

|  |
|--|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b> |
| Листовка - Приложение 2                    |
| Към РУ №: 3968-73, 16.01.09                |
| Одобрено: 28/09.12.08                      |

### ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

**ЕПИТРИЖИН 25 mg таблетки**

**ЕПИТРИЖИН 25 mg таблетки**

**EPITRIGINE 50 mg tablets**

**ЕПИТРИЖИН 50 mg таблетки**

**EPITRIGINE 100 mg tablets**

**ЕПИТРИЖИН 100 mg таблетки**

**EPITRIGINE 200 mg tablets**

**ЕПИТРИЖИН 200 mg таблетки**

**EPITRIGINE 2 mg dispersible tablets**

**ЕПИТРИЖИН 2 mg диспергиращи се таблетки**

**EPITRIGINE 5 mg dispersible tablets**

**ЕПИТРИЖИН 5 mg диспергиращи се таблетки**

### **ВНИМАТЕЛНО ПРОЧЕТЕТЕ ТАЗИ ЛИСТОВКА ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ ДА ПРИЕМАТЕ ТОЗИ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

- Запазете тази листовка! Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако у Вас възникнат допълнителни въпроси, моля обърнете се към Вашия лекуващ лекар или към фармацевт!
- Този продукт е предписан лично за Вас и не трябва да се дава на друг! Той може да навреди на други хора, дори ако те имат подобни на Вашите оплаквания.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

### **В ТАЗИ ЛИСТОВКА СЕ СЪДЪРЖА СЛЕДНАТА ИНФОРМАЦИЯ:**

1. Какво представлява Епитрижин и за какво се прилага
2. Какво е необходимо да знаете преди приложението на Епитрижин
3. Как се прилага Епитрижин
4. Възможни нежелани реакции
5. Условия на съхранение
6. Допълнителна информация



## **1. Какво представлява Епитрижин и за какво се прилага**

Епитрижин е продукт без химическа връзка с традиционните антиепилептици. Той блокира задържащите импулси в невроните, потиска патологичното отделяне на глутамат (аминокиселина, която играе основна роля в генерирането на епилептичните гърчове) и предизвиканото от него разрушаване на акционните потенциали.

В изследвания за централно-нервните ефекти на продукта е установено, че той не повлиява фината моторна координация и движенията на очите.

**Епитрижин се прилага при:**

### ***Епилепсия***

#### ***Възрастни:***

- За комбинирано лечение или монотерапия на епилепсия, при фокални или генерализирани пристъпи, вкл. тонично-клонични припадъци;
- Припадъци, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut.

#### ***Деца от 2-12 години:***

- За комбинирано лечение на епилепсия, при фокални или генерализирани пристъпи, вкл. тонично-клонични припадъци;
- Припадъци, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut.

Продуктът не се препоръчва за начална монотерапия при новодиагностицирани пациенти в детската възраст.

След постигане на контрол върху заболяването при комбинирана терапия приемът на съпътстващи антиепилептични продукти може да се прекрати, като се продължи с монотерапия с Epirigine.

### ***Биполарно афективно разстройство***

- Възрастни (на и над 18 години)

Епитрижин е показан за предпазване от епизоди на промяна на настроението при пациенти с биполарно афективно разстройство, главно чрез предотвратяване на депресивните епизоди.

## **2. Преди лечението с Епитрижин**

**Епитрижин не се прилага при**

Свръхчувствителност към Епитрижин или към помощните вещества в продукта.

**При приложението на този лекарствен продукт имайте предвид следното:**

### **Кожни реакции**

Лекарството се прилага с повишено внимание при пациенти с алергия или кожни обриви при лечение с други антиепилептици в миналото, тъй като честотата на несериозни кожни обриви по време на лечението с ламотрижин е около три пъти по-висока сред такива пациенти, в сравнение с пациенти без прекарани обриви и



алергии в миналото. Наблюдавани са кожни обриви в първите 8 седмици на лечението с ламотрижин. В голяма степен те са леки, но въпреки това са докладвани сериозни и дори застрашаващи живота кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза. Има данни, че честота на сериозните кожни обриви при възрастни е около 1/500, но честотата на обривите, свързани с прием в болница при деца под 12 години е по-висока (1/300 до 1/100). Средната честота на сериозните кожни реакции като Стивънс-Джонсън при деца над 12 години е 1 in 1000.

При децата първоначалната поява на обрива може да се сбърка с инфекция. При поява на обрив и повишена температура по време на първите 8 седмици от лечението при деца, винаги трябва да се има предвид нежелана реакция.

Допълнително рискът от обриви изглежда е свързан с:

- Висока начална доза ламотрижин и превишаване на препоръчаната доза по време на лечението;
- Едновременно приемане на валпроат.

При всички пациенти, развили обрив, лечението трябва да бъде прекратено и да не се възстановява, докато не се установи дали не се дължи на активната субстанция.

Пациентът трябва да потърси лекарска помощ, ако кожната реакция или подобни симптоми са свързани със свръхчувствителност.

Обривът се съобщава като част от реакциите на свръхчувствителност заедно с треска, увеличени лимфни възли, оток на лицето или промени в кръвната картина и чернодробните показатели. Симптомите варират по тежест и могат рядко да доведат до масивно образуване на тромби в много съдове (дисеминирана вътресъдова коагулация) и недостатъчност на много органи. Важно е да се отбележи, че свръхчувствителността може да се прояви и без обрив, а само с треска и увеличени лимфни възли. Пациентите трябва да бъдат предупредени да търсят незабавно медицинска помощ ако се развият тези признаци. Ако пациентите са под наблюдение, лечението трябва да се прекрати в случай, че не се установи друга причина на проблема.

