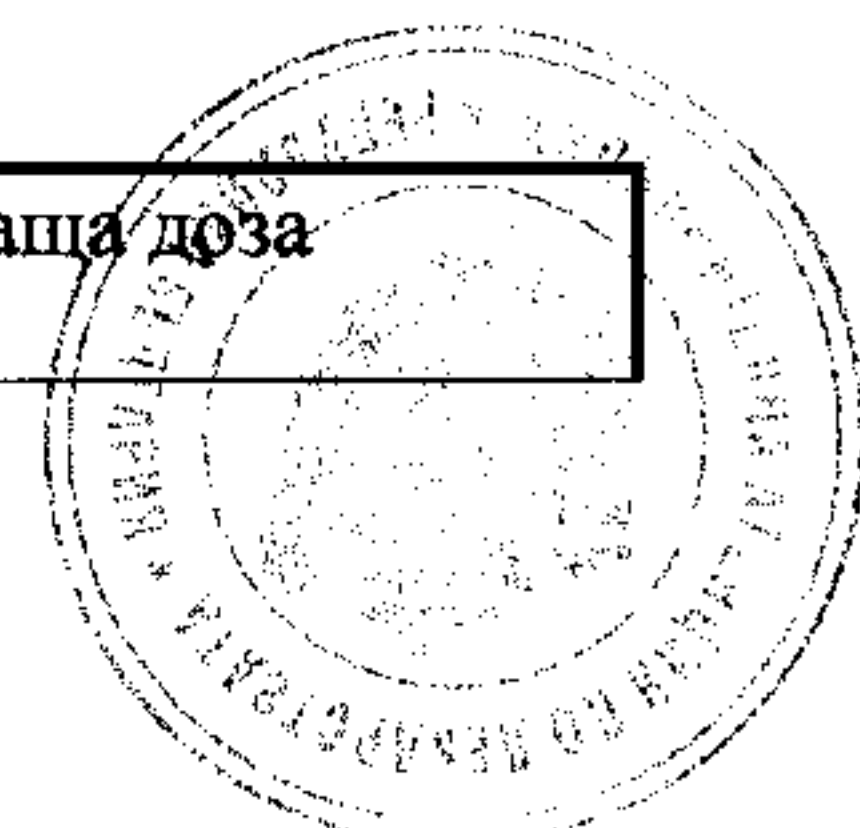
Началната доза на ламотрижин е 0.3 mg/kg телесно тегло, веднъж на ден или разделена в 2 приема за период от 2 седмици, последвано от 0.6 mg/kg телесно тегло, веднъж на ден или разделена в 2 приема за период от 2 седмици. След това, дозата може да бъде повишавана с не повече от 0.6 mg/kg телесно тегло на всеки 1 до 2 седмици, до постигане на оптимален ефект.

Обичайната поддържаща доза е 1-10 mg/kg телесно тегло, разделена в 2 приема, с максимална доза от 200 mg/дневно

*Таблица 2*

Препоръчителна терапевтична схема на дозиране на ламотрижин за комбинирано лечение при деца от 2 до 12 години (обща дневна доза в mg/kg телесно тегло на ден)

Схема на лечение	Седмица 1+2	Седмица 3 + 4	Поддържаща доза
------------------	-------------	------------------	-----------------

