

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE,
DEI DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI DELL' AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

| Stato Membro | Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio | Nome di fantasia | Dosaggio | Forma farmaceutica | Via di somministrazione |
|-------------------------|---|--|-----------------|---------------------------|------------------------------------|
| Austria | GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria | Lamictal 5mg - lösliche Tabletten | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Austria | GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria | Lamictal 25mg - lösliche Tabletten | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Austria | GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria | Lamictal 50mg - lösliche Tabletten | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Austria | GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria | Lamictal 100mg - lösliche Tabletten | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Austria | GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria | Lamictal 200mg - lösliche Tabletten | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|--------|---|--|--------|------------------------|-----------|
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal Dispersibile 25mg Starter-Pack Mono | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal Dispersibile 25mg Starter-Pack Add-on | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal Dispersibile 50mg Starter-Pack add-on | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|---|-----------------------|--------|------------------------|-----------|
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Belgio | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Bulgaria | GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Bulgaria | GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|---|----------|--------|------------------------|-----------|
| Bulgaria | GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Bulgaria | Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Cipro | Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Cipro | Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 25mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Cipro | Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Cipro | Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|--------------------|--|-----------------|--------|------------------------|-----------|
| Cipro | Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 25 mg | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 50 mg | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 100 mg | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 2 mg | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-----------------|--|-----------------|--------|------------------------|-----------|
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 5 mg | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 25 mg | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 50 mg | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Repubblica Ceca | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 100 mg | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|-----------|--|----------|--------|------------------------|-----------|
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 200 mg | Compressa | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Danimarca | GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danimarca | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|---------|---|----------|--------|------------------------|-----------|
| Estonia | Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Estonia | Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Estonia | Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Estonia | Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Estonia | Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-----------|---|----------|--------|------------------------|-----------|
| Estonia | Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Finlandia | GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Finlandia | GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Finlandia | GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Finlandia | GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Finlandia | GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Finlandia | GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|---------|---|---|--------|---|-----------|
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamicstart 25 mg, comprimé | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamicstart 50 mg, comprimé | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamictal 2 mg, comprimé dispersibile | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamictal 5 mg, comprimé dispersibile ou à croquer | 5 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamictal 25 mg, comprimé dispersibile ou à croquer | 25 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamictal 50 mg, comprimé dispersibile ou à croquer | 50 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamictal 100 mg, comprimé dispersibile ou à croquer | 100 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Francia | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francia | Lamictal 200 mg, comprimé dispersibile ou à croquer | 200 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|--|--|--------|------------------------|-----------|
| Germania | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania | Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Germania | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania | Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Germania | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania | Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Germania | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania | Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Germania | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania | Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Germania | GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania | Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|--------|---|----------|--------|--------------------------------------|-----------|
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 200 mg | Compressa | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile o masticabile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|--|----------|--------|--|-----------|
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 25 mg | Compresa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 50 mg | Compresa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 100 mg | Compresa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Grecia | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia | Lamictal | 200 mg | Compresa dispersibile o masticabile | Uso orale |
| Ungheria | GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungheria | Lamictal | 25 mg | Compresa | Uso orale |
| Ungheria | GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungheria | Lamictal | 50 mg | Compresa | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|--|----------|--------|------------------------|-----------|
| Ungheria | GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungheria | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Ungheria | GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungheria | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Ungheria | GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungheria | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Islanda | GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanda | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Islanda | GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanda | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Islanda | GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanda | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Islanda | GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanda | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Islanda | GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanda | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|---------|---|-------------------------------------|--------|------------------------|-----------|
| Islanda | GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanda | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Tablets 25mg | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Tablets 50mg | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Tablets 100mg | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Tablets 200mg | 200 mg | Compressa | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal 2mg Dispersible Tablets | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|---------|---|---------------------------------------|--------|------------------------|-----------|
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Dispersible Tablets 5mg | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Dispersible Tablets 25mg | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Dispersible Tablets 50mg | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Dispersible Tablets 100mg | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Irlanda | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal Dispersible Tablets 200mg | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Italia | GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Italia | GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|---|--|--------|------------------------|-----------|
| Italia | GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Italia | GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Italia | GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lettonia | GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettonia | Lamictal 2 mg dispersible tablets | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lettonia | GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettonia | Lamictal 5 mg dispersible tablets | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lettonia | GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettonia | Lamictal 25 mg dispersible tablets | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lettonia | GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettonia | Lamictal 50 mg dispersible tablets | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lettonia | GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettonia | Lamictal 100 mg dispersible tablets | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|--|--|--------|------------------------|-----------|
| Lettonia | GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettonia | Lamictal 200 mg dispersible tablets | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lituania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lituania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lituania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lituania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|--|--|--------|------------------------|-----------|
| Lituania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal Dispersibile 25mg Starter-Pack Mono | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal Dispersibile 25mg Starter-Pack Add-on | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|--|--------|------------------------|-----------|
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal Dispersibile 50mg Starter-Pack add-on | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|-----------------------|--------|--|-----------|
| Lussemburgo | GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgio | Lamictal dispersibile | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Malta | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Malta | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Malta | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Malta | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile/ masticabile | Uso orale |
| Malta | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile/ masticabile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|----------------------|--------|--|-----------|
| Malta | GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile/ masticabile | Uso orale |
| Paesi Bassi | GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Paesi Bassi | Lamictal 2 Dispers | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Paesi Bassi | GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Paesi Bassi | Lamictal 5 Dispers | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Paesi Bassi | GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Paesi Bassi | Lamictal 25 Dispers | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Paesi Bassi | GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Paesi Bassi | Lamictal 50 Dispers | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Paesi Bassi | GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Paesi Bassi | Lamictal 100 Dispers | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Paesi Bassi | GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Paesi Bassi | Lamictal 200 Dispers | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|--|----------|--------|------------------------|-----------|
| Norvegia | GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Norvegia | GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Norvegia | GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Norvegia | GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Norvegia | GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Norvegia | GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|---------|--|------------|--------|------------------------|-----------|
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin S | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin S | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin S | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|------------|--|------------|--------|------------------------|-----------|
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin S | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin S | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Polonia | GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Regno Unito | Lamitrin S | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|------------|---|----------|--------|------------------------|-----------|
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 200 mg | Compressa | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|------------|---|----------------|--------|------------------------|-----------|
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Portogallo | Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portogallo | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 25 mg | 25 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|---------|--|-----------------|--------|---|-----------|
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 50 mg | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 100 mg | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 2 mg | 2 mg | Compressa dispersibile / masticabile | Uso orale |
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 5 mg | 5 mg | Compressa dispersibile / masticabile | Uso orale |
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 25 mg | 25 mg | Compressa dispersibile / masticabile | Uso orale |

| | | | | | |
|------------|--|-----------------|--------|---|-----------|
| Romania | The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito | Lamictal 100 mg | 100 mg | Compressa dispersibile / masticabile | Uso orale |
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 25 mg | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 50 mg | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 100 mg | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 2 mg | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 5 mg | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 25 mg | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|------------|--|---|--------|---------------------------------------|-----------|
| Slovacchia | GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacchia | Lamictal 100 mg | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 25 mg tablete | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 50 mg tablete | 50 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 100 mg tablete | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 200 mg tablete | 200 mg | Compressa | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljiv e tablete | 5 mg | Compressa dispersibile/masticabile | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljiv e tablete | 25 mg | Compressa dispersibile/masticabile | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljiv e tablete | 50 mg | Compressa dispersibile/masticabile | Uso orale |

| | | | | | |
|----------|---|--|--------|--------------------------------------|-----------|
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljiv e tablete | 100 mg | Compresa dispersibile/masticabile | Uso orale |
| Slovenia | GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia | Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljiv e tablete | 200 mg | Compresa dispersibile/masticabile | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 50 mg | Comprese | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 100 mg | Comprese | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 200 mg | Comprese | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 2 mg | Compresa dispersibile | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 5 mg | Compresa dispersibile | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 25 mg | Compresa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|--------|---|----------|--------|-----------------------|-----------|
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 50 mg | Compresa dispersibile | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 100 mg | Compresa dispersibile | Uso orale |
| Spagna | GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spagna | Lamictal | 200 mg | Compresa dispersibile | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 25 mg | Compresa | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 50 mg | Compresa | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 100 mg | Compresa | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 200 mg | Compresa | Uso orale |

| | | | | | |
|--------|--|----------|--------|--------------------|-----------|
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 2 mg | Compressa solubile | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 5 mg | Compressa solubile | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 25 mg | Compressa solubile | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 50 mg | Compressa solubile | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 100 mg | Compressa solubile | Uso orale |
| Svezia | GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Svezia | Lamictal | 200 mg | Compressa solubile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|----------|-------|-----------|-----------|
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 25 mg | Compressa | Uso orale |
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 50 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|----------|--------|-----------|-----------|
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 100 mg | Compressa | Uso orale |
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 200 mg | Compressa | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|----------|------|------------------------|-----------|
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 2 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 5 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|----------|-------|------------------------|-----------|
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 25 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 50 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

| | | | | | |
|-------------|---|----------|--------|------------------------|-----------|
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 100 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |
| Regno Unito | <p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Regno Unito</p> <p><i>Denominazione commerciale:</i> GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Regno Unito</p> | Lamictal | 200 mg | Compressa dispersibile | Uso orale |

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI LAMICTAL E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (VEDI ALLEGATO I)

Lamotrigina (il principio attivo di Lamictal) è un noto agente antiepilettico approvato per il trattamento delle crisi epilettiche nella maggior parte degli Stati membri dell'Unione europea su scala nazionale. È indicato sia in monoterapia sia come terapia aggiuntiva nelle crisi parziali, con o senza generalizzazione secondaria, nelle crisi primarie generalizzate e in alcuni tipi di crisi specifiche. Inoltre, Lamictal è stato approvato per l'impiego in pazienti bipolari in alcuni Stati membri dell'Unione europea, tranne che nel Regno Unito, nei Paesi Bassi, in Francia e a Cipro.

Con l'esclusione dell'indicazione per il disturbo bipolare, il riassunto delle caratteristiche del prodotto di Lamictal mostra un'ampia sovrapposizione nei diversi Stati membri dell'Unione europea. Esistono tuttavia differenze per quanto concerne la precisa enunciazione dell'indicazione dell'epilessia, la restrizione delle categorie correlate all'età, la tipologia delle crisi, le dosi raccomandate e le interazioni.