#### Прекратяване на лечението

Внезапното прекратяване на лечението може да доведе до засилване на гърчовете. Затова дозата трябва да се намалява постепенно в продължение на 2 седмици, освен при наложително спиране на лечението (напр. Реакции на свръхчувствителност-обрив).





Трябва да се имат предвид и потенциални взаимодействия в случай на промяна на лечението (въвеждане или прекъсване на други антиепилептични лекарства). Ламотрижин може да засили кризите при някои пациенти.

#### Преработване (метаболизиране) на фолиевата киселина

Ламотрижин слабо потиска определен ензим (дихидрофолат-редуктазата) и съществува възможност за нарушаване на преработването на фолиевата киселина при продължително лечение.

#### Други органи

Съществуват съобщения в литературата, че тежки гърчове, вкл. статус епилептикус, могат да доведат до разрушаване на мускули, нарушаване на функцията на много органи и масивно образуване на тромби в голям брой съдове, понякога с фатален изход. Подобни случаи са докладвани във връзка с употреба на ламотрижин.

#### Приложение в комбинация с орални противозачатъчни средства

Комбинацията етинилестрадиол/левоноргестрел (30 mcg/150 mcg) е показала, че намалява нивата на ламотрижин чрез значително увеличаване на отделянето му от организма. Затова дозата на ламотрижин може да изсиква промяна.

Наблюдава се умерено повишаване на отделянето на левоноргестрел и някои хормони в кръвта (фуликуло-стимулиращ и лутеинизиращ хормони) при употреба с ламотрижин. Възможността за повлияване ефекта на противозачатъчните лекарства не може да бъде изключена. Затова пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават промените в менструалния си цикъл.

Не са проучвани други противозачатъчни лекарства и хормоно-заместваща терапия, въпреки че те могат по подобен начин да променят нивата на ламотрижин в кръвта.

#### Бъбречно увреждане

Лечението на пациенти с бъбречна недостатъчност трябва да става с повишено внимание, тъй като ламотрижин може да се задържи в организма по-дълго от нормалното в случай на тежко увреждане на бъбречната функция. Трябва да се очаква и натрупване на някои от продуктите на преработването му (глюкуронидни метаболити).

#### Чернодробно увреждане

Основен път за преработване от организма е чрез черния дроб. При пациенти с чернодробно увреждане, промяна на дозата е препоръчителна в зависимост от тежестта на увреждането (класификация на Child-Pugh).

#### Пациенти, приемащи други лекарства, съдържащи ламотрижин

Ламотрижин не трябва да се приема от пациенти, които в момента се лекуват с други лекарства, съдържащи ламотрижин, без консултация с лекар



### Жени в детеродна възраст

Жени в детеродна възраст и по време на бременност трябва да прилагат, когато е възможно, противогърчови лекарства като единична терапия, тъй като има повишен риск от дефекти у плода при комбинация с други антиконвулсанти.

### Суицидни мисли

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

### **Приложение на Епитрижин и прием на храни и напитки**

Няма необходимост от специален хранителен режим по време на лечението с този продукт.

### **Бременност**

*Преди прием на каквито и да е лекарствени продукти се консултирайте с лекуващия Ви лекар или с фармацевт!*

### Общ риск от антиепилептични лекарства

Жени в детеродна възраст трябва да се посъветват със специалист. Когато жената планира забременяване трябва да се разгледа необходимостта от антиепилептично лечение. Внезапно спиране на антиепилептичната терапия трябва да се избягва, тъй като това може да доведе до гърчове със сериозни последици за жената и нероденото дете.

Рискът от вродени дефекти се повишава с около 3% при поколение на майки, лекувани с антиепилептици в сравнение с нелекуваните. Най-често докладваните дефекти са заешка уста, сърдечносъдови дефекти и дефекти на нервните пътища.

Лечение с повече антиепилептици се свързва с по-висок риск от вродени дефекти, отколкото лечение с едно лекарство и затова последното трябва да се прилага, когато е възможно.

### Риск, свързан с ламотрижин

Проучвания, включващи около 2000 жени, приемали ламотрижин по време на бременността, не могат да изключат повишен риск от вродени дефекти. Един регистър докладва повишена честота на заешка уста. Други данни не потвърждават това. Проучвания при животни са показали токсичност, свързана с развитието на плода.

Ако лечението с ламотрижин е необходимо по време на бременността, се препоръчва най-ниската възможна доза.

Ламотрижин има лек потискащ ефект върху определен ензим (дихидрофолат-редуктазата) и може теоретично да доведе до повишен риск от увреждане на плода, предизвикано от намаляване на фолиевата киселина. Трябва да се обсъди





приемането на фолиева киселина при планиране на бременност и по време на ранната бременност.

Физиологичните промени по време на бременност може да променят нивата на ламотрижин и/или лечебния му ефект. Има съобщения за ниски плазмени нива на ламотрижин по време на бременност. При бременни жени трябва да се осигури подходящо клинично поведение по време на лечение с ламотрижин.

### Кърмене

Информацията за употребата на ламотрижин по време на кърменето е ограничена.

Ламотрижин се отделя в майчиното мляко и може да достигне до нива в кръвта у кърмачето, които са като тези в кръвта на майката. По тази причина майките трябва да кърмят само след внимателна преценка на риска и ползата за детето или да престанат да кърмят. Ако детето се кърми, то трябва да бъде наблюдавано за възможни ефекти.

