

BHIWADI PACKING MATERIAL SPECIFICATION

PRODUCT NAME: INSERT LANISTOR® 25/50/100 MG TABLETS-UA COUNTRY: UKRAINE

MATERIAL CODE: 4002818 AWW CODE: 30281867000802C SPECIFICATIONS: BIBLE PAPER

DIMENSION: OPEN SIZE 280X1010 MM AND BOOKLET SIZE 30 X 60 MM, GLUE PASTED

SUPERSEDED AWW CODE: 30281867000802B (OLD)

REASON FOR CHANGE A/W: VARIATION SHELF LIFE 36 MONTHS

NOTE: EXISTING HARD & SOFT COPY SHIFT IN OBSOLETE FOLDER

Prepared by Checked by Approved by

KUMAR KUMAR PRINTERS PVT. LTD. Plot No. 5, IIT Main Road, Gurugrah
E-mail : kpp@kumarprinters.com
Website : www.kumarprinters.com

Prepared By : PARVEEN
Checked By : PARVEEN
Proof Send : 28-06-2024

SAGE No : FG-LL-00001644

COLORS: BLACK

NOTE :- 1. TEXT MATTER SHIFTED AS PER FOLDING REQUIREMENT

280 mm

1010 mm



LANISTOR®
25/50/100MG
TABLETS

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ЛАНІСТОР® (LANISTOR®)

Склад:
Основа речовина: ламотриджин.
1 таблетка містить ламотриджин 25 мг; 50 мг; 100 мг;
Допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікросталінічна, натрію крохмалгліколят (тип А), повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.
Особливі фізико-хімічні властивості: білі або майже білі круглі, плоскі, зі скошеною країною, непокриті оболонкою таблетки з тисненням «K» з одного боку та гладкі з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Ламотриджин.
Код АТХ N03AX09.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Ламотриджин – це протисудорожний препарат, механізм дії якого пов'язаний із блокуванням потенціалзалежних натрієвих каналів пресинаптичних мембран нейронів у фазі повільної інвактивції та пригніченням надлишкового вивільнення глутамату (амінокіслоти, яка відіграє значущу роль у розвитку епілептичного нападу).

Фармакокінетика.
Після перорального прийому препарат швидко та повністю абсорбується із шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається приблизно через 2,5 години.

Ламотриджин активно метаболізується, головним метаболітом є N-гіокуронід. У середньому період напіввиведення становить 23 години. Ламотриджин має лінійний фармакологічний профіль. Виводиться головним чином у вигляді метаболітів та частково у незміненій формі, переважно зі сечею. У дітей період напіввиведення менший, ніж у дорослих.

Спеціальні групи пацієнтів.
Діти.
Кліренс залежно від маси тіла у дітей вищий, ніж у дорослих, із найвищими показниками у дітей віком до 5 років. Період напіввиведення ламотриджину у дітей зазвичай короткий, ніж у дорослих, із середнім значенням приблизно 7 годин, при одночасному застосуванні з такими індукторами епілептиків як карбамазепін та фенітоїн, та підвищенням середнього значення до періоду від 45 до 50 годин при одночасному застосуванні вивітразола та валпролату.

Пацієнти літнього віку.
Результати фармакокінетичного аналізу у груп пацієнтів, який включав як пацієнтів літнього віку, так і молодих пацієнтів, показали, що брали участь в одному дослідженні, виявили, що кліренс ламотриджину не змінився до клінічно значущого показника. Після одnorазового дозування кліренс зменшився на 12 % із 35 мЛ/хв/кг у віці 20 років до 31 мЛ/хв/кг у віці 70 років. Зниження після 48 тижнів лікування становило 10 % від 41 до 37 мЛ/хв/кг між молодістю та літньою групами. До того ж, фармакокінетика ламотриджину була вивчена у 12 здорових добровольців літнього віку, яким була проведена одnorазова доза 150 мг. Середнє значення кліренсу у пацієнтів літнього віку (0,39 мЛ/хв/кг) знаходиться між середнім значенням кліренсу (від 0,31 до 0,65 мЛ/хв/кг), отриманим у 9 дослідженнях, проведених серед дорослих пацієнтів неплітного віку після отримання ними одnorазової дози від 30 до 450 мг.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.
12 добровольців із хронічними порушеннями функції нирок, а також 6 пацієнтам, які проходили гемодіаліз, була надана єдина доза у 100 мг ламотриджину. Середні значення CL/F становили 0,42 мЛ/хв/кг (хронічні порушення функції нирок), 0,33 мЛ/хв/кг (період між гемодіалізом) та 1,57 мЛ/хв/кг (під час гемодіалізу) порівняно з 0,58 мЛ/хв/кг у здорових добровольців. Середній період напіввиведення з плазми крові становив 42,9 години (хронічні порушення функції нирок), 57,4 години (період між гемодіалізом) та 13,0 години (під час гемодіалізу), порівняно з 26,2 годинами у здорових добровольців. У середньому приблизно 20 % (від 5,6 до 35,1) від наявної у тілі кількості ламотриджину зникало виводом чотирициклової сесієї гемодіалізу. У обох груп пацієнтів визначення початкової дози ламотриджину повинно враховувати функцію нирок. Середні значення кліренсу у пацієнтів з зниженою підтримуючою дозою може бути ефективним для пацієнтів із значною функціональною нирковою недостатністю.

