

ЛАМОТРИН

ламотриджин



- **Препарат широкого спектра действия с доказанной эффективностью в моно- и комбинированной терапии эпилепсии¹**
- **Доказанная эффективность при биполярном аффективном расстройстве (депрессивный эпизод)²**
- **Один из самых доступных по цене ламотриджин в Украине³**



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ЛАМОТРИН 25, 50, 100. Действующее вещество. Ламотриджин. Лекарственная форма. 1 таблетка содержит ламотриджина 25 мг или 50 мг, или 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противосудорожные средства. Ламотриджин. **Фармакологические свойства.** Ламотриджин — производное фенитридина — противосудорожное средство, блокирует потенциалзависимые натриевые каналы пресинаптических мембран нейронов и подавляет избыточное высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, прежде всего глутамата (аминокислоты, которая играет значительную роль в развитии эпилептического приступа). **Показания.** Эпилепсия. Взрослые и дети старше 12 лет: монотерапия и дополнительная терапия парциальных и генерализованных приступов эпилепсии, включая тонико-клонические приступы, а также приступов, связанных с синдромом Леннокса-Гасто. Дети в возрасте от 2 до 12 лет: дополнительная терапия эпилепсии, в частности парциальных и генерализованных приступов, включая тонико-клонические приступы, а также приступов, связанных с синдромом Леннокса-Гасто. Монотерапия типовых малых эпилептических приступов. Биполярные расстройства у взрослых. Для предотвращения фаз эмоциональных нарушений у больных с биполярным расстройством, преимущественно предупреждая депрессивные эпизоды. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к ламотридину или другим компонентам препарата. **Побочные реакции (действия).** Кожные высыпания, раздражительность, агрессивность, головная боль, сонливость, бессонница, головокружение, тремор, атаксия, диплопия, пелена перед глазами, тошнота, рвота, диарея, сухость во рту, повышенная утомляемость, артралгия, боль в спине, др. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. П. МЗ Украины:** №UA/2112/01/01, №UA/2112/01/02, №UA/2112/01/03, Приказ МЗ Украины от 06.10.14 №705. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асино Фарма АГ». Полная информация находится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Адаптировано из: Glauser T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. — 2013. — Vol. 54(3):551-63. 2. Geddes J.R. et al. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomised trials. *The British Journal of Psychiatry* Dec 2008, 194 (1) 4-9. 3. Еженедельник «Аптека», <http://www.apteka.ua>

Швейцарское качество, украинская цена
ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com



В поисках оптимального сочетания эффективности и безопасности

По материалам XXI конференции Украинской противоэпилептической лиги (25-27 мая, г. Киев)

Эволюция противоэпилептической терапии: исторический очерк и перспективы



Лекцию под таким названием представила заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Анатольевна Литовченко. За более чем трехтысячелетнюю историю изучения эпилепсии были предложены и отвергнуты самые разнообразные методы и способы ее лечения: от магических ритуалов до фитотерапии. Эра противоэпилептических препаратов (ПЭП) началась в 1857 г. с открытия противосудорожного эффекта бромидов. Более чем через 50 лет (в 1912 г.) было обнаружено противосудорожное действие у барбитуратов. Фенитоин стал первым эффективным ПЭП, который был разработан в результате систематических исследований. Серьезный прорыв в лечении эпилепсии произошел в 50-х гг. XX века, когда был синтезирован ряд новых ПЭП и изменились подходы к терапии. В 1960 г. выходит фундаментальный двухтомный учебник Уильяма Леннокса «Эпилепсия и родственные заболевания». В нем ученый впервые выдвинул постулаты «лечи пациента, а не только симптомы его болезни», «назначай эффективную дозировку» и «следи за изменениями электроэнцефалограммы», которые и сегодня можно считать стандартом надлежащей клинической практики. В терапевтический арсенал Леннокса вошли 16 ПЭП. Но к тому времени было синтезировано уже 2500 веществ, 50 из которых запатентованы. В первой половине XX века и вплоть до 70-х гг. в лечении эпилепсии доминировала полипрагмазия (метод «шрапнельного выстрела»): новые ПЭП, как правило, добавляли к старым, обосновывая это сочетанием разных механизмов действия. Только в конце 1950-х гг. были внедрены нормативные требования по предоставлению фармакологической информации фармацевтической промышленностью, систематически начали измерять сывороточные уровни ПЭП, изучать межлекарственные взаимодействия. Активное изучение ПЭП, синтез новых эффективных препаратов, накопленный эмпирический опыт и результаты клинических исследований в конце 1970-х гг. привели к изменению подходов к лечению эпилепсии. Оптимальной стартовой стратегией стала считаться монотерапия. Это оказалось возможным благодаря внедрению в практику новых ПЭП широкого спектра действия — карбамазепина и вальпроатов.

