«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«14» 05 2026 r. № 8

TIBBIYOTDA QO'LLANISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
LANISTOR

Preparatning savdo nomi: Lanistor
Ta'sir etuvchi modda (XPN): lamotridjin
Dori shakli: tabletkalar
Tarkibi:
Har bir tabletka quyidagilarni saqlaydi:
faol modda: lamotridjin 25 mg, 50 mg, 100 mg;
yordamchi moddalar: laktoza monogidrati, mikrokristall sellyuloza (PH101), natriy kraxmal glikolyat (A turi), povidon (PVP K30), mikrokristall sellyuloza (PH102) magniy stearati va tozalangan suv.
Ta'rifi: oq rangli yoki deyarli oq rangacha, dumaloq shakilli, tekis, qirralari yassilangan, bir tomonida "K" o'yma naqshli va ikkinchi tomonidan silliq qobiq bilan qoplanmagan tabletkalar.
Farmakoterapevtik guruhi: Nerv tizimi. Tutqanoqga qarshi preparatlar. Boshqa tutqanoqga qarshi preparatlar. Lamotridjin.
ATX kodi: N03AX09

Farmakologik xususiyatlari
Farmakodinamikasi
Farmakologik tadqiqotlar natijalari lamotridjin potensial bog'liq natriy kanallarining blokatori ekanligidan dalolat beradi. U uzluksiz takrorlanuvchi neyronlar impulsatsiyasini bartaraf qiladi va glutamat – tutqanoq xurujlari generatsiyasida muhim rol o'ynaydigan neyrotransmitter bo'shatilishini ingibitsiya qiladi. Ushbu ta'sirlar lamotridjinning tutqanoq kasalligiga qarshi faolligiga yordam berishi taxmin qilinadi.
Shu bilan birga, lamotridjinning bipolyar kasalligida terapevtik ta'sir etishida yordam beradigan mexanizmlar aniqlanmagan, biroq potensial bog'liq natriy kanallari bilan o'zaro ta'siri muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.
Farmakodinamik samaralar
Dori preparatlarining markaziy nerv tizimiga ta'sirini baholash uchun ishlab chiqilgan tadqiqotlarda sog'lom ko'ngillilarda 240 mg dozada lamotridjin qo'llanilganida olingan natijalar platsebodan farq qilmagan, 1000 mg fenitoin va 10 mg diazepam qo'llanilganida esa ko'rish-harakatlanish o'zaro muvofiqligi va ko'zlar harakatlanishi ahamiyatli yomonlashgan, tananing beixtiyor tebranishi va sub'ektiv sedativ ta'sirlar kuchaygan.
Boshqa tadqiqotda karbamazepinning bir martali peroral 600 mg dozasi qabul qilinishi ko'rish-harakatlanish o'zaro muvofiqligi va ko'zlar harakatlanishini ahamiyatli yomonlashtirgan, bir vaqtning o'zida tananing beixtiyor tebranishini ham, yurak qisqarishlari takrorlanish tezligini ham kuchaytirgan, ayni paytda 150 mg va 300 mg dozalarda lamotridjin qo'llanishi natijalari platsebodan farq qilmagan.
Lamotridjinning yurak o'tkazuvchanligiga ta'sirini tadqiq qilish
Katta yoshdagi sog'lom ko'ngillilar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda 12 kanalli EKG yordamida lamotridjin ko'p martali dozalarining (kuniga 400 mg gacha) yurak o'tkazuvchanligiga ta'siri baholangan. Lamotridjinning platseboga nisbatan QT intervaliga klinik ahamiyatli ta'siri bo'lmagan.
Klinik samaradorligi va xavfsizligi
Bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda kayfiyat o'zgarishlari epizodlari profilaktikasi
I turdagi bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda vasvasa va depressiya epizodlarini profilaktika qilish uchun lamotridjin samaradorligi ikki tadqiqotda baholangan.

SCAB2003 tadqiqoti ko'p markazli, qo'sh yashirin, ikki tomonlama niqoblangan, platsebo va litiy preparatlari yordamida nazoratli, randomizatsiyalangan bo'lib, og'ir darajali depressiv epizodni yaqinda boshdan kechirgan yoki hozirgi vaqtda bunday depressiv epizodga ega I turdagi bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda depressiya va/yoki vasvasaga tushish kayfiyatlari remissiyasini va qaytalanishini uzoq muddat profilaktika qilish uchun qat'iy belgilangan doza qabul qilinishi baholangan.

Lamotridjin bilan monoterapiya yoki yordamchi terapiyadan foydalanilgan holda ahvol barqarorlashtirilganidan so'ng patsiyentlar randomizatsiya yordamida quyidagi besh davolash guruhining biriga taqsimlangan: lamotridjin (kuniga 50, 200, 400 mg), litiy preparatlari (qon zardobidagi darajasi – 0,8 dan 1,1 mmol/l gacha) yoki platsebo maksimal 76 hafta (18 oy) davomida. "Vasvasa va depressiya epizodi paydo bo'lishi tufayli aralashuv vaqti (VAQT)" asosiy yakuniy ko'rsatkich bo'lib, bunda aralashuv deyilganida, qo'shimcha farmakoterapiya yoki elektr-tirishish terapiyasi tushuniladi. SCAB2006 tadqiqoti SCAB2003 tadqiqoti kabi analogik dizaynga ega bo'lgan, biroq SCAB2003 tadqiqotidan lamotridjin o'zgaruvchan dozalarini baholash bilan farq qilgan (sutkada 100 dan 400 mg gacha) va maniakal epizodni yaqinda boshdan kechirgan yoki hozirgi vaqtda bunday epizodga ega I turdagi bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarni o'z ichiga olgan. Natijalar quyidagi 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

I turdagi bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda kayfiyat o'zgarishlari epizodlari profilaktikasida lamotridjin samaradorligi tadqiqotlari natijalarining rezyumesi

76 haftada epizodlarga ega bo'lmagan patsiyentlar "nisbati"						
	SCAB2003 tadqiqoti I turdagi bipolyar kasalligi			**SCAB2006 tadqiqoti I turdagi bipolyar kasalligi**		
Mezonlar kiritilishi	Og'ir darajali depressiv epizod			Og'ir darajali depressiv epizod		
	Lamotridjin	Litiy	Platsebo	Lamotridjin	Litiy	Platsebo
Aralashuvsiz	0.22	0.21	0.12	0.17	0.24	0.04
P miqdori, logarifmik daraja mezoni	0.004	0.006	-	0.023	0.006	-
Depressiya belgilarisiz	0.51	0.46	0.41	0.82	0.71	0.40
P miqdori, logarifmik daraja mezoni	0.047	0.209	-	0.015	0.167	-
Vasvasa belgilarisiz	0.70	0.86	0.67	0.53	0.64	0.37
P miqdori, logarifmik daraja mezoni	0.339	0.026	-	0.280	0.006	-

Lamotridjin qabul qilgan patsiyentlar guruhida birinchi depressiya epizodi va birinchi vasvasa/gipomaniya epizodi yoki aralash epizodlar paydo bo'lgungacha vaqtni qo'shimcha o'rganish natijasida, birinchi depressiya epizodi paydo bo'lgungacha vaqt platsebo qabul qilgan patsiyentlardagi vaqtdan ancha ko'proq bo'lgan. Davolash guruhlarida vasvasa/gipomaniya epizodi yoki aralash epizodlar paydo bo'lish vaqtiga nisbatan farqlar statistik ahamiyatsiz bo'lgan.

Lamotridjinning normotimik preparatlar bilan birga qo'llanilgandagi samaradorligi yetarlicha o'rganilmagan.

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

1 oylikdan 24 oylik yoshgacha bo'lgan bolalar

1 oylikdan 24 oylik yoshgacha bo'lgan patsiyentlarda parsial xurujlarda qo'shimcha terapiya samaradorligi va xavfsizligi dori preparati qo'llanishini bekor qilish yuzasidan o'tkazilgan kichik qo'sh yashirin platsebo-nazoratli tadqiqotda baholangan. Davolash 177 nafar patsiyentda 2 yoshdan 12 yoshgacha bolalarda analogik dozani titrlash jadvaliga asosan boshlangan. Lamotridjin 2 mg tabletkalari eng quyi qo'llaniladigan doza hisoblanadi, shu tufayli standart dozalash jadvali ayrim holatlarda titrlash bosqichi vaqtida moslashtirilgan (masalan, mo'ljallangan doza 2 mg dan kam bo'lgan holatda kunora 2 mg tabletkalarni qabul qilish orqali). Titrlash 2-haftasi oxirida zardobdagi darajalar o'lchangan va agar konsentratsiya ushbu vaqt paytida katta yoshdagi patsiyentlarda kutilgan konsentratsiyadan 0,41 mkg/ml dan yuqori bo'lsa, navbatdagi doza yoxud kamaytirilgan, yoxud ko'paytirilmagan. Ayrim patsiyentlarda 2-hafta oxirida dozani 90% gacha kamaytirish talab qilingan.

Javob (xurujlar takrorlanish tezligi kamayishi > 40%) kuzatilgan o'ttiz sakkiz nafar patsiyent platsebo yoki lamotridjinni qabul qilishni davom ettirish guruhiga randomizatsiyalangan. Davolash samarasizligi bilan sub'ektlar ulushi platsebo guruhida 84% (16/19 nafar sub'ekt) va lamotridjin guruhida 58% (11/19 nafar sub'ektni) tashkil etgan. Farq statistik ahamiyatli bo'lmagan: 26,3%, ishonch intervali 95% -2,6% <> 50,2%, p=0,07.

Umuman 1 oylikdan 24 oylik yoshgacha bo'lgan 256 nafar sub'ekt 72 haftagacha kuniga 1 mg/kg dan 15 mg/kg gacha dozalar diapazonida lamotridjin ta'siriga uchragan. 1 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda lamotridjin xavfsizligi profili katta yoshdagi bolalardagi profil bilan bir xil bo'lgan, xurujlarning klinik ahamiyatli yomonlashishi (> =50%) katta yoshdagi bolalarga nisbatan (14%) 2 yoshdan kichik yoshdagi bolalarda (26%) ko'proq qayd etilgan holatlar bundan mustasno.

Lennoks-Gasto sindromi

Lennoks-Gasto sindromi bilan bog'liq xurujlarda monoterapiyaga doir ma'lumotlar yo'q.

Bolalar (10-12 yosh) va o'smirlarda (13-17 yosh) kayfiyat o'zgarishlari epizodlari profilaktikasi

Parallel guruhlarda preparat qo'llanishi bekor qilingan holda o'tkazilgan ko'p markazli, platsebo-nazoratli, qo'sh yashirin, randomizatsiyalangan tadqiqotda I turdagi bipolyar kasalligi tashxislangan va bipolyar epizod remissiya bosqichiga o'tgan yoxud antipsixotik yoki boshqa normotimik dori preparatlari bilan birga lamotridjin bilan davolash vaqtida ahvoli yaxshilangan erkak va ayol jinsidagi bolalar va o'smirlarda (10 yoshdan 17 yoshgacha) vasvasa va depressiya epizodlarini kechiktirish uchun qo'shimcha quvvatlovchi terapiya sifatida lamotridjin IR preparatining qo'llanish samaradorligi va xavfsizligi o'rganilgan. Dastlabki samaradorlik tahlili natijasi (bipolyar epizod boshlangungacha vaqt – TOBE) statistik ahamiyatlilikka erishmagan (p = 0,0717), shunday qilib, samaradorlik namoyish qilinmagan. Bundan tashqari, xavfsizlik tahlili natijalari lamotridjin qabul qilgan patsiyentlar orasida suitsidal xatti-harakatlar to'g'risida xabarlar soni oshganligini ko'rsatgan: 5% (4 nafar patsiyent) lamotridjin guruhida, platseboga nisbatan – 0 ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Farmakokinetikasi

Absorbsiyasi

Lamotridjin ichaklardan birinchi o'tish metabolizmiga deyarli uchramagan holda tez va butunlay so'riladi. Qon plazmasida maksimal konsentratsiyasiga preparat peroral qabul qilinganidan so'ng taxminan 2,5 soatdan keyin erishiladi. Ovqatlanishdan so'ng maksimal konsentratsiyaga erishish vaqti biroz uzayadi, biroq absorbsiya darajasi o'zgarishsiz qoladi. Muvozanat holatida maksimal konsentratsiyalarda ahamiyatli individual farqlar mavjud, biroq bir patsiyentga nisbatan konsentratsiyalar kam hollarda o'zgaradi.

Taqsimlanishi

Plazma oqsillari bilan bog'lanishi taxminan 55% ni tashkil etadi. Preparatning plazma oqsillari bilan bog'lanishdan bo'shatilishi toksik ta'sir rivojlanishiga olib kelish ehtimoli kam.

Taqsimlanish hajmi 0,92 dan 1,22 l/kg gacha tashkil etadi.

Metabolizmi

Lamotridjin metabolizmida UDF-glyukuroniltransferaza ishtirok qilishi aniqlangan.
Lamotridjin dozasiga qarab, ahamiyatsiz darajada o'z shaxsiy metabolizmini ishga tushiradi. Biroq, lamotridjin boshqa tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar farmakokinetikasiga ta'sir etishini tasdiqlovchi ma'lumotlar yo'q va lamotridjinning P_{450} sitoxromi tizimi fermentlari tomonidan metabollanadigan dori preparatlari bilan o'zaro ta'sir etish ehtimoli kam.