Пацієнти з порушеннями функції печінки.
Фармакокінетичні дані одnorазової дози проводили з участю 24 пацієнтів із різним ступенем порушення функції печінки та 12 здорових добровольців у контрольній групі. Середнє значення яєрного кліренсу ламотриджину становило 0,31 мЛ/хв/кг, 0,24 мЛ/хв/кг та 0,10 мЛ/хв/кг у пацієнтів зі ступенем А, В та С (за класифікацією Чайлда-Пью) порушення функції печінки відповідно порівняно з 0,34 мЛ/хв/кг у здорових добровольців із контрольної групи. Початкову підтримуючу дозу необхідно зменшити приблизно на 50 % у пацієнтів із помірним ступенем порушення функції печінки (за класифікацією Чайлда-Пью, ступінь В) та на 75 % у пацієнтів з тяжким ступенем (за класифікацією Чайлда-Пью, ступінь С) порушення функції печінки. Підвищену та підтримуючу дозу необхідно коригувати залежно від реакції на лікування.

Клінічні характеристики.
Показання.
Епілепсія.
Дорослі та діти віком від 13 років.
Додаткова терапія або монотерапія парціальних та генералізованих нападах епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади.
Напади, пов'язані зі синдромом Леннокса-Гасто. Ламотриджин призначати як додаткову терапію, але при синдромі Леннокса-Гасто він може бути призначений як початковою препаратом епілептичний препарат (ПЕП).
Діти віком від 2 до 12 років.
Додаткова терапія парціальних та генералізованих нападах епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади та напади, асоційовані зі синдромом Леннокса-Гасто.
Монотерапія типичних абсансів.
Біоплярний розлад.
Дорослі (віком від 18 років).
Забезпечення депресивним станам у хворих із біполярним розладом І типу, які переважно страждають надересивні стани.
Ламотриджин не показаний для невідкладної терапії маніакальних або депресивних епізодів.

Протиположення.
Лікарський засіб Ланістор протиположений пацієнтам із відомою гіперчутливістю до ламотриджину або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Дослідження взаємодій проводили тільки у дорослих.
Було встановлено, що уридин 5'-дифосфору (УДФ)-глюкуроніл трансфераза (УТТ) – це фермент, який відповідає за метаболізм ламотриджину. Таким чином, препарати, що індукують або інгібують глюкуронізацію, можуть впливати на фармакокінетику ламотриджину. Фермент цитохрому P450 3A4 (CYP3A4) сильної або помірної дії, як і відомо, індукують УТТ, також можуть посилити метаболізм ламотриджину.
Немає доказів того, що ламотриджин може спричинити клінічно значущу стимуляцію або пригнічення ферментів цитохрому P450. Ламотриджин може індукувати власний метаболізм, але цей ефект помітно не впливає на фармакокінетику ламотриджину.
Ті препарати, які, як введено, мають відповідний клінічний вплив на концентрацію ламотриджину, наведені в розділі 1. Спеціальні рекомендації щодо дозування цих лікарських засобів представлені у таблиці «Спосіб застосування та дози». Крім того, у таблиці 1 перераховано ті препарати, які, як введено, мало впливають на загальне значення кліренсу у концентрацію ламотриджину. Зазвичай не очікується, що сумісне застосування таких препаратів матиме будь-який клінічний вплив. Однак слід застерегти пацієнтів з епілепсією, чий стан хвороби особливо чутливий до коливань концентрації ламотриджину.

Таблиця 1
Вплив інших лікарських засобів на концентрацію ламотриджину

Лікарські засоби, які змінюють концентрацію ламотриджину	Лікарські засоби, які змінюють концентрацію ламотриджину	Лікарські засоби, які мало впливають на концентрацію ламотриджину
Вальпроат	атазанавіритонавір*, карбамазепін, комбінація «етипристрадіол/рибаргасвір», лопінавір/ритонавір, фенітоїн, фенібутамін	арипіразол, бупропіон, феліпамат, габапентин, лазомід, леветирacetам, літій, олантаніл, окскарбазепін, паріцетамол, перапанел, прегабалін, трапідат, зозінамід

*Детальну інформацію щодо дозування дав, у розділі «Забезпечення за дозування для особливих груп пацієнтів» розділі «Спосіб застосування та дози». Якщо взазв'язок з дозування для жінок, які приймають гормональні контрацептиви, див. розділ «Гормональні контрацептиви» розділі «Особливості застосування».

Взаємодія з протипептичними препаратами (ПЕП).
Вальпроат, який гальмує глюкуронізацію ламотриджину, знижує метаболізм ламотриджину і збільшує середній період напіввиведення приблизно у 2 рази. Для пацієнтів, які отримують суцільно терапевтичне лікування, слід використовувати відповідну схему лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Додатково ПЕП (такі як фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал і прімідон), що індукують фермент цитохрому P450, також індукують УТТ та внаслідок цього прискорюють метаболізм ламотриджину. Пацієнтам, які отримують суцільно терапевтичне лікування (див. розділ «Фармакокінетика»), необхідно зменшити дозу ламотриджину та окскарбазепіну на здорових дорослих добровольців, але зменшення дози вивчено не було.