Per tale motivo, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha avviato una procedura ai sensi dell'articolo 30 (direttiva 2001/83/CE) per l'armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto di lamotrigina in Europa. Il presente deferimento è stato avviato a fronte delle preoccupazioni riguardanti le decisioni divergenti sull'approvazione dell'indicazione bipolare per lamotrigina negli Stati membri dell'Unione europea.

Le principali discrepanze dell'attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto riguardavano le indicazioni terapeutiche.

Inoltre, la valutazione degli aspetti relativi alla qualità ha condotto all'armonizzazione delle forme farmaceutiche (compressa e compressa dispersibile/masticabile) nell'Unione europea.

Indicazioni terapeutiche (Riassunto delle caratteristiche del prodotto sezione 4.1)

Epilessia

“Adulti e bambini di età superiore ai 12 anni

{Nome commerciale} è indicato per l'impiego come terapia aggiuntiva o monoterapia nel trattamento dell'epilessia, nelle crisi parziali e generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche e le crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut”.

La fascia d'età sarà modificata per rispecchiare le fasce d'età per le quali sono disponibili dati di supporto, ossia adulti e ragazzi a partire dai 13 anni (adolescenti). Nella sindrome di Lennox-Gastaut la monoterapia è raramente praticabile, poiché in genere è richiesto più di un prodotto farmaceutico per controllare i sintomi. Nell'indicazione verrà specificato che la popolazione bersaglio sarà rappresentata da “Adulti e adolescenti a partire dai 13 anni”.

“Bambini dai 2 ai 12 anni

{Nome commerciale} è indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento dell'epilessia, nelle crisi parziali e generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche e le crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut”.

La fascia d'età sarà modificata sulla base della considerazione che i pazienti di 12 anni ricadono nella definizione di adolescenti. L'efficacia come trattamento monoterapico delle crisi di assenza tipica è stata dimostrata.

L'indicazione specificherà che la popolazione bersaglio sarà rappresentata da “Bambini e adolescenti di età compresa tra i 2 e i 12 anni”.

“Dopo il raggiungimento del controllo epilettico nel corso della terapia aggiuntiva, l'assunzione concomitante di farmaci antiepilettici (FAE) può essere sospesa e i pazienti possono proseguire la monoterapia con {Nome commerciale}”.

Il CHMP ha concluso che il passaggio alla monoterapia non è un'indicazione, ma un'informazione sull'utilizzo corretto del prodotto. Pertanto, tale testo deve essere spostato alla sezione 4.2, Posologia e modo di somministrazione.

Disturbo bipolare

“Adulti a partire dai 18 anni {Nome commerciale} è indicato per la prevenzione di episodi umorali in pazienti affetti da disturbo bipolare, prevalentemente attraverso la prevenzione degli episodi depressivi”.

Il CHMP era del parere che lamotrigina fosse efficace nella prevenzione di un solo aspetto degli episodi umorali nel disturbo bipolare, ossia gli episodi depressivi, mentre la prevenzione degli episodi maniacali o ipomaniacali non era stata dimostrata. Si dovrebbe sottolineare, inoltre, che lamotrigina non è indicata per il trattamento acuto. La popolazione bersaglio sarà rappresentata da pazienti bipolari di tipo 1, poiché tali pazienti sono stati inclusi negli studi clinici.

- Qualità

Il principio attivo del farmaco e il medicinale sono stati adeguatamente descritti ed è stata fornita una documentazione generalmente soddisfacente. Gli eccipienti utilizzati nelle formulazioni del medicinale e i processi produttivi sono standard per quanto concerne le forme farmaceutiche proposte. I risultati indicano che il principio attivo e il prodotto farmaceutico possono essere fabbricati in modo riproducibile.

- Aspetti clinici

Epilessia

Stando ai dati clinici disponibili presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'impiego di lamotrigina nelle indicazioni armonizzate proposte è stato, in generale, ben motivato.

Il rapporto rischi/benefici positivo della terapia aggiuntiva delle crisi parziali e generalizzate negli adulti e negli adolescenti a partire dai 13 anni è stato confermato.

Sebbene il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non abbia condotto studi specifici con lamotrigina usata esclusivamente per la monoterapia delle crisi tonico-cloniche generalizzate primarie, i dati derivanti da studi controllati sulla monoterapia iniziale (studi UK49/89, UK74) forniscono garanzie sull'efficacia di lamotrigina per questa tipologia di crisi.

Anche il rapporto rischi/benefici di lamotrigina come terapia aggiuntiva delle crisi tonico-cloniche generalizzate primarie nei bambini è ritenuto favorevole.

La sindrome di Lennox-Gastaut è una patologia difficile da trattare e la monoterapia è raramente praticabile. Il trattamento è avviato come monoterapia, ma quasi inevitabilmente viene presto integrato con altri antiepilettici per il controllo dei sintomi. Non esiste un consenso sul farmaco da utilizzare come trattamento iniziale. Tuttavia, i dati analizzati non escludono che lamotrigina possa essere l'agente iniziale.

L'effetto di mantenimento sulle crisi di assenza tipica rimane poco chiaro; pertanto, nel riassunto delle caratteristiche del prodotto verrà inclusa un'avvertenza per specificare che *“Nei bambini che assumono lamotrigina per il trattamento delle crisi di assenza tipica, è possibile che l'efficacia non sia mantenuta in tutti i pazienti”.*

Disturbo bipolare

Il CHMP era preoccupato per l' idoneità di lamotrigina come stabilizzatore umorale. In effetti, in base ai dati disponibili, l' azione stabilizzatrice dell' umore di lamotrigina sembra essere dovuta alla prevenzione degli episodi depressivi e non alla prevenzione degli episodi maniacali. La rivendicazione della stabilizzazione umorale implica la protezione sia dagli episodi maniacali, sia da quelli depressivi. La prevenzione della ricomparsa di entrambi i tipi di episodi non è stata dimostrata per lamotrigina. Inoltre, poiché i pazienti che hanno partecipato agli studi erano affetti da un disturbo bipolare di tipo 1, i risultati di tali studi non possono essere estrapolati al disturbo bipolare di tipo 2.

In aggiunta, il CHMP ha contattato un gruppo di consulenza scientifica (SAG) sull' SNC per una consulenza sul disturbo bipolare e sul relativo trattamento. Nello specifico, è stato chiesto al SAG di chiarire la definizione di stabilizzatore umorale e di precisare la necessità di un medicinale che agisca su entrambi i poli dei disturbi. Inoltre, sono stati discussi gli attuali trattamenti standard del disturbo bipolare e la fattibilità della monoterapia.

Il gruppo ha concordato sul fatto che, in teoria, uno stabilizzatore umorale dovrebbe essere in grado di prevenire sia gli episodi maniacali sia quelli depressivi, entrambi caratteristici del disturbo bipolare, ma che, al momento, questo stabilizzatore umorale ideale non è disponibile. Sebbene il disturbo sia una patologia eterogenea, con necessità terapeutiche contrastanti, l' aspetto depressivo del disturbo è stato riconosciuto come il più preoccupante e, pertanto, un farmaco capace di prevenire gli episodi depressivi sarebbe di grande utilità.

Nella pratica clinica, i farmaci approvati per il disturbo bipolare devono essere in genere combinati per ottenere un controllo accettabile dei sintomi. La monoterapia dovrebbe essere il traguardo più auspicabile, dal momento che i timori relativi alla sicurezza tendono a diminuire quando si utilizza un solo farmaco; allo stato attuale, tuttavia, la monoterapia è fattibile soltanto in rari casi. Di solito, il trattamento è avviato come monoterapia e, successivamente, se non si ottiene il controllo dei sintomi, si aggiungono altri farmaci, in base all' esperienza del medico.

Il CHMP, tenendo conto della valutazione degli studi e della raccomandazione del SAG ha concluso che lamotrigina deve essere impiegata per la prevenzione degli episodi depressivi nei pazienti affetti da disturbo bipolare di tipo 1 in cui si osservano prevalentemente episodi depressivi. Poiché l' efficacia del farmaco è stata dimostrata solo nella prevenzione delle recidive, lamotrigina non è indicata per il trattamento acuto degli episodi maniacali o depressivi.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL' ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Considerato che

- lo scopo della procedura di deferimento era l' armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell' etichettatura e del foglietto illustrativo;

- il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l' etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dai titolari delle autorizzazioni all' immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato;

- il CHMP ha concluso che i dati supportano le seguenti indicazioni:

“Epilessia

Adulti e adolescenti a partire dai 13 anni di età

- Terapia aggiuntiva o monoterapia delle crisi parziali e delle crisi generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche.
- Crisi associate con la sindrome di Lennox-Gastaut. Lamictal è somministrato come terapia aggiuntiva, ma può essere il farmaco antiepilettico (FAE) usato per il trattamento iniziale della sindrome di Lennox-Gastaut.

Bambini e adolescenti di età compresa tra i 2 e i 12 anni

- Terapia aggiuntiva delle crisi parziali e delle crisi generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche e le crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut.
- Monoterapia delle crisi di assenza tipica.

Disturbo bipolare

Adulti a partire dai 18 anni di età

- Prevenzione degli episodi depressivi in pazienti con disturbo bipolare di tipo 1 in cui si osservano prevalentemente episodi depressivi (cfr. sezione 5.1).

Lamictal non è indicato per il trattamento acuto di episodi maniacali o depressivi”.

Il CHMP ha raccomandato l’approvazione della modifica delle autorizzazioni all’immissione in commercio per Lamictal e denominazioni associate (cfr. allegato I), i cui riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo sono riportati nell’allegato III.

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 mg compresse dispersibili/masticabili.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg compresse dispersibili/masticabili.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse dispersibili/masticabili.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse dispersibili/masticabili.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse dispersibili/masticabili.
Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse dispersibili/masticabili.

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Lamictal 25 mg contiene 25 mg di lamotrigina.

Eccipiente: ogni compressa contiene 23,5 mg di lattosio.

Ogni compressa di Lamictal 50 mg contiene 50 mg di lamotrigina.

Eccipiente: ogni compressa contiene 46,9 mg di lattosio.

Ogni compressa di Lamictal 100 mg contiene 100 mg di lamotrigina.

Eccipiente: ogni compressa contiene 93,9 mg di lattosio.

Ogni compressa di Lamictal 200 mg contiene 200 mg di lamotrigina.

Eccipiente: ogni compressa contiene 109,0 mg di lattosio.

Ogni compressa dispersibile/masticabile da 2 mg di Lamictal contiene 2 mg di lamotrigina.

Ogni compressa dispersibile/masticabile da 5 mg di Lamictal contiene 5 mg di lamotrigina.