Chiqarilishi

Sog'lom odamlarda muvozanatli konsentratsiyalar holatida lamotridjin umumiy klirensi taxminan 30 ml/daqiqani tashkil etadi. Lamotridjin asosan glyukuronidlar paydo bo'lishi bilan birga metabollanib, ular buyraklar orqali chiqariladi. 10% dan kamrog'i organizmdan siydik bilan o'zgarmagan shaklda chiqariladi va lamotridjin metabolizmi mahsullarining taxminan 2% axlat bilan chiqariladi. Umumiy klirens va yarim chiqarilish davri dozaga bog'liq bo'lmaydi. Sog'lom odamlarda yarim chiqarilish davri o'rtacha 33 soatni (14 soatdan 103 soatgacha diapazonda) tashkil etadi. Jilber sindromi bo'lgan patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlarda preparat umumiy klirensi o'rtacha ko'rsatkichining nazorat guruhiga nisbatan 32% ga kamayishi kuzatilgan, biroq, bu umumiy populyatsiya uchun me'yoriy miqdorlar doirasidan chetga chiqmagan.
Lamotridjinning yarim chiqarilish davriga birga qo'llaniladigan dori preparatlari qabul qilinishi ahamiyatli darajada ta'sir etadi. Yarim chiqarilish o'rtacha davri karbamazepin va fenitoin kabi glyukuronizatsiya induktorlari hisoblangan dori preparatlari bilan bir vaqtda qo'llanilganida taxminan 14 soatgacha qisqaradi va faqat valproat bilan birga qo'llanilganida o'rtacha taxminan 70 soatgacha uzayadi ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Proporsionallik

Lamotridjin farmakokinetikasi maksimal tadqiq qilingan 450 mg gacha dozada bir marta qabul qilinganida proporsionallik xususiyatiga ega bo'ladi.

Alohida patsiyentlar guruhlari

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

Klirens, tana vazniga qarab, bolalarda katta yoshdagi patsiyentlardagiga nisbatan yuqori bo'ladi, besh yoshgacha bo'lgan bolalarda eng yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'ladi. Bolalarda lamotridjin yarim chiqarilish davri, odatda, katta yoshdagi patsiyentlardagiga nisbatan qisqaroq bo'ladi, karbamazepin va fenitoin kabi fermentlar induktorlari bilan bir vaqtda qo'llanilganida taxminan 7 soat o'rtacha miqdor va faqat valproat bilan birga qo'llanilganida o'rtacha miqdorlar 45 soatdan 50 soatgacha uzayadi ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

2 oylikdan 26 oylik yoshgacha bo'lgan bolalar

2 oylikdan 26 oylik yoshgacha, tana vazni 3 kg dan 16 kg gacha bo'lgan 143 nafar bolada klirens 2 yoshdan katta yoshdagi bolalardagi kabi kg tana vazniga bir xil peroral dozalar qabul qilgan kattaroq yoshdagi xuddi shunday tana vazniga ega bolalarga nisbatan kamaygan. 26 oylikdan kichik yoshdagi bolalarda o'rtacha yarim chiqarilish davri fermentlarni kuchaytiruvchi dori preparatlari bilan kombinatsiyada qo'llanilganida 23 soat, valproat bilan birga qo'llanilganida 136 soat va fermentlar induktorlarisiz/ingibitorlarisiz davolangan patsiyentlarda 38 soatni tashkil etgan. 2 oylikdan 26 oylikkacha bolalar yoshidagi patsiyentlar guruhida preparat klirensi peroral qabul qilinganida yuqori individualaro variabellik bilan xususiyatlangan (47%). 2 oylikdan 26 oylik yoshgacha bo'lgan bolalarda qon zardobida prognoz qilinadigan konsentratsiya darajalari, umuman, katta yoshdagi bolalardagi diapazonda bo'lgan, biroq C_{max} yuqoriroq miqdorlari 10 kg dan kamroq tana vazniga ega ayrim bolalarda kuzatilishi mumkin.

Keksa yoshdagi patsiyentlar

Bir xil tadqiqotlarga kiritilgan tutqanoq kasalligi bo'lgan yosh patsiyentlarda ham, keksa yoshdagi patsiyentlarda ham kasallikning farmakokinetik tahlili natijalari lamotridjin klirensining klinik ahamiyatli farqlarini namoyish etmagan. Lamotridjin bir marta qabul qilinganidan so'ng umumiy klirens 20 yoshda 35 ml/daqiqadan 70 yoshda 31 ml/daqiqagacha kamaygan. 48 hafta davolashdan so'ng yosh patsiyentlar va keksa yoshdagi patsiyentlar guruhlari o'rtasida kamayish 41 ml/daqiqadan 37 ml/daqiqagacha 10% ni tashkil etgan. Bundan tashqari, lamotridjin farmakokinetikasi 150 mg bir martali doza qabul qilinganidan so'ng 12

nafar sog'lom keksa yoshdagi patsiyentda o'rganilgan. Keksa yoshdagi patsiyentlarda klirensning o'rtacha miqdori (0,39 ml/daqiqa/kg) yosh va o'rta yoshdagi shaxslar ishtirokida o'tkazilgan to'qqizta tadqiqotda 30 dan 450 mg gacha bir martali doza qabul qilinganidan so'ng olingan klirensning o'rtacha miqdori doirasida (0,31 dan 0,65 ml/daqiqa/kg gacha) bo'lgan.

Buyraklar funksiyalari buzilishi

Surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan o'n ikki nafar ko'ngilli, ulardan olti kishi gemodializda, bir martali 100 mg dozada lamotridjin qabul qilgan. Klirens o'rtacha miqdori sog'lom ko'ngillilardagi 0,58 ml/daqiqa/kg ga nisbatan 0,42 ml/daqiqa/kg (surunkali buyrak yetishmovchiligi), 0,33 ml/daqiqa/kg (gemodializ muolajalari o'rtasida) va 1,57 ml/daqiqa/kg ni (gemodializ vaqtida) tashkil etgan. Qon plazmasidan o'rtacha yarim chiqarilish davri sog'lom ko'ngillilardagi 26,2 soatga nisbatan 42,9 soat (surunkali buyrak yetishmovchiligi), 57,4 soat (gemodializ muolajalari o'rtasida) va 13,0 soatni (gemodializ vaqtida) tashkil etgan. Organizmdagi lamotridjin miqdoridan, o'rtacha, taxminan 20% (5,6 dan 35,1 gacha diapazonda) 4 soatli gemodializ seansi davomida chiqarilgan. Ushbu patsiyentlar populyatsiyasida lamotridjin dastlabki dozasi birga qo'llaniladigan dori preparatlari qabul qilinishi hisobga olingan holda tanlanishi kerak. Quvvatlovchi terapevtik dozaning kamaytirilishi buyraklar funksiyalari ahamiyatli buzilishlari bo'lgan patsiyentlarda samarali bo'lishi mumkin ("Qo'llash usuli va dozalari" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Jigar funksiyalari buzilishi

Turli darajali jigar yetishmovchiligi bo'lgan 24 nafar patsiyentda va nazorat guruhidagi 12 nafar sog'lom ko'ngillida lamotridjin bir marta qo'llanishini baholash uchun farmakokinetik tadqiqot o'tkazilgan. Lamotridjin umumiy klirensining o'rtacha miqdori jigar yetishmovchiligi tasnifi bo'yicha A, B yoki C (Chayld-Pyu bo'yicha tasnif) darajasiga ega patsiyentlarda, nazorat guruhidagi sog'lom ko'ngillilardagi 0,34 ml/daqiqa/kg ga nisbatan, tegishli ravishda, 0,31, 0,24 yoki 0,10 ml/daqiqa/kg ni tashkil etgan. Odatda, boshlang'ich, oshirilgan va quvvatlovchi dozalar o'rtacha yoki og'ir darajali jigar funksiyalari buzilishlari bo'lgan patsiyentlarda kamaytirilishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Qo'llanishi

Tutqanoq kasalligi (epilepsiya)

Kattalar va 13 yoshdan katta yoshdagi o'smirlar

- Tutqanoq kasalligi monoterapiyasi yoki yordamchi terapiyasi, shu jumladan parsial va tarqalgan xurujlarda, shuningdek tonik-klonik xurujlarda.
- Lennoks-Gasto sindromi bilan bog'liq xurujlar. Lanistor preparati qo'shimcha terapiya sifatida qo'llaniladi, biroq birlamchi tutqanoq kasalligiga qarshi preparat sifatida ham foydalanish mumkin, Lennoks-Gasto sindromini davolashni ushbu preparatdan boshlash kerak.

2 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar

- Parsial va tarqalgan xurujlarni, shu jumladan tonik-klonik xurujlarni va Lennoks-Gasto sindromi bilan bog'liq xurujlarni qo'shimcha davolash.
- Odatdagi absans xurujlar monoterapiyasi.

Bipolyar kasalligi

18 yoshdan katta yoshdagi patsiyentlar

- Ko'proq depressiv epizodlar kuzatiladigan I turdagi bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda depressiya epizodlari profilaktikasi ("Farmakodinamikasi" bo'limiga qarang).

Lanistor preparati o'tkir darajali vasvasa yoki depressiya epizodlarini davolash uchun mo'ljallanmagan.

Qo'llash usuli va dozalari

Lanistor preparati chaynamasdan va bo'linmasdan butunligicha yutilishi kerak.

Agar lamotridjinning mo'ljallangan dozasi (masalan, tutqanoq kasalligi bo'lgan bolalarni yoki preparat qo'llanishi keskin bekor qilinganidan so'ng qaytalanuvchi xurujlar bo'lgan

patsiyentlarni davolash uchun) butun tabletkalarga muvofiq bo'lmasa, buyuriladigan doza butun tabletkalar kamroq miqdoriga teng.

Davolashni takroran boshlash

Davolashni to'xtatib qo'ygan patsiyentga takroriy terapiya buyurilganida, quvvatlovchi dozaga erishish uchun dozani oshirish zarurligini aniq belgilash kerak, chunki yuqori boshlang'ich doza tufayli jiddiy teri toshmalari paydo bo'lishi va lamotridjin dozasini oshirish yuzasidan tavsiya etilgan sxemadan oshirib yuborish xavfi mavjud ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Avvalgi dozani qabul qilish vaqti o'rtasida interval qanchalik katta bo'lsa, quvvatlovchi doza darajasigacha dozani oshirish sxemasiga shunchalik ko'proq e'tibor qaratilishi kerak. Lamotridjinni qabul qilish to'xtatilganidan so'ng interval yarim chiqarilish davridan 5 baravar yuqori bo'lganida, Lanistor preparati dozasini, odatda, tegishli sxemaga muvofiq quvvatlovchi dozaga yetgungacha oshirish kerak.

Agar davolash lamotridjinning oldingi qo'llanishi bilan bog'liq toshmalar paydo bo'lishi sababli to'xtatilgan bo'lsa, Lanistor preparati bilan terapiyani takroran boshlash tavsiya etilmaydi. Bunday holatda, preparatni takroriy buyurish to'g'risidagi masalani hal qilishda davolashdan kutiladigan foydani va xavf ehtimolini solishtirish kerak.

Tutqanoq kasalligi

Kattalar va 13 yoshdan katta yoshdagi o'smirlar uchun tavsiya etiladigan dozani oshirish va quvvatlovchi doza sxemasi quyidagi 2-jadvalda keltirilgan hamda 2 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar uchun tavsiya etiladigan dozani oshirish va quvvatlovchi doza sxemasi 3-jadvalda keltirilgan. Toshmalar paydo bo'lish xavfi tufayli lamotridjin dastlabki dozalarini va kelgusi dozani oshirish sur'atini oshirib yubormaslik kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Birga qo'llaniladigan tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlarni qabul qilish bekor qilingan yoxud lamotridjin bilan davolash sxemasiga boshqa tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar (dori preparatlari) qo'shilgan holatlarda, ularning lamotridjin farmakokinetikasiga ta'siri samarasini hisobga olish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

2-jadval.

Kattalar va 13 yoshdan katta yoshdagi o'smirlarda tutqanoq kasalligini davolashning tavsiya etilgan sxemasi

Davolash sxemasi	1 va 2-hafta	3 va 4-hafta	Odatdagi quvvatlovchi doza
Monoterapiya	Kuniga 25 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 50 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 100 - 200 mg (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish). Quvvatlovchi holatga erishish uchun dozalar har haftada maksimal 50 - 100 mg ga yoki ikki hafta davomida optimal terapevtik samaraga erishilgungacha oshirilishi mumkin. Ayrim patsiyentlarga kutilgan terapevtik samaraga erishish uchun kuniga 500 mg talab qilingan.
Valproat bilan yordamchi terapiya (lamotridjin glyukuronizatsiyasi ingibitori) – ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).			
Ushbu dozalash sxemasidan valproat bilan birga qabul qilinganida har qanday	Kuniga 12.5 mg (kunora buyuriladigan	Kuniga 25 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 100 - 200 mg (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga

boshqa birga qabul qilinadigan dori preparatlari qo'llanishi hisobga olinmagan holda foydalanish kerak.	25 mg doza)		bo'lish). Quvvatlovchi holatga erishish uchun dozalar har haftada maksimal 25-50 mg ga yoki ikki hafta davomida optimal terapevtik samaraga erishilgungacha oshirilishi mumkin.
ValproatSIZ lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlari bilan yordamchi terapiya			
Ushbu dozalash sxemasidan valproatsiz, biroq quyidagi dori preparatlari qo'llanilgan holda foydalanish kerak: *Fenitoin* *Karbamazepin* *Fenobarbital* *Primidon* *Rifampitsin* *Lopinavir/Ritonavir*	Kuniga 50 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 100 mg (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)	Kuniga 200 - 400 mg (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza). Quvvatlovchi holatga erishish uchun dozalar har haftada maksimal 100 mg ga yoki ikki hafta davomida optimal terapevtik samaraga erishilgungacha oshirilishi mumkin. Ayrim patsiyentlarga kutiladigan terapevtik samaraga erishish uchun kuniga 700 mg talab qilingan.
ValproatSIZ va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlariSIZ yordamchi terapiya			
Ushbu dozalash rejimi lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibirlamaydigan va indutsiyalamaydigan boshqa dori preparatlari bilan birga qo'llanishi kerak.	Kuniga 25 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 50 mg (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)	Kuniga 100 - 200 mg (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish). Quvvatlovchi holatga erishish uchun dozalar har haftada maksimal 50-100 mg ga yoki ikki hafta davomida optimal terapevtik samaraga erishilgungacha oshirilishi mumkin.
Hozirgi vaqtda lamotridjin bilan farmakokinetik o'zaro ta'siri noma'lum bo'lgan dori preparatlarini qabul qilayotgan patsiyentlar ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang) valproat birga qo'llanilgan holda lamotridjin uchun tavsiya etilgan dozalash sxemasidan foydalanishlari kerak.			