У літературі є повідомлення про зниження рівня ламотриджину при його застосуванні у комбінації з окскарбазепіном. Проте у дослідженні на здорових дорослих добровольцях, які застосовували дозу ламотриджину 200 мг та дозу окскарбазепіну 1200 мг, було виявлено, що окскарбазепін не змінював метаболізм ламотриджину, а ламотриджин не змінював метаболізм окскарбазепіну. Тому пацієнтам, які отримують суцільно терапевтичне лікування, слід використовувати схему додаткової терапії ламотриджином без вальпроату та без індукторів глюкуронізації ламотриджину (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У дослідженні на здорових добровольцях було виявлено, що сумісне застосування феліпамату у дозі 1200 мг 2 рази на добу і ламотриджину у дозі 100 мг 2 рази на добу впродовж 10 днів не мало клінічно значущого впливу на фармакокінетику останнього.

Відповідно до даних ретроспективного аналізу плазмових рівнів у пацієнтів, які застосовували ламотриджин з або без габапентину, було виявлено, що габапентин не змінив наявний рівень кліренсу ламотриджину.

Потенційна медикаментозна взаємодія між леветирacetамом та ламотриджином була вивчена шляхом оцінювання рівня концентрації обох препаратів у сироватці крові під час плацебоконтрольованих клінічних досліджень. Відповідно до цих даних речовини не змінили фармакокінетику одна одної.

Стийка концентрація ламотриджину у плазмі крові не змінюється при сумісному застосуванні з прегабалином (200 мг 3 рази на добу). Фармакокінетичної взаємодії між ламотриджином та прегабалином немає.

Топірамід не впливає на плазмову концентрацію ламотриджину. Застосування ламотриджину на 15 мЛ/хв/кг збільшує концентрацію топірамід.

За даними дослідження, застосування зонісаміду (200-400 мг/добу) разом із ламотриджином (160-500 мг/добу) впродовж 35 днів для лікування епілепсії не мало суттєвого впливу на фармакокінетику ламотриджину.

На концентрацію ламотриджину в плазмі крові не впливало сумісне застосування лакозаміду (200 мг/добу, 400 мг/добу або 600 мг/добу) у плацебоконтрольованих клінічних випробуваннях у пацієнтів із парціальними нападами судом.

В об'єднаному аналізі даних із трьох плацебоконтрольованих клінічних досліджень, що досліджували взаємодію ламотриджину з ризиком рецидиву епілепсії, було виявлено, що первинними генералізованими тоніко-клонічними нападами, найвища досліджена доза перапанелю (12 мг/добу) збільшила кліренс ламотриджину менш ніж на 10 %.

Хоча описані випадки зміни концентрації інших ПЕП у плазмі крові, контрольні дослідження показали, що ламотриджин, який отримують суцільно терапевтичне лікування (див. розділ «Особливості застосування»), не має впливу на концентрації інших ПЕП. Результати досліджень *in vitro* засвідчили, що ламотриджин не впливає на інші ПЕП з тих же зв'язів із білками крові.

Взаємодія з іншими психотропними речовинами.
При одnorазовому прийомі 100 мг/добу ламотриджину та 2 гігостатичну літію, що застосовували індуктори контрацептивів. Спостерігалось постійне невелике збільшення виведення виведення ламотриджину в дослідженні на 12 пацієнтах і призвели більш до слабкого підвищення рівня глюкуроніду ламотриджину.

У дослідженні на здорових добровольцях 15 мЛ/хв/кг олантанілу зменшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) та C_{max} ламотриджину в плазмі крові (у дозі 100 мг) до 20 % відповідно. 200 мг ламотриджину не впливає на фармакокінетику олантанілу. Багаторазові пероральні дози ламотриджину 400 мг на добу не спричиняли клінічно значущого впливу на фармакокінетику рisperидону при прийомі разової дози 2 мг у дослідженні з участю 14 здорових добровольців. При сумісному застосуванні ламотриджину з рisperидону разом із ламотриджином у 12 і 14 добровольців повідомляли про виникнення сонливості порівняно з 1 і 20 добровольців при застосуванні лише рisperидону. Не виявлено жодного випадку сонливості при застосуванні тільки ламотриджину.

У клінічному дослідженні із залученням 18 дорослих пацієнтів із біполярним розладом, які отримували ламотриджин (2-100 мг/добу), метформін, габапентин і вальпроат (у дозі від 30 мг/добу впродовж 7 днів та їх ризикальні час впродовж 7 днів. Загалом спостерігалось приблизно 10 % зменшення AUC та C_{max} ламотриджину.

Експеримент *in vitro* показали, що на формування первинного метаболіту ламотриджину, N-гіокуроніду, лише мінімальну мірою може мати вплив амітрилілін, бупропіон, клозапем, флуоксетин, галоперидол або поразепам. За даними вивчення метаболізму буфуралату у мікросомах печінки людини можна визначити, що ламотриджин не зменшує кліренс препарату, який метаболізується головним чином за допомогою CYP2D6. Результати *in vitro* експериментів також дають можливість стверджувати, що на кліренс ламотриджину навряд чи можуть впливати клозапін, фенітоїн, рisperидон, сертальн або тразодон.