Ogni compressa dispersibile/masticabile da 25 mg di Lamictal contiene 25 mg di lamotrigina.

Ogni compressa dispersibile/masticabile da 50 mg di Lamictal contiene 50 mg di lamotrigina.

Ogni compressa dispersibile/masticabile da 100 mg di Lamictal contiene 100 mg di lamotrigina.

Ogni compressa dispersibile/masticabile da 200 mg di Lamictal contiene 200 mg di lamotrigina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa dispersibile/masticabile.

Comprese 25 mg:

compressa di forma ellittica, con più facce, di colore marrone giallastro, chiara, con impresso "GSEC7" su di un lato e "25" sull'altro lato.

Comprese 50 mg:

compressa di forma ellittica, con più facce, di colore marrone giallastro, chiara, con impresso "GSEE1" su di un lato e "50" sull'altro lato.

Comprese 100 mg:

compressa di forma ellittica, con più facce, di colore marrone giallastro, chiara, con impresso "GSEE5" su di un lato e "100" sull'altro lato.

Comprese 200 mg:

compressa di forma ellittica, con più facce, di colore marrone giallastro, chiara, con impresso “GSEE7” su di un lato e “200” sull’altro lato.

Compresse dispersibili/masticabili da 2 mg:
compressa rotonda, di colore da bianco a biancastro, con odore di ribes nero. Un lato ha un bordo smussato ed ha impresso “LTG” al di sopra del numero 2. L’altro lato ha impresso sugli angoli retti due ellissi sovrapposte. Le compresse possono essere leggermente chiazzate.

Compresse dispersibili/masticabili da 5 mg:
compressa biconvessa, di forma allungata, di colore da bianco a biancastro, con odore di ribes nero, con impresso “GS CL2” su di un lato e “5” sull’altro lato. Le compresse possono essere leggermente chiazzate.

Compresse dispersibili/masticabili da 25 mg:
compressa ellittica, con più lati, di colore da bianco a biancastro, con odore di ribes nero, con impresso “GSCL5” su di un lato e “25” sull’altro lato. Le compresse possono essere leggermente chiazzate.

Compresse dispersibili/masticabili da 50 mg:
compressa ellittica, con più lati, di colore da bianco a biancastro, con odore di ribes nero, con impresso “GSCX7” su di un lato e “50” sull’altro lato. Le compresse possono essere leggermente chiazzate.

Compresse dispersibili/masticabili da 100 mg:
compressa ellittica, con più lati, di colore da bianco a biancastro, con odore di ribes nero, con impresso “GSCL7” su di un lato e “100” sull’altro lato. Le compresse possono essere leggermente chiazzate.

Compresse dispersibili/masticabili da 200 mg:
compressa ellittica, con più lati, di colore da bianco a biancastro, con odore di ribes nero, con impresso “GSEC5” su di un lato e “200” sull’altro lato. Le compresse possono essere leggermente chiazzate.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Epilessia

Adulti ed adolescenti di età pari o superiore ai 13 anni

- Trattamento aggiuntivo o in monoterapia delle crisi parziali e delle crisi generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche.
- Crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut. Lamictal è somministrato come terapia aggiuntiva ma può essere il farmaco antiepilettico con cui iniziare nella sindrome di Lennox-Gastaut.

Bambini ed adolescenti da 2 a 12 anni di età

- Trattamento aggiuntivo delle crisi parziali e delle crisi generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche e le crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut.
- Monoterapia delle crisi di assenza tipiche.

Disturbo bipolare

Adulti di età pari o superiore ai 18 anni

- Prevenzione degli episodi depressivi nei pazienti con disturbo bipolare di tipo I che presentano prevalentemente episodi depressivi (vedere paragrafo 5.1).

Lamictal non è indicato per il trattamento acuto degli episodi maniacali o depressivi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse devono essere deglutite intere, e non devono essere masticate o schiacciate.

Le compresse dispersibili/masticabili possono essere masticate, disciolte in una piccola quantità di acqua (almeno sufficiente a coprire l'intera compressa), o deglutite intere con un po' d'acqua.

Se la dose calcolata di lamotrigina (ad esempio nel trattamento di bambini con epilessia o pazienti con insufficienza epatica) non equivale a compresse intere, la dose che deve essere somministrata è uguale al numero più basso di compresse intere.

Ripresa della terapia dopo sospensione

Quando viene ripresa la terapia con Lamictal in pazienti che per qualunque motivo l'avevano interrotta, il medico deve valutare la necessità di utilizzare una titolazione posologica ad incrementi successivi per raggiungere la dose di mantenimento, dal momento che il rischio di rash gravi è associato alla somministrazione di elevate dosi iniziali ed al superamento della posologia prevista dalla titolazione raccomandata (vedere paragrafo 4.4). Più ampio è l'intervallo di tempo dalla dose precedente, maggiormente va considerato l'utilizzo della titolazione posologica ad incrementi successivi per raggiungere la dose di mantenimento. Quando l'intervallo dall'interruzione della somministrazione di lamotrigina supera le cinque emivite (vedere paragrafo 5.2), generalmente la titolazione della dose di Lamictal per raggiungere la dose di mantenimento deve seguire lo schema posologico appropriato.

Si raccomanda che la somministrazione di Lamictal non venga ripresa in pazienti che l'avevano interrotta a causa di rash associato ad un precedente trattamento con lamotrigina, a meno che il potenziale beneficio sia chiaramente superiore al rischio.

Epilessia

Di seguito viene riportata la posologia raccomandata per la titolazione della dose e per la dose di mantenimento negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 13 anni (Tabella 1) e nei bambini e negli adolescenti da 2 a 12 anni (Tabella 2). A causa del rischio di rash, non si devono superare le dosi iniziali e le dosi successive per la titolazione (vedere paragrafo 4.4).

Qualora vengano sospesi farmaci antiepilettici assunti in concomitanza o qualora altri farmaci, antiepilettici o meno, vengano aggiunti a regimi di trattamento contenenti lamotrigina, deve essere preso in considerazione l'effetto che ciò può avere sulla farmacocinetica della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5).

Tabella 1: Adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 13 anni - schema posologico raccomandato nell'epilessia

| Schema posologico | Settimane 1 + 2 | Settimane 3 + 4 | Dose di mantenimento usuale |
|--|--|---------------------------------------|--|
| Monoterapia: | 25 mg/die (una volta al giorno) | 50 mg/die (una volta al giorno) | 100 - 200 mg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 50-100 mg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della risposta ottimale In alcuni pazienti sono stati richiesti 500 mg/die per ottenere la risposta desiderata |
| Terapia in associazione CON valproato (inibitore della glucuronidazione della lamotrigina – vedere paragrafo 4.5): | | | |
| Questa posologia deve essere usata in associazione a valproato indipendentemente da qualsiasi altro medicinale concomitante | 12,5 mg/die (somministrati come 25 mg a giorni alterni) | 25 mg/die (una volta al giorno) | 100 - 200 mg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 25-50 mg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della risposta ottimale |
| Terapia in associazione SENZA valproato e CON induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | |
| Questa posologia deve essere usata senza valproato ma con: fenitoina carbamazepina fenobarbitale primidone rifampicina lopinavir/ritonavir | 50 mg/die (una volta al giorno) | 100 mg/die (suddivisi in due dosi) | 200 - 400 mg/die (suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 100 mg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della risposta ottimale In alcuni pazienti sono stati richiesti 700 mg/die per ottenere la risposta desiderata |
| Terapia in associazione SENZA valproato e SENZA induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | |

| | | | |
|---|--|--|--|
| <p>Questa posologia deve essere usata con altri medicinali che non inibiscono nè inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina</p> | <p>25 mg/die (una volta al giorno)</p> | <p>50 mg/die (una volta al giorno)</p> | <p>100 - 200 mg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi)</p> <p>Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 50-100 mg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della dose ottimale</p> |
| <p>Nei pazienti che assumono medicinali per i quali non siano attualmente note le interazioni farmacocinetiche con lamotrigina (vedere paragrafo 4.5), deve essere seguito lo schema posologico raccomandato per lamotrigina in concomitanza con valproato.</p> | | | |

Tabella 2: Bambini ed adolescenti di età compresa tra 2 e 12 anni - schema posologico raccomandato nell'epilessia (dose totale giornaliera in mg/kg di peso corporeo/die)

| Schema posologico | Settimane 1 + 2 | Settimane 3 + 4 | Dose di mantenimento usuale |
|--|--|--|--|
| Monoterapia delle crisi di assenza tipiche: | 0,3 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 0,6 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 1 – 10 mg/kg/die, sebbene alcuni pazienti abbiano richiesto dosi più alte (fino a 15 mg/kg/die) per ottenere la risposta desiderata (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 0,6 mg/kg/die ogni una-due settimane fino al raggiungimento della risposta ottimale |
| Terapia in associazione CON valproato (inibitore della glucuronidazione della lamotrigina – vedere paragrafo 4.5): | | | |
| Questa posologia deve essere usata in associazione a valproato indipendentemente da qualsiasi altro medicinale concomitante | 0,15 mg/kg/die (*) (una volta al giorno) | 0,3 mg/kg/die (una volta al giorno) | 1-5 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 0,3 mg/kg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della dose ottimale, con una posologia di mantenimento massima di 200 mg/die |
| Terapia in associazione SENZA valproato e CON induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | |
| Questa posologia deve essere usata senza valproato ma con: fenitoina carbamazepina fenobarbitale primidone rifampicina lopinavir/ritonavir | 0,6 mg/kg/die (somministrati in due dosi suddivise) | 1,2 mg/kg/die (somministrati in due dosi suddivise) | 5-15 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 1,2 mg/kg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della risposta ottimale, con una posologia di mantenimento massima di 400 mg/die |
| Terapia in associazione SENZA valproato e SENZA induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | |

| | | | |
|---|--|--|--|
| Questa posologia deve essere usata con altri medicinali che non inibiscono né inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina | 0,3 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 0,6 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 1-10 mg/kg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Per raggiungere la posologia di mantenimento, le dosi possono essere aumentate al massimo di 0,6 mg/kg ogni una-due settimane fino al raggiungimento della risposta ottimale, con una posologia di mantenimento massima di 200 mg/die |
| Nei pazienti che assumono medicinali per i quali non siano attualmente note le interazioni farmacocinetiche con lamotrigina (vedere paragrafo 4.5), deve essere seguito lo schema posologico raccomandato per lamotrigina in concomitanza con valproato. | | | |
| 2 mg compresse dispersibili/masticabili - nel caso questo sia il più basso dosaggio in commercio: <(*) Se la dose giornaliera calcolata nei pazienti che assumono valproato è pari o superiore a 1 mg, ma inferiore a 2 mg, la compressa dispersibile/masticabile da 2 mg di Lamictal può essere assunta a giorni alterni per le prime due settimane. Se la dose giornaliera calcolata nei pazienti che assumono valproato è inferiore a 1 mg, Lamictal non deve essere somministrato.> | | | |
| 5 mg compresse dispersibili/masticabili - nel caso le compresse dispersibili/masticabili da 2 mg non siano in commercio e Lamictal 5 mg compresse dispersibili/masticabili sia il più basso dosaggio in commercio: <(*) Se la dose giornaliera calcolata nei pazienti che assumono valproato è pari o superiore a 2,5 mg, ma inferiore a 5 mg, la compressa dispersibile/masticabile da 5 mg di Lamictal può essere assunta a giorni alterni per le prime due settimane. Se la dose giornaliera calcolata nei pazienti che assumono valproato è inferiore a 2,5 mg, Lamictal non deve essere somministrato.> | | | |

Per assicurare il mantenimento della dose terapeutica, si deve monitorare il peso del bambino e la dose deve essere rivista in caso di cambiamenti del peso corporeo. E' probabile che pazienti da due a sei anni di età richiedano dosi di mantenimento ai limiti superiori della posologia raccomandata.