### **Шофиране и работа с машини**

По време на лечението с ламотрижин (специално при уточняване на дозата или комбинирана терапия) може да се наруши възможността за реакция. Това трябва да се има предвид когато се извършват дейности с повишена концентрация на вниманието, в т. ч. при шофиране и работа с машини.

### **Приемане на други лекарства**

*Моля, информирайте своя лекуващ лекар или фармацевт ако приемате или скоро сте приемали други лекарствени продукти, дори ако те не са Ви били предписани от лекар*

### Антиепилептични лекарства

Съществуват съобщения за реакции от страна на централната нервна система като главоболие, гадене, нарушения на виждането, замаяност, двойно виждане и несигурна походка при пациенти, приемащи карбамазепин след първоначално приемане на ламотрижин. Тези събития отзвучават след намаляване на дозата на карбамазепин.

Въпреки че са докладвани промени в кръвни нива на други антиепилептични лекарства, контролирани проучвания не са дали доказателства, че ламотрижин повлиява техните нива при едновременен прием.

### Ефекти на други активни субстанции върху ламотрижин

Някои антиепилептични лекарства (като фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и примидон) повишават преработването на ламотрижин и могат да наложат повишение на дозата му. Задържането в организма на ламотрижин се скъсява до 14 часа, а при деца под 12 години – до 7 часа.

Валпроатът намалява преработването на ламотрижин и удължава задържането му в организма близо 2 пъти. Задържането му в организма е удължено до около 70 часа, при деца под 12 години – до 45-55 часа..



|  |   |   |
|--|---|---|
| <i>Активни субстанции, които значимо потискат преработването на ламотрижин</i> | <i>Активни субстанции, които значимо ускоряват преработването на ламотрижин</i>   | <i>Активни субстанции, които потискат незначително преработването на ламотрижин</i> |
| Валпроат   | Карбамазепин<br>Фенитоин<br>Примидон<br>Фенобарбитал<br>Рифампицин***<br>Комбинация<br>Етинилестрадиол/левоноргестрел * | Литий<br>Бупропион<br>Оланзапин<br>Окскарбазепин**                                  |

\* Други противозачатъчни лекарства и хормоно-заместваща терапия не са проучвани, въпреки че могат по подобен начин да повлияят на преработването на ламотрижин.

\*\* В проучване върху здрави възрастни доброволци, приемащи доза от 200 mg дневно ламотрижин и 1200 mg дневно окскарбазепин, резултатите показват, че нежелани реакции са докладвани по-често в групата с окскарбазепин и ламотрижин, отколкото при терапия с един продукт. Най-честите нежелани реакции са главоволие, замаяване, гадене и унесеност.

\*\*\* При проучване на 10 здрави възрастни мъже, рифампицин повишава отделянето и скъсява полуживота на ламотрижин.

#### Хормонални противозачатъчни лекарства

При проучване върху 16 жени доброволки, 30 mcg етинилестрадиол/150 mcg левоноргестрел в комбиниран продукт водят до около двойно повишение на отделянето на ламотрижин. Кръвните нива на ламотрижин постепенно се повишават по време на седмицата, през която се прави почивка от контрацептива и края на тази седмица са около два пъти по-високи, отколкото по време на приемането на контрацептива.

Ако терапевтичният ефект на ламотрижин е неубедителен, въпреки че приспособяване на дозата е било направено, трябва да се обсъди прилагането на друг метод за предпазване от забременяване.

Клиницистите трябва да приложат подходящ подход при жени, започващи или приключващи приема на орални противозачатъчни лекарства по време на лечението с ламотрижин.

#### Антипсихотични активни субстанции

Приемането на литий не се е повлияло от прием на ламотрижин 100 mg дневно.

Многократно приемане на бупропион не е имало значим ефект върху ламотрижин.

Докладвани са случаи, при които сертралин може да повиши токсичността на ламотрижин чрез повишаване на кръвната му концентрация.



### Фолиева киселина

По време на продължително приемане на ламотрижин не са установени значими промени в концентрацията на хемоглобина, обема на еритроцитите или серума или концентрацията на фолиева киселина в червените кръвни клетки до 5 години от лечението.

### **3. Как се прилага Епитрижин**

*Винаги приемайте Епитрижин според инструкциите на лекуващия лекар!*

Продуктът се прилага перорално.

Епитрижин таблетки се приемат несдъвкани с малко вода.

Епитрижин диспергиращи се таблетки се дъвчат, но могат да се разтварят във вода или да се поглъщат цели с вода.

За определяне на терапевтичната доза при деца трябва да се следи телесното тегло и дозата да се променя съответно.

При прекъсване на комбинирано лечение с други антиепилептици с цел установяване на монотерапия с Епитрижин или прибавяне на такива към терапията с продукта трябва да се отчита факта, че е възможно повлияване на фармакокинетиката му.

### ***Епилепсия***

*Възрастни и деца над 12 години:*

**Монотерапия:** Начална доза - 25 mg веднъж дневно за период от 2 седмици, последвана от 50 mg веднъж дневно в продължение на 2 седмици. След това дозата трябва да се повишава с 50-100 mg на всяка 1-2 седмици до достигане на оптимален клиничен отговор. Поддържащата доза е обикновено 100-200 mg дневно, в един или два приема. Някои пациенти изискват доза от 500 mg.