3-jadval.

2 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar – tutqanoq kasalligini davolashning tavsiya etiladigan sxemasi (umumiy sutkalik doza mg/kg tana vazni/kun) *

Davolash sxemasi	1 va 2-hafta	3 va 4-hafta	Odatdagi quvvatlovchi doza
Odatdagi absans xurujlari monoterapiyasi	Kuniga 0,3 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish)	Kuniga 0,6 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish)	Kuniga 1-15 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish). Quvvatlovchi dozaga erishish uchun optimal javobga erishilgungacha har bir-ikki haftada maksimum kuniga 0,6

			mg/kg ga oshirilishi mumkin, bunda maksimal quvvatlovchi doza kuniga 200 mg ni tashkil etadi.
Valproat bilan yordamchi terapiya (lamotridjin glyukuronizatsiyasi ingibitori – "Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).			
Ushbu dozalash sxemasidan valproat bilan birga qabul qilinganida har qanday boshqa birga qabul qilinadigan dori preparatlari qo'llanishi hisobga olinmagan holda foydalanish kerak.	Kuniga 0,15 mg/kg (kuniga bir marta)	Kuniga 0,3 mg/kg (kuniga bir marta)	Kuniga 1-15 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish). Quvvatlovchi dozaga erishish uchun optimal javobga erishilgungacha har bir-ikki haftada maksimum kuniga 0,3 mg/kg ga oshirilishi mumkin, bunda maksimal quvvatlovchi doza kuniga 200 mg ni tashkil etadi.
ValproatSIZ va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlari BILAN yordamchi terapiya ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).			
Ushbu dozalash sxemasidan valproatsiz, biroq quyidagi dori preparatlari qo'llanilgan holda foydalanish kerak: *Fenitoin* *Karbamazepin* *Fenobarbital* *Primidon* *Rifampitsin* *Lopinavir/Ritonavir*	Kuniga 0,6 mg/kg (ikkita bo'lingan doza)	Kuniga 1,2 mg/kg (ikkita bo'lingan doza)	Kuniga 5–15 mg/kg (kuniga bir marta yoki kuniga ikki marta qabul qilishga bo'lingan doza). Quvvatlovchi dozaga erishish uchun optimal javobga erishilgungacha har bir-ikki haftada maksimum kuniga 1,2 mg/kg ga oshirilishi mumkin, bunda maksimal quvvatlovchi doza kuniga 400 mg ni tashkil etadi.
ValproatSIZ va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlariSIZ yordamchi terapiya ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).			
Ushbu dozalash rejimi lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibirlamaydigan va indutsiyalamaydigan boshqa dori preparatlari bilan birga qo'llanishi kerak.	Kuniga 0,3 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish)	Kuniga 0,6 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish)	Kuniga 1-10 mg/kg (kuniga bir marta yoki ikki marta qabul qilish). Quvvatlovchi dozaga erishish uchun optimal javobga erishilgungacha har bir-ikki haftada maksimum kuniga 0,6 mg/kg ga oshirilishi mumkin, bunda maksimal quvvatlovchi doza kuniga 200 mg ni tashkil etadi.
Hozirgi vaqtda lamotridjin bilan farmakokinetik o'zaro ta'siri noma'lum bo'lgan dori preparatlarini qabul qilayotgan patsiyentlar ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang) valproat birga qo'llanilgan holda lamotridjin uchun tavsiya etilgan dozalash sxemasidan foydalanishlari kerak.			

* Agar lamotridjinning mo'ljallangan dozasini butun tabletkalar yordamida olish imkoni bo'lmasa, dozani eng yaqin butun tabletkagacha yaxlitlash kerak.

Terapevtik doza saqlanishini ta'minlash uchun bola vaznini nazorat qilish va vazn o'zgarishiga qarab dozani qayta ko'rib chiqish kerak. Ikki yoshdan olti yoshgacha bo'lgan patsiyentlarga tavsiya etiladigan diapazonning yuqori doirasida quvvatlovchi doza talab qilinishi mumkin.

Agar epileptik nazoratga qo'shimcha davolash yordamida erishilsa, birga qo'llaniladigan birlamchi tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar bekor qilinishi, patsiyentlar esa Lanistor preparati bilan monoterapiyani davom ettirishlari mumkin.

2 yoshdan kichik yoshdagi bolalar

1 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda parsial xurujlar qo'shimcha terapiyasi uchun lamotridjin samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida cheklangan ma'lumotlar bor ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). 1 oylikdan kichik yoshdagi bolalarda tegishli ma'lumotlar yo'q. Shunday qilib, Lanistor preparati 2 yoshdan kichik yoshdagi bolalarda qo'llanish uchun tavsiya etilmaydi. Agar klinik zaruriyat asosida baribir davolash to'g'risida qaror qabul qilinsa, "Maxsus ko'rsatmalar", "Farmakodinamikasi" va "Farmakokinetikasi" bo'limlariga qarang.

Bipolyar kasalligi

18 yoshdan katta yoshdagi patsiyentlar uchun tavsiya etiladigan dozani oshirish va quvvatlovchi dozalash sxemasi quyidagi jadvallarda keltirilgan. Ushbu o'tish sxemasi patsiyent ahvolini barqarorlashtirish uchun quvvatlovchi dozaga erishilgungacha olti hafta davomida lamotridjin dozasining asta-sekin oshirib borilishini o'z ichiga oladi (4-jadval), so'ngra klinik jihatdan maqsadga muvofiq holatda, boshqa psixotrop dori preparatlari va/yoki tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlarni qabul qilish to'xtatilishi mumkin (5-jadval). Boshqa psixotrop dori preparatlari va/yoki tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar qo'shilganidan so'ng dozalarga tuzatish kiritish sxemasi ham quyida taqdim qilingan (6-jadval). Toshmalar paydo bo'lish xavfi tufayli lamotridjin dastlabki dozasini va kelgusi dozani oshirish sur'atini oshirib yubormaslik kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

4-jadval.

18 yoshdan katta yoshdagi patsiyentlarda bipolyar kasalligini davolashda tavsiya etilgan patsiyent ahvolini barqarorlashtirish uchun kerakli sutkalik quvvatlovchi dozalash darajasiga erishilgungacha dozani oshirib borish sxemasi

Davolash sxemasi	1 va 2-hafta	3 va 4-hafta	5-hafta	Barqarorlashtirish uchun belgilangan doza (6-hafta)*
Lamotridjin bilan monoterapiya YOKI valproatSIZ va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlariSIZ yordamchi terapiya ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang)				
Ushbu dozalash rejimi lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibitsiya qilmaydigan va indutsiyalamaydigan boshqa dori preparatlari bilan birga qo'llanishi kerak.	Kuniga 25 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 50 mg (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish)	Kuniga 100 mg (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish)	Kuniga 200 mg – optimal terapevtik samaraga erishish uchun odatdagi belgilangan doza (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish). Kuniga 100 - 400 mg doirasida dozalardan klinik tadqiqotlarda foydalaniladi.
Valproat bilan yordamchi terapiya (lamotridjin glyukuronizatsiyasi ingibitori) – ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang)				
Ushbu dozalash sxemasidan valproat bilan birga qabul	Kuniga 12.5 mg (kunora buyuriladigan	Kuniga 25 mg (kuniga	Kuniga 50 mg (kuniga bir	Kuniga 100 mg – optimal terapevtik samaraga erishish uchun odatdagi

qilinganida har qanday boshqa birga qabul qilinadigan dori preparatlari qo'llanishi hisobga olinmagan holda foydalanish kerak.	25 mg doza)	bir marta)	marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish)	belgilangan doza (kuniga bir marta yoki dozani kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lish). Klinik samaradorlikka qarab, kuniga maksimal 200 mg dozadan foydalanish mumkin.
ValproatSIZ lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlari bilan yordamchi terapiya ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang)				
Ushbu dozalash sxemasidan valproatsiz, biroq quyidagi dori preparatlari qo'llanilgan holda foydalanish kerak: *Fenitoin* *Karbamazepin* *Fenobarbital* *Primidon* *Rifampitsin* *Lopinavir/Ritonavir*	Kuniga 50 mg (kuniga bir marta)	Kuniga 100 mg (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)	Kuniga 200 mg (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)	6-haftada – kuniga 300 mg, zarur hollarda, optimal terapevtik samaraga erishish uchun odatdagi belgilangan doza 7-haftada 400 mg gacha oshiriladi (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)
Hozirgi vaqtda lamotridjin bilan farmakokinetik o'zaro ta'siri noma'lum bo'lgan dori preparatlarini qabul qilayotgan patsiyentlar ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang) lamotridjin va valproat birga qo'llanilganida tavsiya etiladigan dozani oshirish sxemasidan foydalanishlari kerak.				

* Klinik samaradorlikka qarab, patsiyent holatini barqarorlashtirish uchun kerakli belgilangan doza o'zgartiriladi.

5-jadval.

Birga qo'llaniladigan dori preparatlari bekor qilinganidan so'ng 18 yoshdan katta yoshdagi patsiyentlarda bipolyar kasalligini davolashda patsiyent ahvolini barqarorlashtirish uchun kerakli lamotridjin umumiy sutkalik dozasini ta'minlash sxemasi

Patsiyent ahvolini barqarorlashtirish uchun kerakli belgilangan sutkalik quvvatlovchi dozaga erishilishi bilan quyida ko'rsatilganidek boshqa dori preparatlari qo'llanishi bekor qilinishi mumkin:

Davolash sxemasi	Lamotridjinning joriy barqarorlashtirish dozasi (bekor qilish boshlangungacha)	1-hafta (bekor qilish boshlanishi)	2-hafta	3-hafta va h.k.*
Valproat qo'llanishini bekor qilish (lamotridjin glyukuronizatsiyasi ingibitori – "Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang), lamotridjinning dastlabki dozasiga bog'liq bo'ladi.				
Valproat qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng lamotridjinning barqarorlashtirish dozasi ikki baravar oshiriladi, bunda dozani oshirish haftasiga 100 mg dan oshirib yuborilmaydi.	Kuniga 100 mg	Kuniga 200 mg	Ushbu doza ta'minlanadi (kuniga 200 mg) (kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)	
	Kuniga 200 mg	Kuniga 300 mg	Kuniga 400 mg	Ushbu doza ta'minlanadi (kuniga 400 mg)

<table>
<tr><td colspan="5">Lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktori qo'llanishini bekor qilish ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang), lamotridjinning dastlabki dozasiga bog'liq bo'ladi.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Ushbu dozalash sxemasidan quyidagi dori preparatlari qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng foydalanish kerak:
Fenitoin
Karbamazepin
Fenobarbital
Primidon
Rifampitsin
Lopinavir/Ritonavir</td><td>Kuniga 400 mg</td><td>Kuniga 400 mg</td><td>Kuniga 300 mg</td><td>Kuniga 200 mg</td></tr>
<tr><td>Kuniga 300 mg</td><td>Kuniga 300 mg</td><td>Kuniga 225 mg</td><td>Kuniga 150 mg</td></tr>
<tr><td>Kuniga 200 mg</td><td>Kuniga 200 mg</td><td>Kuniga 150 mg</td><td>Kuniga 100 mg</td></tr>
<tr><td colspan="5">Lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibitsiya QILMAYDIGAN va indutsiya QILMAYDIGAN dori preparatlari qo'llanishini bekor qilish ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).</td></tr>
<tr><td>Ushbu dozalash rejimi lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibirlamaydigan va indutsiyalamaydigan boshqa dori preparatlari qo'llanishi bekor qilinganida foydalanish kerak.</td><td colspan="4">Dozani asta-sekin oshirish jarayonida erishilgan belgilangan dozani qabul qilish ta'minlanadi
(kuniga 200 mg; kuniga 2 marta qabul qilishga bo'lingan doza)
(dozalar diapazoni: kuniga 100-400 mg)</td></tr>
<tr><td colspan="5">Hozirgi vaqtda lamotridjin bilan farmakokinetik o'zaro ta'siri noma'lum bo'lgan dori preparatlarini qabul qilayotgan patsiyentlarga ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang) lamotridjin uchun tavsiya etilgan dozalash sxemasi mavjud dozani ta'minlash va unga klinik samaradorligi asosida tuzatish kiritish hisoblanadi.</td></tr>
</table>

* Zarur hollarda, doza kuniga 400 mg gacha oshirilishi mumkin.

