

# ЛАМОТРИН

ламотриджин



- **Препарат широкого спектра действия с доказанной эффективностью в моно- и комбинированной терапии эпилепсии<sup>1</sup>**
- **Доказанная эффективность при биполярном аффективном расстройстве (депрессивный эпизод)<sup>2</sup>**
- **Один из самых доступных по цене ламотриджин в Украине<sup>3</sup>**



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 фенитрина — противосудорожное средство, блокирует потенциалзависимые натриевые каналы пресинаптических мембран нейронов и подавляет избыточное высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, прежде всего глутамата (аминокислота, 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. Биполярные расстройства у взрослых. Для предотвращения фаз эмоциональных нарушений у больных с биполярным расстройством, преимущественно предупреждая депрессивные эпизоды. Противопоказания. Гиперчувствительность к ламотриджину 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 инструкции по медицинскому применению препарата. 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. Ежедневник «Аптека», <http://www.apтека.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](http://www.acino-pharma.com)



## Безопасность и эффективность антиэпилептических препаратов у женщин

Эпилепсия – хроническое заболевание, которым в популяции страдают 0,5-1% людей; при этом 33% из них – это женщины детородного возраста (B. Shneker, N. Fountain, 2003). Благодаря адекватному лечению около 70% больных с эпилепсией могут вести нормальный образ жизни (R. Sridharan, 2002). Хотя, как показывают наблюдения, качество жизни у таких людей отличается от здоровых лиц аналогичного пола и возраста (K. Stavem et al., 2000). Плохой количественной оценке качества жизни у пациентов с эпилепсией кроме беспокойства о возникновении самих приступов способствуют функциональные нарушения, интеллектуальное снижение, межличностные проблемы и депрессия. Как свидетельствуют данные исследования А. Guekht и соавт. (2007), у больных с парциальными или генерализованными эпилептическими судорогами показатель качества жизни, относящийся к сфере здоровья (шкала SF-36), достоверно ниже в сравнении с группой контроля, которую составляли здоровые люди. Как считает С. Panayotopoulos (2007), обеспечение высоких показателей качества жизни, наряду с отсутствием приступов и клинически значимых побочных эффектов, должно быть важным составляющим стратегии лечения эпилепсии. Следовательно, антиэпилептическая терапия должна обеспечить объективное уменьшение количества приступов и минимизацию побочных эффектов от принимаемых препаратов. При этом отмечается, что монотерапия – предпочтительнее комбинированного применения антиконвульсантов, поскольку последняя повышает риск возникновения побочных эффектов и лекарственного взаимодействия, увеличивает стоимость терапии и снижает приверженность пациента к лечению (L. Kaminow et al., 2003).

И хотя эпилепсия в одинаковой степени встречается как у женщин, так и у мужчин, существует специфическая обусловленная полом взаимосвязь между женскими гормонами и приступами (C. Frye, 2008). Женщины детородного возраста вынуждены сталкиваться с дополнительными трудностями – нарушением менструального цикла и фертильными проблемами. Кроме того, приходится говорить об особенностях взаимодействия антиэпилептических препаратов (АЭП) с гормональными оральными контрацептивами. Также не стоит забывать и о потенциальном тератогенном эффекте АЭП, который влияет на принятие решения пациентками относительно их беременности. Отмечается, что у женщин, принимающих АЭП, число мальформаций плода в два раза выше, чем в популяции – 7 против 3% (P. Crawford, 1999).

Большинству женщин репродуктивного возраста, страдающих эпилепсией, необходимо планировать свою беременность из-за тератогенных эффектов АЭП и неблагоприятных последствий, которые оказывают судороги на беременность. В таких случаях для женщин с эпилепсией критически важно минимизировать тератогенный риск, исходящий от АЭП, и оптимизировать контроль за судорогами еще до начала беременности. В процессе ведения беременных с эпилепсией возникает дилемма, которая заключается в том, как минимизировать воздействие на плод АЭП и избежать появления судорог. Большинству женщин с активной эпилепсией советуют остановить свой выбор на наименьшей дозе наиболее подходящего для их типа приступов препарате и продолжить его прием во время беременности (N. Adab et al., 2006). Возникновение тератогенных эффектов большей степенью обусловлено классом и дозой АЭП. При этом наибольший тератогенный риск связан с приемом вальпроатов, фенитоина, карбамазепина (M. Oguni et al., 2004). Однако говорить об абсолютно безопасном в этом плане препарате также нельзя.

Женщины, страдающие эпилепсией, также вынуждены сталкиваться и с высоким риском возникновения репродуктивных расстройств, в том числе бесплодия и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), который характеризуется олиго- и ановуляцией, а также фенотипическими и серологическими признаками гиперандрогенизма (M. Morrell et al., 2003). Также СПКЯ ассоциируется с бесплодием, метаболическими расстройствами – ожирением, повышенной толерантностью к глюкозе, гиперинсулинемией, дислипидемией и эндометриальной карциномой (C. Solomon, 1999).