Se con il trattamento aggiuntivo si raggiunge il controllo dell'epilessia, i medicinali antiepilettici somministrati in concomitanza possono essere sospesi ed i pazienti possono continuare il trattamento con Lamictal in monoterapia.

5 mg compresse dispersibili/masticabili: nel caso le compresse dispersibili/masticabili da 2 mg non siano in commercio e Lamictal 5 mg compresse dispersibili/masticabili sia il più basso dosaggio in commercio:
<Si tenere in considerazione che con il dosaggio da 5 mg delle compresse dispersibili/masticabili di Lamictal attualmente disponibile, non è possibile iniziare in modo accurato la terapia con lamotrigina utilizzando le linee guida per il dosaggio raccomandate nei pazienti pediatrici con peso inferiore ai 17 kg.>

Bambini di età inferiore ai 2 anni

Vi sono dati limitati sull'efficacia e la sicurezza di lamotrigina come terapia aggiuntiva delle crisi parziali nei bambini di età da 1 mese a 2 anni (vedere paragrafo 4.4). Non vi sono dati nei bambini al di sotto di 1 mese di età. Pertanto l'uso di Lamictal non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai due anni. Se, in base alla necessità clinica, viene comunque presa la decisione del trattamento, vedere paragrafi 4.4, 5.1 e 5.2.

Disturbo bipolare

Nelle tabelle di seguito viene riportata la posologia raccomandata per la titolazione della dose e per la dose di mantenimento negli adulti di età pari o superiore ai 18 anni. Il regime posologico di transizione comporta l'incremento del dosaggio di lamotrigina fino al livello di mantenimento da raggiungere nell'arco di sei settimane (vedere Tabella 3), raggiunto il quale, se è clinicamente indicato, altri medicinali psicotropi e/o antiepilettici possono essere sospesi (vedere Tabella 4). Gli aggiustamenti posologici a seguito dell'aggiunta di altri medicinali psicotropi e/o antiepilettici sono anche indicati di seguito (Tabella 5). A causa del rischio di rash, non si devono superare le dosi iniziali e le dosi successive per la titolazione (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 3: Adulti di età pari o superiore a 18 anni - schema posologico raccomandato per il raggiungimento della dose totale giornaliera di mantenimento della stabilizzazione nel trattamento del disturbo bipolare.

| Schema posologico | Settimane 1 + 2 | Settimane 3 + 4 | Settimana 5 | Dose di stabilizzazione da raggiungere (Settimana 6) (*) |
|--|--|--|---|--|
| Monoterapia con lamotrigina OPPURE terapia aggiuntiva SENZA valproato e SENZA induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato con altri medicinali che non inibiscono né inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina | 25 mg/die (una volta al giorno) | 50 mg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 100 mg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 200 mg/die – dose usuale da raggiungere per una risposta ottimale (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Negli studi clinici sono state usate dosi comprese nel <i>range</i> 100-400 mg/die |
| Terapia in associazione CON valproato (inibitore della glucuronidazione della lamotrigina – vedere paragrafo 4.5): | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato in associazione a valproato indipendentemente da qualsiasi altro trattamento concomitante | 12,5 mg/die (somministrati come 25 mg a giorni alterni) | 25 mg/die (una volta al giorno) | 50 mg/die (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) | 100 mg/die – dose usuale da raggiungere per una risposta ottimale (una volta al giorno oppure suddivisi in due dosi) Una dose massima di 200 mg/die può essere usata in base alla risposta clinica |
| Terapia in associazione SENZA valproato e CON induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato senza valproato ma con: fenitoina carbamazepina fenobarbitale primidone rifampicina lopinavir/ritonavir | 50 mg/die (una volta al giorno) | 100 mg/die (suddivisi in due dosi) | 200 mg/die (suddivisi in due dosi) | 300 mg/die alla settimana 6, se necessario aumentando fino alla usuale dose da raggiungere pari a 400 mg/die alla settimana 7, per ottenere la risposta ottimale (suddivisi in due dosi) |

Nei pazienti che assumono medicinali per i quali non siano attualmente note le interazioni farmacocinetiche con lamotrigina (vedere paragrafo 4.5), deve essere seguito lo schema posologico raccomandato per lamotrigina in concomitanza con valproato.

(*) La dose di stabilizzazione da raggiungere varia a seconda della risposta clinica.

Tabella 4: Adulti di età pari o superiore a 18 anni - schema posologico totale giornaliero per il mantenimento della stabilizzazione a seguito di sospensione di altri medicinali assunti in concomitanza nel trattamento del disturbo bipolare

Una volta che la dose giornaliera di mantenimento della stabilizzazione è stata raggiunta, gli altri medicinali possono essere sospesi come descritto di seguito.

| Schema posologico | Attuale dose di stabilizzazione di lamotrigina (prima della sospensione) | Settimana 1 (inizio della sospensione) | Settimana 2 | Dalla settimana 3 in poi (*) |
|--|--|--|--|------------------------------------|
| Sospensione di valproato (inibitore della glucuronidazione di lamotrigina – vedere paragrafo 4.5), in base alla dose preesistente di lamotrigina: | | | | |
| Quando valproato viene sospeso, raddoppiare la dose di stabilizzazione, senza superare un incremento di più di 100 mg a settimana | 100 mg/die | 200 mg/die | Mantenere questa dose (200 mg/die) (suddivisi in due dosi) | |
| | 200 mg/die | 300 mg/die | 400 mg/die | Mantenere questa dose (400 mg/die) |
| Sospensione di induttori della glucuronidazione di lamotrigina (vedere paragrafo 4.5), in base alla dose preesistente di lamotrigina: | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato quando vengono sospesi i seguenti medicinali: fenitoina carbamazepina fenobarbitale primidone rifampicina lopinavir/ritonavir | 400 mg/die | 400 mg/die | 300 mg/die | 200 mg/die |
| | 300 mg/die | 300 mg/die | 225 mg/die | 150 mg/die |
| | 200 mg/die | 200 mg/die | 150 mg/die | 100 mg/die |
| Sospensione di medicinali che NON inibiscono o inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato quando vengono sospesi altri medicinali che non inibiscono né inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina | Mantenere la preesistente dose di stabilizzazione raggiunta (200 mg/die; in due dosi suddivise) (range 100-400 mg/die) | | | |
| Nei pazienti che assumono medicinali per i quali non siano attualmente note le interazioni farmacocinetiche con lamotrigina (vedere paragrafo 4.5), deve essere seguito lo schema posologico raccomandato per lamotrigina in concomitanza con valproato. | | | | |

(*) La dose può essere aumentata a 400 mg/die se necessario

Tabella 5: Adulti di età pari o superiore a 18 anni - schema per l'aggiustamento della posologia giornaliera di lamotrigina in seguito ad aggiunta di altri medicinali nel trattamento del disturbo bipolare.

Non vi sono esperienze cliniche nell'aggiustamento posologico di lamotrigina a seguito dell'aggiunta di altri medicinali. Tuttavia, sulla base degli studi di interazione con altri medicinali, si possono fare le seguenti raccomandazioni:

| Schema posologico | Dose di stabilizzazione attuale di lamotrigina (prima dell'aggiunta) | Settimana 1 (inizio dell'aggiunta) | Settimana 2 | Dalla settimana 3 in poi |
|--|--|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| Aggiunta di valproato (inibitore della glucuronidazione di lamotrigina – vedere paragrafo 4.5), in base alla dose preesistente di lamotrigina: | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato quando valproato è aggiunto indipendentemente da qualsiasi altro trattamento concomitante | 200 mg/die | 100 mg/die | Mantenere questa dose (100 mg/die) | |
| | 300 mg/die | 150 mg/die | Mantenere questa dose (150 mg/die) | |
| | 400 mg/die | 200 mg/die | Mantenere questa dose (200 mg/die) | |
| Aggiunta di medicinali induttori della glucuronidazione della lamotrigina in pazienti che NON assumono valproato (vedere paragrafo 4.5), in base alla dose preesistente di lamotrigina: | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato quando i seguenti medicinali sono aggiunti, senza valproato: fenitoina carbamazepina fenobarbitale primidone rifampicina lopinavir/ritonavir | 200 mg/die | 200 mg/die | 300 mg/die | 400 mg/die |
| | 150 mg/die | 150 mg/die | 225 mg/die | 300 mg/die |
| | 100 mg/die | 100 mg/die | 150 mg/die | 200 mg/die |
| Aggiunta di medicinali che NON inibiscono o inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.5): | | | | |
| Questo schema posologico deve essere usato quando vengono sospesi altri medicinali che non inibiscono né inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina | Mantenere la preesistente dose di stabilizzazione raggiunta (200 mg/die; range 100-400 mg/die) | | | |
| Nei pazienti che assumono medicinali per i quali non siano attualmente note le interazioni farmacocinetiche con lamotrigina (vedere paragrafo 4.5), deve essere seguito lo schema posologico raccomandato per lamotrigina in concomitanza con valproato. | | | | |

Sospensione di Lamictal in pazienti con disturbo bipolare.