Взаємодія з гормональними контрацептивами.
Вплив гормональних контрацептивів на фармакокінетику контрацептивів.
У дослідженні з участю 16 жінок-добровольців, які застосовували таблетку з комбінацією «етипристрадіол/рибаргасвір» разом із ламотриджином, було виявлено, що ламотриджин зменшує рівень ламотриджину приблизно у 2 рази, що зі свого боку спричинило зменшення AUC та C_{max} ламотриджину в середньому на 52 %, що зі свого боку призвело до зменшення рівня застосування контрацептиву (так званий «тиждень без контрацептивів») концентрація ламотриджину в сироватці крові поступово зростала, досягаючи концентрації, що була приблизно у 2 рази вище за рівень застосування контрацептиву (див. розділ «Особливості застосування»). Немає потреби у корекції рекомендованих доз ламотриджину включно через використання гормональних контрацептивів, але підтримуюча доза ламотриджину може бути збільшена або зменшена у більшості випадків під час по-чатку або припинення прийому гормональних контрацептивів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вплив ламотриджину на фармакокінетику гормональних контрацептивів.
За даними досліджень, у 16 жінок-добровольців незмінна доза ламотриджину 300 мг не впливала на фармакокінетику етинілестрадіолу, який є частковою комбінованою таблеткою перорального контрацептиву. Спостерігалось постійне невелике збільшення виведення виведення виведення ламотриджину в дослідженні на 12 пацієнтах і призвели більш до слабкого підвищення рівня глюкуроніду ламотриджину.

У дослідженні на здорових добровольцях 15 мЛ/хв/кг олантанілу зменшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) та C_{max} ламотриджину в плазмі крові (у дозі 100 мг) до 20 % відповідно. 200 мг ламотриджину не впливає на фармакокінетику олантанілу. Багаторазові пероральні дози ламотриджину 400 мг на добу не спричиняли клінічно значущого впливу на фармакокінетику рisperидону при прийомі разової дози 2 мг у дослідженні з участю 14 здорових добровольців. При сумісному застосуванні ламотриджину з рisperидону разом із ламотриджином у 12 і 14 добровольців повідомляли про виникнення сонливості порівняно з 1 і 20 добровольців при застосуванні лише рisperидону. Не виявлено жодного випадку сонливості при застосуванні тільки ламотриджину.

У клінічному дослідженні із залученням 18 дорослих пацієнтів із біполярним розладом, які отримували ламотриджин (2-100 мг/добу), метформін, габапентин і вальпроат (у дозі від 30 мг/добу впродовж 7 днів та їх ризикальні час впродовж 7 днів. Загалом спостерігалось приблизно 10 % зменшення AUC та C_{max} ламотриджину.

Експеримент *in vitro* показали, що на формування первинного метаболіту ламотриджину, N-гіокуроніду, лише мінімальну мірою може мати вплив амітрилілін, бупропіон, клозапем, флуоксетин, галоперидол або поразепам. За даними вивчення метаболізму буфуралату у мікросомах печінки людини можна визначити, що ламотриджин не зменшує кліренс препарату, який метаболізується головним чином за допомогою CYP2D6. Результати *in vitro* експериментів також дають можливість стверджувати, що на кліренс ламотриджину навряд чи можуть впливати клозапін, фенітоїн, рisperидон, сертальн або тразодон.

Взаємодія з іншими гормональними контрацептивами.
Вплив гормональних контрацептивів на фармакокінетику контрацептивів.
У дослідженні з участю 16 жінок-добровольців, які застосовували таблетку з комбінацією «етипристрадіол/рибаргасвір» разом із ламотриджином, було виявлено, що ламотриджин зменшує рівень ламотриджину приблизно у 2 рази, що зі свого боку спричинило зменшення AUC та C_{max} ламотриджину в середньому на 52 %, що зі свого боку призвело до зменшення рівня застосування контрацептиву (так званий «тиждень без контрацептивів») концентрація ламотриджину в сироватці крові поступово зростала, досягаючи концентрації, що була приблизно у 2 рази вище за рівень застосування контрацептиву (див. розділ «Особливості застосування»). Немає потреби у корекції рекомендованих доз ламотриджину включно через використання гормональних контрацептивів, але підтримуюча доза ламотриджину може бути збільшена або зменшена у більшості випадків під час по-чатку або припинення прийому гормональних контрацептивів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вплив ламотриджину на фармакокінетику гормональних контрацептивів.
За даними досліджень, у 16 жінок-добровольців незмінна доза ламотриджину 300 мг не впливала на фармакокінетику етинілестрадіолу, який є частковою комбінованою таблеткою перорального контрацептиву. Спостерігалось постійне невелике збільшення виведення виведення ламотриджину в дослідженні на 12 пацієнтах і призвели більш до слабкого підвищення рівня глюкуроніду ламотриджину.