**Препоръчвано увеличение на дозата за възрастни пациенти и деца над 12 години**

| <i>1 и 2 седмица</i>   | <i>3 и 4 седмици</i>   | <i>Поддържаща доза</i>  |
|------------------------|------------------------|---|
| 25 mg<br>веднъж дневно | 50 mg<br>веднъж дневно | 100-200 mg<br>в един или два приема;<br>дозата може да се<br>увеличава с 50-100 mg<br>всеки 1-2 седмици |

Дозата не трябва да се надвишава поради риск от обрив.

### Допълнителна терапия

• *При пациенти, приемащи ензимно-индуциращи антиепилептични продукти с или без други антиепилептични продукти (с изключение на валпроат).*

Начална доза 50 mg дневно в продължение на 2 седмици, последвано от 100 mg, разделени на два приема в продължение на 2 седмици. След това дозата се повишава





с максимум 100 mg на всяка 1-2 седмици до получаване на оптимален отговор. Поддържаща доза – 200-400 mg дневно, по възможност разделена на два приема.

**Препоръчвано увеличение на дозата на Епитрижин за възрастни и деца над 12 години при допълнителна терапия**

|  | <i>1 и 2 седмица</i>               | <i>3 и 4 седмица</i> | <i>Поддържаща доза</i>  |
|--|------------------------------------|----------------------|---|
| Валпроат с или без други антиепилептици                          | 12,5 mg<br>(25 mg всеки втори ден) | 25 mg веднъж дневно  | 100-200 mg веднъж дневно или на два приема<br><br>Дозата може да се повишава с 25-50 mg всеки 1-2 седмици |
| Ензимо-индуциращи антиепилептици* с или без други антиепилептици | 50 mg веднъж дневно                | 100 mg в два приема  | 200-400 mg веднъж дневно или на два приема<br><br>Дозата може да се повишава със 100 mg всеки 1-2 седмици |

\*фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или примидон

**Забележка:** При пациенти приемащи антиепилептични продукти, чиито взаимодействия с Епитрижин са неизвестни, повишението на дозата е както при пациенти, приемащи валпроат.

Началната доза и повишението на дозата не трябва да се надвишават поради риск от обрив.

### **Биполарно афективно разстройство**

#### **Възрастни (над 18 години)**

Поради риск от развитие на обрив не трябва да бъде превишаване началната доза и трябва да се спазват препоръките за повишаване на дозата.

Епитрижин се препоръчва за приложение при пациенти с биполарно афективно разстройство с риск за бъдещи депресивни епизоди.

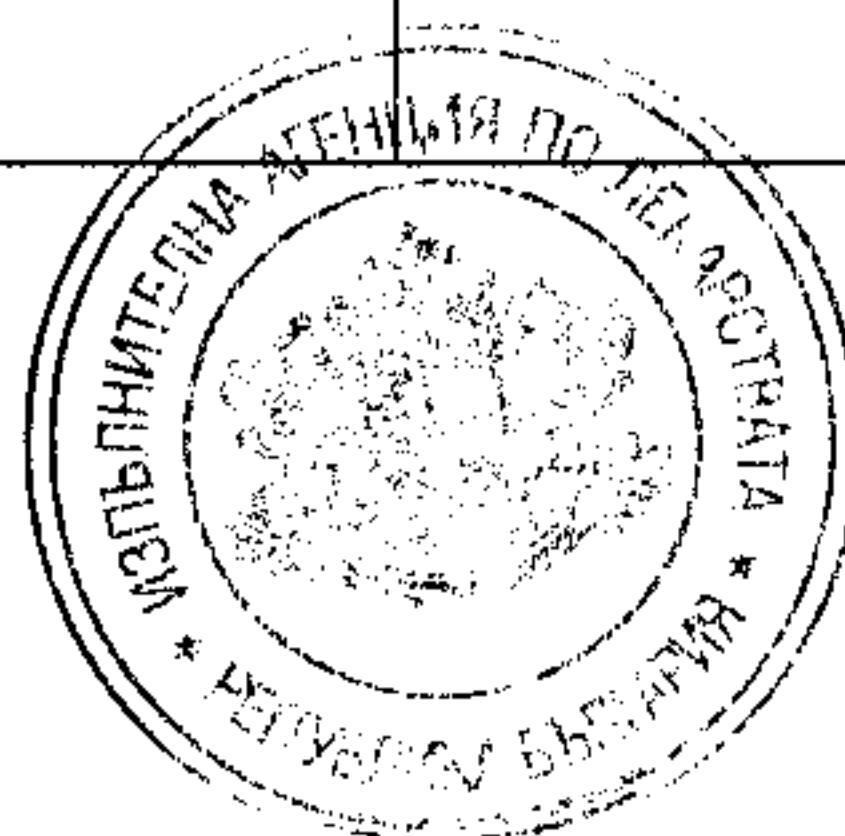
Трябва да се следва следната преходна схема, за да се предотврати появата на нови депресивни епизоди. Преходната схема включва повишаване на дозата на Епитрижин до поддържаща стабилизираща доза в рамките на период от шест седмици (таблица 3), след което е клинично показано приемът на другите психотропни и/или антиепилептични лекарства да бъде спряен (таблица 4).



Трябва да се има предвид допълнително лечение за предпазване от манийни епизоди, тъй като ефикасността на Епитиржин при манийни състояния не е ясно установена.