80-90-е гг. прошлого века стали началом современного подхода к исследованию ПЭП с позиций доказательной медицины. В обязательную практику вошло проведение рандомизированных клинических исследований. Десятки новых ПЭП были изучены и выведены на рынок: вигабатрин, габапентин, ламотриджин, зонисамид и др. Фундаментальные исследования, направленные на поиск лечения медикаментозно-резистентной эпилепсии, заложили основу для создания ряда препаратов с принципиально отличной от традиционных ПЭП структурой: ретигабина, руфинамида, топирамата, леветирацетама, лакосамида. В последние годы международными регуляторными организациями было одобрено несколько новых ПЭП, на которые клиницисты возлагают большие надежды: перампанел, эсикарбазепина ацетат, бриварцетам, карицбамат и др.

Профессор Т.А. Литовченко обратила внимание на то, что в Украине доступны практически все современные ПЭП. Примером может служить линейка препаратов высокого качества компании ACINO Group, Швейцария — Вальпроком (вальпроат натрия), Ламотрин (ламотриджин), Левицитам (леветирацетам), Топирамакс (топирамат), которые заняли достойное место в арсенале украинских врачей и благодаря доступной цене позволяют охватить необходимым лечением больше пациентов.

Особенности противоэпилептической терапии у взрослых



Заведующая кафедрой внутренней медицины с курсом нейродисциплин Днепровского медицинского института традиционной и нетрадиционной медицины Алла Григорьевна Кириченко осветила современные принципы фармакотерапии эпилепсии. В 2005 г. рабочая группа Международной противоэпилептической лиги (ILAE) впервые ввела дефиницию «разрешение эпилепсии», что свидетельствует о значительных успехах в лечении этой группы заболеваний и подтверждает, что при определенных условиях возможно достижение полного контроля над припадками и даже снятие диагноза «эпилепсия». В настоящее время главенствующей стратегией фармакотерапии эпилепсии, отраженной в последних рекомендациях ILAE, является монотерапия, и только при неэффективности двух последовательно назначенных ПЭП в адекватных дозах следует переходить к двойной или тройной комбинации. Выбор препарата осуществляется в соответствии с доказательной базой эффективности при разных типах припадков.

Иерархия ПЭП по эффективности подробно освещена в последнем обзоре доказательств ILAE (T. Glauser et al., 2013). При начальной монотерапии у взрослых с вновь диагностированными или нелечеными парциальными припадками карбамазепин, леветирацетам, фенитоин и зонисамид обладают установленной эффективностью (уровень А), вальпроевая кислота — вероятной (уровень В), габапентин, ламотриджин, окскарбазепин, фенобарбитал, топирамат и вигабатрин — возможной (уровень С); клоназепам и примидон оказывают потенциальный эффект (уровень D). При начальной монотерапии вновь диагностированных или нелеченных парциальных приступов у пациентов пожилого возраста габапентин и ламотриджин обладают установленной эффективностью (уровень А), карбамазепин — вероятной (уровень С), топирамат и вальпроевая кислота — потенциальной (уровень D). У пожилых пациентов рекомендуется начало монотерапии с 1/3 или 2/3 минимальной дозы ПЭП, более медленный темп титрации.