У дослідженні на здорових добровольцях 15 мЛ/хв/кг олантанілу зменшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) та C_{max} ламотриджину в плазмі крові (у дозі 100 мг) до 20 % відповідно. 200 мг ламотриджину не впливає на фармакокінетику олантанілу. Багаторазові пероральні дози ламотриджину 400 мг на добу не спричиняли клінічно значущого впливу на фармакокінетику рisperидону при прийомі разової дози 2 мг у дослідженні з участю 14 здорових добровольців. При сумісному застосуванні ламотриджину з рisperидону разом із ламотриджином у 12 і 14 добровольців повідомляли про виникнення сонливості порівняно з 1 і 20 добровольців при застосуванні лише рisperидону. Не виявлено жодного випадку сонливості при застосуванні тільки ламотриджину.

У клінічному дослідженні із залученням 18 дорослих пацієнтів із біполярним розладом, які отримували ламотриджин (2-100 мг/добу), метформін, габапентин і вальпроат (у дозі від 30 мг/добу впродовж 7 днів та їх ризикальні час впродовж 7 днів. Загалом спостерігалось приблизно 10 % зменшення AUC та C_{max} ламотриджину.

Експеримент *in vitro* показали, що на формування первинного метаболіту ламотриджину, N-гіокуроніду, лише мінімальну мірою може мати вплив амітрилілін, бупропіон, клозапем, флуоксетин, галоперидол або поразепам. За даними вивчення метаболізму буфуралату у мікросомах печінки людини можна визначити, що ламотриджин не зменшує кліренс препарату, який метаболізується головним чином за допомогою CYP2D6. Результати *in vitro* експериментів також дають можливість стверджувати, що на кліренс ламотриджину навряд чи можуть впливати клозапін, фенітоїн, рisperидон, сертальн або тразодон.

Взаємодія з іншими психотропними речовинами.
При одnorазовому прийомі 100 мг/добу ламотриджину та 2 гігостатичну літію, що застосовували індуктори контрацептивів. Спостерігалось постійне невелике збільшення виведення виведення ламотриджину в дослідженні на 12 пацієнтах і призвели більш до слабкого підвищення рівня глюкуроніду ламотриджину.

У дослідженні на здорових добровольцях 15 мЛ/хв/кг олантанілу зменшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) та C_{max} ламотриджину в плазмі крові (у дозі 100 мг) до 20 % відповідно. 200 мг ламотриджину не впливає на фармакокінетику олантанілу. Багаторазові пероральні дози ламотриджину 400 мг на добу не спричиняли клінічно значущого впливу на фармакокінетику рisperидону при прийомі разової дози 2 мг у дослідженні з участю 14 здорових добровольців. При сумісному застосуванні ламотриджину з рisperидону разом із ламотриджином у 12 і 14 добровольців повідомляли про виникнення сонливості порівняно з 1 і 20 добровольців при застосуванні лише рisperидону. Не виявлено жодного випадку сонливості при застосуванні тільки ламотриджину.

У клінічному дослідженні із залученням 18 дорослих пацієнтів із біполярним розладом, які отримували ламотриджин (2-100 мг/добу), метформін, габапентин і вальпроат (у дозі від 30 мг/добу впродовж 7 днів та їх ризикальні час впродовж 7 днів. Загалом спостерігалось приблизно 10 % зменшення AUC та C_{max} ламотриджину.

Експеримент *in vitro* показали, що на формування первинного метаболіту ламотриджину, N-гіокуроніду, лише мінімальну мірою може мати вплив амітрилілін, бупропіон, клозапем, флуоксетин, галоперидол або поразепам. За даними вивчення метаболізму буфуралату у мікросомах печінки людини можна визначити, що ламотриджин не зменшує кліренс препарату, який метаболізується головним чином за допомогою CYP2D6. Результати *in vitro* експериментів також дають можливість стверджувати, що на кліренс ламотриджину навряд чи можуть впливати клозапін, фенітоїн, рisperидон, сертальн або тразодон.

Взаємодія з іншими психотропними речовинами.
При одnorазовому прийомі 100 мг/добу ламотриджину та 2 гігостатичну літію, що застосовували індуктори контрацептивів. Спостерігалось постійне невелике збільшення виведення виведення ламотриджину в дослідженні на 12 пацієнтах і призвели більш до слабкого підвищення рівня глюкуроніду ламотриджину.

У дослідженні на здорових добровольцях 15 мЛ/хв/кг олантанілу зменшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) та C_{max} ламотриджину в плазмі крові (у дозі 100 мг) до 20 % відповідно. 200 мг ламотриджину не впливає на фармакокінетику олантанілу. Багаторазові пероральні дози ламотриджину 400 мг на добу не спричиняли клінічно значущого впливу на фармакокінетику рisperидону при прийомі разової дози 2 мг у дослідженні з участю 14 здорових добровольців. При сумісному застосуванні ламотриджину з рisperидону разом із ламотриджином у 12 і 14 добровольців повідомляли про виникнення сонливості порівняно з 1 і 20 добровольців при застосуванні лише рisperидону. Не виявлено жодного випадку сонливості при застосуванні тільки ламотриджину.

У клінічному дослідженні із залученням 18 дорослих пацієнтів із біполярним розладом, які отримували ламотриджин (2-100 мг/добу), метформін, габапентин і вальпроат (у дозі від 30 мг/добу впродовж 7 днів та їх ризикальні час впродовж 7 днів. Загалом спостерігалось приблизно 10 % зменшення AUC та C_{max} ламотриджину.