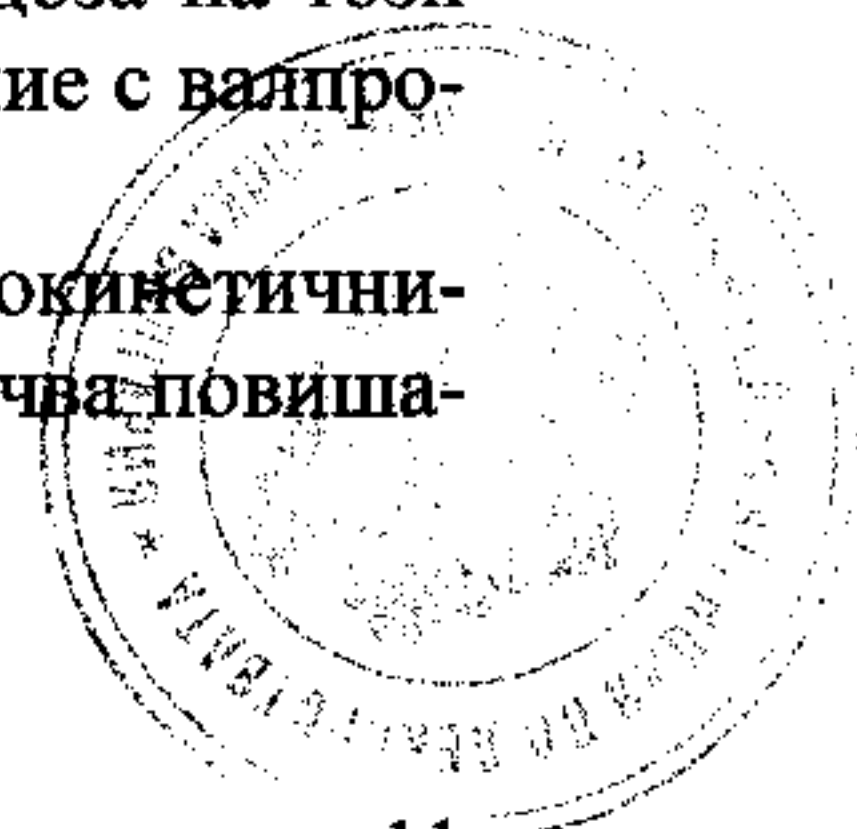


Комбинирана терапия с валпроат с или без други антиепилептични лекарства	0.15 mg/kg** (веднъж дневно)	0.3 mg/kg (веднъж дневно)	1-5 mg/kg (веднъж дневно или разделена в 2 приема) до достигане на поддържащата доза, дневната доза може да се повишава с не повече от 0.3 mg/kg на всеки 1 до 2 седмици, до достигане на максимална доза от 200 mg/дневно.
Комбинирана терапия с ензим индуциращи антиепилептични лекарства* с или без други антиепилептични лекарства (не валпроат)	0.6 mg/kg (разделена в 2 приема)	1.2 mg/kg (разделена в 2 приема)	5-15 mg/kg (разделена в 2 приема) до достигане на поддържащата доза, дневната доза трябва да се повишава с максимум 1.2 mg/kg на всеки 1 до 2 седмици, до достигане на максимална доза от 400 mg/дневно.
Комбинирана терапия с окскарбазепин с или без други ензим-индуктори или -инхибитори	0.3 mg/kg (веднъж дневно или разделена в 2 приема)	0.6 mg/kg (веднъж дневно или разделена в 2 приема)	1-10 mg/kg (веднъж дневно или разделена в 2 приема) до достигане на поддържащата доза, дневната доза трябва да се повишава с максимум 0.6 mg/kg на всеки 1 до 2 седмици, до максимална доза от 200 mg/дневно.
* напр. фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон или други ензимни индуктори (вж. т. 2.3.)			
**ЗАБЕЛЕЖКА: Ако изчислената дневна доза е по-малка от 2.5 mg, не трябва да бъдат прилагани Lamotrigin диспергиращи се таблетки,. В зависимост от телесното тегло на детето може да е невъзможно да се проведе схемата на титриране с наличните лекарствени форми със съответните лекарствени дози на този лекарствен продукт			

При някои пациенти на възраст от 2 до 6 години може да бъде необходимо прилагане на най-висока терапевтична поддържаща доза.

При пациенти деца с телесно тегло под 17 kg, е невъзможно да бъде приложена точната начална доза дори и с възможно най-ниската лекарствена доза на този лекарствен продукт (що се отнася до комбинирана терапия при лечение с валпроат)

При пациенти приемачи антиепилептични лекарства, където фармакокинетичните взаимодействия с ламотрижин са все още неизвестни, се препоръчва повиша-



ване на дозата, както при приложение на ламотрижин съвместно с конкурентен валпроат, като дозата се повишава до постигане на оптимален ефект.

### **Специални групи пациенти**

#### **Деца под 2 годишна възраст**

Няма достатъчно налична информация за приложението на ламотрижин при деца под 2 годишна възраст.

#### **Пациенти в напреднала възраст (>65 годишна възраст):**

Не е необходимо адаптиране на дозата, различна от препоръчаната схема на дозиране. Начина и скоростта на елиминиране на ламотрижин при тази възрастова група, не се различава значително от тази при възрастната популация (на възраст < 65 години).