Negli studi clinici, in seguito a sospensione improvvisa del trattamento con lamotrigina, non si è verificato un aumento di incidenza, gravità o tipologia di reazioni avverse rispetto a placebo. Pertanto i pazienti possono sospendere l'assunzione di lamotrigina senza una riduzione scalare della dose.

Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

L'uso di lamotrigina non è indicato nei bambini al di sotto dei 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia (vedere paragrafo 4.4).

Raccomandazioni generali relative alla posologia di Lamictal in speciali popolazioni di pazienti

Donne che assumono contraccettivi ormonali

L'uso di una combinazione di etinilestradiolo/levonorgestrel (30 microgrammi/150 microgrammi) aumenta la *clearance* della lamotrigina di circa due volte, dando luogo ad una riduzione dei livelli plasmatici di lamotrigina. Dopo la fase di titolazione posologica, possono essere necessarie dosi di mantenimento di lamotrigina più elevate (fino a due volte) per ottenere una risposta terapeutica ottimale. Durante la settimana senza pillola è stato osservato un aumento dei livelli di lamotrigina di due volte. Non possono essere esclusi eventi avversi dose-correlati. Pertanto, si deve prendere in considerazione, come terapia di prima linea, l'uso di una contraccezione che non preveda la settimana senza pillola (ad esempio, contraccettivi ormonali in modo continuo o metodi non-ormonali; vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Inizio della terapia con contraccettivi ormonali in pazienti che già assumono dosi di mantenimento di lamotrigina e NON assumono induttori della glucuronidazione della lamotrigina

In molti casi sarà necessario aumentare le dosi di mantenimento di lamotrigina fino a due volte (vedere paragrafi 4.4 e 4.5). Si raccomanda che dall'inizio del trattamento contraccettivo ormonale, la dose di lamotrigina sia incrementata da 50 a 100 mg/die ogni settimana, in base alla risposta clinica individuale. L'incremento delle dosi non deve superare questo valore, a meno che la risposta clinica richieda incrementi più ampi. Per avere conferma che le concentrazioni basali di lamotrigina siano mantenute, può essere presa in considerazione la misurazione delle concentrazioni sieriche di lamotrigina prima e dopo l'inizio del trattamento contraccettivo ormonale. Se necessario, la dose deve essere adattata. Nelle donne che assumono un contraccettivo ormonale che include una settimana senza trattamento ("settimana senza pillola"), il monitoraggio dei livelli sierici di lamotrigina deve essere effettuato durante la settimana 3 del trattamento attivo, ovvero dal giorno 15 al giorno 21 del ciclo di trattamento con la pillola. Pertanto, si deve prendere in considerazione, come terapia di prima linea, l'uso di una contraccezione che non preveda la settimana senza pillola (ad esempio, contraccettivi ormonali in modo continuo o metodi non-ormonali; vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Sospensione dei contraccettivi ormonali in pazienti che già assumono dosi di mantenimento di lamotrigina e NON assumono induttori della glucuronidazione della lamotrigina

Nella maggior parte dei casi sarà necessario diminuire le dosi di mantenimento di lamotrigina fino al 50% (vedere paragrafi 4.4 e 4.5). Si raccomanda di diminuire gradualmente la dose giornaliera di lamotrigina di 50-100 mg ogni settimana (in una percentuale che non superi il 25% della dose totale per settimana), nel corso di 3 settimane, a meno che la risposta clinica indichi diversamente. Per avere conferma che le concentrazioni basali di lamotrigina siano mantenute, può essere presa in considerazione la misurazione delle concentrazioni sieriche di lamotrigina prima e dopo la sospensione del trattamento contraccettivo ormonale. Nelle donne che desiderano interrompere l'assunzione di un contraccettivo ormonale che include una settimana di sospensione del trattamento ("settimana senza pillola"), il monitoraggio dei livelli sierici di lamotrigina deve essere effettuato durante la settimana 3 del trattamento attivo, ovvero dal giorno 15 al giorno 21 del ciclo di trattamento con la pillola. I campioni di sangue necessari a stabilire i livelli di lamotrigina dopo la sospensione permanente della pillola contraccettiva, non devono essere raccolti durante la prima settimana successiva alla sospensione della pillola.

Inizio della terapia con lamotrigina in pazienti che già assumono contraccettivi ormonali
La titolazione della dose deve seguire le normali raccomandazioni posologiche descritte nelle tabelle.

Inizio e sospensione della terapia con contraccettivi ormonali in pazienti che già assumono dosi di mantenimento di lamotrigina e ASSUMONO induttori della glucuronidazione della lamotrigina
Può non essere richiesta una modifica della posologia di mantenimento raccomandata per lamotrigina.

Anziani (di età superiore ai 65 anni)

Non è richiesta alcuna modifica del dosaggio rispetto allo schema posologico raccomandato. La farmacocinetica di lamotrigina in questo gruppo di età non differisce in modo significativo dalla popolazione adulta non anziana (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale

Si deve usare cautela nel caso di somministrazione di Lamictal a pazienti con insufficienza renale. Per i pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale, le dosi iniziali di lamotrigina si devono basare sui medicinali assunti in concomitanza dal paziente; dosi di mantenimento ridotte possono essere efficaci in pazienti con insufficienza renale significativa (vedere paragrafi 4.4 e 5.2)

Insufficienza epatica

Le dosi iniziali, di titolazione e di mantenimento devono in genere essere ridotte di circa il 50% nei pazienti con insufficienza epatica moderata (Child-Pugh grado B) e del 75% nei pazienti con insufficienza epatica grave (Child-Pugh grado C). Le dosi di titolazione e di mantenimento devono essere modificate in base alla risposta clinica (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Rash cutaneo

Sono state riportate reazioni avverse cutanee, che generalmente si sono verificate entro le prime otto settimane dall'inizio del trattamento con lamotrigina. La maggioranza dei casi di rash sono di lieve entità ed auto-limitanti, tuttavia sono stati anche riportati rash gravi che hanno richiesto ospedalizzazione e l'interruzione del trattamento con lamotrigina. Questi hanno incluso casi di rash potenzialmente pericolosi per la vita, quali la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.8).

Nei pazienti adulti arruolati in studi clinici che hanno utilizzato gli schemi posologici di lamotrigina attualmente raccomandati, l'incidenza di rash cutanei gravi è di circa 1 ogni 500 pazienti affetti da epilessia. Circa la metà di questi casi sono stati segnalati come sindrome di Stevens-Johnson (1 su 1000). Negli studi clinici in pazienti con disturbo bipolare, l'incidenza di rash gravi è di circa di 1 su 1000.

Il rischio di rash cutanei gravi è maggiore nei bambini rispetto agli adulti. I dati disponibili di alcuni studi indicano che l'incidenza di rash associato ad ospedalizzazione in bambini affetti da epilessia è compresa da 1 su 300 a 1 su 100.

Nei bambini la manifestazione iniziale di un rash può essere scambiata per un'infezione, il medico deve prendere in considerazione la possibilità di una reazione al trattamento con lamotrigina in bambini che sviluppano sintomi di rash e febbre durante le prime otto settimane di terapia.

Inoltre il rischio complessivo di rash appare essere fortemente associato con:

- elevate dosi iniziali di lamotrigina, che superino le dosi raccomandate per la titolazione

posologica della terapia con lamotrigina (vedere paragrafo 4.2)

- uso concomitante di valproato (vedere paragrafo 4.2).

Si raccomanda cautela anche quando vengono trattati pazienti con anamnesi di allergia o rash in seguito ad assunzione di altri medicinali antiepilettici, in quanto la frequenza di rash non gravi dopo trattamento con lamotrigina è risultata circa tre volte maggiore in questi pazienti rispetto a quelli che non presentavano tale reperto anamnestico.

Tutti i pazienti (adulti e bambini) che manifestino rash devono essere prontamente valutati e Lamictal sospeso immediatamente, a meno che il rash sia chiaramente non correlato al trattamento con lamotrigina. Si raccomanda che la somministrazione di Lamictal non venga ripresa nei pazienti che l'avevano interrotta a causa di rash associato ad un precedente trattamento con lamotrigina, a meno che il potenziale beneficio superi chiaramente il rischio.

E' stato anche segnalato rash nel contesto di una sindrome di ipersensibilità associata con un insieme variabile di sintomi sistemici, quali febbre, linfadenopatia, edema facciale, alterazione dei parametri ematologici ed epatici (vedere paragrafo 4.8). La sindrome si presenta con un'ampia gamma di gravità clinica e può, raramente, portare a coagulazione intravascolare disseminata e all'insufficienza multiorgano. E' importante osservare che manifestazioni precoci di ipersensibilità (ad esempio febbre, linfadenopatia) si possono comunque verificare senza alcuna evidenza di rash. Se tali segni e sintomi dovessero manifestarsi, il paziente deve essere immediatamente valutato e Lamictal sospeso fino a quando non sia stato possibile stabilire una eziologia alternativa.

Peggioramento clinico e rischio di suicidio

In pazienti trattati con farmaci antiepilettici per varie indicazioni, incluse epilessia e disturbo bipolare, sono stati segnalati ideazione e comportamenti suicidari (suicidalità). Una meta-analisi di studi, controllati con placebo, con farmaci antiepilettici (inclusa lamotrigina) ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario (vedere paragrafo 5.1). Per i farmaci antiepilettici per i quali tali dati non sono disponibili, una simile associazione ad eventi correlati al suicidio non può essere esclusa. Pertanto i pazienti devono essere monitorati per segni di suicidalità durante il trattamento con Lamictal. I pazienti (e chi si prende cura dei pazienti) devono essere avvertiti di chiedere consiglio al medico se dovessero emergere segni di suicidalità.

Nei pazienti con disturbo bipolare, che assumano o meno medicinali per il disturbo bipolare, incluso Lamictal, può comparire un peggioramento dei sintomi depressivi e/o la comparsa di suicidalità. Pertanto i pazienti che ricevono Lamictal per il disturbo bipolare devono essere strettamente controllati per il peggioramento del quadro clinico (incluso lo sviluppo di nuovi sintomi) e la suicidalità, soprattutto all'inizio di un ciclo di trattamento o al momento di modifiche posologiche. Alcuni pazienti, quali quelli con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, giovani adulti, e quei pazienti che manifestano un livello significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, possono essere a rischio maggiore di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento.

Si deve prendere in considerazione la modifica del regime terapeutico, inclusa la possibilità di sospendere il medicinale, in pazienti che manifestino peggioramento clinico (incluso lo sviluppo di nuovi sintomi) e/o la comparsa di ideazioni/comportamenti suicidari, soprattutto se questi sintomi sono gravi, ad insorgenza improvvisa, o non erano presenti tra i sintomi iniziali del paziente.