Експеримент *in vitro* показали, що на формування первинного метаболіту ламотриджину, N-гіокуроніду, лише мінімальну мірою може мати вплив амітрилілін, бупропіон, клозапем, флуоксетин, галоперидол або поразепам. За даними вивчення метаболізму буфуралату у мікросомах печінки людини можна визначити, що ламотриджин не зменшує кліренс препарату, який метаболізується головним чином за допомогою CYP2D6. Результати *in vitro* експериментів також дають можливість стверджувати, що на кліренс ламотриджину навряд чи можуть впливати клозапін, фенітоїн, рisperидон, сертальн або тразодон.

Взаємодія з іншими психотропними речовинами.
При одnorазовому прийомі 100 мг/добу ламотриджину та 2 гігостатичну літію, що застосовували індуктори контрацептивів. Спостерігалось постійне невелике збільшення виведення виведення ламотриджину в дослідженні на 12 пацієнтах і призвели більш до слабкого підвищення рівня глюкуроніду ламотриджину.

У дослідженні на здорових добровольцях 15 мЛ/хв/кг олантанілу зменшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) та C_{max} ламотриджину в плазмі крові (у дозі 100 мг) до 20 % відповідно. 200 мг ламотриджину не впливає на фармакокінетику олантанілу. Багаторазові пероральні дози ламотриджину 400 мг на добу не спричиняли клінічно значущого впливу на фармакокінетику рisperидону при прийомі разової дози 2 мг у дослідженні з участю 14 здорових добровольців. При сумісному застосуванні ламотриджину з рisperидону разом із ламотриджином у 12 і 14 добровольців повідомляли про виникнення сонливості порівняно з 1 і 20 добровольців при застосуванні лише рisperидону. Не виявлено жодного випадку сонливості при застосуванні тільки ламотриджину.

	BHIWADI	PACKING MATERIAL SPECIFICATION
PRODUCT NAME: INSERT LANISTOR® 25/50/100 MG TABLETS-UA		COUNTRY: UKRAINE
MATERIAL CODE: 4002818	A/W CODE: 30281867000802C	SPECIFICATIONS: BIBLE PAPER
DIMENSION: OPEN SIZE 280X1010 MM AND BOOKLET SIZE 30 X 60 MM, GLUE PASTED		
SUPERSEDED A/W CODE: 30281867000802B (OLD)	COLORS: BLACK	
REASON FOR CHANGE A/W: VARIATION SHELF LIFE 36 MONTHS		
NOTE: EXISTING HARD & SOFT COPY SHIFT IN OBSOLETE FOLDER.		

Prepared by

Checked by

Approved by



Prepared By: **PARVEEN PARVEEN**
Checked By: **PARVEEN**
Proof Send: **28-06-2024**

280 mm

1010 mm

Епілепсія

Рекомендації щодо збільшення дози та підтримуючі дози для дорослих і дітей віком від 13 років (див. таблицю 2), а також для дітей віком від 2 до 12 років (див. таблицю 3) наведено нижче. Через ризик розвитку висипань не слід перевищувати початкову дозу та темп подальшого збільшення (див. розділ «Специфічність застосування»).

У разі припинення застосування супутніх ПЕП або додавання інших ПЕП/лікарських засобів до схеми лікування, що містять ламотриджин, слід враховувати вплив, який вони можуть мати на фармакокінетику ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»).

Таблиця 2

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Монотерапія	25 мг/добу (1 прийом)	50 мг/добу (1 прийом)	100–200 мг/добу (1–2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 50–100 мг кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді.
Додаткова терапія із застосуванням вальпроату (інгібітора глюкоронізації ламотриджину, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	25 мг/добу (1 прийом)	50 мг/добу (1 прийом)	100–200 мг/добу (1–2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 25–50 мг кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Ця схема лікування передбачає застосування вальпроату, незважаючи на застосування інших супутніх лікарських засобів	12,5 мг/добу (приймає по 25 мг через день)	25 мг/добу (1 прийом)	Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 25–50 мг кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Додаткова терапія без застосування вальпроату та із застосуванням індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	50 мг/добу (1 прийом)	100 мг/добу (2 прийоми)	200–400 мг/добу (2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 100 мг кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Ця схема лікування передбачає застосування фенітоїну, карбамазепіну, фенобарбіталу, прімідону, рифампіцину, полінавіру/ритонавіру	25 мг/добу (1 прийом)	50 мг/добу (1 прийом)	100–200 мг/добу (1–2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 50–100 мг кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Додаткова терапія без застосування вальпроату та індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	25 мг/добу (1 прийом)	50 мг/добу (1 прийом)	100–200 мг/добу (1–2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 50–100 мг кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді.