#### **Пациенти с чернодробна недостатъчност:**

Началната, поддържащата и повишаването на дозата трябва да бъдат общо намалени с приблизително 50% при пациенти с компенсирана (Child-Pugh степен В) и с 75% при пациенти с декомпенсирана (Child-Pugh клас С) чернодробна недостатъчност. Повишаването на дозата и поддържащата доза трябва да бъдат адаптирани в зависимост от клиничния отговор.

В зависимост от дозирането, е възможно да не се постигне препоръчителната доза с наличните лекарствени форми със съответните лекарствени дози на този лекарствен продукт при пациенти с чернодробна недостатъчност.

#### **Пациенти с бъбречна недостатъчност:**

Прилагането на ламотрижин при пациенти с бъбречна недостатъчност трябва да става с особено внимание. При пациенти в терминален стадий на бъбречна недостатъчност, началната доза на ламотрижин трябва да бъде съобразена с едновременното приемане на други лекарствени продукти; намалена поддържаща доза може да бъде ефективна при пациенти със значима функционална бъбречна недостатъчност (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg).

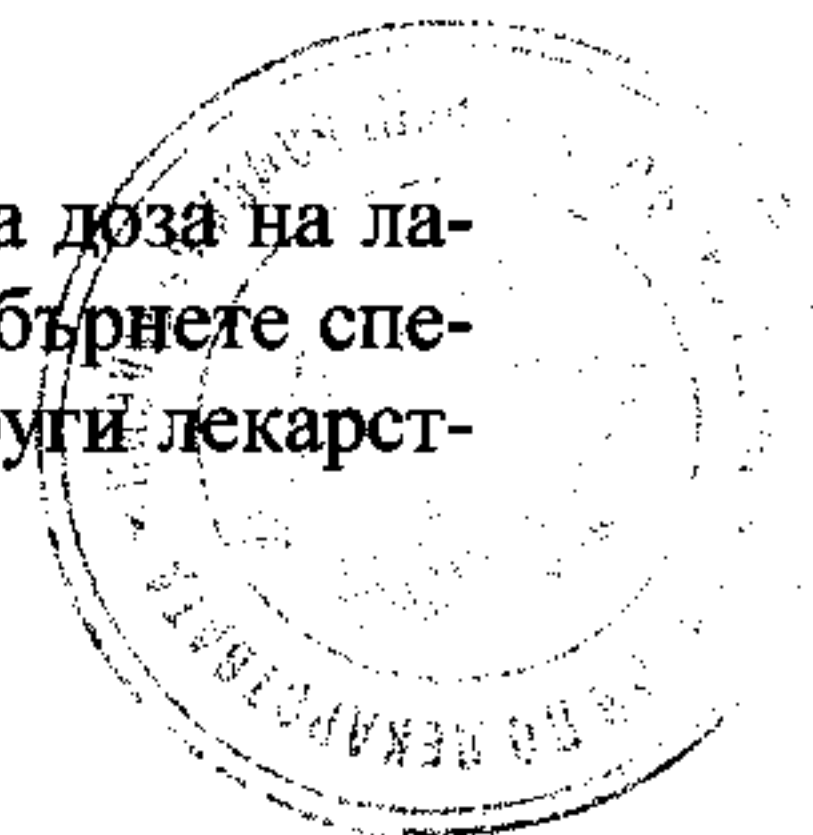
#### **Жени приемачи хормонални контрацептиви („хапчето“)**

##### **(а) Начало на терапията с ламотрижин при пациентки, които вече приемат хормонални контрацептиви:**

Независимо, че е наблюдавано повишаване на клирънса на ламотрижин от пероралните контрацептиви (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg), не е необходимо адаптиране на указанията за увеличение на препоръчаната доза за ламотрижин единствено заради употребата на хормонални контрацептиви. Повишаването на дозата трябва да става съгласно препоръчителните терапевтични схеми за –моно и –комбинирана терапия, в зависимост от това какво друго лекарство се прилага едновременно с Латрижил 25 mg .

##### **(б) Начало на терапията с хормонални контрацептиви при пациентки приемачи вече поддържаща доза ламотрижин и НЕ-приемачи индуктори/инхибитори на ламотрижин глюкорунидаза:**

Възможно е да се наложи до двукратно увеличение на поддържащата доза на ламотрижин, в зависимост от индивидуалния клиничен отговор (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg и Прием на други лекарства).



