

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛАМОТРИН®
таблетки дисперговані, по 25 мг або 50 мг, або 100 мг
(ламотриджин)

Це короткий опис плану управління ризиками (ПУР) для ЛЗ ЛАМОТРИН, таблетки дисперговані. ПУР детально описує важливі ризики, пов'язані з ЛЗ ЛАМОТРИН, як можна мінімізувати ці ризики та як буде отримано додаткову інформацію про ризики та відсутню інформацію препарату ЛАМОТРИН.

Інструкція для медичного застосування ЛЗ ЛАМОТРИН містить важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати препарат ЛАМОТРИН.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

ЛЗ ЛАМОТРИН, таблетки дисперговані застосовується у дорослих і дітей при лікуванні:

- *Епілепсії*

Дорослі та діти віком від 13 років

Додаткова терапія або монотерапія парціальних та генералізованих нападів епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади.

Напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто. Препарат Ламотрин® призначають як додаткову терапію, але при синдромі Леннокса-Гасто він може бути призначений як початковий протиепілептичний препарат (ПЕП).

Діти віком від 2 до 12 років

Додаткова терапія парціальних та генералізованих нападів епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади та напади, асоційовані із синдромом Леннокса-Гасто.

Монотерапія типових абсансів.

- *Біполярного розладу*

Дорослі (віком від 18 років)

Запобігання депресивним станам у хворих із біполярним розладом I типу, які переважно страждають на депресивні стани.

Препарат Ламотрин® не показаний для невідкладної терапії маніакальних або депресивних епізодів.

II. Ризики, що пов'язані з лікарським засобом, та заходи по мінімізації або додаткової характеристики ризиків

До важливих ризиків, пов'язаних із застосуванням ЛЗ ЛАМОТРИН, належать такі ризики:

Основні проблеми з безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики:	Реакції гіперчутливості
Важливі потенційні ризики:	Не виявлено
Відсутня інформація:	Не виявлено

До рутинних заходів, спрямованих на мінімізацію важливих ризиків, властивих ЛЗ ЛАМОТРИН, належать:

По-перше, спеціальна інформація або іншими словами – заходи щодо мінімізації важливих ризиків, у вигляді застережень та порад щодо правильного використання препарату ЛАМОТРИН, що зазначена в інструкції для його медичного застосування і адресована пацієнтам та медичним працівникам, а саме:

Реакції гіперчутливості

Протипоказання

Препарат Ламотрин® протипоказаний пацієнтам із відомою гіперчутливістю до

ламотриджину або до будь-якого іншого компонента препарату.

Особливості застосування

Спеціальні застереження

Шкірні висипання

Протягом перших 8 тижнів від початку лікування ламотриджином може виникати побічна реакція з боку шкіри у вигляді висипань. У більшості випадків висипання помірні і минають без лікування, однак повідомлялося про виникнення тяжких шкірних реакцій, що потребували госпіталізації та припинення лікування ламотриджином. До них належали випадки виникнення висипань, що потенційно загрожували життю, зокрема синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз та реакція на ліки з еозинофілією та системними проявами (DRESS) (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам, у яких виникали синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз та реакція на ліки з еозинофілією та системними проявами (DRESS) після застосування ламотриджину, призначати повторно ламотриджин не можна.

У дорослих, які брали участь у дослідженнях із дотриманням сучасних рекомендацій з дозування ламотриджину, частота тяжких шкірних висипань становить приблизно 1 на 500 хворих на епілепсію. Приблизно у половини цих випадків діагностували синдром Стівенса-Джонсона (1 на 1000).

Частота тяжких шкірних висипань у хворих на біполярні розлади становить 1 на 1000.

У дітей ризик виникнення серйозних шкірних висипань вищий, ніж у дорослих.

За даними досліджень, частота випадків висипань, що призводили до госпіталізації, у дітей варіює від 1 на 300 до 1 на 100 хворих.

У дітей перші ознаки шкірних висипань можуть бути помилково сприйняті за інфекцію. Тому лікарі повинні брати до уваги можливість розвитку побічної реакції на препарат у дітей, якщо виникають висипання і гарячка протягом перших 8 тижнів терапії.

Загальний ризик виникнення шкірних висипань, очевидно, тісно пов'язаний із високими початковими дозами ламотриджину та перевищенням рекомендованої схеми збільшення доз при терапії ламотриджином, а також із супутнім застосуванням вальпроату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

З обережністю слід застосовувати ламотриджин для лікування хворих, які мали алергію або висипання при застосуванні інших протиепілептичних препаратів в анамнезі, оскільки частота появи помірних висипань після лікування ламотриджином у цієї групи пацієнтів була у 3 рази вищою, ніж у групі без такого анамнезу.

При виникненні висипань на шкірі всіх пацієнтів (дорослих та дітей) лікар повинен негайно оглянути та припинити лікування ламотриджином, за винятком тих випадків, коли розвиток висипань не пов'язаний з прийомом ламотриджину. Не рекомендується відновлювати прийом ламотриджину у випадках, коли його попереднє призначення було відмінено у зв'язку з розвитком шкірних реакцій. У такому разі при вирішенні питання щодо повторного призначення препарату необхідно зважити очікувану користь від лікування та можливий ризик.

Також повідомлялося, що шкірні висипання є частиною DRESS-синдрому, також відомий як синдром гіперчутливості. Цей стан супроводжується різноманітними системними симптомами, що включають гарячку, лімфаденопатію, набряк обличчя, відхилення показників крові від норми та порушення функції печінки, нирок та асептичний менінгіт (див. розділ «Побічні реакції»). Синдром може мати різні ступені тяжкості і зрідка може призводити до дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та поліорганної недостатності. Важливо відзначити, що ранні ознаки підвищеної чутливості (наприклад, гарячка та лімфаденопатія) можуть виникати навіть за відсутності шкірних висипань. При наявності таких симптомів пацієнта слід негайно оглянути та за відсутності інших причин припинити прийом ламотриджину.