Contraccettivi ormonali

Effetti dei contraccettivi ormonali sulla efficacia della lamotrigina

L'uso di una combinazione di etinilestradiolo/levonorgestrel (30 microgrammi/150 microgrammi) aumenta la *clearance* della lamotrigina di circa due volte, dando luogo ad una riduzione dei livelli plasmatici di lamotrigina (vedere paragrafo 4.5). Una riduzione dei livelli di lamotrigina è stata associata ad una perdita del controllo delle crisi convulsive. Dopo la fase di titolazione posologica, in

molti casi possono essere necessarie dosi di mantenimento di lamotrigina più elevate (fino a due volte) per ottenere una risposta terapeutica ottimale. Quando si interrompono i contraccettivi ormonali, la *clearance* della lamotrigina può essere dimezzata. Aumenti delle concentrazioni di lamotrigina possono essere associati ad eventi avversi dose-correlati. I pazienti devono essere monitorati a questo riguardo.

Nelle donne che non assumono in concomitanza farmaci induttori della glucuronidazione della lamotrigina e che assumono un contraccettivo ormonale che prevede una settimana di sospensione del trattamento (ad esempio “settimana senza pillola”), si possono presentare graduali aumenti transitori dei livelli plasmatici di lamotrigina durante la settimana di sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.2). Variazioni dei livelli di lamotrigina di tale entità possono essere associate ad effetti avversi. Pertanto si deve prendere in considerazione, come trattamento di prima linea, l’uso di una contraccezione che non preveda la settimana senza pillola (ad esempio, contraccettivi ormonali in modo continuo o metodi non-ormonali).

L’interazione tra altri contraccettivi orali o trattamenti ormonali sostitutivi e lamotrigina non sono stati studiati, sebbene essi possano influenzare in modo simile i parametri farmacocinetici di lamotrigina.

Effetti della lamotrigina sulla efficacia dei contraccettivi ormonali

Uno studio di interazione su 16 volontari sani ha mostrato che quando lamotrigina ed un contraccettivo ormonale (combinazione etinilestradiolo/levonorgestrel) sono somministrati in associazione, vi è un modesto aumento della *clearance* del levonorgestrel e modifiche dei livelli sierici di FSH e LH (vedere paragrafo 4.5). L’impatto di tali modifiche sull’attività ovulatoria ovarica non è noto. Tuttavia non si può escludere la possibilità che tali modifiche comportino una diminuzione della efficacia contraccettiva in alcune pazienti che assumono preparazioni ormonali in concomitanza con lamotrigina. Pertanto le pazienti devono essere avvertite di riferire immediatamente eventuali modificazioni del ciclo mestruale, quali perdite ematiche improvvise.

Diidrofolato reduttasi

Poiché la lamotrigina è un debole inibitore della diidrofolato reduttasi, è possibile una interferenza con il metabolismo dei folati durante la terapia a lungo termine (vedere paragrafo 4.6).

Tuttavia, trattamenti prolungati con lamotrigina non hanno evidenziato significativi cambiamenti della concentrazione dell’emoglobina, del volume corpuscolare medio e delle concentrazioni sieriche ed intraeritrocitarie dei folati (trattamenti fino ad un anno) o intraeritrocitarie dei folati (trattamenti fino a 5 anni).

Insufficienza renale

Negli studi in dose singola in soggetti con insufficienza renale allo stadio terminale, le concentrazioni plasmatiche di lamotrigina non sono risultate alterate in maniera significativa. Tuttavia, poiché ci si deve attendere un accumulo del metabolita glucuronide, si raccomanda di usare cautela nel trattamento di pazienti con insufficienza renale.

Pazienti che assumono altre preparazioni contenenti lamotrigina

Lamictal non deve essere somministrato a pazienti in corso di trattamento con qualsiasi altra preparazione contenente lamotrigina senza prima aver consultato il medico.

Compresse da 25, 50, 100 e 200 mg.

Eccipiente di Lamictal compresse

Le compresse di Lamictal contengono lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Sviluppo nei bambini

Non vi sono dati sull'effetto della lamotrigina sulla crescita, sulla maturazione sessuale e sullo sviluppo cognitivo, emotivo e comportamentale nei bambini.

Precauzioni relative all'epilessia

Come per altri farmaci antiepilettici, l'improvvisa sospensione di Lamictal può provocare crisi da rimbalzo. Ad esclusione dei casi in cui sia necessaria una immediata sospensione per motivi di sicurezza (ad esempio rash) la posologia di Lamictal deve essere ridotta gradualmente nel giro di due settimane.

Sono segnalati in letteratura casi nei quali crisi convulsive gravi, incluso lo stato di male epilettico, possono portare a rabdomiolisi, insufficienza multiorgano e coagulazione intravascolare disseminata, talvolta con esito fatale. Casi simili si sono verificati in concomitanza con l'utilizzo di lamotrigina.

Può essere osservato un peggioramento clinicamente significativo della frequenza delle crisi anziché un miglioramento. In pazienti con più di un tipo di crisi, il beneficio osservato nel controllo di un tipo di crisi deve essere valutato in confronto a qualsiasi peggioramento osservato in un altro tipo di crisi. Le crisi miocloniche possono essere aggravate dalla lamotrigina.

I dati suggeriscono che la risposta ad una associazione contenente induttori enzimatici sia inferiore alla risposta ad una associazione contenente agenti antiepilettici non induttori enzimatici. La causa non è chiara.

Nei bambini che assumono lamotrigina per il trattamento di assenze tipiche, l'efficacia può non essere mantenuta in tutti i pazienti.

Precauzioni relative al disturbo bipolare

Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni

Il trattamento con antidepressivi è associato ad un aumento del rischio di ideazione e comportamento suicidario in bambini e adolescenti affetti da disturbi depressivi maggiori ed altri disturbi psichiatrici.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Studi di interazione sono stati condotti solo in adulti.

La UDP-glucuroniltransferasi è stata identificata quale enzima responsabile del metabolismo della lamotrigina. Non vi sono prove che la lamotrigina causi induzione o inibizione clinicamente significativa degli enzimi epatici ossidativi che metabolizzano i farmaci, ed è improbabile che vi siano interazioni tra la lamotrigina ed i farmaci metabolizzati dal citocromo P450. La lamotrigina può causare induzione del suo stesso metabolismo, ma l'effetto è modesto ed è improbabile che abbia conseguenze significative sul piano clinico.

Tabella 6: Effetti di altri medicinali sulla glucuronidazione di lamotrigina

| Medicinali che inibiscono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina | Medicinali che inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina | Medicinali che non inibiscono né inducono in modo significativo la glucuronidazione della lamotrigina |
|--|--|--|
| valproato | fenitoina carbamazepina fenobarbitale primidone | oxcarbazepina felbamato gabapentin levetiracetam |

| | | |
|--|---|---|
| | rifampicina lopinavir/ritonavir combinazione etinilestradiolo/levonorgestrel (*) | pregabalin topiramato zonisamide litio bupropione olanzapina |
|--|---|---|

(*) Altri contraccettivi ormonali e trattamenti ormonali sostitutivi non sono stati studiati, ma è possibile che influenzino in modo simile i parametri farmacocinetici di lamotrigina (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Interazioni che riguardano farmaci antiepilettici

Il valproato inibisce la glucuronidazione della lamotrigina rallentandone il metabolismo e aumentandone l'emivita media di circa due volte. Nei pazienti che ricevono una terapia concomitante con valproato, deve essere utilizzato l'appropriato regime terapeutico (vedere paragrafo 4.2).

Alcuni farmaci antiepilettici che inducono gli enzimi epatici (come la fenitoina, la carbamazepina, il fenobarbitale ed il primidone) inducono la glucuronidazione di lamotrigina e ne accelerano il metabolismo. Nei pazienti che ricevono una terapia concomitante con fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale o primidone, deve essere utilizzato l'appropriato regime terapeutico (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati segnalati casi di effetti a carico del sistema nervoso centrale, compresi vertigini, atassia, diplopia, visione offuscata e nausea, in pazienti che assumono carbamazepina, in seguito all'introduzione della terapia con lamotrigina. Questi eventi si risolvono di solito con una riduzione della dose di carbamazepina. Un effetto simile è stato osservato durante uno studio con lamotrigina ed oxcarbazepina in volontari sani adulti, anche se non è stata studiata la riduzione della dose.

Vi sono segnalazioni in letteratura di riduzione dei livelli di lamotrigina quando lamotrigina era stata somministrata in associazione con oxcarbazepina. Tuttavia, in uno studio su volontari sani adulti, trattati con 200 mg di lamotrigina e 1200 mg di oxcarbazepina, l'oxcarbazepina non ha modificato il metabolismo della lamotrigina e la lamotrigina non ha modificato il metabolismo della oxcarbazepina. Pertanto nei pazienti che ricevono una terapia concomitante con oxcarbazepina, deve essere utilizzato il regime terapeutico di lamotrigina in terapia aggiuntiva senza valproato e senza induttori della glucuronidazione della lamotrigina (vedere paragrafo 4.2).

In uno studio su volontari sani, la somministrazione contemporanea di felbamato (1200 mg due volte al giorno) e di lamotrigina (100 mg due volte al giorno per 10 giorni) non ha mostrato di avere effetti clinici rilevanti sulla farmacocinetica di lamotrigina.

Sulla base di una analisi retrospettiva dei livelli plasmatici in pazienti che ricevevano lamotrigina con o senza gabapentin, gabapentin non ha mostrato di modificare la *clearance* apparente di lamotrigina.

Le potenziali interazioni farmacologiche tra levetiracetam e lamotrigina sono state definite valutando in studi clinici controllati con placebo le concentrazioni sieriche dei due farmaci. Questi dati indicano che la lamotrigina non influenza la farmacocinetica di levetiracetam e che levetiracetam non influenza la farmacocinetica di lamotrigina.

Le concentrazioni plasmatiche minime allo stato stazionario di lamotrigina non sono state influenzate dalla somministrazione concomitante di pregabalin (200 mg 3 volte al giorno). Non vi sono interazioni farmacocinetiche tra lamotrigina e pregabalin.

Il topiramato non ha causato modifiche nelle concentrazioni plasmatiche di lamotrigina. La somministrazione di lamotrigina ha dato luogo ad un aumento del 15% delle concentrazioni di topiramato.