(в) Прекратяване на приема на хормонални контрацептиви при пациенти приемащи вече поддържаща доза ламотрижин и НЕ- приемащи индуктори/инхибитори на ламотрижин глюкорунидаза:

Възможно е да се наложи до 50% намаление на поддържащата доза на ламотрижин, в зависимост от индивидуалния клиничен отговор (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg и Прием на други лекарства).

#### Подновяване на терапията

Необходимостта от увеличаване на поддържащата доза, трябва да бъде обмислена внимателно, при подновяване на терапията с ламотрижин при пациенти, при които е прекратена, тъй като рискът от сериозен обрив се свързва с високата начална доза и превишаването на препоръчителното повишаване на дозата на ламотрижин (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg). Колкото по-голям е интервалът от времето на приемане на предната доза, толкова по-добре трябва да бъде обмислено повишаването на поддържащата доза на ламотрижин. В повечето случаи, когато времеви интервал от прекратяването на приема на ламотрижин превишава пет полуживота, дозата на ламотрижин трябва да бъде увеличена до поддържащата доза по подходяща схема. Моля, консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

***Моля, консултирайте се с Вашия лекар, ако имате впечатление, че ефекта на Латрижил 25 mg е много силен или много слаб за Вас!***

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Латрижил 25 mg**

Моля, информирайте незабавно Вашия лекар, за да може той/тя да прецени какви по-нататъшни мерки са необходими.

Остра токсичност при приемане на дози превишаващи от 10 до 20 пъти максималната терапевтична доза са били съобщавани. Предозирането се изразява в симптоми включващи: нистагъм (вродени или придобити постоянни неволеви потрепващи движения на очните ябълки), смущения в координацията, загуба на съзнание и кома. Възможни са и промени в ЕКГ. Ако не можете да се свържете с Вашия лекар, моля незабавно отидете в болница.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Латрижил 25 mg**

Не вземайте двойна доза следващия път, а по-добре продължете лечението с дозировката предписана Ви от лекуващия лекар.

#### **Ако сте спрели приема на Латрижил 25 mg**

**При никакви обстоятелства не спирайте приема на Латрижил 25 mg по свое решение, тъй като успехът на лечението може да бъде изложен на опасност!**

Моля, информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се проявят нежелани реакции, по специално кожен обрив или промяна в клиничната картина.

#### **4. Възможни нежелани реакции**



Подобно на всички останали лекарства Латрижил 25 mg може да има предизвика нежелани реакции. За тяхното оценяване, те могат да бъдат групирани, в зависимост от тяхната честотата, използвайки следните условни термини:

<b>Много чести:</b> При повече от 1 на 10 пациенти лекувани с това лекарство	<b>Чести:</b> При по-малко от 1 на 10 пациенти но повече от 1 на 100 пациенти лекувани с това лекарство
<b>Нечести:</b> При по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1000 пациенти лекувани с това лекарство	<b>Редки:</b> При по-малко от 1 на 1000, но повече от 1 на 10 000 пациенти лекувани с това лекарство
<b>Много редки</b> При по-малко от 1 на 10 000 пациенти лекувани с това лекарство, вкл. изолирани случаи	
<b>С неизвестна честота</b> От наличните данни не може да бъде направена оценка	

### Нежелани реакции

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Много чести: Кожен обрив

Редки: синдром на Стивънс-Джонсън

Много редки: Токсична епидермална некролиза.