6-jadval.

Boshqa dori preparatlari qo'shilganidan so'ng 18 yoshdan katta yoshdagi patsiyentlarda bipolyar kasalligini davolashda lamotridjin sutkalik dozasiga tuzatish kiritish sxemasi

Boshqa dori preparatlari qo'shilganidan so'ng lamotridjin sutkalik dozasiga tuzatish kiritish klinik tajribasi mavjud emas. Biroq, dorilar o'zaro ta'siri to'g'risidagi ma'lumotlarga asoslangan holda, quyidagi sxemani tavsiya etish mumkin:

<table>
<tr><td>Davolash sxemasi</td><td>Lamotridjinning mavjud barqarorlashtirish dozasi (preparatlar qo'shilgungacha)</td><td>1-hafta (preparatlarni qo'shish boshlanishi)</td><td>2-hafta</td><td>3-hafta va h.k.</td></tr>
<tr><td colspan="5">Valproat qo'shilishi (lamotridjin glyukuronizatsiyasi ingibitori – "Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang), lamotridjinning dastlabki dozasiga bog'liq bo'ladi.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Ushbu dozalash sxemasidan valproat qo'shilganida har qanday boshqa birga qo'llaniladigan dori</td><td>Kuniga 200 mg</td><td>Kuniga 100 mg</td><td colspan="2">Ushbu doza ta'minlanadi (kuniga 100 mg)</td></tr>
<tr><td>Kuniga 300 mg</td><td>Kuniga 150 mg</td><td colspan="2">Ushbu doza ta'minlanadi (Kuniga 150 mg)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>preparatlari hisobga olinmagan holda foydalanish kerak.</td><td>Kuniga 400 mg</td><td>Kuniga 200 mg</td><td colspan="2">Ushbu doza ta'minlanadi (Kuniga 200 mg)</td></tr>
<tr><td colspan="5">Valproat QO'LLANILMAYDIGAN patsiyentlarga lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktori qo'shilishi ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang), lamotridjinning dastlabki dozasiga bog'liq bo'ladi.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Ushbu dozalash sxemasidan valproatsiz, biroq quyidagi dori preparatlari qo'shilgan holda foydalanish kerak:
Fenitoin
Karbamazepin
Fenobarbital
Primidon
Rifampitsin
Lopinavir /Ritonavir</td><td>Kuniga 200 mg</td><td>Kuniga 200 mg</td><td>Kuniga 300 mg</td><td>Kuniga 400 mg</td></tr>
<tr><td>Kuniga 150 mg</td><td>Kuniga 150 mg</td><td>Kuniga 225 mg</td><td>Kuniga 300 mg</td></tr>
<tr><td>Kuniga 100 mg</td><td>Kuniga 100 mg</td><td>Kuniga 150 mg</td><td>Kuniga 200 mg</td></tr>
<tr><td colspan="5">Lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibitsiya QILMAYDIGAN va indutsiya QILMAYDIGAN boshqa dori preparatlari qo'llanishi ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).</td></tr>
<tr><td>Ushbu dozalash rejimi lamotridjin glyukuronizatsiyasini ahamiyatli ingibirlamaydigan va indutsiyalamaydigan boshqa dori preparatlari bilan birga qo'llanishi kerak.</td><td colspan="4">Dozani asta-sekin oshirish jarayonida erishilgan belgilangan dozani qabul qilish ta'minlanadi
(kuniga 200 mg; dozalar diapazoni: kuniga 100-400 mg)</td></tr>
<tr><td colspan="5">Hozirgi vaqtda lamotridjin bilan farmakokinetik o'zaro ta'siri noma'lum bo'lgan dori preparatlarini qabul qilayotgan patsiyentlar ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang) valproat birga qo'llanilganida tavsiya etilgan lamotridjinni dozalash sxemasidan foydalanishlari kerak.</td></tr>
</table>

Bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda Lanistor preparati qo'llanishining to'xtatilishi

Klinik tadqiqotlarda lamotridjin qo'llanishi to'satdan bekor qilinganidan so'ng platseboga nisbatan nojo'ya reaksiyalar takrorlanish tezligi, og'irlik darajasi yoki turi ko'payishi kuzatilmagan. Shu tufayli patsiyentlar Lanistor preparatini qabul qilishni doza asta-sekin kamaytirilmagan holda to'xtatishlari mumkin.

18 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar

Lamotridjin 18 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlarda qo'llanish uchun tavsiya etilmaydi, chunki davolash bekor qilingan holda o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqot natijalari ahamiyatli samaradorlikni namoyish qilmagan va o'z joniga qasd qilish holatlari yuqori takrorlanish tezligini ko'rsatgan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Patsiyentlar alohida guruhlari uchun Lanistor preparatini dozalashga doir umumiy tavsiyalar

Gormonal kontratseptivlarni qabul qilayotgan ayollar

"Etinilestradiol/levonorgestrel" (30 mkg/150 mkg) kombinatsiyasi qo'llanishi lamotridjin klirensini taxminan ikki marta oshiradi, bu esa preparat konsentratsiyalari darajasi kamayishiga olib keladi. Maksimal terapevtik samaraga erishish uchun titrlashdan so'ng lamotridjinning yuqoriroq (ikki baravar) quvvatlovchi dozalari talab qilinishi mumkin. Kontratseptiv qo'llanishidan bo'sh bo'lgan hafta davomida lamotridjin darajalari ikki baravar oshishi kuzatilgan. Dozaga bog'liq nojo'ya ta'sirlarni istisno qilib bo'lmasligi tufayli tanlash usuli sifatida bo'sh haftasiz uzluksiz gormonal kontratseptsiyadan yoki nogormonal kontratseptsiya

usulidan foydalanish zaruriyatini hisobga olish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Hozirda lamotridjinning quvvatlovchi dozalarini qabul qilayotgan va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarini qabul QILMAYOTGAN patsiyent ayollarda gormonal kontratseptivlar qo'llanishining boshlanishi

Lamotridjinning quvvatlovchi dozasi aksariyat holatlarda ikki baravar oshirilishi kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang). Gormonal kontratseptsiya qo'llanishi boshlangan paytdan e'tiboran, individual klinik samaraga qarab, lamotridjin dozasini har haftada sutkada 50-100 mg ga oshirish tavsiya etiladi. Lamotridjin dozasi oshirilganida klinik javob bo'lmagan holatda ushbu chegaralardan oshirish tavsiya etilmaydi. Gormonal kontratseptivlar qo'llanishi boshlangungacha va boshlanganidan so'ng qon zardobida lamotridjin konsentratsiyasi aniqlanishi lamotridjin asosiy konsentratsiyasi ta'minlanayotganligining tasdig'i sifatida baholanishi mumkin. Zarur hollarda, lamotridjin dozasiga tuzatish kiritilishi kerak. Bir haftalik tanaffusni ("bir hafta kontratseptiv qabul qilmaslikni") o'z ichiga oladigan sxema bo'yicha gormonal kontratseptivlar qabul qilayotgan ayollarda qon zardobidagi lamotridjin darajasi monitoringini faol davolashning 3-haftasi davomida, ya'ni qabul qilish siklining 15-kunidan 21-kunigacha o'tkazish kerak. Buni hisobga olgan holda, tanlov usuli sifatida tanaffus haftasiz kontratseptsiya – uzluksiz gormonal kontratseptsiyadan yoki nogormonal kontratseptsiya usullaridan foydalanish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Hozirda lamotridjinning quvvatlovchi dozalarini qabul qilayotgan va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarini qabul QILMAYOTGAN patsiyent ayollarda gormonal kontratseptivlar qo'llanishining to'xtatilishi

Lamotridjinning quvvatlovchi dozasi aksariyat holatlarda 50% kamaytirilishi kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang). Davolashga klinik javobga asoslangan holda, lamotridjinning sutkalik dozasini 3 hafta davomida haftasiga 50-100 mg ga (haftasiga umumiy sutkalik dozaning 25%dan ko'p bo'lmagan miqdorda) asta-sekin kamaytirib borish tavsiya etiladi. Gormonal kontratseptivlar qo'llanishi to'xtatilgungacha va to'xtatilganidan so'ng qon zardobida lamotridjin konsentratsiyasi aniqlanishi lamotridjin asosiy konsentratsiyasi ta'minlanayotganligining tasdig'i sifatida baholanishi mumkin. Bir haftalik tanaffusni ("bir hafta kontratseptiv qabul qilmaslikni") o'z ichiga oladigan sxema bo'yicha gormonal kontratseptivlar qabul qilish to'xtatilishini xohlagan ayollarda qon zardobidagi lamotridjin darajasi monitoringini faol davolashning 3-haftasi davomida, ya'ni qabul qilish siklining 15-kunidan 21-kunigacha o'tkazish kerak. Qon zardobida lamotridjin konsentratsiyasini aniqlash gormonal kontratseptsiya doimiy to'xtatilganidan so'ng birinchi hafta davomida amalga oshirilishi kerak.

Hozirda gormonal kontratseptivlar qabul qilayotgan patsiyent ayollarda lamotridjin qo'llanishining boshlanishi

Lamotridjin dozalarini oshirish yuqoridagi jadvallarda keltirilgan tavsiya etilgan sxemaga asosan amalga oshirilishi kerak.

Hozirda lamotridjinning quvvatlovchi dozalarini qabul qilayotgan va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarini QABUL QILAYOTGAN patsiyent ayollarda gormonal kontratseptivlar qo'llanishining boshlanishi va to'xtatilishi

Lamotridjinning tavsiya etiladigan quvvatlovchi dozasiga tuzatish kiritish talab qilinmaydi.

Atazanavir/ritonavir bilan birga qo'llanishi

Atazanavir/ritonavir bilan mavjud terapiyaga lamotridjin qo'shilganida lamotridjin dozalarini oshirish yuzasidan tavsiya etiladigan sxemaga hech qanday tuzatish kiritishlar talab qilinmaydi.

Hozirda lamotridjinning quvvatlovchi dozalarini qabul qilayotgan va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarini qabul qilmayotgan patsiyentlarda, agar atazanavir/ritonavir bilan davolash qo'shilsa lamotridjin dozasini oshirish yoki atazanavir/ritonavir qo'llanishi to'xtatilsa lamotridjin dozasini kamaytirish talab qilinishi mumkin. Lamotridjin dozasiga tuzatish kiritish zaruriyatini aniqlash uchun qon plazmasida preparat konsentratsiyasi nazorati

atazanavir/ritonavir qo'llanishi boshlanganidan yoki bekor qilinganidan so'ng 2 hafta oldin va ushbu muddat davomida o'tkazilishi kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Lopinavir/ritonavir bilan birga qo'llanishi

Lopinavir/ritonavir bilan mavjud terapiyaga lamotridjin qo'shilganida lamotridjin dozalarini oshirish yuzasidan tavsiya etiladigan sxemaga hech qanday tuzatish kiritishlar talab qilinmaydi. Hozirda lamotridjinning quvvatlovchi dozalarini qabul qilayotgan va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarini qabul qilmayotgan patsiyentlarda, agar lopinavir/ritonavir bilan davolash qo'shilsa lamotridjin dozasini oshirish yoki lopinavir/ritonavir qo'llanishi to'xtatilsa lamotridjin dozasini kamaytirish talab qilinishi mumkin. Lamotridjin dozasiga tuzatish kiritish zaruriyatini aniqlash uchun qon plazmasida preparat konsentratsiyasi nazorati lopinavir/ritonavir qo'llanishi boshlanganidan yoki bekor qilinganidan so'ng 2 hafta oldin va ushbu muddat davomida o'tkazilishi kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Keksa yoshdagi (65 yoshdan katta yoshdagi) patsiyentlar

Tavsiya etiladigan dozalash sxemasiga tuzatish kiritish talab qilinmaydi. Ushbu yosh guruhida lamotridjin farmakokinetikasi yoshroq patsiyentlardagi bunday ko'rsatkichdan ahamiyatli farq qilmaydi ("Farmakokinetikasi" bo'limiga qarang).

Buyraklar funksiyalari buzilishi

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarga Lanistor preparati buyurilishida ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak. Buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichidagi patsiyentlar uchun lamotridjinning dastlabki dozalari birga qo'llaniladigan dori preparatlari qabul qilinishi hisobga olingan holda tanlanishi kerak. Buyraklar funksiyalari ahamiyatli buzilishlari bo'lgan patsiyentlar uchun kamaytirilgan quvvatlovchi dozalar samarali bo'lishi mumkin ("Maxsus ko'rsatmalar" va "Farmakokinetikasi" bo'limlariga qarang).

Jigar yetishmovchiligi

Odatda, dastlabki doza, dozani oshirish va quvvatlovchi dozani o'rtacha darajali (Chayld-Pyu shkalasi, B darajali) jigar funksiyalari buzilishi bo'lgan patsiyentlarda taxminan 50% va og'ir darajali (Chayld-Pyu shkalasi, C darajali) jigar funksiyalari buzilishi bo'lgan patsiyentlarda 75% kamaytirish kerak. Klinik samaraga asosan doza oshiriladi va quvvatlovchi dozaga tuzatish kiritiladi ("Farmakokinetikasi" bo'limiga qarang).

