

Lamotrigin és születési rendellenességek
Alkalmazási előírás szöveg - összhangban a PhVWP 2006. május 30.-i állásfoglalásával

4.6 (Terhesség)

Az antiepileptikus szerek alkalmazásával összefüggésben jelentkező kockázatok általában

A fogamzóképes korú nőket szakorvosi tanácsadásban kell részesíteni

Ha a beteg terhességet tervez, az antiepileptikus kezelés szükségességét felül kell vizsgálni. Az antiepileptikus kezelés hirtelen abbahagyását kerülni kell, mert ez áttörésszerű rohamokhoz vezethet, amelyek az anyára és a magzatra nézve egyaránt súlyos következményekkel járhatnak.

Antiepileptikumokkal kezelt anyák gyermekeinél kétszer-háromszor nagyobb a veleszületett fejlődési rendellenességek kockázata, az átlagos populációban várható, kb. 3%-os incidenciához képest. A leggyakrabban jelentett rendellenességek az ajakhasadék, a cardiovascularis malformációk és a velőcső rendellenességek.

Többféle antiepileptikummal végzett kezelés esetén nagyobb a congenitalis malformációk kockázata, ezért ha lehetséges, monoterápiát kell alkalmazni.

A lamotrigin alkalmazásával összefüggésben jelentkező kockázatok

Összesen mintegy 2000, a terhesség alatt lamotrigin monoterápiában részesült terhes nő bevonásával végzett epidemiológiai vizsgálatok alapján nem zárható ki a veleszületett fejlődési rendellenességek kockázatának növekedése. Egy regiszter az archasadék előfordulási gyakoriságának növekedéséről számolt be. Ezt a megfigyelést máshonnan származó adatok nem erősítették meg. Állatkísérletes vizsgálatok fejlődési rendellenességet okozó hatásra utalnak (lásd 5.3 pont).

Ha terhesség alatt lamotriginnel történő kezelés elengedhetetlennek bizonyul, a lehető legalacsonyabb hatékony dózis alkalmazása javasolt.

A lamotrigin kismértékben gátolja a dihidrofolsav-reduktáz enzim aktivitását, ezért a folsavszint csökkentése elméletileg fokozhatja az embrio-foetalis károsodások kockázatát. Folsav szedése a gyermekvállalás tervezésének fázisában és a korai terhesség alatt megfontolandó.

A terhesség alatt bekövetkező élettani változások befolyásolhatják a lamotrigin szintet és / vagy terápiás hatását. Vannak adatok a lamotrigin plazmaszintjének csökkenéséről terhesség alatt. A lamotrigin terápiában részesülő terhes nő adekvát klinikai kezelését biztosítani kell.

5.3 (Preklinikai biztonságossági adatok)

Rágcsálókban és nyulakban elvégzett, a reprodukcióra és a fejlődésre kifejtett toxikológiai vizsgálatok teratogén hatást nem, de csökkent magzati testtömeget és retardált csontosodást igazoltak abban az esetben, ha az expozíciós szint a klinikai adagoláshoz hasonló, vagy az alatti volt. Mivel magasabb expozíciós szintek nem tesztelhetők az állatokban az anyai toxicitás miatt, a lamotrigin teratogén potenciálja nincs jellemezve a klinikai expozíciós szint fölött.

Patkányok esetén a késői gestációs időszak (15-20. nap) alatt történő lamotrigin alkalmazásakor fokozott foetalis, valamint postnatalis mortalitás volt megfigyelhető. Ezeket a hatásokat a klinikai alkalmazás során várhatóan megfelelő expozíciónál figyelték meg.

Az állatkísérletekben a lamotrigin nem csökkentette a fertilitást. Patkányoknál a lamotrigin csökkentette a magzati folsavszintet. A folsavhiány mind emberben, mind állatban feltételezhetően összefüggésben áll a születési rendellenességek fokozott kockázatával.