*3. Режим на дозиране при повишаване на дозата при пациенти с биполарно афективно разстройство*

| <i>Схема на лечение</i>   | <i>Седмици 1-2</i>          | <i>Седмици 3-4</i>             | <i>Седмица 5</i>                                | <i>Таргетна доза на стабилизация(седмица 6) **</i>   |
|---|-----------------------------|--------------------------------|---|--|
| <i>Допълваща терапия към лечение с инхибитори на глюкоронирането на ламотрижин, Напр. валпроат</i>  | 12,5 mg (по 25 mg през ден) | 25 mg (веднъж дневно)          | 50 mg (веднъж дневно или разделено на две дози) | 100 mg (веднъж дневно или разделено на две дози), (максимална дневна доза 200 mg)                                  |
| <i>Допълваща терапия към лечението с индуктори на глюкуронирането на ламотрижин при пациенти, които НЕ приемат инхибитори като валпроат<br/>Тази схема надозирание трябва да се използва с:<br/>фенитоин,<br/>карбамазепин,<br/>фенобарбитал,<br/>примидон или с други индуктори на глюкуронирането на ламотрижин</i> | 50 mg (веднъж дневно)       | 100 mg (разделено на две дози) | 200 mg (разделено на две дози)                  | 300 mg през седмица 6, при необходимост се повишава до 400 mg/дневно през седмица 7<br><br>(разделено на две дози) |



|  |                                  |  |   |  |
|--|----------------------------------|--|---|--|
| <p><i>Монотерапия с ламотрижин</i><br/><b>ИЛИ</b><br/><i>Допълващо лечение при пациенти, приемащи литий, бупропион, оланзапин, окскарбазепин или други лекарства, за които е известно, че незначително индуцират или инхибират глюкуронирането на ламотрижин</i></p> | <p>25 mg<br/>(веднъж дневно)</p> | <p>50 mg<br/>(веднъж дневно или разделено на две дози)</p> | <p>100 mg<br/>(веднъж дневно или разделено на две дози)</p> | <p>200 mg (между 100 и 400 mg)<br/>(веднъж дневно или разделено на две дози)</p> |
|--|----------------------------------|--|---|--|

При прием на АЕП, при които не е установено влиянието върху фармакокинетиката на ламотрижин, се препоръчва повишаване на дозата на ламотрижин, както при едновременен прием с валпроат.

**\*\*Таргетната стабилизираща доза ще се промени в зависимост от клиничния отговор**

- *Допълваща терапия към лечение с инхибитори на глюкуронирането на ламотрижин, напр. валпроат*

При пациенти, които приемат едновременно лекарства (напр. валпроат), инхибиращи глюкуронирането на ламотрижин, началната доза ламотрижин е 25 mg през ден за две седмици, последвано от 25 mg веднъж дневно за две седмици. Дозата трябва да се увеличи до 50 mg веднъж дневно (или разделено на две дози) през седмица 5. Обичайната таргетна доза за постигане на оптимален отговор е 100 mg/дневно, приемани веднъж дневно или разделени на две дози. Въпреки това, в зависимост от клиничния отговор, дозата може да се повиши до максимална дневна доза от 200 mg.

- *Допълваща терапия към лечение с индуктори на глюкуронирането на ламотрижин, при пациенти, които не приемат инхибитори като валпроат. Тази схема на дозиране трябва да се използва с фенитоин, карбамезапин, фенобарбитал, примидон или с други индуктори на глюкуронирането на ламотрижин*





При пациенти, които се лекуват с лекарства, които индуцират глюкуронирането на ламотрижин и не приемат валпроат, началната доза ламотрижин е 50 mg веднъж дневно за две седмици, последвано от 100 mg/дневно, разделени в две дози, за две седмици. Дозата трябва да се увеличи до 200 mg/дневно, приемани разделени в две дози през седмица 5. През седмица 6 дозата може да се увеличи до 300 mg/дневно. Въпреки това, обичайната таргетна дози за постигане на оптимален отговор е 400 mg/дневно, разделени в две дози, които могат да се приемат от седмица 7 нататък.

- *Монотерапия с ламотрижин или допълващо лечение при пациенти, приемащи литий, бупропион, оланзапин, окскарбазепин или други лекарства, за които е известно, че незначително индуцират или инхибират глюкуронирането на ламотрижин*

Началната доза ламотрижин при пациенти, които приемат литий, бупропион, оланзапин, окскарбазепин и не приемат индуктори или инхибитори на глюкуронирането на ламотрижин или са на монотерапия с ламотрижин, е 25 mg веднъж дневно за две седмици, последвано от 50 mg веднъж дневно (или разделени на две дози) за две седмици. Дозата трябва да се увеличи до 100 mg/дневно през седмица 5. Обичайната таргетна доза за постигане на оптимален отговор е 200 mg/дневно, приемани веднъж дневно или разделени на две дози. В клинични изпитвания са използвани дози между 100 и 400 mg.

При постигане на таргетната дневна поддържаща стабилизираща доза приемът на другите психотропни лекарства може да се спре по посочената по-долу дозова схема (табл. 4).