Nojo'ya ta'sirlar

Tutqanoq kasalligida va bipolyar kasalligida lamotridjin qo'llanishi yuzasidan nazoratli klinik tadqiqotlar ma'lumotlariga va boshqa klinik tadqiqotga asoslanib, quyidagi jadvalda keltirilgan noxush ta'sirlar aniqlangan. Nojo'ya ta'sirlar takrorlanish tezligi toifalari nazoratli klinik tadqiqotlar ma'lumotlari asosida keltirilgan hamda tutqanoq kasalligi monoterapiyasi holatlarida † belgisi va bipolyar kasalligini davolash holatlarida § belgisi bilan qayd etilgan. Tutqanoq kasalligida olingan klinik tadqiqotlar ma'lumotlarida va bipolyar kasalligida olingan ma'lumotlarda nojo'ya ta'sirlar takrorlanish tezligi toifalari bo'yicha farqlar mavjud bo'lgan holatlarda jadvalda o'rtacha takrorlanish tezligi keltirilgan. Bunda, nazoratli klinik tadqiqot ma'lumotlari bo'lmagan joyda takrorlanish tezligi toifalari boshqa klinik tadqiqot natijalari bo'yicha olingan.

Nojo'ya ta'sirlarni tasniflash uchun quyidagi darajalanishdan foydalaniladi: juda tez-tez (≥1/10); tez-tez (≥1/100 dan <1/10 gacha); tez-tez emas (≥1/1000 dan <1/100 gacha); kam hollarda (≥1/10 000 dan <1/1000 gacha); juda kam hollarda (<1/10 000), takrorlanish tezligi noma'lum (mavjud ma'lumotlar bo'yicha baholanishi mumkin emas).

Tizim-a'zolar sinfi	**Nojo'ya ta'sirlar**	**Takrorlanish tezligi**
Qon va limfatik tizim tomonidan buzilishlar	Gematologik buzilishlar[1], shu jumladan neytropeniya, leykopeniya, anemiya, trombotsitopeniya, pantsitopeniya, aplastik anemiya, agranulotsitoz.	Juda kam hollarda

	Gemofagotsitar limfogistiotsitoz ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang)	Juda kam hollarda
	Limfadenopatiya [1], soxta limfoma	Takrorlanish tezligi noma'lum
Immun tizim tomonidan buzilishlar	O'ta yuqori sezuvchanlik sindromi [2]	Juda kam hollarda
	Gipogammaglobulinemiya	Takrorlanish tezligi noma'lum
Ruhiy buzilishlar	Agressiya, asabiylashish	Tez-tez
	Fikrlashda chalg'ishlar, gallyutsinatsiyalar, tana a'zolarining pir-pir uchishi (tik kasalliklari) (motor va/yoki fonik tiklar)	Juda kam hollarda
	Tungi bosinqirashlar	Takrorlanish tezligi noma'lum
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar	Bosh og'rishi † §	Juda tez-tez
	Uyquchanlik†§, bosh aylanishi†§, tremor†, uyqusizlik†, qattiq hayajonlanish §	Tez-tez
	Ataksiya †	Tez-tez emas
	Nistagm †	Kam hollarda
	Noturg'unlik, harakatlanish buzilishlari, Parkinson kasalligi zo'rayishi[3], ekstrapiramidal ta'sirlar, xoreoatetoz†, xurujlar tezlashishi	Juda kam hollarda
Ko'rish organi tomonidan buzilishlar	Diplopiya †, ko'rish maydoni xiralashishi †	Tez-tez emas
	Kon'yunktivit	Kam hollarda
Me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishlar	Ko'ngil aynishi†, qayt qilish†, diareya†, og'iz qurishi §	Tez-tez
Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar	Jigar yetishmovchiligi, jigar disfunksiyasi[4], funksional jigar namunalari ko'rsatkichlari oshishi	Juda kam hollarda
Teri va teri osti biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar	Teri toshmasi[5] † §	Juda tez-tez
	Alopetsiya, fotosezuvchanlik reaksiyasi	Tez-tez emas
	Stivens-Djonson sindromi §	Kam hollarda
	Toksik epidermal nekroliz	Juda kam hollarda
	Eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan dori reaksiyasi [2]	Juda kam hollarda
Mushak, suyak va biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar	Artralgiya §	Tez-tez
	Teri silisimon reaksiyalar	Juda kam hollarda
Buyraklar va siydik yo'llari tomonidan buzilishlar	Tubulointerstitsial nefrit, tubulointerstitsial nefrit va uveit sindromi	Takrorlanish tezligi noma'lum
Umumiy kasalliklar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar	Charchoqlik hissi†, og'riq§, beldagi og'riq §	Tez-tez

Tanlangan nojo'ya reaksiyalar ta'rifi

[1] Gematologik og'ishlar va limfatik tugunlar kattalashishi eozinofiliya bilan dori preparatiga reaksiya sindromi va tizimli simptomlar (DRESS) / o'ta yuqori sezuvchanlik bilan bog'liq bo'lishi yoki bog'liq bo'lmasligi mumkin ("Maxsus ko'rsatmalar" va "*Immun tizim tomonidan buzilishlar*" bo'limlariga qarang).

[2] Teri toshmasi to'g'risida turli tizimli belgilar, shu jumladan, tana harorati oshishi, limfadenopatiya, yuz shishi, gematologik og'ishlar va jigar funksiyasi buzilishlari bilan bog'liq dori preparatiga o'ta yuqori sezuvchanlik sindromining qismi sifatida ham ma'lum qilingan. Sindrom turli og'irlik darajasida bo'lishi va kam hollarda DVS-sindromiga va poliorgan yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Qayd etish muhimki, dori preparatiga o'ta yuqori sezuvchanlikning erta belgilari (masalan, tana harorati oshishi, limfatik tugunlar kattalashishi) toshmalar paydo bo'lgunga qadar ham namoyon bo'lishi mumkin. Bunday belgilar va simptomlar paydo bo'lgan holatda, patsiyent darhol shifokorga murojaat qilishi, agar muqobil etiologiya aniqlanishi mumkin bo'lmasa, Lanistor preparatini qabul qilishni to'xtatish kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

[3] Ushbu ta'sirlar boshqa klinik tadqiqot davomida qayd etilgan.

Lamotridjin Parkinson kasalligi bo'lgan patsiyentlarda parkinsonizm simptomlarini og'irlashtirishi mumkinligi ma'lum qilingan, shuningdek ushbu oldingi patologiyasiz patsiyentlarda ekstrapiramid ta'sirlar va xoreoatetoz to'g'risida alohida ma'lumotlar bor.

[4] Jigar disfunksiyasi, odatda, o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalari tufayli kuzatiladi, biroq o'ta yuqori sezuvchanlikning aniq belgilarisiz ayrim holatlar qayd etilgan.

[5] Kattalarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda lamotridjin qabul qilgan patsiyentlarning 8-12% va platsebo qabul qilgan patsiyentlarning 5-6% teri toshmasi kuzatilgan. Teri toshmalari patsiyentlarning 2% lamotridjin bilan davolash to'xtatilishiga olib kelgan. Toshma, odatda, makulopapulyoz xususiyatiga ega bo'lib, davolash boshlanganidan so'ng sakkiz hafta davomida paydo bo'lgan va preparatni qabul qilish to'xtatilganidan so'ng qaytib ketgan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Hayot uchun potensial xavf tug'diradigan jiddiy teri reaksiyalari, shu jumladan Stivens-Djonson sindromi, toksikli epidermal nekroliz (Layella sindromi) hamda eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan dori preparatlariga reaksiya (DRESS) namoyon bo'lishi to'g'risida ham ma'lum qilingan. Aksariyat patsiyentlar lamotridjin qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng sog'ayib ketishlariga qaramay, ularning ayrimlarida tiklanmas chandiq qoladi va juda kam hollarda ushbu simptomlar o'lim holatiga olib kelgan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Teri toshmalari paydo bo'lishi umumiy xavfi quyidagi omillar bilan yaqindan bog'liq bo'lishi mumkin:

- Lamotridjinning yuqori dastlabki dozalari va preparat dozalarini oshirish yuzasidan tavsiya etilgan sxemadan oshirib yuborish ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang);
- Valproatning birga qo'llanishi ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Uzoq vaqt lamotridjin qabul qilayotgan patsiyentlarda suyak to'qimasi zichligi kamayishi, osteopeniya, osteoporoz va suyak sinishlari to'g'risida ma'lum qilingan. Lamotridjinning suyaklar metabolizmiga ta'sir etishiga yordam beradigan mexanizm identifikatsiyalanmagan.

Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar

Preparatning faol moddasiga yoki yordamchi tarkibiy moddalarining istalgan biriga o'ta yuqori sezuvchanlik.

Dorilarning o'zaro ta'siri

Dorilarning o'zaro ta'sirini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar faqat kattalarda o'tkazilgan.

Uridin 5'-difosfo (UDP) glyukuroniltransferaza (UGT) lamotridjin metabolizmi uchun javob beradigan ferment sifatida identifikatsiyalangan. Glyukuronizatsiyani indutsiyalaydigan yoki ingibirlaydigan preparatlar, shunday qilib, lamotridjinning taxminiy klirensiga ta'sir etishi mumkin. 3A4 (CYP3A4) P_{450} sitoxromi izofermentining kuchli yoki o'rtacha induktorlari UGTni indutsiyalashi bilan ham ma'lum bo'lib, lamotridjin metabolizmini ham kuchaytirishi

mumkin. Lamotridjin P_{450} sitoxromi fermentlari klinik ahamiyatli induksiyalanishi yoki ingibirlanishini chaqirishining hech qanday dalil-isbotlari yo'q. Lamotridjin o'z metabolizmini induksiyalashi mumkin, biroq samara ahamiyatsiz bo'lib, klinik oqibatlarga ega bo'lishi ehtimoli kam.

Yuqorida ta'riflanganidek, lamotridjin konsentratsiyasiga klinik ahamiyatli ta'sir etadigan preparatlar 7-jadvalda keltirilgan. Ushbu preparatlar uchun dozalash bo'yicha muayyan tavsiyalar "Qo'llash usuli va dozalari" bo'limida keltirilgan. Bundan tashqari, ushbu jadvalda yuqorida ta'riflanganidek, lamotridjin konsentratsiyasiga ahamiyatsiz ta'sir etadigan yoki hech qanday ta'sir etmaydigan preparatlar qayd etilgan. Bunday preparatlarning birga qo'llanishi, odatda, biron-bir klinik ta'sirga olib kelmasligi kerak. Biroq, tutqanoq kasalligi ayniqsa lamotridjin konsentratsiyasi o'zgarishlariga sezuvchan patsiyentlar e'tiborga olinishi kerak.

7-jadval.

Boshqa dori preparatlarining lamotridjin glyukuronizatsiyasiga ta'siri

Lamotridjin konsentratsiyasini oshiradigan dori preparatlari	**Lamotridjin konsentratsiyasini kamaytiradigan dori preparatlari**	**Lamotridjin konsentratsiyasiga ahamiyatsiz ta'sir etadigan yoki hech qanday ta'sir etmaydigan dori preparatlari**
Valproat	Fenitoin	Okskarbazepin
	Karbamazepin	Felbamat
	Fenobarbital	Gabapentin
	Primidon	Levetiratsetam
	Rifampitsin	Pregabalin
	Lopinavir /ritonavir	Topiramat
	«Etinilestradiol / levonorgestrel» kombinatsiyasi *	Zonisamid
	Atazanavir / ritonavir*	Litiy
		Bupropion
		Olanzapin
		Aripiprazol
		Lakosamid
		Perampanel
		Paratsetamol

* "Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang, gormonal kontratseptivlarni qabul qilayotgan ayollar uchun esa, shuningdek, "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limida "*Peroral kontratseptivlar*" bandiga qarang.

Tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar bilan o'zaro ta'siri

Lamotridjin glyukuronizatsiyasini ingibirlaydigan valproat lamotridjin metabolizmini kamaytiradi va lamotridjinning o'rtacha yarim chiqarilish davrini deyarli ikki baravar uzaytiradi. Valproat bilan birga terapiya qabul qilayotgan patsiyentlarda tegishli davolash sxemasiga rioya qilinishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Ayrim tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar (masalan, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital va primidon) P_{450} sitoxromi bilan birga UGTni ham indutsiyalaydi va shu tufayli preparat metabolizmini tezlashtiradi. Fenitoin, karbamazepin, fenobarbital yoki primidon bilan birga terapiya qabul qilayotgan patsiyentlarda tegishli davolash sxemasiga rioya qilinishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Markaziy nerv tizimi tomonidan nojo'ya holatlar to'g'risida ma'lumotlar bo'lib, ular lamotridjin bilan bir vaqtda karbamazepinni qabul qilgan patsiyentlarda bosh aylanishi, ataksiya, diplopiya, ko'rish maydoni xiralashishi va ko'ngil aynishini o'z ichiga oladi. Ushbu nojo'ya holatlar, odatda, karbamazepin dozasi kamaytirilganida yo'qoladi. Bunday ta'sirlar katta yoshdagi

sog'lom ko'ngillilarda lamotridjin va okskarbazepinning bir vaqtda qo'llanishi tadqiq qilinganida ham kuzatilgan, biroq dozani kamaytirish ta'siri tadqiq qilinmagan.
Okskarbazepin bilan birga qo'llanilganida lamotridjin darajasi nisbatan kamayishi to'g'risida adabiyot ma'lumotlari mavjud. Biroq, 200 mg lamotridjin va 1200 mg okskarbazepin dozasini qabul qilgan katta yoshdagi sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan tadqiqotlarda okskarbazepin lamotridjin metabolizmini o'zgartirmaganligi, lamotridjin esa, o'z navbatida, okskarbazepin metabolizmini o'zgartirmaganligi aniqlangan. Shu tufayli, okskarbazepin bilan birga terapiya qabul qilayotgan patsiyentlarda valproatsiz va lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarisiz yordamchi terapiya bilan davolash sxemasi qo'llanishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).
Sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan tadqiqotlarda felbamatning (kuniga ikki marta 1200 mg) lamotridjin bilan (10 kun davomida kuniga ikki marta 100 mg) birga qo'llanishi lamotridjin farmakokinetikasiga klinik ahamiyatli ta'sir etmasligi aniqlangan.
Levetiratsetam va lamotridjin o'rtasida dorilarning potensial o'zaro ta'siri platsebo-nazoratli klinik tadqiqotlar vaqtida har ikki preparatning qon zardobidagi konsentratsiyalari darajalarini baholash orqali o'rganilgan. Ushbu ma'lumotlarga ko'ra, lamotridjin levetiratsetam farmakokinetikasiga ta'sir etmaydi, levetiratsetam esa lamotridjin farmakokinetikasiga ta'sir etmaydi.
Qon plazmasida lamotridjinning muvozanatli konsentratsiyasi pregabalin (200 mg, kuniga 3 marta) bilan bir vaqtda qo'llanilganida o'zgarmaydi. Lamotridjin va pregabalin o'rtasida farmakokinetik o'zaro ta'sirlar yo'q.
Topiramat plazmada lamotridjin konsentratsiyasiga ta'sir etmaydi. Lamotridjin qo'llanishi topiramat konsentratsiyasini 15% oshiradi.
Tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra, tutqanoq kasalligini davolash uchun 35 kun davomida zonisamidning (200-400 mg/sutka) lamotridjin bilan (150-500 mg/sutka) birga qo'llanishi lamotridjin farmakokinetikasiga ahamiyatli ta'sir etmagan.
Parsial xurujlar bo'lgan patsiyentlar ishtirokida o'tkazilgan platsebo-nazoratli klinik tadqiqotlarda lakosamid (kuniga 200, 400 yoki 600 mg) birga qabul qilinishi lamotridjinning plazmadagi konsentratsiyasiga daxl qilmagan.
Parsial va birlamchi tarqalgan tonik-klonik xurujlar bo'lgan patsiyentlarda perampanel qo'shimcha qabul qilinishini o'rganadigan uch platsebo-nazoratli klinik tadqiqot ma'lumotlarining birlashtirilgan tahlilida perampanelning eng yuqori tadqiq qilingan dozasi (kuniga 12 mg) lamotridjin klirensini 10% dan kamroq miqdorga oshirgan.
Garchi boshqa tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlarning qon plazmasidagi konsentratsiyalari o'zgargan holatlar qayd etilgan bo'lsada, nazorat tadqiqotlari lamotridjin birga qo'llaniladigan tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlarning qon plazmasidagi konsentratsiyasiga ta'sir etmasligini tasdiqlagan. *In vitro* tadqiqotlar ma'lumotlari lamotridjin boshqa tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlarning oqsillar bilan bog'lanishi tufayli ularni chiqarib yubormasligidan dalolat beradi.
Boshqa psixotrop dori preparatlari bilan o'zaro ta'siri
20 nafar patsiyentda 6 kun davomida sutkada 2 mahal qo'llanilgan bir sutkada 100 mg lamotridjin va 2 g suvsiz glyukonat litiy bir vaqtda qabul qilinganida litiy farmakokinetikasi o'zgarmagan.
12 nafar patsiyentda o'tkazilgan tadqiqotda bupropionning ko'p martali peroral qabul qilinishi lamotridjin farmakokinetikasiga statistik ahamiyatli ta'sir etmagan va faqat lamotridjin glyukuronidining "konsentratsiya-vaqt" egri chizig'i ostidagi maydon miqdori (AUC) ahamiyatsiz oshishiga olib kelgan.
Katta yoshdagi sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan tadqiqotlarda 15 mg olanzapin lamotridjinning AUC va C_{max} miqdorlarini, tegishli ravishda, o'rtacha 24% va 20% kamaytirgan. Bunday miqdor samarasi, odatda, klinik ahamiyatli hisoblanmaydi. 200 mg dozada lamotridjin qo'llanishi olanzapin farmakokinetikasiga ta'sir etmaydi.
Lamotridjinning kuniga 400 mg dozada ko'p martali peroral qabul qilinishi 14 nafar katta

yoshdagi sog'lom ko'ngillida 2 mg bir martali dozada qo'llaniladigan risperidon farmakokinetikasiga klinik ahamiyatli ta'sir etmagan. Risperidon 2 mg dozada va lamotridjin birga qo'llanilganidan so'ng 14 nafar ko'ngillidan 12 nafari uyquchanlik holatlari to'g'risida ma'lum qilgan, solishtirish uchun faqat risperidon qo'llanilganida, ushbu holat 20 nafar ko'ngillidan faqat 1 nafarida kuzatilgan. Faqat lamotridjin qo'llanilganida bironta ham uyquchanlik holati aniqlanmagan.

Belgilangan sxema bo'yicha lamotridjin (100-400 mg/sutka) qabul qilgan I turdagi bipolyar kasalligi bo'lgan 18 nafar katta yoshdagi patsiyent ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlarda aripiprazol dozalari 7 kun davomida kuniga 10 mg dan belgilangan sutkada 30 mg gacha oshirilgan, yana 7 kun davomida kuniga bir marta qabul qilish davom ettirilgan. Lamotridjinning C_{max} va AUC miqdorlari o'rtacha taxminan 10% kamayishi kuzatilgan.

Tadqiqotlar shundan dalolat beradiki, *in vitro* amitriptilin, bupropion, klonazepam, galoperidol yoki lorazepamning lamotridjin bilan birga qo'llanishi lamotridjin birlamchi metaboliti, 2-N-glyukuronid paydo bo'lishining faqat minimal ingibirlanishini chaqirgan. Ushbu tadqiqotlar lamotridjin metabolizmi klozapin, fluoksetin, fenelzin, risperidon, sertralin yoki trazodon tomonidan ingibirlanmasligini ham tasdiqlagan. Bundan tashqari, odam jigari mikrosomal preparatlaridan foydalanilgan holda bufuralol metabolizmi tadqiqotida lamotridjin ko'proq CYP2D6 tomonidan metabollanadigan dori preparatlari klirensini kamaytirmasligi tasdiqlangan.

<u>Gormonal kontratseptivlar bilan o'zaro ta'siri</u>

Gormonal kontratseptivlarning lamotridjin farmakokinetikasiga ta'siri

30 mkg etinilestradiol/150 mkg levonorgestrel dozada peroral kontratseptiv kombinatsiyasini qabul qilgan 16 nafar ko'ngilli ayol ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda peroral qabul qilinganidan so'ng lamotridjin klirensining taxminan ikki baravar oshishi qayd etilgan, bu esa, o'z navbatida, lamotridjinning AUC va C_{max} miqdorlari, tegishli ravishda, o'rtacha 52% va 39% kamayishiga olib kelgan. Bir haftalik tanaffus (peroral kontratseptiv qabul qilishdan bo'sh hafta) davomida qon zardobida lamotridjin konsentratsiyasi asta-sekin ko'payib borgan, haftalik tanaffus oxiriga kelib, preparatlar birga qo'llanilgan holatdagiga nisbatan o'rtacha taxminan 2 baravar yuqori konsentratsiyaga yetgan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Lamotridjin gormonal kontratseptivlar bilan birga qo'llanilgan holatda, preparat dozalarini oshirish bosqichida dozaga tuzatish kiritilmasligi kerak. Biroq, aksariyat holatlarda, gormonal kontratseptivlar qo'llanishi boshlanishida yoki bekor qilinishida lamotridjinning quvvatlovchi dozasi ko'paytirilishi yoki kamaytirilishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Lamotridjinning gormonal kontratseptivlar farmakokinetikasiga ta'siri

16 nafar ko'ngilli ayol ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda lamotridjinning doimiy 300 mg dozasi kombinatsiyalangan peroral kontratseptiv preparatning tarkibiy moddasi bo'lgan etinilestradiol farmakokinetikasiga ta'sir etmagan. Peroral qabul qilinganida kombinatsiyalangan gormonal kontratseptiv preparat tarkibiy moddalaridan biri hisoblangan levonorgestrel klirensining o'rtacha uzayishi kuzatilgan, bu levonorgestrelning AUC va C_{max} miqdorlari, tegishli ravishda, o'rtacha 19% va 12% kamayishiga olib kelgan. Tadqiqot vaqtida qon zardobida follikul kuchaytiruvchi gormon (FSG) va kuchaytiruvchi gormon (LG) hamda estradiol darajalarini o'lchash ayrim ayollarda tuxumdonlar gormonal faolligi biroz kamayishini ko'rsatgan, garchi qon zardobida progesteron darajalarini o'lchash tadqiqotning barcha 16 nafar ishtirokchisida ovulyatsiyaning gormonal belgilari mavjud bo'lmaganligini tasdiqlagan. Qon zardobida levonorgestrel darajasi o'rtacha oshishi hamda FSG va LG gormonlari ko'rsatkichlari o'zgarishining tuxumdonlar ovulyator faolligiga ta'sir etishi ma'lum emas ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Lamotridjinning bir sutkada 300 mg dozadan farq qiladigan sutkalik dozalari ta'siri o'rganilmagan, boshqa ayollar gormonal preparatlari bilan o'zaro ta'sirlar yuzasidan tadqiqotlar esa o'tkazilmagan.

<u>Boshqa dori preparatlari bilan o'zaro ta'siri</u>

10 nafar ko'ngilli erkak ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda rifampitsin lamotridjin klirensini uzaytirgan va glyukuronizatsiya uchun javobgar jigar fermentlari induksiyasi hisobiga lamotridjin yarim chiqarilish davrini kamaytirgan. Rifampitsin bilan birga terapiya qabul

qilayotgan patsiyentlarda tegishli dozalash sxemasi qo'llanishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).
Sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan tadqiqotda lopinavir/ritonavir, ehtimol, glyukuronizatsiya induksiyasi orqali qon plazmasida lamotridjin konsentratsiyasi darajalarini taxminan ikki baravar kamaytirgan. Lopinavir/ritonavir bilan birga terapiya qabul qilayotgan patsiyentlarda tegishli dozalash sxemasi qo'llanishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).
Katta yoshdagi sog'lom ko'ngillilar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, 9 kun davomida qo'llaniladigan atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg) qon plazmasida lamotridjin (bir martali 100 mg doza) AUC va C_{max} miqdorlarini, tegishli ravishda, o'rtacha 32% va 6% kamaytirgan. Atazanavir/ritonavir bilan birga terapiya qabul qilayotgan patsiyentlarda tegishli dozalash sxemasi qo'llanishi kerak ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).
Katta yoshdagi sog'lom ko'ngillilar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlarda paratsetamol 1 g dozada (kuniga to'rt marta) lamotridjinning plazmadagi AUC va C_{min} miqdorlarini, tegishli ravishda, o'rtacha 20% va 25% kamaytirgan.
Lamotridjinning organik kation 2 transporterlarga (OKT 2) ta'sirini o'rganish ma'lumotlariga ko'ra, *in vitro* N(2)-glyukuronid metaboliti emas, balki aynan lamotridjin klinik ahamiyatli potensial konsentratsiyalarda OKT 2 ingibitori ekanligi namoyish qilingan. Ushbu ma'lumotlar lamotridjin OKT 2 ingibitori ekanligidan dalolat beradi, bunda IC_{50} miqdori 53,8 mkM ni tashkil etadi. Lamotridjinning buyraklar orqali chiqariladigan va OKT 2 substratlari hisoblangan dori preparatlari (masalan, metformin, gabapentin va vareniklin) bilan birga qo'llanishi ushbu dori preparatlarining qon plazmasidagi darajalari oshishiga olib kelishi mumkin.
Ushbu holatning klinik ahamiyatli aniq belgilanmagan, biroq ushbu dori preparatlarini bir vaqtda qabul qilishda ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak.

Maxsus ko'rsatmalar

Teri toshmalari

Teri tomonidan noxush reaksiyalar to'g'risida ma'lum qilingan bo'lib, ular, odatda, lamotridjin bilan davolash boshlanganidan so'ng dastlabki sakkiz hafta davomida kuzatilgan. Aksariyat holatlarda, toshmalar o'rtacha darajali hisoblanadi va davolanishsiz o'tib ketadi, biroq shifoxonaga yotqizilishni va lamotridjin qabul qilish to'xtatilishini talab qiladigan jiddiy toshmalar to'g'risida ham ma'lum qilingan. Bunday toshmalarga Stivens-Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz hamda eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan dori preparatlariga reaksiya (DRESS-sindrom, shuningdek dori preparatlariga o'ta yuqori sezuvchanlik sindromi sifatida ma'lum reaksiyalar) kabi hayot uchun potensial xavf tug'diradigan toshmalar tegishli ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang).
Lamotridjinni dozalash bo'yicha joriy tavsiyalar qo'llanilgan tadqiqotlarga kiritilgan katta yoshdagi patsiyentlarda jiddiy teri toshmalari takrorlanish tezligi tutqanoq kasalligi bo'lgan 500 nafar patsiyentning taxminan 1 nafarini tashkil etadi. Ushbu holatlarning taxminan yarmi (1000 tadan 1 tasi) Stivens-Djonson sindromi sifatida tashxislangan. Klinik tadqiqotlarda bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda jiddiy teri toshmalari takrorlanish tezligi 1000 nafar patsiyentning 1 nafarini tashkil etadi.
Jiddiy teri toshmalari xavfi katta yoshdagi patsiyentlardagiga nisbatan bolalarda yuqoriroq. Muayyan tadqiqotlardan olingan mavjud ma'lumotlarga ko'ra, bolalarda shifoxonaga yotqizilishga olib kelgan toshmalarning takrorlanish tezligi 300 nafar bolaning 1 nafarini va dori buyurishning 100 dan 1 gacha miqdorini tashkil etadi.
Bolalarda teri toshmalarining dastlabki belgilari yuqumli kasallik deb yanglish qabul qilinishi mumkin, shu tufayli shifokorlar lamotridjin bilan terapiyaning dastlabki 8 haftasi davomida teri toshmalari va tana harorati oshishi paydo bo'ladigan bolalar orasida preparatga nojo'ya reaksiyalar rivojlanish ehtimolini hisobga olishlari kerak.
Bundan tashqari, teri toshmalari paydo bo'lishi umumiy xavfi quyidagi omillar bilan yaqindan bog'liq:

- Lamotridjinning yuqori dastlabki dozalari va lamotridjinni buyurishda preparat dozalarini oshirish yuzasidan tavsiya etilgan sxemadan oshirib yuborish ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang);
- Valproatning birga qo'llanishi ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang).