Пациєнтам, які приймають лікарські засоби з невідомим впливом на фармакокінетику ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»), слід застосовувати схему лікування, рекомендовану для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Таблиця 3

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Монотерапія типових абсансів	0,3 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми на добу)	0,6 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми на добу)	1–15 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми на добу). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 0,6 мг/кг/добу кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді, максимальна підтримуюча доза – 200 мг/добу.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Додаткова терапія із застосуванням вальпроату (інгібітора глюкоронізації ламотриджину, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	0,15 мг/кг/добу (1 прийом на добу)	0,3 мг/кг/добу (1 прийом на добу)	1–5 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми на добу). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 0,3 мг/кг/добу кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді, максимальна підтримуюча доза – 200 мг/добу.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Додаткова терапія без застосування вальпроату та із застосуванням індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	0,6 мг/кг/добу (2 прийоми)	1,2 мг/кг/добу (2 прийоми)	5–15 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 1,2 мг/кг/добу кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді, максимальна підтримуюча доза – 400 мг/добу.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	Звичайна підтримуюча доза
Додаткова терапія без застосування вальпроату та індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	0,3 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми)	0,6 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми)	1–10 мг/кг/добу (1 або 2 прийоми). Для досягнення підтримуючої дози її слід збільшувати максимум на 0,6 мг/кг/добу кожні 1 або 2 тижні до досягнення оптимальної відповіді, максимальна підтримуюча доза – 200 мг/добу.

Пациєнтам, які приймають лікарські засоби з невідомим впливом на фармакокінетику ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»), слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Якщо розрахункова доза у пацієнтів, які приймають вальпроат, становить менше 1 мг, приймають ламотриджин не рекомендується.

* Якщо розрахункова доза ламотриджину менше 25 мг, слід застосовувати препарати ламотриджину з можливістю такого дозування.

Для забезпечення підтримуючої терапевтичної дози необхідно контролювати масу тіла дитини та змінювати дозу в разі зміни тіла. Ціломіро, що пацієнти віком від 2 до 6 років потребують підтримуючої дози, яка наближається до верхньої межі рекомендованого діапазону.

Якщо епілептичний контроль досягається за допомогою додаткової терапії, застосування супутніх ПЕП можна відмінити та продовжити монотерапію ламотриджину.

Діти щодо ефективності та безпеки застосування ламотриджину для додаткової терапії парціальних нападів і дітей віком від 1 місяця до 2 років (див. розділ «Специфічність застосування») об'єктивні, дані щодо застосування ламотриджину дітям віком до 1 місяця відсутні. Тому ламотриджин не рекомендується для застосування дітям віком до 2 років. Якщо на підставі клінічної потреби прийнято рішення щодо терапії ламотриджин, див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Специфічність застосування».

Біоплярний розлад

Рекомендоване збільшення дози та підтримуючі дози для дорослих віком від 18 років наведені в таблиці нижче. Схема переходу включає збільшення дози ламотриджину до підтримуючої стабілізаційної дози протягом 6 тижнів (див. таблицю 4), після чого інші психотропні та/або ПЕП можуть бути відміннені у разі клінічної доцільності (див. таблицю 5). Схеми коригування дози після додаткового призначення інших психотропних лікарських засобів та/або ПЕП наведено у таблиці 6. Через ризик розвитку висипань початкова доза та темп подальшого підвищення дози не слід перевищувати (див. розділ «Специфічність застосування»).

Таблиця 4

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	5-й тиждень	Цільова стабілізаційна доза (8-й тиждень)*
Монотерапія ламотриджин або додаткова терапія без застосування вальпроату та індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	25 мг/добу (1 прийом)	50 мг/добу (1 або 2 прийоми)	100 мг/добу (1 або 2 прийоми)	200 мг/добу – звичайна цільова доза для отримання оптимальної відповіді (1 або 2 прийоми). У клінічних дослідженнях застосовувалися дози в діапазоні 100–400 мг/добу.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	5-й тиждень	Цільова стабілізаційна доза (8-й тиждень)*
Додаткова терапія із застосуванням вальпроату (інгібітор глюкоронізації ламотриджину – див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	12,5 мг/добу (по 25 мг через день)	25 мг/добу (1 прийом)	50 мг/добу (1 або 2 прийоми)	100 мг/добу – звичайна цільова доза для отримання оптимальної відповіді (1 або 2 прийоми). Можна застосовувати максимальну дозу 200 мг/добу залежно від клінічної відповіді.

Схема лікування	1-й + 2-й тижні	3-й + 4-й тижні	5-й тиждень	Цільова стабілізаційна доза (8-й тиждень)*
Додаткова терапія без застосування вальпроату та із застосуванням індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)	50 мг/добу (1 прийом)	100 мг/добу (2 прийоми)	200 мг/добу (2 прийоми)	300 мг/добу на 6-му тижні, у разі необхідності значуща цільова доза 400 мг/добу збільшується на 7-му тижні для досягнення оптимальної відповіді (2 прийоми).

Пациєнтам, які приймають лікарські засоби з невідомим впливом на фармакокінетику ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»), слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину з вальпроатом.

* Цільова стабілізаційна доза змінюється залежно від клінічної відповіді.

Таблиця 5

Дорослі (віком від 18 років): підтримуюча стабілізаційна добова доза після відміни застосування супутніх лікарських засобів для лікування біоплярних розладів. Після досягнення необхідної підтримуючої стабілізаційної дози інші психотропні препарати можуть бути відміннені згідно з наведеними нижче схемами.