#### 4. Режим на дозиране при пациенти с биполарно разстройство след прекъсване на психотропното лечение

| Схема на лечение  | Седмица 1   | Седмица 2  | От седмица 3 нататък*  |
|---|---|--|--|
| След спиране на лечение с инхибитори на глюкуронирането на ламотрижин, напр. валпроат | Двойна стабилизираща доза, не повече от 100 mg седмично<br><br>Т.е. таргетната стабилизираща доза от 100 mg дневно ще бъде увеличена през седмица 1 до 200 mg | Поддържане на тази доза (200 mg дневно) (разделена в два приема) | Поддържане на тази доза (200 mg дневно) (разделена в два приема) |
| След спиране на лечение с индуктори на  | 400 mg<br>300 mg  | 300 mg<br>225 mg   | 200 mg<br>150 mg   |



|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p><i>глюкуронирането на ламотрижин, в зависимост от началната доза</i></p> <p><i>Тази схема на дозиране трябва да се използва с:</i><br/> <i>фенитоин</i><br/> <i>карбамазетин</i><br/> <i>фенофарбитал</i><br/> <i>примидон или с други индуктори на глюкуронирането на ламотрижин</i></p> | 200 mg   | 150 mg   | 100 mg   |
| <p><i>След спиране на лечение с други психоторопни или антиепилептични лекарства с незначително фармакокинетично взаимодействие с ламотрижин (вкл. литий, бупропион, оланзатин, окскарбазетин)</i></p>   | <p>Поддържане на таргетната доза, постигната при повишаване на дозата (200 mg дневно) (разделена в два приема)<br/> (между 100 и 400 mg)</p> | <p>Поддържане на таргетната доза, постигната при повишаване на дозата (200 mg дневно) (разделена в два приема)<br/> (между 100 и 400 mg)</p> | <p>Поддържане на таргетната доза, постигната при повишаване на дозата (200 mg дневно) (разделена в два приема)<br/> (между 100 и 400 mg)</p> |

\*При необходимост дозата може да се повиши до 400 mg

- *След спиране на съпътстващо лечение с инхибитори на глюкуронирането на ламотрижин, напр. валпроат*

При спиране на валпроат дозата на ламотрижин трябва да се увеличи двойно спрямо началната таргетна стабилизираща доза и да се задържи такава.

- *След спиране на съпътстващо лечение с индуктори на глюкуронирането на ламотрижин, в зависимост от началната поддържаща доза. Тази схема на дозиране трябва да се използва с фенитоин, карбамазетин, фенобарбитал, примидон или с други индуктори на глюкуронирането на ламотрижин.*

След спиране на лечението с индуктор на глюкуронирането на ламотрижин дозата му трябва да се намали постепенно в рамките на три седмици.



- След спиране на съпътстващо лечение с други психотропни или антиепилептични лекарства с незначително фармакокинетично взаимодействие с ламотрижин, напр. литий, бупропион, оланзапин, окскарбазетин

Таргетната доза, постигната по схемата за повишаване на дозата, трябва да се поддържа по време на спиране на приема на другите лекарства.

**Регулиране на дневната дозаламотрижин при пациенти с биполарно афективно разстройство след прибавяне на други лекарства**

Няма клиничен опит при регулиране на дневната доза ламотрижин след прибавяне на други лекарства. На базата на клиничния опит могат да се направят следните препоръки (табл. 5)

**5. Регулиране на дневната доза ламотрижин при пациенти с биполарно афективно разстройство след прибавяне на други лекарства**

| Схема на лечение  | Настояща стабилизираща доза ламотрижин (mg/ден) | Седмица 1 | Седмица 2              | От седмица 3 нататък   |
|---|---|-----------|------------------------|------------------------|
| Прибавяне на инхибитори на глюкуронирането на ламотрижин, напр. валпроат, в зависимост от дозата на ламотрижин  | 200 mg  | 100 mg    | Поддържаща доза 100 mg | Поддържаща доза 100 mg |
|   | 300 mg  | 150 mg    | Поддържаща доза 150 mg | Поддържаща доза 150 mg |
|   | 400 mg  | 200 mg    | Поддържаща доза 200 mg | Поддържаща доза 200 mg |
| Прибавяне на индуктори на глюкуронирането на ламотрижин при пациенти, които не приемат валпроат и в зависимост от дозата на ламотрижин<br><br>Тази схема на дозиране трябва | 200 mg  | 200 mg    | 300 mg                 | 400 mg                 |
|   | 150 mg  | 150 mg    | 225 mg                 | 300 mg                 |
|   | 100 mg  | 100 mg    | 150 mg                 | 200 mg                 |





|   |   |  |  |  |
|---|---|--|--|--|
| <p>да се използва с<br/>фенитоин,<br/>карбамазепин,<br/>фенобарбитал,<br/>примидон</p> <p>Или с други<br/>индуктори на<br/>глюкуронирането<br/>на ламотрижин</p>  |   |  |  |  |
| <p>Прибавяне на други<br/>психотропни или<br/>антиепилептични<br/>лекарства с<br/>незначително<br/>фармакокинетично<br/>взаимодействие с<br/>ламотрижин,<br/>напр. литий,<br/>бупропион,<br/>оланзапин,<br/>окскарбазепин</p> | <p>Поддържаща<br/>таргетна доза,<br/>постигната при<br/>повишаване на<br/>дозата (200<br/>mg/дневно)<br/>(между 100-400<br/>mg)</p> | <p>Поддържаща<br/>таргетна доза,<br/>постигната<br/>при<br/>повишаване<br/>на дозата<br/>(200<br/>mg/дневно)<br/>(между 100-<br/>400 mg)</p> | <p>Поддържаща<br/>таргетна доза,<br/>постигната<br/>при<br/>повишаване<br/>на дозата<br/>(200<br/>mg/дневно)<br/>(между 100-<br/>400 mg)</p> | <p>Поддържаща<br/>таргетна доза,<br/>постигната<br/>при<br/>повишаване<br/>на дозата<br/>(200<br/>mg/дневно)<br/>(между 100-<br/>400 mg)</p> |

**Спиране на лечението с ламотрижин при пациенти с биполарно афективно разстройство**

Не е наблюдавано увеличение на честотата, тежестта или вида на неблагоприятните реакции след внезапно спиране на ламотрижин спрямо плацебо. Пациентите могат да прекъснат лечението с lamotrigine без постепенно намаляване на дозата.