Boshqa tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar qo'llanilganida anamnezida allergiya yoki toshmalar bo'lgan patsiyentlarni davolash uchun lamotridjin **ehtiyotkorlik bilan** qo'llanishi kerak, chunki ushbu patsiyentlar guruhida lamotridjin qo'llanilganidan so'ng ahamiyatsiz toshmalar paydo bo'lishi takrorlanish tezligi bunday anamnezsiz guruhdagiga nisbatan 3 baravar yuqori bo'lgan.

Terida toshma paydo bo'lgan holatda, darhol patsiyent (katta yoshdagi patsiyent ham, bola ham) tibbiy ko'rikdan o'tkazilishi va agar teri toshmalari preparatni qabul qilish bilan bog'liq emasligining dalil-isbotlari bo'lmasa, lamotridjinni qabul qilish to'xtatilishi kerak. Avvalgi qo'llanish natijasida toshmalar paydo bo'lganligi sababli qabul qilish to'xtatib qo'yilgan Lanistor preparatini takroriy buyurish potensial foyda qo'llanish xavfidan ahamiyatli yuqori bo'lgan holatdagina tavsiya etiladi. Lamotridjin qo'llanilganida patsiyentda Stivens-Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz yoki DRESS-sindrom paydo bo'lgan holatda, bundan buyon preparat takroran qo'llanilmaydi.

Teri toshmalari to'g'risida turli tizimli belgilar, shu jumladan, tana harorati oshishi, limfatik tugunlar kattalashishi, yuz shishi, gematologik og'ishlar, jigar funksiyalari buzilishi va aseptik meningit bilan birga kechadigan dori preparatiga o'ta yuqori sezuvchanlik sindromining qismi sifatida ham ma'lum qilingan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Sindrom turli og'irlik darajasida bo'lishi va kam hollarda disseminatsiyalangan qon tomir ichida qon quyulishi va poliorgan yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Qayd etish muhimki, dori preparatiga o'ta yuqori sezuvchanlikning erta belgilari (masalan, isitmalash, limfadenopatiya) teri toshmalari bo'lmagan holatda ham paydo bo'lishi mumkin. Bunday simptomlar paydo bo'lgan holatda, patsiyent darhol tekshirilishi va muqobil sabablari bo'lmagan holatda Lanistor preparatini qabul qilishni to'xtatish kerak.

Aseptik meningit, aksariyat holatlarda, preparat qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng qayta rivojlanishga ega bo'lgan, biroq ayrim holatlarda, lamotridjin takroran buyurilganida qaytalanish kuzatilishi mumkin. Lamotridjinning takroran buyurilishi ko'pincha og'irroq xususiyatga ega simptomlarning tez qaytishini chaqiradi. Avvalgi lamotridjin qo'llanishi bilan bog'liq aseptik meningit sababli preparatni qabul qilish to'xtatib qo'yilgan patsiyentlarga lamotridjin takroran buyurilmasligi kerak.

Shuningdek, lamotridjin qo'llanishi bilan bog'liq fotosezuvchanlik reaksiyalari to'g'risida ma'lum qilingan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Bir necha holatlarda reaksiya doza oshirilganida yuqori dozada (400 mg yoki undan ko'proq) yoki tez titrlashda paydo bo'lgan. Agar fotosezuvchanlik belgilari bo'lgan patsiyentda (masalan, yaqqol ifodalangan oftob nurida kuyish) lamotridjin bilan bog'liq fotosezuvchanlik taxmin qilinsa, davolashni to'xtatish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak. Agar lamotridjin bilan davolashni davom ettirish klinik o'rinli hisoblansa, patsiyentga quyosh nuri va sun'iy ultrabinafsha nuri ta'siridan saqlanish hamda himoya choralarini ko'rish (masalan, himoya kiyimi va quyosh nuridan himoyalaydigan kremlardan foydalanish) tavsiya etilishi kerak.

<u>Gemofagotsitar limfogistiotsitoz (GLG)</u>

GLG lamotridjinni qabul qilgan patsiyentlarda qayd etilgan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). GLG isitmalash, toshma, nevrologik simptomlar, gepatosplenomegaliya, limfadenopatiya, sitopeniya, zardobda ferritin yuqori darajasi, gipertriglitseridemiya, jigar funksiyasi buzilishlari va koagulyatsiya kabi belgilar va simptomlar bilan xususiyatlanadi. Simptomlar, odatda, davolash boshlanganidan so'ng 4 hafta davomida paydo bo'ladi, GLG hayot uchun xavf solishi mumkin.

Patsiyentlarni GLG bilan bog'liq simptomlar to'g'risida xabardor qilish va agar lamotridjin bilan terapiya vaqtida ushbu simptomlar paydo bo'lsa, darhol tibbiy yordam uchun murojaat qilish tavsiya etilishi kerak.

Ushbu belgilar va simptomlar rivojlanayotgan patsiyentlar darhol tekshirilishi va GLG tashxisi ehtimoli ko'rib chiqilishi kerak. Agar muqobil etiologiya aniqlanmasa, lamotridjin qo'llanishini darhol to'xtatish kerak.

Bipolyar kasalligida o'z joniga qasd qilish va klinik ahvol yomonlashish xavfi

Turli ko'rsatmalar bo'yicha tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar qabul qilgan patsiyentlarda o'z joniga qasd qilish to'g'risidagi fikrlar va suitsidal xatti-harakatlar qayd etilgan. Tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlarning randomizatsiyalangan platsebo-nazoratli tadqiqotlari meta-tahlili o'z joniga qasd qilish to'g'risidagi fikrlar va suitsidal xatti-harakatlarning biroz yuqori xavfini tasdiqlagan. Ushbu xavf mexanizmi ma'lum emas, biroq mavjud ma'lumotlar lamotridjin qo'llanilganida xavf oshishi ehtimolini istisno qilmaydi.

Shu tufayli patsiyentlar ularda o'z joniga qasd qilish to'g'risidagi fikrlar va suitsidal xatti-harakatlar belgilari mavjudligi yuzasidan puxta kuzatilishi, shuningdek tegishli davolash nazarda tutilishi kerak. Patsiyentlarga (shuningdek, ularning vasiylariga) o'z joniga qasd qilish to'g'risidagi fikrlar yoki suitsidal xatti-harakatlar belgilari paydo bo'lgan holatda tibbiy yordam uchun murojaat qilish tavsiya etilishi kerak.

Bipolyar kasalligi bo'lgan patsiyentlarda, ular bipolyar kasalligini davolash uchun preparatlar, shu jumladan Lanistor preparatini qabul qilayotganliklari yoki qabul qilmayotganliklaridan qat'i nazar, depressiya simptomlari yomonlashishi va/yoki suitsidal fikrlar paydo bo'lishi mumkin. Shu tufayli bipolyar kasalligini davolash uchun Lanistor preparatini qabul qilayotgan patsiyentlar, ayniqsa, davolash kursi boshlanishida yoki dozalarni o'zgartirish vaqtida klinik ahvol yomonlashishi (shu jumladan, yangi simptomlar rivojlanishi) va suitsidal fikrlar paydo bo'lishi yuzasidan puxta kuzatilishi kerak. Anamnezda o'z joniga qasd qilish to'g'risidagi fikrlar va suitsidal xatti-harakatlar belgilari bo'lgan patsiyentlar, yosh patsiyentlar, shuningdek davolash boshlangungacha suitsidal fikrlar paydo bo'lish yuqori ehtimoli kuzatiladigan patsiyentlar kabi muayyan patsiyentlar guruhi o'z joniga qasd qilish to'g'risidagi fikrlar yoki o'z joniga qasd qilishga urinishlar katta xavfiga uchraydi va shu tufayli davolash vaqtida puxta kuzatuv ostida bo'lishlari kerak.

Klinik ahvol yomonlashishi (shu jumladan, yangi simptomlar rivojlanishi) va/yoki suitsidal fikrlar/xatti-harakatlar paydo bo'lishi kuzatiladigan patsiyentlarda, ayniqsa, ushbu simptomlar jiddiy bo'lsa, to'satdan paydo bo'lsa va bungacha mavjud simptomlar qismi hisoblanmasa, dozalash sxemasini o'zgartirish, zarur hollarda esa preparatni qabul qilishni to'xtatish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak.

Gormonal kontratseptivlar

Gormonal kontratseptivlarning lamotridjin samaradorligiga ta'siri

Etinilestradiol/levonorgestrel (30 mkg/150 mkg) kombinatsiyasini qabul qilish lamotridjin klirensini taxminan ikki baravar oshiradi, bu esa, o'z navbatida, lamotridjin darajasi kamayishiga olib keladi ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang). Lamotridjin darajasi kamayishi esa tutqanoq xurujlari ustidan nazorat yo'qotilishini chaqiradi. Maksimal terapevtik samara olish maqsadida, aksariyat holatlarda, lamotridjinning quvvatlovchi dozasini (2 baravar) oshirish kerak (titratsiya orqali). Gormonal kontratseptivlarni qabul qilish to'xtatilgan holatda, lamotridjin klirensi ikki baravar kamayishi mumkin. Lamotridjin konsentratsiyasi oshishi dozaga bog'liq noxush holatlarni chaqirishi mumkin.

Lamotridjin glyukuronizatsiyasi induktorlarini qabul qilmayotgan va bir haftalik tanaffusni ("qabul qilishdan bo'sh hafta") o'z ichiga oladigan gormonal kontratseptivlarni qabul qilayotgan ayollarda lamotridjin darajasining asta-sekin davriy oshirilishi haftalik tanaffus vaqtida bir hafta davomida yuz beradi ("Qo'llash usuli va dozalari" bo'limiga qarang). Lamotridjin darajasining bunday tartibda o'zgarishi nojo'ya reaksiyalarga olib kelishi mumkin. Shu tufayli tanlov usuli sifatida haftalik tanaffussiz kontratseptsiya qo'llanishiga e'tibor qaratilishi kerak (masalan, uzluksiz gormonal kontratseptivlar yoki nogormonal usullar).

Lamotridjinning boshqa peroral kontratseptivlar yoki gormon o'rnini bosuvchi preparatlar bilan o'zaro ta'siri o'rganilmagan, biroq ular lamotridjinning farmakokinetik xususiyatlariga analogik ta'sir etishi mumkin.

Lamotridjinning gormonal kontratseptivlar samaradorligiga ta'siri

16 nafar sog'lom ko'ngilli ayol ishtirokida dorilar o'zaro ta'siri yuzasidan o'tkazilgan klinik tadqiqot natijalariga ko'ra, lamotridjin gormonal kontratseptivlar bilan birga ("etinilestradiol 30 mkg/levonorgestrel 150 mkg" kombinatsiyasi) qo'llanilgan holatda, levonorgestrel chiqarilishi ahamiyatsiz oshishi hamda qon zardobida follikul stimullaydigan gormonlar va kuchaytiruvchi gormonlar darajalari o'zgarishi aniqlangan ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang). Ushbu o'zgarishlarning tuxumdonlar ovulyator faolligiga ta'sir etishi ma'lum emas. Biroq, ushbu o'zgarishlar bir vaqtning o'zida gormonal preparatlar va lamotridjinni qabul qilayotgan ayrim ayol patsiyentlarda kontratseptsiya samaradorligi kamayishiga olib kelishi ehtimolini istisno qilib bo'lmaydi. Shu tufayli ayol patsiyentlar menstrual siklidagi o'zgarishlar, masalan, to'satdan qon ketish paydo bo'lganligi to'g'risida imkon darajada tezroq ma'lum qilishlari kerak.

Digidrofolatreduktaza

Lamotridjin digidrofolat kislotasi reduktaza fermentiga biroz ingibirlaydigan ta'sir etadi, shu tufayli u uzoq vaqt qo'llanilganida folatlar metabolizmiga ta'sir etishi mumkin. Biroq, odamlarda uzoq vaqt qo'llanilganida lamotridjin gemoglobin konsentratsiyalari, gematokrit o'rtacha ko'rsatkichi, qon zardobida va eritrotsitlarda folatlar konsentratsiyasi 1 yil davomida va eritrotsitlarda folatlar konsentratsiyasi 5 yil davomida ahamiyatli o'zgarishlarni chaqirmagan.