Схема лікування	Поточна стабілізаційна доза (до припинення прийому)	1-й тиждень (починається з припинення прийому)	2-й тиждень	3-й тиждень та далі*
Припинення прийому вальпроату (інгібітор глюкоронізації ламотриджину, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій») залежно від початкової дози ламотриджину	100 мг/добу	200 мг/добу	200 мг/добу	Підтримувати дозу 200 мг/добу (2 прийоми)
Припинення прийому індукторів глюкоронізації ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій») залежно від початкової дози ламотриджину	200 мг/добу	300 мг/добу	400 мг/добу	Підтримувати дозу 400 мг/добу

Схема лікування	Поточна стабілізаційна доза (до додаткового призначення)	1-й тиждень (починається з припинення прийому)	2-й тиждень	3-й тиждень та далі*
Ця схема лікування використовується при припиненні прийому фенітоїну, карбамазепіну, фенобарбіталу, прімідону, рифампіцину, полінавіру/ритонавіру.	400 мг/добу	400 мг/добу	300 мг/добу	200 мг/добу
Припинення прийому лікарських засобів, які не виявляють значного інгібіторного або індукторного впливу на глюкоронізацію ламотриджину	300 мг/добу	300 мг/добу	225 мг/добу	150 мг/добу
Припинення прийому лікарських засобів, які не виявляють значного інгібіторного або індукторного впливу на глюкоронізацію ламотриджину	200 мг/добу	200 мг/добу	150 мг/добу	100 мг/добу

Для пацієнтів, які приймають лікарські засоби з невідомим впливом на фармакокінетику ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»), рекомендована схема лікування ламотриджин передбачає початкове підтримання поточної дози та подальшу корекцію дози ламотриджину залежно від клінічної відповіді.

* У разі необхідності дозу можна збільшити до 400 мг/добу.

Таблиця 6

Дорослі (віком від 18 років): корекція добова доза при додатковому призначенні інших препаратів. Клінічного досвіду зміни дозування ламотриджину при призначенні інших препаратів немає. Проте на основі даних щодо взаємодії лікарських засобів, можуть бути рекомендовані такі схеми.

Схема лікування	Поточна стабілізаційна доза (до додаткового призначення)	1-й тиждень (починається з додаткового призначення)	2-й тиждень	3-й тиждень та далі*
Додаткове застосування вальпроату (інгібітор глюкоронізації ламотриджину, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій») залежно від початкової дози ламотриджину	200 мг/добу	100 мг/добу	100 мг/добу	Підтримувати дозу 100 мг/добу
Додаткове застосування вальпроату незалежно від застосування будь-яких супутніх лікарських засобів	300 мг/добу	150 мг/добу	150 мг/добу	Підтримувати дозу 150 мг/добу
Додаткове застосування вальпроату незалежно від застосування будь-яких супутніх лікарських засобів	400 мг/добу	200 мг/добу	200 мг/добу	Підтримувати цю дозу 200 мг/добу

Додаткове призначення індукторів глюкоронізації ламотриджину пацієнтам, які не приймають вальпроат (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»), залежно від початкової дози ламотриджину

Цю схему лікування слід застосовувати у разі додаткового призначення нижчезазначених препаратів без застосування вальпроату	200 мг/добу	200 мг/добу	300 мг/добу	400 мг/добу
фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, прімідон, рифампіцин, полінавір/ритонавір	150 мг/добу	150 мг/добу	225 мг/добу	300 мг/добу
фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, прімідон, рифампіцин, полінавір/ритонавір	100 мг/добу	100 мг/добу	150 мг/добу	200 мг/добу

Додаткове призначення лікарських засобів, які не проявляють значного інгібіторного або індукторного впливу на глюкоронізацію ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»)

Цю схему лікування слід застосовувати в разі додаткового призначення інших лікарських засобів, які не проявляють значного інгібіторного або індукторного впливу на глюкоронізацію ламотриджину

Пациєнтам, які приймають лікарські засоби з невідомим впливом на фармакокінетику ламотриджину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій»), слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Відміна ламотриджину в пацієнтів із біполярними розладами

За даними клінічних досліджень, не відзначалося підвищення частоти, ступеня тяжкості або типу побічних реакцій після швидкої відміни ламотриджину порівняно з плацебо. Тому пацієнти можуть приймати прийом ламотриджину без поступового зменшення дози.

Діти (віком до 18 років) Ламотриджин не рекомендується для застосування дітям із біполярними розладами (віком до 18 років), оскільки рандомізовані дослідження відісни не продемонстрували його значної ефективності та показали підвищення рівня суїцидальності (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Специфічність застосування»).

Зазальні рекомендації щодо дозування ламотриджину для осіб інших груп пацієнтів Жінки, які приймають гормональні контрацептиви

Пациєнткам, які приймають гормональні контрацептиви (30 мг/150 мг) підвищує кліренс ламотриджину приблизно вдвічі, що призводить до зниження рівня ламотриджину. Після титрування може бути необхідним застосування більш високих підтримуючих доз ламотриджину (майже вдвічі більших) для досягнення максимальної терапевтичної відповіді.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотриджину та вальпроату.

Пациєнткам, які приймають контрацептиви, слід застосовувати схему лікування, яка рекомендується для одночасного застосування ламотри