**Епилепсия**

**Деца 2-12 години**

При пациенти, приемащи валпроат с или без други антиепилептици, началната доза на Епитрижин трябва да бъде 0,15 mg/kg веднъж дневно в продължение на 2



седмици, след това 0,3 mg/kg веднъж дневно в продължение на следващите 2 седмици. След това дозата трябва да се повишава с най-много 0,3 mg/kg всяка или през седмица до достигане на оптимален клиничен отговор. Обичайната поддържаща доза е 1-5 mg/kg дневно в един или два приема, като максималната доза не трябва да надвишава 200 mg/дневно.

При пациенти на ензимно-индуциращи антиепилептични продукти с или без други антиепилептични продукти (с изключение на валпроат) началната доза на Епитрижин е 0,6 mg/kg дневно в два приема на продължение на 2 седмици, последвани от 1,2 mg/kg в два приема в продължение на следващите две седмици. След това дозата може да се увеличава с 1,2 mg/kg всяка или през седмица. Обичайната поддържаща доза е 5-15 mg/kg дневно в два приема; максимална доза 400 mg дневно.

*Препоръчвана доза при деца 2-12 години (обща дневна доза в mg/kg дневно) при комбинирана терапия*

|  | <i>1 и 2 седмица</i>          | <i>3 и 4 седмица</i>       | <i>Поддържаща доза</i>   |
|--|-------------------------------|----------------------------|--|
| Валпроат с или без антиепилептици                                | 0,15 mg/kg**<br>веднъж дневно | 0,3 mg/kg веднъж<br>дневно | Максимално повишение с 0,3 mg/kg всяка или през седмица до достигане на оптимален отговор от терапията, като за подържане на контрол на състоянието 1-5 mg/kg (веднъж или два пъти дневно) до максимум 200 mg дневно |
| Ензимо-индуциращи антиепилептици* с или без други антиепилептици | 0,6 mg/kg в два<br>приема     | 1,2 mg/kg в два<br>приема  | Максимално повишение с 1,2 mg/kg всяка или през седмица до достигане на оптимален отговор на терапия, като за подържане контрол на състоянието 5-15 mg/kg (в два   |



|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  |  |  | приема) до<br>максимум 400 mg<br>дневно |
|--|--|--|---|

\* фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или примидон

\*\* Ако изчислената доза е 1-2 mg дневно, 2 mg Епитрижин трябва да се прилагат през ден през първите две седмици. Ако изчислената доза е по-ниска от 1 mg, Епитрижин не трябва да се прилага.

Началната доза и повишението на дозата не трябва да се надвишават поради риск от обрив.

Вероятно е децата на възраст 2-6 години да изискват доза в горната граница на препоръчаната.

*Деца под 2 години*

Няма достатъчно информация за приложението на продукта при деца под 2 години.

*Пациенти в напреднала възраст (над 65 години)*

Дозата е същата като при пациенти над 12 години. Фармакокинетиката при тези пациенти не се различава от тази при останалите.

*Чернодробни увреждания*

Началната доза, повишението и максималната доза трябва да се редуцират до 50% при пациенти със средна (Child-Pugh степен В) и 75% при пациенти с тежка (Child-Pugh степен С) чернодробна недостатъчност. Повишението и подържането на дозата трябва да се съобрази с клиничния отговор.

**Ако сте приели по-голямо количество от лекарството:**

*При прием на по-висока доза от предписаната веднага се обърнете за помощ към лекар!*

Симптоми

Докладван е прием на дози 10-20 пъти над максималната терапевтични доза. Предозирането води до симптоми като нистагъм, несигурна походка, нарушено съзнание и кома. Погат да се появят промени в електрокардиограмата (слабо разширение на QRS-комплекса и удължаване на PR-интервала).

Лечение

Пациентът трябва да се настани в болница и да му се приложи подходящо поддържащо лечение. При ннужда трябва да се направи стомашна промивка.

**Ако сте пропуснали да приложите Епитрижин**

Ако сте пропуснали да приемете поредната доза, то приемете пропуснатата час по-скоро, но се не я приемайте едновременно със следващата.





#### **4. Възможни нежелани реакции**

*Както всеки друг лекарствен продукт, Епитрижсин може за предизвика нежелани лекарствени реакции*

Нежеланите реакции са изброени по честота, използвайки следната класификация: много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), нечести (>1/1000, <1/100), редки (>1/10 000, <1/1000) и много редки (<1/10 000).