Buyrak yetishmovchiligi

Buyraklar funksiyalari buzilishining terminal bosqichlaridagi patsiyentlarda bir martali doza tadqiqotlarida qon plazmasida lamotridjin konsentratsiyalari ahamiyatli o'zgarmagan. Biroq, glyukuronizatsiya metaboliti to'planib qolishi mumkin. Shu tufayli buyraklar kasalliklari bo'lgan patsiyentlarni davolashda ehtiyotkorlikka rioya etilishi kerak.

Lamotridjinni saqlaydigan boshqa preparatlarni qabul qilayotgan patsiyentlar

Lanistor preparati hozirgi vaqtda lamotridjinni saqlaydigan har qanday boshqa preparatni qabul qilayotgan patsiyentlar tomonidan shifokor maslahatisiz qabul qilinmasligi kerak.

Brugada turidagi EKG hamda yurak urish maromi va o'tkazuvchanligining boshqa buzilishlari

Aritmogen anomaliya ST-T va Brugada EKG tipik manzarasi lamotridjinni qabul qilgan patsiyentlarda qayd etilgan. *In vitro* tadqiqotlari natijalari asosida lamotridjin terapevtik ahamiyatli konsentratsiyalarda yurak kasalliklari bo'lgan patsiyentlarda yurak qorinchasi o'tkazuvchanligini potensial sekinlashtirishi (QRSni kengaytirishi) va proaritmiyani chaqirishi mumkin. Lamotridjin potensial jiddiy yoki halokatli yurak hodisalari xavflari bilan birga kechadigan IB sinfli kuchsiz antiaritmik preparat sifatida ta'sir etadi. Boshqa natriy kanallari blokatorlarining birga qo'llanishi ushbu xavflarni yanada ko'proq oshirishi mumkin. Lamotridjin QT puxta tadqiqotida sog'lom odamlarda kuniga 400 mg gacha terapevtik dozalarda yurak qorinchasi o'tkazuvchanligini sekinlashtirmagan (QRSni kengaytirmagan) va QT uzayishini chaqirmagan. Brugada sindromi yoki boshqa yurak kanalopatiyalari, yurak yetishmovchiligi, yurak ishemik kasalligi, yurak blokadasi yoki yurak qorinchasi aritmiyalari kabi klinik ahamiyatli tarkibiy yoki funksional yurak kasalligi bo'lgan patsiyentlarda lamotridjin qo'llanishini puxta o'ylab ko'rish kerak. Agar ushbu patsiyentlarda lamotridjin qo'llanishi klinik o'rinli bo'lsa, lamotridjin qo'llanishi boshlanishidan oldin kardiolog bilan maslahatlashish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak.

Yordamchi moddalar

Lanistor tabletkalari laktoza monogidratini saqlaydi. Galaktozaga chidamsizlik, Lappa laktaza tanqisligi yoki glyukoza-galaktoza malabsorbtsiyasi kabi kam hollarda uchraydigan irsiy kasalliklar bo'lgan patsiyentlar ushbu preparatni qabul qilmasliklari kerak.

Lanistor tabletkalari natriyni ham saqlaydi.

Lanistor 25 mg tabletkasida maksimal natriy saqlanishi: 0,147 mg.

Lanistor 50 mg tabletkasida maksimal natriy saqlanishi: 0,294 mg.

Lanistor 100 mg tabletkasida maksimal natriy saqlanishi: 0,588 mg.

Lanistor tabletkalari bir tabletkada 1 mmoldan kamroq (23 mg) natriyni saqlaydi, ya'ni deyarli «natriysiz».

Bolalarda rivojlanishi

Lamotridjinning bolalarda o'sish, jinsiy balog'atga yetish, kognitiv, emotsional va xatti-harakat o'zgarishlariga ta'siri to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

Tutqanoq kasalligi bilan bog'liq ogohlantirishlar

Boshqa tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar kabi Lanistor preparati qabul qilinishini to'satdan to'xtatib qo'yish xurujlar takrorlanish tezligi oshirilishini chaqirishi mumkin. Patsiyent ahvoli preparat qabul qilinishini to'satdan to'xtatib qo'yishni talab qilgan holatlardan tashqari (masalan, toshmalar paydo bo'lganida), Lanistor preparati dozasini eng kamida 2 hafta davomida asta-sekin kamaytirish kerak.

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, og'ir darajali tutqanoq xurujlari rabdomioliz, poliorgan yetishmovchiligi va ba'zan o'lim holati bilan tugaydigan disseminatsiyalangan qon tomir ichida qon quyulishi sindromini chaqirishi mumkin. Lamotridjin bilan davolash sharoitida shunga o'xshash holatlar paydo bo'lishi mumkin.

Xurujlar paydo bo'lish takrorlanish tezligidagi holat yaxshilanishi o'rniga ahamiyatli klinik yomonlashish kuzatilishi mumkin. Bir turdan ko'proq xurujlar bo'lgan patsiyentlarda bir turdagi xuruj ustidan nazoratning yaxshilanishini boshqa turdagi xuruj ustidan nazoratning yomonlashishi bilan puxta solishtirib chiqish kerak.

Lamotridjin bilan davolash mioklonik xurujlarni kuchaytirishi mumkin.

Lamotridjin bilan fermentlar induktorlari kombinatsiyasida davolashga javob lamotridjin bilan fermentlarni indutsiyalamaydigan tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar kombinatsiyasida davolashga javobga nisbatan kuchsizroq ekanligi to'g'risida ma'lumotlar bor. Buning sababi ma'lum emas.

Tipik absans tutqanoq xurujlari bo'lgan bolalarni davolashda ayrim patsiyentlarda samaraga erishilmaydi.

Bipolyar kasalligi bilan bog'liq ogohlantirishlar

18 yoshdan kichik yoshdagi bolalar va o'smirlar

Antidepressantlar bilan davolash katta depressiv kasalliklar va boshqa psixik buzilishlar bo'lgan bolalar va o'smirlarda suitsidal fikrlar va xatti-harakatlar yuqori xavfi bilan bog'liq.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanishi

Umuman tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar bilan bog'liq xavf

Reproduktiv yoshdagi ayollar shifokorga maslahat olish uchun murojaat qilishlari kerak. Tutqanoq kasalligiga qarshi davolash homiladorlikni rejalashtirishda qayta ko'rib chiqilishi kerak. Tutqanoq kasalligiga qarshi davolanayotgan ayollarda tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar bilan terapiyaning to'satdan to'xtatib qo'yilishidan saqlanish kerak, chunki bu xurujlar zo'rayishini chaqirishi va ayol uchun ham, bola uchun ham og'ir oqibatlarga olib kelishi mumkin. Tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar bilan monoterapiyaga afzallik berilishi kerak, chunki tug'ma nuqsonlar paydo bo'lish xavfi monoterapiyaga nisbatan kombinatsiyalangan tutqanoq kasalligiga qarshi terapiyada yuqoriroq bo'ladi.

Lamotridjin bilan bog'liq xavf

Homiladorlik

Homiladorlikning I uch oyligida lamotridjin bilan monoterapiya qabul qilgan 8700 nafardan ko'proq ayollar ishtirok etgan tadqiqotlar katta hajmli ma'lumotlari asosiy tug'ma nuqsonlar, shu jumladan og'iz bo'shlig'i rivojlanishi nuqsonlari paydo bo'lish xavfini ahamiyatli oshirishidan dalolat bermagan. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar teratogen toksiklikni namoyish qilgan.

Homiladorlik vaqtida Lanistor preparati bilan terapiya zarur hollarda, minimal imkoniyatdagi terapevtik dozalar qo'llanishi kerak.

Lamotridjin digidrofolatreduktazaga kuchsiz ingibirlaydigan ta'sir etadi, shu tufayli nazariy jihatdan folat kislotasi darajasini kamaytirish orqali embrional rivojlanish buzilishi xavfini oshirishi mumkin. Shuning uchun homiladorlikni rejalashtirishda va homiladorlikning erta muddatlarida folat kislotasi qabul qilish zaruriyatini hisobga olish kerak.

Homiladorlik vaqtida fiziologik o'zgarishlar lamotridjin darajasiga va/yoki uning terapevtik samarasiga ta'sir etishi mumkin. Homiladorlik vaqtida xurujlar ustidan nazorat yo'qotilish xavfi

potensial oshishi bilan lamotridjin darajasi kamayganligi to'g'risida ma'lum qilingan. Bola tug'ilganidan so'ng dozaga bog'liq nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lish potensial xavfi bilan lamotridjin darajasi tezda oshishi mumkin. Shu tufayli qon zardobida lamotridjin konsentratsiyasini homiladorlikdan oldin, homiladorlik davrida va tug'ishdan keyin tekshirish kerak. Zarur hollarda, qon zardobida lamotridjin konsentratsiyasini homilador bo'lgungacha darajada saqlash uchun lamotridjin dozasini o'zgartirish yoki klinik ahvolga muvofiq moslashtirish kerak. Qo'shimcha ravishda, bola tug'ilganidan so'ng dozaga bog'liq nojo'ya reaksiyalarni nazorat qilish kerak.

Laktatsiya

Lamotridjin ko'krak sutiga ahamiyatli o'zgaruvchan konsentratsiyalarda o'tishi ma'lum qilingan, buning natijasida chaqaloqlarda lamotridjinning umumiy darajasi onadagi darajaning taxminan 50 foizigacha miqdorini tashkil etadi. Natijada ayrim ko'krakdan emadigan bolalarda qon zardobidagi lamotridjin darajasi farmakologik samaraga erishish mumkin bo'lgan darajalarga yetishi mumkin.

Shu tufayli ko'krakdan emizish foydasini bolada nojo'ya ta'sirlar paydo bo'lish xavfi ehtimoli bilan solishtirish kerak. Agar ayol lamotridjin bilan terapiya vaqtida ko'krakdan emizishga qaror qilsa, bola sedativ ta'sir, toshma va vazni yaxshi to'lmasligi kabi nojo'ya ta'sirlarni aniqlash yuzasidan kuzatilishi kerak.

Fertillik

Klinikagacha tadqiqotlar ma'lumotlari lamotridjinning fertillikka ta'sirini namoyish qilmagan.

Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri

Tutqanoq kasalligiga qarshi preparatlar bilan terapiyaga javob sifatida individual reaksiya mavjudligi tufayli tutqanoq kasalligini davolash uchun Lanistor preparatini qabul qilayotgan patsiyentlar bunday vaziyatlarda avtomobilni boshqarish xususiyatlari yuzasidan o'z shifokori bilan maslahatlashishlari kerak.

Lamotridjin bilan terapiyaning avtotransportni yoki boshqa mexanizmlarni boshqarishda reaksiya tezligiga ta'siri yuzasidan tegishli tadqiqotlar o'tkazilmagan. Ko'ngillilarda o'tkazilgan ikki tadqiqot ma'lumotlari lamotridjinning ko'rish koordinatsiyasiga, ko'zlar harakatlanishiga, tana tebranishiga ta'siri, shuningdek uning sedativ ta'siri platsebodagi bunday ko'rsatkichlardan farq qilmasligini tasdiqlagan. Lamotridjin bilan klinik tadqiqotlarda bosh aylanishi va diplopiya kabi nevrologik xususiyatli nojo'ya reaksiyalar to'g'risida ma'lum qilingan. Patsiyentlar avtotransportni boshqarish yoki boshqa mexanizmlar bilan ishlashdan oldin Lanistor preparati bilan terapiyaga dastlab o'z reaksiyasini baholashlari kerak.

Dozaning oshirib yuborilishi

Simptomlari

Doza kuchli oshirib yuborilgan (maksimal terapevtik dozalardan 10-20 baravar yuqori dozalar qabul qilingan), shu jumladan o'lim bilan yakunlangan holatlar to'g'risida ma'lumotlar bor. Dozani oshirib yuborish simptomlari ataksiya, nistagm, fikrlash buzilishi, katta epileptik xurujlar va og'ir behushlik holatidan iborat bo'lgan. Shuningdek, doza oshirib yuborilgan patsiyentlarda elektrokardiogrammada QRS intervali uzayishi (yurak qorinchasi ichki o'tkazuvchanligi kechikishi) kuzatilgan. QRS intervalining 100 msoniyadan ko'proq muddatgacha uzayishi og'irroq darajali toksiklik bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Davolash

Doza oshirib yuborilgan holatda patsiyent tegishli quvvatlovchi terapiya o'tkazilishi uchun shifoxonaga yotqizilishi kerak. Terapiya lamotridjin absorbsiyasini (faollashtirilgan ko'mir) kamaytirishga yo'naltirilishi kerak. Kelgusi terapiya simptomatik bo'lishi kerak. Doza oshirib yuborilgan holatda terapiya sifatida gemodializ qo'llanishi yuzasidan tajriba yo'q.

Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan olti nafar ko'ngillida 20% lamotridjin organizmdan 4 soatli gemodializ sessiyasi vaqtida chiqarilgan.

Ishlab chiqarilish shakli
10 tabletkadan PVX/PVDX blisterda.
3 blisterdan tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnoma bilan birga karton o'ramda.

Saqlash sharoiti
Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.
Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati
3 yil.
Yaroqlilik muddati tugaganidan so'ng qo'llanilmasin.

Dorixonalardan berilish tartibi
Retsept bo'yicha.

Ishlab chiqaruvchi
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish manzili
SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Hindiston.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili:
"BARAKA DORI FARM" MChJ XK
100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Xalqa Yo'li ko'chasi, 91-uy.
Tel.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;
Faks: +998 (78) 1509787
E-mail: pv@kusum.uz
Web-sayt: kusum.uz