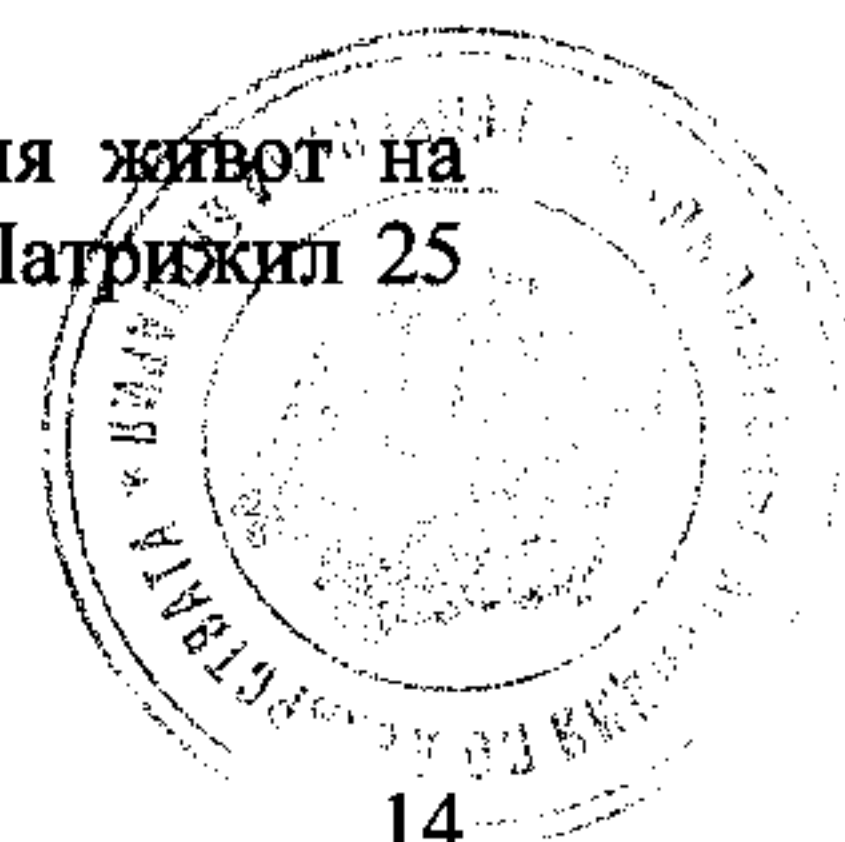
При двойно слепи, клинични проучвания, на епилепсия, при които ламотрижин е даван в добавка към терапията с други антиепилептични лекарства, кожни обриви са наблюдавани при 10% от пациентите приемащи ламотрижин и при 5% от пациентите приемащи плацебо. Развитието на кожните обриви води до прекратяване на терапията с ламотрижин при 2% от пациентите. На външен вид обривът е обикновено макулопапулозен и се развива до 8 седмици след началото на лечението и преминава при прекратяване на терапията с ламотрижин (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg)

Сериозните кожни обриви са чести при деца (1%) и нечести при възрастни (0,3%). Кожните обриви са по-чести, когато ламотрижин се приема заедно с други антиепилептични лекарства.

Рядко са наблюдавани сериозни, потенциално животозастрашаващи кожни обриви, вкл. синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (Синдром на Лиел). Независимо, че повечето пациенти се възстановяват след прекратяване на приема на ламотрижин, при някои остават необратими cicatricis (белези), а съществуват и редки случаи довели до летален изход (вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg).

Общият риск от поява на обрив вероятно е зависим от:

- Прием на високи начални дози на ламотрижин и превишаване на препоръчителното повишение на дозата по време на терапията (вж. Възможни нежелани реакции.)
- Едновременна употреба с валпроат, увеличаващ плазмения живот на ламотрижин приблизително 2 пъти (вж. Как да приемате Латрижил 25 mg)



Обривите се описват, като част от синдрома на свръхчувствителност, включващ различни видове системни прояви ( вж. Обърнете специално внимание при употребата на Латрижил 25 mg)

*Нарушения на кръвта и лимфната система*

Много редки: Хематологични аномалии, включително различни форми на намаляване на белите кръвни клетки (неутропения, левкопения, агранулоцитоза), намаляване на броя на червените кръвни клетки (анемия), намаляване на кръвните плочици (тромбоцитопения), намаляване на броя на всички кръвни клетки (панцитопения), намаляване на червените кръвни клетки предизвикан от смущения в образуването на кръвта (апластична анемия). При дългосрочно прилагане на ламотрижин е необходим регулярен медицински контрол. Хематологичните аномалии могат да бъдат, или да не бъдат свързани със синдрома на свръхчувствителност.

*Нарушения на имунната система*

Много редки: Синдром на свръхчувствителност.

*Психични нарушения*

Чести: Раздразнителност

Нечести: Агресивност

Много редки: Тикове, халюцинации, обърканост

*Нарушения на нервната система*

Много чести: Главоболие, замаяност

Чести: Сънливост, безсъние, нистагъм, тремор, нарушения в координацията (атаксия)

Много редки: Тревожност, несигурност, координационни нарушения, влошаване на съществуваща болест на Паркинсон, екстрапирамидални ефекти, хореоатетоза, повишаване на честота на пристъпите.