В вопросах лечения взрослых с генерализованными тонико-клоническими припадками ощущается дефицит доказательной базы. В данной категории по-прежнему отсутствуют препараты с уровнями доказательств А и В. В качестве начальной монотерапии карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин, топирамат и вальпроевая кислота обладают вероятной (уровень С), а габапентин, леветирацетам и вигабатрин — потенциальной (уровень D) эффективностью. Вместе с тем доказательства IV класса указывают, что карбамазепин и фенитоин могут ухудшать течение генерализованных тонико-клонических приступов. Доказательно обоснованные принципы выбора ПЭП внедрены в национальные руководства по лечению эпилепсии, в том числе в Унифицированный клинический протокол МЗ Украины (приказ № 276 от 17.04.2014 г.).

Леветирацетам — антиконвульсант нового поколения



Заведующая кафедрой фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Анна Владимировна Зайченко охарактеризовала ПЭП нового поколения леветирацетам с точки зрения фармаколога.

Леветирацетам — один из последних ПЭП, внедренных в клиническую практику. Он отличается от других ПЭП как по химической структуре, так и по механизмам противоэпилептического действия. Имея структуру молекулы, схожую с пирарцетамом, леветирацетам проявляет ноотропные свойства. Его уникальным и основным механизмом действия считают связывание с белком-транспортером SV2A, необходимым для функционирования везикул, несущих нейромедиаторы, и нормальной нейротрансмиссии. Кроме того, у леветирацетама описаны свойства усиления ГАМК-эргического и глицинэргического торможения, модулятора ионных каналов калия и кальция. Совокупность механизмов определяет широкий спектр действия: леветирацетам эффективен при парциальных и генерализованных припадках.



Важной особенностью леветирацетама является специфическая способность точно подавлять очаги эпилептогенеза, что позволяет расценивать его как антиконвульсант с фармакопрофилактическим эффектом.

Отличия по основному механизму действия от традиционных и других новых ПЭП объясняют высокую эффективность леветирацетама при фармакорезистентной эпилепсии как в режиме монотерапии, так и в дополнение к ранее назначенным препаратам. Вместе с тем отсутствие метаболизма в печени, связывания с белками плазмы крови, значимых взаимодействий с другими ПЭП, тератогенности, а также минимум побочных эффектов делают леветирацетам одним из самых безопасных современных препаратов для лечения эпилепсии, особенно в детском возрасте. Линейная фармакокинетика и высокая биодоступность исключают необходимость в лабораторном мониторинге функции печени и концентрации препарата в плазме крови.

Левицитам от компании «Асино Фарма Старт» — отечественный препарат леветирацетама швейцарского качества, производимый по стандартам GMP (надлежащая производственная практика). Качество субстанции контролируется в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи. Левицитам в форме орального раствора зарегистрирован в Украине по европейскому досье, на основании данных исследований, предоставленных производителем (Блуфарма-Индустрия Фармасьюттика, С.А., Португалия). В настоящее время продолжается постмаркетинговое исследование (IV фазы) эффективности и переносимости орального Левицитама. С таблетированной формой препарата, которая производится в Украине на мощностях завода «Фарма Старт», проведено сравнительное исследование клинической эффективности и переносимости с оригинальным препаратом.

Возможности терапии депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией



Доцент кафедры психиатрии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кандидат медицинских наук Сергей Григорьевич Носов осветил проблему депрессивных расстройств (ДР) у пациентов с эпилепсией. Известно, что аффективные расстройства, особенно депрессия, среди пациентов с эпилепсией встречаются значительно чаще, чем

в общей популяции. В отечественном протоколе оказания медицинской помощи пациентам с эпилепсией вопросы диагностики и лечения коморбидной депрессии изложены недостаточно. Осведомленность врачей в данном вопросе позволит глубже понимать общие патогенетические закономерности развития эпилепсии и депрессии, точнее оценивать течение психопатологии, прогноз и исходы, правильно организовывать и проводить лечение. В лекции были детально рассмотрены классификация ДР по отношению к эпилептическим припадкам, их типология и влияние на течение эпилепсии, дифференцированные подходы к терапии. При обсуждении фармакотерапии сделан акцент на применение ПЭП с антидепрессивным и противотревожным эффектами (ламотриджин, карбамазепин, вальпроаты, прегабалин). В ряде случаев периктальную аффективную симптоматику удастся купировать повышением доз этих препаратов. Следует также помнить, что некоторые ПЭП при хорошем контроле эпилептических припадков могут вызывать или усиливать ДР (барбитураты, клоназепам, фелбамат, топирамат, вигабатрин). В лечении преиктальных и постиктальных ДР находят место антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетин, эсциталопрам), короткие курсы бензодиазепиновых транквилизаторов (феназепам, клоназепам), а при трансформации в интериктальную депрессию — нейрелептики с антидепрессивным эффектом (кветиапин, рисперидон, амисульприд).