##### Нарушения на кръвна и лимфна системи

*Много редки (<1/10000) – нарушения в кръвната картина – спадане броя на кръвните клетки (неутропения, левкопения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, апластична анемия и агранулоцитоза);*

##### Нарушения на имунната система

*Много редки – синдром на свръхчувствителност (треска, лимфаденопатия, едем на лицето, ангиоедем, кръвни и чернодробни реакции).*

##### Психични нарушения

*Чести (>1/100) – възбудимост;*

*Нечести (>1/1000) – агресивност;*

*Много редки – тикове, халюцинации, обърканост;*

##### Нарушения на централната и периферна нервна система

*Много чести (>1/100) – главоболие, замаяване;*

*Чести – несигурна походка, треперене, нистагъм, безсъние, сънливост;*

*Редки (<1/10000) – тревожност, неустойчивост, нарушения на движенията, обостряне на съществуващ синдром на Паркинсон, екстрапирамидни реакции, хореоатетоза, повишение честотата на пристъпите;*

##### Нарушения на сензорните органи

*Много чести – двойно виждане, замъглено виждане;*

*Редки – конюнктивит.*

##### Стомашночревни нарушения

*Чести – гадене, повръщане, диария;*

##### Хепатобилиарни нарушения

*Много редки – повишено нива на чернодробните ензими, чернодробна дисфункция, чернодробна недостатъчност;*

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Много чести – кожен обрив, обикновено макуло-папуларен;*

*Редки – синдром на Стивънс-Джонсън;*



*Много редки – токсична епидермална некролиза;*

*Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан*

*Много редки – лупусо-подобни реакции.*

*Общи нарушения*

*Чести – астения.*

Екзантем е докладван в 10% от пациентите, използващи допълнително ламотрижин, в сравнение с 5%, използващи плацебо. В 2% от пациентите това е наложило спиране на лечението. Кожни обриви, обикновено макуло-папуларни, се появяват най-често в първите 8 седмици от начало на лечението и са обратими със спиране на лечението.

В редки случаи са докладвани потенциално фатални кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел). Кожни реакции са докладвани и като част на синдрома на свръхчувствителност, свързани с променливи системни симптоми (треска, увеличени лимфни възли, оток на лицето, промени на кръвта и черния дроб, образуване на тромби в много съдове, мулти-органна недостатъчност).

Нарушена чернодробна функция обикновено настъпва във връзка с реакции на свръхчувствителност, но са докладвани редки случаи, при които чернодробните реакции настъпват без ясни признаци на свръхчувствителност.

Има съобщения за влошаване на симптомите по време на лечението с ламотрижин при пациенти с болестта на Паркинсън, както и редки съобщения за екстрапирамидни реакции и хореоатетоза при пациенти без предхождащо заболяване.

Кръвните промени в таблицата по-горе настъпват във връзка или независимо от синдрома на свръхчувствителност.

Централно-нервни ефекти като замайване, несигурна походка, двойно виждане, замъглено виждане и гадене се появяват по-често при пациенти на карбамазепин, които получават ламотрижин като допълнителна терапия. Тези реакции отзвучават след намаляване на дозата на карбамазепин.

*Ако забележите каквито и да е нежелани реакции, които не са отразени в тази листовка, моля съобщете за това на лекуващия лекар или фармацевт.*

## **5. Условия на съхранение**

При температура под 30<sup>0</sup>С.



Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

Да не се употребява след срока на годност, указан на опаковката!

Епитрижин таблетки 25 mg, 50 mg, 100 mg и 200 mg – 3 /три/ години

Епитрижин диспергиращи се таблетки 2 mg и 5 mg - 2 /две/ години

## **6. Допълнителна информация**

### Какво съдържа Епитрижин

Активната съставка е ламотрижин

Помощните вещества в една таблетка са магнезиев карбонат, целулоза микрокристална, повидон, жълт оцветител смес /лактоза монохидрат, жълт железен оксид/, кросповидон, магнезиев стеарат.

Помощните вещества в една диспергираща се таблетка са магнезиев карбонат, целулоза, микрокристална, повидон, кросповидон, магнезиев стеарат, хидроксипропилцелулоза, ароматизиращо вещество, захарин натрий, гуарова гума.  
Една таблетка Епитрижин съдържа 25 mg, 50 mg, 100 mg и 200 mg ламотрижин  
Една диспергираща се таблетка Епитрижин съдържа 2 mg и 5 mg ламотрижин

### Как изглежда Епитрижин и какво съдържа опаковката

Описание -

Таблетки

Светло-жълти, кръгли, плоски таблетки с диаметър 6 мм и маркировка 25,  
Светло-жълти, кръгли, плоски таблетки с диаметър 8 мм и маркировка 50,  
Светло-жълти, кръгли, плоски таблетки с диаметър 10 мм и маркировка 100,  
Светло-жълти, кръгли, плоски таблетки с диаметър 12,5 мм и маркировка 200

Диспергиращи се таблетки

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с диаметър 6 мм и маркировка 2  
Бели или почти бели, овални, двойно-изпъкнали таблетки с размери 5,5 x 11,0 мм и маркировка 5

Епитрижин таблетки 25 mg, 50 mg, 100 mg и 200 mg по 10 в блистер от PVC/AL фолио, 3 блистера в кутия

Епитрижин диспергиращи се таблетки 2 mg и 5 mg по 10 в блистер от PVC/PVDC/AL фолио, по 3 блистера в кутия

Притежател на разрешението за употреба:

Актавис ЕАД

ул. "Атанас Дуков" №29

1407 София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771





*Производител:*

Actavis hf.  
Reykjavikurvegur 78  
IS-220 Hafnarfjordur  
Исландия

Балканфарма-Дупница АД  
Ул. Самоковско шосе №3  
2600, Дупница

За всяко допълнителна информация относно този лекарствен продукт се обръщайте към местното представителство на Притежателя на разрешението за употреба.

Актавис ЕАД  
ул. "Атанас Дуков" №29  
1407 София, България  
Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

Последна актуализация на текста – Декември 2008