Има съобщения, че ламотрижин може да влоши паркинсоновите симптоми при прилагане на пациенти с предшестваща болест на Паркинсон, и изолирани случаи на екстрапирамидални ефекти и хореоатетоза при пациенти, без това съпътстващо заболяване

*Нарушения на очите*

Много чести: Двойно виждане, неясно зрение

Редки: Конюнктивити.

*Стомашно-чревни нарушения*

Чести: Гадене, повръщане, диария.

*Хепато билиарни (черен дроб и жлъчка) нарушения*

Много редки: Увеличени чернодробни функционални тестове, чернодробна дисфункция, чернодробна недостатъчност.

Чернодробната дисфункция обикновено се появява във връзка с реакции на свръхчувствителност, но се съобщават изолирани случаи и без явни признаци на свръхчувствителност.

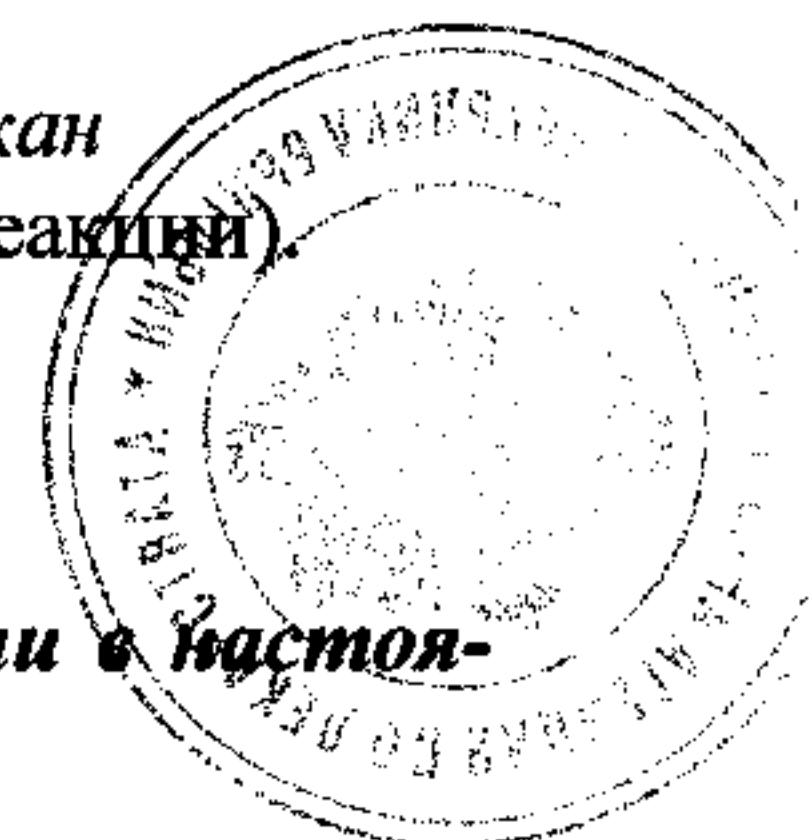
*Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

Много редки: Заболяване на съединителната тъкан (Лупус-подобни реакции).

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Чести: Липса на умора.

***Ако при Вас се срещнат нежелани реакции, които не са описани в настоящата***



*щата листовка за пациента, моля съобщете това на лекуващия Ви лекар или фармацевт*

#### **5. Как да съхранявате Латрижил 25 mg**

Съхранявайте всички лекарства, на място недостъпно за деца!

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност отпечатан на картонената опаковка и блистерите.

Съхранявайте в оригиналните опаковки.

#### **6. Допълнителна информация**

##### **Какво съдържа Латрижил 25 mg**

Активното вещество е: Ламотрижин

Една диспергираща се таблетка съдържа 25 mg ламотрижин.

Помощните вещества са:

Кросповидон, ацесулфам калий (E 950), аромат портокал, манитол (E 421), колоиден силициев диоксид, натриев стеарил фумарат

Латрижил 25 mg се отпуска в опаковка съдържаща 30 диспергиращи се таблетки.

##### **Производител и притежател на разрешението за употреба:**

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Германия

Tel. 0049 6101 603-0,

Fax: 0049 6101 603-259

##### **Дата на последно одобрение на листовката**

Октомври 2008