In uno studio in pazienti con epilessia, la somministrazione concomitante di zonisamide (da 200 a 400 mg al giorno) e di lamotrigina (da 150 a 500 mg al giorno) per 35 giorni non ha avuto alcun effetto significativo sulla farmacocinetica di lamotrigina.

Sebbene siano state riportate modifiche nelle concentrazioni plasmatiche di altri farmaci antiepilettici, studi controllati non hanno mostrato alcuna evidenza che lamotrigina influisca sulle concentrazioni plasmatiche di farmaci antiepilettici assunti in concomitanza. Studi *in vitro* indicano che la lamotrigina non spiazzia gli altri farmaci antiepilettici dai siti di legame proteico.

Interazioni che riguardano altri farmaci psicoattivi

La farmacocinetica del litio, valutata dopo somministrazione due volte al giorno di 2 g di gluconato di litio anidro per sei giorni a 20 soggetti sani, non è risultata alterata dalla somministrazione contemporanea di 100 mg/die di lamotrigina.

Dosi orali multiple di bupropione non hanno avuto effetti statisticamente significativi sulla farmacocinetica di una singola dose di lamotrigina in 12 soggetti, il bupropione ha indotto solo un lieve incremento dell'AUC della lamotrigina glucuronide.

In uno studio su volontari sani adulti, 15 mg di olanzapina hanno ridotto i valori medi di AUC e di C_{max} di lamotrigina del 24% e del 20% rispettivamente. Non si ritiene che un effetto di tale entità possa essere, in genere, clinicamente rilevante. La lamotrigina alla dose di 200 mg non modifica la farmacocinetica di olanzapina.

Dosi orali multiple di lamotrigina 400 mg al giorno non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di una dose singola di 2 mg di risperidone in 14 volontari sani adulti. A seguito della somministrazione contemporanea di risperidone 2 mg con lamotrigina, 12 volontari su 14 hanno riferito sonnolenza, rispetto ad 1 volontario su 20 con risperidone somministrato da solo, e nessuno con lamotrigina somministrata da sola.

Studi *in vitro* indicano che la formazione del metabolita primario di lamotrigina, 2-N-glucuronide, è stata influenzata in modo limitato dalla co-incubazione con amitriptilina, bupropione, clonazepam, aloperidolo o lorazepam. Questi studi suggeriscono anche che è improbabile che il metabolismo della lamotrigina sia influenzato da clozapina, fluoxetina, fenelzina, risperidone, sertralina o trazodone. Inoltre, uno studio sul metabolismo del bufuralolo utilizzando preparati di microsomi epatici umani, suggerisce che la lamotrigina non ridurrebbe la *clearance* di farmaci metabolizzati in modo predominante dal CYP2D6.

Interazioni che riguardano contraccettivi ormonali

Effetto dei contraccettivi ormonali sulla farmacocinetica della lamotrigina

In uno studio su 16 volontari di sesso femminile, la somministrazione di un contraccettivo orale contenente 30 microgrammi etinilestradiolo/150 microgrammi levonorgestrel ha causato un aumento di circa due volte della *clearance* orale della lamotrigina, determinando una riduzione dei valori di AUC e di C_{max} della lamotrigina in media del 52% e del 39%, rispettivamente. Le concentrazioni sieriche di lamotrigina sono aumentate gradualmente durante la settimana di sospensione del contraccettivo (inclusa la "settimana senza pillola"), con concentrazioni pre-dose alla fine della settimana senza pillola, che erano, in media, circa due volte più elevate rispetto al periodo di assunzione concomitante con il contraccettivo (vedere paragrafo 4.4). Il solo utilizzo di contraccettivi ormonali non rende necessaria la modifica della dose raccomandata nella titolazione, ma, quando si inizia o si interrompe un trattamento con contraccettivi ormonali, in molti casi sarà necessario aumentare o diminuire la dose di mantenimento di lamotrigina (vedere paragrafo 4.2).

Effetto della lamotrigina sulla farmacocinetica dei contraccettivi ormonali

In uno studio su 16 volontari di sesso femminile, la somministrazione allo stato stazionario di 300 mg di lamotrigina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di etinilestradiolo, componente del contraccettivo orale di associazione. È stato osservato un modesto aumento della *clearance* orale dell'altro componente, levonorgestrel, determinando una riduzione dei valori medi di AUC e di C_{max} di levonorgestrel del 19% e del 12%, rispettivamente. La misurazione dei livelli sierici di FSH, LH ed estradiolo durante lo studio ha evidenziato una certa perdita della soppressione dell'attività ormonale ovarica in alcune donne, sebbene la misurazione del progesterone sierico non abbia mostrato alcuna evidenza ormonale di ovulazione in nessuno dei 16 soggetti. L'impatto del modesto aumento della *clearance* del levonorgestrel e delle modificazioni dei valori di FSH e LH sierici sulla attività ovulatoria ovarica non è noto (vedere paragrafo 4.4). Gli effetti di lamotrigina a dosi diverse da 300 mg/die non sono stati studiati e non sono stati condotti studi con altre preparazioni a base di ormoni femminili.

Interazioni che riguardano altri farmaci

In uno studio su 10 volontari maschi, la rifampicina ha aumentato la *clearance* della lamotrigina e ne ha diminuito l'emivita, a causa della induzione degli enzimi epatici responsabili della glucuronidazione. Nei pazienti che assumono una terapia concomitante con rifampicina deve essere utilizzato l'appropriato regime terapeutico (vedere paragrafo 4.2).

In uno studio in volontari sani, lopinavir/ritonavir hanno approssimativamente dimezzato le concentrazioni plasmatiche di lamotrigina, probabilmente tramite induzione della glucuronidazione. Nei pazienti che ricevono in concomitanza una terapia con lopinavir/ritonavir, deve essere utilizzato il regime terapeutico appropriato (vedere paragrafo 4.2).

4.6 Gravidanza e allattamento

Rischi correlati a farmaci antiepilettici in generale

Si deve richiedere il parere di uno specialista nel caso di donne che siano potenzialmente fertili. La necessità di un trattamento antiepilettico deve essere riconsiderata nel caso la donna stia pianificando una gravidanza. L'improvvisa interruzione della terapia antiepilettica nelle donne in trattamento per epilessia deve essere in ogni caso evitata, in quanto può portare alla comparsa improvvisa di crisi convulsive che possono avere gravi conseguenze per la madre e per il nascituro.

Il rischio di malformazioni congenite è aumentato da 2 a 3 volte nei nati da madri trattate con antiepilettici in confronto con l'incidenza attesa nella popolazione in generale, che è di circa il 3%. I difetti riportati più frequentemente sono labioschisi, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale. Poiché una politerapia antiepilettica è associata a un rischio più elevato di malformazioni congenite rispetto alla monoterapia, deve essere utilizzata una monoterapia ogniqualvolta ciò sia possibile.

Rischi correlati alla lamotrigina

Gravidanza

Studi epidemiologici su un totale di circa 2000 donne esposte a lamotrigina in monoterapia durante la gravidanza non consentono di escludere un aumento del rischio di malformazioni congenite. Un registro ha riportato un aumento dell'incidenza di schisi facciali. Ulteriori dati, tuttavia, non hanno confermato tali reperti. Studi nell'animale hanno mostrato effetti tossici sullo sviluppo (vedere paragrafo 5.3).

Se si considera necessaria una terapia con Lamictal durante la gravidanza, si raccomanda di impiegare la dose terapeutica più bassa possibile.

La lamotrigina ha un lieve effetto inibitorio sulla acido diidrofolico riduttasi e pertanto potrebbe teoricamente portare, attraverso la riduzione dei livelli di acido folico, ad un aumento del rischio di danno embriofetale (vedere paragrafo 4.4). Si può prendere in considerazione la somministrazione di acido folico quando viene pianificata una gravidanza e durante il periodo iniziale della gravidanza.

Le modifiche fisiologiche durante la gravidanza possono influire sui livelli di lamotrigina e/o sul suo effetto terapeutico. Vi sono stati casi di diminuzione dei livelli plasmatici di lamotrigina durante la gravidanza, con un potenziale rischio di perdita del controllo delle crisi convulsive. Dopo la nascita i livelli di lamotrigina possono aumentare rapidamente, con il rischio di eventi avversi dose-correlati. Pertanto le concentrazioni sieriche di lamotrigina devono essere monitorate prima, durante e dopo la gravidanza, e immediatamente dopo la nascita. Se necessario, la dose deve essere adattata per mantenere le concentrazioni sieriche di lamotrigina agli stessi livelli di prima della gravidanza, o adattata in base alla risposta clinica. Inoltre, dopo la nascita, si deve monitorare la comparsa di effetti indesiderati dose-correlati.

Allattamento

I dati indicano che la lamotrigina passa nel latte materno. In alcuni neonati allattati al seno, la concentrazione sierica di lamotrigina ha raggiunto livelli ai quali possono comparire effetti farmacologici.

I potenziali benefici dell'allattamento al seno devono essere valutati in confronto al potenziale rischio di effetti avversi nel bambino. Se una donna decide di allattare al seno mentre è in terapia con lamotrigina, il bambino deve essere monitorato per la comparsa di effetti avversi.

Fertilità

Gli studi nell'animale non hanno rilevato compromissione della fertilità causata dalla lamotrigina (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Poiché la risposta a tutti i farmaci impiegati nella terapia antiepilettica può essere soggetta a variazioni individuali, i pazienti che assumono Lamictal per il trattamento dell'epilessia devono consultare il medico in merito alle implicazioni relative alle guida di veicoli e all'epilessia.

Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Due studi in volontari hanno dimostrato che l'effetto della lamotrigina sul coordinamento motorio visivo fine, sui movimenti oculari, sull'oscillazione del corpo e sugli effetti sedativi soggettivi non differisce da quello del placebo. Negli studi clinici condotti con lamotrigina sono stati riscontrati effetti indesiderati di tipo neurologico come vertigini e diplopia. Pertanto i pazienti, prima di guidare veicoli e usare macchinari, devono osservare gli effetti che la terapia con Lamictal ha su di loro.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono stati suddivisi nelle sezioni relative all'epilessia ed al disturbo bipolare sulla base dei dati attualmente disponibili. Tuttavia, entrambe queste sezioni devono essere consultate quando si prende in considerazione il profilo globale di sicurezza della lamotrigina.

Per la classificazione degli effetti indesiderati è stata adottata la seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto rari ($< 1/10000$).

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Epilessia

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: anomalie ematologiche, incluse neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplastica, agranulocitosi.

Le anomalie ematologiche possono essere associate o meno ad una sindrome di ipersensibilità (vedere Disturbi del sistema immunitario**).