В нейropsихиатрическом портфеле компании «Асино Фарма Старт» представлены многие из перечисленных препаратов: кроме уже упоминавшихся ПЭП, в активе отечественного производителя — качественные генерики кветиапина (Кветирон), рисперидона (Эридон), амисульприда (Солерон), а также представители класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — Пароксин и Эсцитам.

Когда абсансы имеют конкретную причину



Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук Михаил Михайлович Орос представил два клинических случая идиопатической эпилепсии с абсансами, при которых тщательный диагностический поиск привел к обнаружению причины неврологической симптоматики. В первом случае девочка

в возрасте 2 лет и 2 мес испытывает кратковременные потери контакта с родителями; со слов матери, нарушения сознания.

По наблюдениям матери, приступы участились после перехода на диетическое питание в связи с диатезом. Ребенок рожден от второй беременности, протекавшей нормально. Абсансы наблюдаются на фоне задержки физического и умственного развития. По результатам видеоэлектроэнцефалографии установлен диагноз идиопатической эпилепсии. Предприняты попытки фармакотерапии ламотриджином, вальпроатами, сукцинимидом. Наилучший эффект получен на комбинации вальпроата и топирамата, однако припадки продолжают наблюдаться. В связи с этим докладчик напомнил особенности дозирования топирамата (Топиромакс) и ламотриджина (Ламотрин) у детей и взрослых, обратил внимание на необходимость индивидуальной титрации дозы. Максимальная суточная доза ламотриджина 400 мг может оказаться эффективной после неудачной попытки терапии в дозе 200 мг/сут. Но в комбинации с вальпроатами максимальная суточная доза ламотриджина составляет 200 мг, а темп титрации также должен быть в 2 раза медленнее.

Во втором клиническом случае представлена женщина в возрасте 23 лет с длительным анамнезом абсансов и миоклоний, начиная с первого года жизни, на фоне задержки физического и умственного развития. Многочисленные попытки терапии разными ПЭП (на момент осмотра — вальпроевая кислота 750 мг/сут и зонисамид 300 мг/сут) оказались безуспешными.

В обоих случаях с помощью зарубежных коллег был диагностирован синдром Де Виво (описан Даррилом Де Виво — директором исследовательской лаборатории детской неврологии Колумбийского университета, г. Нью-Йорк, США). Причиной является наследственный дефицит транспортера глюкозы GLUT1 вследствие мутации SLC2A1. В результате нарушения транспорта глюкозы в нейроны последние находятся в состоянии хронического энергетического голодания, что и проявляется целым рядом неврологических симптомов, включая общую задержку развития и эпилепсию. Пациенты с этим синдромом, как правило, плохо отвечают на фармакотерапию. Методом лечения является кетогенная диета, которая активирует альтернативные пути энергетического обмена нейронов.

Эпилепсия как проявление врожденной мальформации коры головного мозга



Доклад кандидата медицинских наук Елены Петровны Шестовой из неврологического центра клиники «Медицинская помощь детям и взрослым» (г. Днепр) был посвящен пока еще малоизученной проблеме генерализованных мальформаций коры головного мозга. Эти состояния диагностируются относительно редко в связи с несовершенством существующих классификаций врожденных анатомических

пороков центральной нервной системы и низкой доступностью визуализирующих методов диагностики (диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, трактография) для комплексной оценки строения головного мозга. Клиническими проявлениями генерализованных мальформаций могут быть задержка психомоторного развития, очаговые неврологические синдромы, эпилепсия (эпилептический синдром) и другие пароксизмальные состояния, которые вызывают трудности при диагностике и часто являются устойчивыми к политерапии ПЭП.

Какие ПЭП подходят детям?



Доцент кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Афанасьевна Панасюк представила результаты мониторинга оказания медицинской помощи диспансерной группе детей с эпилепсией в Киеве, состоящей на учете у детских неврологов. Проведенный в 2016 г.