В междисциплинарных исследованиях было показано, что женщины с эпилепсией, получающие вальпроаты, более склонны к возникновению СПКЯ, чем пациентки, принимающие другие АЭП. К примеру, M. Morrell и соавт. (2008), изучая частоту развития компонентов СПКЯ и самого СПКЯ у женщин с эпилепсией, принимающих вальпроаты или ламотриджин, показали, что гиперандрогенизм встречается значительно чаще у пациенток, которые получают препараты вальпроевой кислоты, особенно, если их прием был начат до 26 лет.

Вальпроевая кислота индуцирует гормональные и метаболические изменения, приводящие не только к снижению фертильности, но и к повышению вероятности развития атеросклеротического поражения сосудов (Luef et al., 2002). Так, согласно данным Grundy и соавт. (2005) пациенты с диагностированным метаболическим синдромом имеют больший риск возникновения сахарного диабета второго типа, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. В своей работе J.Y. Kim и соавт. (2007) продемонстрировали, что женщины с эпилепсией, которые получают монотерапию вальпроевой кислотой, чаще страдают ожирением и имеют метаболический синдром. Вместе с тем ламотриджин или топирамат являются более безопасными препаратами для назначения пациентам с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний.

Как известно, вальпроевая кислота, так же как и ламотриджин, являются наиболее часто используемыми антиэпилептическими препаратами первой линии. Вальпроевая кислота эффективна при генерализованных тонико-клонических приступах и парциальной эпилепсии, а также служит препаратом выбора для лечения абсансов и миоклонических судорог (E. Perucca, 2002). В то же время ламотриджин – один из представителей нового поколения АЭП – эффективен в терапии генерализованной и фокальной эпилепсии (H. Allain et al., 2007), а также считается предпочтительным препаратом для женщин детородного возраста с эпилепсией.

Кроме того, применение ламотриджина позволяет существенно снизить риски возникновения сексуальной и репродуктивной дисфункции (A. Gil-Nagel, 2005). Одним из важных преимуществ данного лекарственного средства является и то, что он, в отличие от других АЭП, в минимальном объеме влияет на когнитивные функции и практически не вызывает седацию (Aldenkamp et al., 2001).

Еще одно отличие ламотриджина от других АЭП – путь его биотрансформации, которая осуществляется посредством конъюгации ламотриджина с глюкуроновой кислотой (Dickins, 2002). Путем глюкуронизации также метаболизируются и эстрогеновые субстраты, поэтому комбинированные оральные контрацептивы, в состав которых входят эстрогены, могут снижать уровень плазменной концентрации ламотриджина (J. Christensen, 2007). При этом сочетание АЭП, обладающих сильным индуцированием печеночной системы цитохрома P450 (барбитураты, гидантоины, карбамазепин), с оральными контрацептивами ведет к снижению их гормональной биоактивности и последующей редукции эффективности контрацепции (R. Bansal et al., 2016), которой, нужно заметить, у женщин с эпилепсией уделяется огромное значение. Контроль за деторождением – важная проблема больных, живущих с данным заболеванием. При этом комбинированные оральные контрацептивы определены как наиболее подходящая форма решения данной задачи (W. Mosher et al., 2004). Интересно, что достоверного изменения плазменной концентрации ламотриджина в разные фазы физиологического менструального цикла, когда существенно колеблются уровни эстрадиола, зафиксировано не было (M. Asadollahi, 2015). При этом в исследовании, проведенном T. Tomson (2010), говорится о том, что в менопаузальном периоде у женщин в возрасте 51-55 лет наблюдается транзитное замедление клиренса ламотриджина, ускорить который, к слову, можно, применив эстрадиол-содержащие контрацептивы либо же гормональную заместительную терапию (C. Harden et al., 2006). Как считает A. Espinera (2016), женщины с эпилепсией, особенно детородного возраста, в вопросах контрацепции нуждаются во врачебном консультировании. Особенности взаимодействия между АЭП и средствами, используемыми для контроля над деторождением, могут привести не только к изменению частоты приступов, но также и незапланированной беременности.

Учитывая данные факты, О.А. Пылаева (2015) считает, что у женщин детородного возраста по возможности следует избегать назначения АЭП с мощным индуцированием ферментной системы печени (барбитураты, гидантоины, карбамазепин), в том числе и препаратов вальпроевой кислоты, которые, наоборот, замедляют активность печеночных энзимов. В таких случаях ученые советуют использовать новые АЭП, которые не оказывают существенного влияния на нейроэндокринные функции и репродуктивную систему.

Подготовил **Виталий Мохнач**

LAMO-PUB-122016-005