У більшості випадків після відміни препарату асептичний менінгіт має оборотний характер, але іноді може повторюватися при повторному застосуванні ламотриджину. Повторне застосування ламотриджину спричиняє швидке повернення симптомів, що часто мають більш тяжкий характер. Пацієнтам, яким ламотриджин був відмінений у

зв'язку з появою асептичного менінгіту при попередньому його призначенні, призначати ламотриджин повторно не можна.

Також були повідомлення про реакції фоточутливості, пов'язані із застосуванням ламотриджину (див. розділ «Побічні реакції»). У декількох випадках реакція виникала при застосуванні високої дози (400 мг або більше), після збільшення дози або швидкому титруванні. Якщо у пацієнта з ознаками фоточутливості (наприклад, сильний сонячний опік) є підозра на фоточутливість, пов'язану із ламотриджином, слід розглянути можливість припинення лікування. Якщо продовження лікування ламотриджином вважається клінічно виправданим, пацієнту слід рекомендувати уникати впливу сонячного світла та штучного ультрафіолетового світла і дотримуватися захисних заходів (наприклад, використання захисного одягу та сонцезахисних засобів).

Побічні реакції

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже часто – шкірні висипи^{5†§}; нечасто – алопеція, реакція фоточутливості; рідко – синдром Стівенса-Джонсона[§]; дуже рідко – токсичний епідермальний некроліз, реакція на ліки з еозинофілією та системними проявами.

З боку імунної системи: дуже рідко – синдром гіперчутливості².

² Також повідомлялося, що висип є частиною синдрому, також відомого як DRESS. Цей стан пов'язаний з різноманітними системними симптомами, включаючи гарячку, лімфаденопатію, набряк обличчя, відхилення в параметрах крові, порушення функції печінки та нирок. Синдром може мати різні ступені тяжкості та у поодиноких випадках може призводити до дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та поліорганної недостатності. Важливо відзначити, що ранні ознаки гіперчутливості (наприклад, гарячка та лімфаденопатія) можуть з'являтися навіть за відсутності шкірного висипу. За наявності таких симптомів пацієнта слід негайно обстежити та, за відсутності інших причин, відмінити прийом ламотриджину.

⁵ У клінічних дослідженнях серед дорослих шкірний висип спостерігався у 8–12 % пацієнтів, що приймали ламотриджин, та у 5–6 % пацієнтів, що приймали плацебо. Висип був причиною відміни препарату в 2 % пацієнтів. Шкірний висип мав макуло-папульозний характер, найчастіше виникав протягом восьми тижнів від початку лікування та зникав після відміни ламотриджину (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомлялося про виникнення тяжких потенційно небезпечних для життя шкірних реакцій, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла) та реакцію на ліки з еозинофілією та системними проявами (DRESS). Хоча більшість пацієнтів після відміни ламотриджину одужують, у деяких пацієнтів залишаються незворотні рубці; у рідкісних випадках ці синдроми призводили до смерті (див. розділ «Особливості застосування»).

Загальний ризик виникнення шкірного висипу, вочевидь, тісно пов'язаний із:

- високими початковими дозами ламотриджину та перевищенням рекомендованої схеми збільшення дози при терапії ламотриджином (див. розділ «Спосіб застосування та дози»);
- одночасним застосуванням вальпроату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Існують повідомлення про зниження мінеральної щільності кісткової тканини, остеопенію, остеопороз та переломи у пацієнтів, які перебувають на тривалій терапії ламотриджином. Механізм, за допомогою якого ламотриджин впливає на кістковий метаболізм, не визначено.

По-друге, кількість готових лікарських форм в упаковці, щоб забезпечити правильне використання ліків.

ЛЗ ЛАМОТРИН, випускається у вигляді таблеток диспергованих по 25 мг, по 50 мг або по 100 мг, по 10 таблеток у блістері, № 30 (10x3) для зручності дозування і застосування пацієнтами.

По- третє, щодо правового статусу відпуску ЛЗ ЛАМОТРИН та з метою мінімізації ризиків, препарат має статус рецептурного і повинен відпускатися з аптеки лише по рецепту та лише за призначення лікаря.

Важливі ризики властиві ЛЗ ЛАМОТРИН не потребують додаткових заходів з їх мінімізації.

На додаток до зазначено вище, потрібно зауважити, що інформація про побічні реакції ЛЗ ЛАМОТРИН збирається постійно та регулярно аналізується, щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів з метою безпечного застосування препарату.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливими ризиками, пов'язаними з застосуванням ЛЗ ЛАМОТРИН, є ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику та убезпечення застосування лікарського засобу пацієнтами. Важливі ризики можна класифікуються на ідентифіковані, потенційні та відсутню інформацію. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатні докази зв'язку із застосуванням препарату. Потенційні ризики – це ризики, зв'язок яких із застосуванням підозрюваного у виникненні важливого ризику лікарського засобу можливий на основі наявних даних, але цей зв'язок ще остаточно не доведений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка на даний момент відсутня і яку необхідно зібрати.

Основні проблеми з безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики:	Реакції гіперчутливості
Важливі потенційні ризики:	Не виявлено
Відсутня інформація:	Не виявлено

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація про безпеку в запропонованій Інструкції для медичного застосування відповідає референтному лікарському засобу.

II.C План післяреєстраційних досліджень

Не застосовано.

II.C.1. Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення або особливими зобов'язаннями для ЛЗ ЛАМОТРИН.

II.C.2. Інші дослідження у плані післяліцензійної розробки ЛЗ

Не застосовано.