мониторинг является моделью для формирования реестра детей с эпилепсией в Украине. Одной из целей мониторинга является объективная оценка необходимости в основных ПЭП для планирования государственных программ закупок. Учитывая сложность точной диагностики, в мире отмечается тенденция включения в протоколы лечения преимущественно препаратов с широким спектром действия на известные механизмы развития эпилепсии. Эта тенденция прослеживается и по данным киевского реестра: около трети детей получают терапию препаратами вальпроевой кислоты. Специалист напомнила, что согласно Унифицированному протоколу лечения эпилепсии у детей рекомендуется начинать и продолжать терапию оригинальными ПЭП или генериками, произведенными по стандартам GMP с доказанной биоэквивалентностью оригинальному препарату. При достижении стойкого контроля над припадками смена ПЭП у детей противопоказана.

Подготовил Дмитрий Молчанов

LEVI-PIM-122017-037



Вальпроком хроно

Вальпроат натрію /
вальпроєва кислота



- Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (маніакальний епізод)¹
- Препарат першої лінії для терапії всіх форм епілепсії^{2, 3}
- Один з найдоступніших за ціною вальпроатів в Україні⁴



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, 500 ХРОНО
Діюча речовина. Вальпроат натрію/вальпроєва кислота. **Лікарська форма.** Таблетки, крихіткі плівковою оболонкою, пролонгованої дії. 1 таблетка Вальпрокому 300 хроно містить вальпроату натрію 200 мг і вальпроєвої кислоти 87 мг (що відповідає 300 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). 1 таблетка Вальпрокому 500 хроно містить вальпроату натрію 333 мг і вальпроєвої кислоти 145 мг (що відповідає 500 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). **Фармако-терапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Похідні жирних кислот. **Фармакологічні властивості.** Протисудомний препарат пролонгованої дії. Інгібує ГАМК-трансферазу, гальмує біотрансформацію ГАМК (інактивацію), стабілізує і підвищує її вміст у центральній нервовій системі. Стимулює центральні ГАМК-ергічні процеси (у т. ч. гальмівні стрес-лімітуючі), знижує збудливість та судомну готовність моторних зон головного мозку. **Показання.** Для дорослих та дітей: як монотерапія або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами: для лікування генералізованих епілептичних нападів (клонічних, тонічних, тоніко-клонічних нападів, абсансів, міоклонічних та атонічних нападів); синдрому Леннокса-Гасто; для лікування парціальних епілептичних нападів (парціальних нападів із вторинною генералізацією чи без). Лікування канікального синдрому при біполярних розладах. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроїду або до будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі, гострий гепатит, хронічний гепатит, випадки важкого гепатиту в індивідуальному або сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами, печінкова порфірія, комбінація з мефеноном і препаратами зіробою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), діти з масою тіла менше 20 кг, діти віком до 6 років. **Побічні реакції.** Анемія, тромбоцитопенія, підвищення апетиту, збільшення маси тіла, гіпонатріємія, сплутаність свідомості, сонливість, головний біль, атаксія, нистагм, дрібноамплітудний постуральний тремор, парестезія, погіршення пам'яті, екстрапірамідні розлади, судороги, ізольовані ступорні стани, агресія, роздратованість, зниження слуху, втрата слуху, нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея, порушення функції печінки (транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ і рівня білірубіну у сироватці крові), реакції гіперчутливості, випадання волосся, аменорея, порушення менструального циклу тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/2169/01/01, №UA/2169/01/02, Наказ МОЗ України від 18.09.14 №652. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Rosa A.R. et al. Is Anticonvulsant Treatment of Mania a Class Effect? Data from Randomized Clinical Trials. CNS Neuroscience & Therapeutics; 17 (2011): 167–177. 2. Haddad P.M. et al. Drug Metab. Toxicol. 2009; 5(5): 539–551. 3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при епілепсії, затверджений Наказом МОЗ України №276 від 17.04.2014. 4. Тижневик «Аптека», <http://www.apтека.ua>. Number 464/14, Clin. Report, Jan. 2016.

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino
Швейцарські стандарти якості