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: sindrome di ipersensibilità** (inclusi sintomi come febbre, linfadenopatia, edema facciale, anomalie ematologiche ed epatiche, coagulazione intravascolare disseminata, insufficienza multiorgano).

** Rash è stato anche segnalato nel contesto di una sindrome di ipersensibilità associata a un insieme variabile di sintomi sistemici, quali febbre, linfadenopatia, edema facciale, alterazioni dei parametri ematologici ed epatici. Questa sindrome si presenta con un ampio spettro di gravità e può, raramente, portare a coagulazione intravascolare disseminata e insufficienza multiorgano. E' importante osservare che manifestazioni precoci di ipersensibilità (ad esempio febbre, linfadenopatia) si possono verificare anche senza alcuna evidenza di rash. Se tali segni/sintomi dovessero manifestarsi, il paziente deve essere immediatamente valutato e Lamictal sospeso fino a quando non sia stato possibile stabilire una eziologia alternativa.

Disturbi psichiatrici

Comune: aggressività, irritabilità.
Molto raro: confusione, allucinazioni, tic.

Patologie del sistema nervoso

Durante gli studi clinici in monoterapia:

Molto comune: cefalea.

Comune: sonnolenza, vertigini, tremore, insonnia.

Non comune: atassia.

Raro: nistagmo.

Durante altre esperienze cliniche:

Molto comune: sonnolenza, atassia, vertigini, cefalea.

Comune: nistagmo, tremore, insonnia.

Molto raro: agitazione, instabilità, disturbi della motilità, peggioramento della malattia di Parkinson, effetti extrapiramidali, coreoatetosi, aumento nella frequenza delle crisi convulsive.

E' stato riportato che lamotrigina può peggiorare i sintomi parkinsoniani in pazienti con preesistente malattia di Parkinson e sono stati riportati casi isolati di effetti extrapiramidali e di coreoatetosi in pazienti senza questa patologia di base.

Patologie dell'occhio

Durante gli studi clinici in monoterapia:

Non comune: diplopia, visione offuscata.

Durante altre esperienze cliniche:

Molto comune: diplopia, visione offuscata.

Raro: congiuntivite.

Patologie gastrointestinali

Durante gli studi clinici in monoterapia:

Comune: nausea, vomito, diarrea.

Durante altre esperienze cliniche:
Molto comune: nausea, vomito.
Comune: diarrea.

Patologie epatobiliari

Molto raro: insufficienza epatica, disfunzione epatica, incremento nei valori degli esami di funzionalità epatica.

La disfunzione epatica generalmente compare in associazione con reazioni di ipersensibilità, ma sono stati segnalati casi isolati senza segni evidenti di ipersensibilità.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto comune: rash cutaneo.
Raro: sindrome di Stevens-Johnson.
Molto raro: necrolisi epidermica tossica.

Negli studi clinici aggiuntivi condotti in doppio cieco in adulti, rash cutanei si sono verificati in circa il 10% dei pazienti che assumevano lamotrigina e nel 5% dei pazienti che assumevano placebo. I rash cutanei hanno determinato l'interruzione del trattamento con lamotrigina nel 2% dei pazienti. Il rash, che normalmente si presenta come maculopapulare, appare generalmente entro otto settimane dall'inizio del trattamento e si risolve con la sospensione di Lamictal (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati segnalati rash cutanei gravi, potenzialmente pericolosi per la vita, compresi la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell). Sebbene nella maggioranza dei pazienti queste reazioni regrediscano con la sospensione del trattamento con lamotrigina, in alcuni casi possono residuare cicatrici permanenti e vi sono stati rari casi associati ad esito fatale (vedere paragrafo 4.4).

Il rischio complessivo di rash appare fortemente associato a:

- elevate dosi iniziali di lamotrigina, che superino la posologia ad incrementi successivi raccomandata nella terapia con lamotrigina (vedere paragrafo 4.2);
- uso concomitante di valproato (vedere paragrafo 4.2).

Rash è stato anche segnalato come parte di una sindrome di ipersensibilità associata ad un quadro clinico variabile di sintomi sistemici (vedere Disturbi del sistema immunitario**).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Molto raro: reazioni lupus-simili.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: stanchezza.

Disturbo bipolare

Per ottenere un profilo globale di sicurezza della lamotrigina, gli effetti indesiderati sotto riportati devono essere considerati insieme a quelli riportati in pazienti con epilessia.

Patologie del sistema nervoso

Durante gli studi clinici nel disturbo bipolare:
Molto comune: cefalea.
Comune: agitazione, sonnolenza, vertigini.

Patologie gastrointestinali

Durante gli studi clinici nel disturbo bipolare:
Comune: secchezza della bocca.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Durante gli studi clinici nel disturbo bipolare:

Molto comune: rash cutaneo.

Raro: sindrome di Stevens-Johnson.

Se si considerano tutti gli studi (controllati e non controllati) condotti con lamotrigina nel disturbo bipolare, rash cutanei si sono verificati nel 12% dei pazienti trattati con lamotrigina. Negli studi clinici controllati in pazienti con disturbo bipolare, rash cutanei si sono verificati nell'8% dei pazienti che hanno ricevuto lamotrigina e nel 6% dei pazienti che hanno ricevuto placebo.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Durante gli studi clinici nel disturbo bipolare:

Comune: artralgia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Durante gli studi clinici nel disturbo bipolare:

Comune: dolore, mal di schiena.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi e segni

E' stata riportata ingestione acuta di dosi superiori di 10-20 volte rispetto alla dose terapeutica massima. Il sovradosaggio ha dato luogo a sintomi comprendenti nistagmo, atassia, alterazione della coscienza e coma.

Trattamento

In caso di sovradosaggio il paziente deve essere ospedalizzato e sottoposto ad appropriata terapia di sostegno. Se indicata, deve essere effettuata una terapia finalizzata a ridurre l'assorbimento (carbone attivato, lassativi o lavanda gastrica). Non vi è esperienza di trattamento del sovradosaggio con l'emodialisi. In sei volontari con insufficienza renale, il 20% della lamotrigina è stato rimosso dal corpo durante una sessione di emodialisi della durata di 4 ore.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antiepilettici, codice ATC: N03AX09.

Meccanismo d'azione

I risultati di studi farmacologici suggeriscono che la lamotrigina è un bloccante, frequenza e voltaggio dipendente, dei canali del sodio voltaggio-dipendenti. Produce un blocco delle scariche ripetitive prolungate dei neuroni ed inibisce il rilascio di glutammato (neurotrasmettitore che svolge un ruolo chiave nella genesi delle crisi epilettiche). Questi effetti probabilmente contribuiscono alle proprietà anticonvulsivanti della lamotrigina.

Al contrario, il meccanismo con il quale la lamotrigina esercita la sua azione terapeutica nel disturbo bipolare non è stato stabilito, anche se probabilmente sono importanti le interazioni con i canali del sodio voltaggio-dipendenti.

Effetti farmacodinamici

Negli studi effettuati su volontari sani per valutare gli effetti sul sistema nervoso centrale, i risultati ottenuti usando dosi di 240 mg di lamotrigina non differivano da quelli ottenuti con placebo, mentre sia 1000 mg di fenitoina che 10 mg di diazepam riducevano, ciascuno, in modo significativo il coordinamento motorio visivo fine ed i movimenti oculari, aumentavano l'oscillazione del corpo e producevano effetti sedativi soggettivi.

In un altro studio, singole dosi orali di 600 mg di carbamazepina riducevano in modo significativo il coordinamento motorio visivo fine ed i movimenti oculari, aumentavano l'oscillazione del corpo e la frequenza cardiaca, mentre i risultati con lamotrigina a dosi di 150 mg e 300 mg non differivano dal placebo.

Efficacia clinica e sicurezza nei bambini di età da 1 a 24 mesi

L'efficacia e la sicurezza della terapia aggiuntiva delle crisi parziali in pazienti di età da 1 a 24 mesi è stata valutata in un piccolo studio di sospensione in doppio cieco controllato con placebo. Il trattamento è stato iniziato in 177 soggetti con uno schema posologico di titolazione simile a quello dei bambini da 2 a 12 anni. Le compresse di lamotrigina da 2 mg rappresentano il più basso dosaggio disponibile, di conseguenza lo schema posologico standard è stato in alcuni casi adattato durante la fase di titolazione (ad esempio, somministrando una compressa da 2 mg a giorni alterni quando la dose calcolata era inferiore a 2 mg). I livelli sierici sono stati misurati alla fine della settimana 2 di titolazione e la dose successiva veniva ridotta o non aumentata se la concentrazione superava 0,41 microgrammi/ml la concentrazione attesa negli adulti nel medesimo tempo. In alcuni pazienti alla fine della settimana 2 è stato necessario ridurre la dose fino al 90%. Trentotto *responders* (riduzione della frequenza delle crisi >40%) sono stati randomizzati al placebo o alla continuazione della lamotrigina. La proporzione di soggetti con fallimento terapeutico è stata dell'84% (16/19 soggetti) nel braccio placebo e del 58% (11/19 soggetti) nel braccio lamotrigina. La differenza non era statisticamente significativa: 26,3%, IC 95% - 2,6% < 50,2%, p=0,07.

Complessivamente 256 soggetti di età tra 1 e 24 mesi sono stati esposti alla lamotrigina a dosi tra 1 e 15 mg/kg/die fino a 72 settimane. Il profilo di sicurezza della lamotrigina in bambini di età tra 1 mese e 2 anni era simile a quello dei bambini più grandi, ad eccezione di un peggioramento clinicamente significativo delle crisi (>=50%) riportato più spesso nei bambini al di sotto dei 2 anni (26%) rispetto ai bambini più grandi (14%).

Efficacia clinica e sicurezza nella sindrome di Lennox-Gastaut

Non vi sono dati sulla monoterapia delle crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut.

Efficacia clinica nella prevenzione di episodi di disturbo dell'umore in pazienti con disturbo bipolare.

L'efficacia della lamotrigina nella prevenzione di episodi di disturbo dell'umore in pazienti con disturbo bipolare di tipo I è stata valutata in due studi.

Lo studio SCAB2003 è uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco e double-dummy, di confronto con placebo e litio, che ha valutato dosi fisse di lamotrigina nella prevenzione a lungo termine delle recidive e delle ricorrenze di depressione e/o mania in pazienti con disturbo bipolare di tipo I che avevano presentato recentemente, o presentavano al momento, un episodio depressivo maggiore. I pazienti, una volta stabilizzati con lamotrigina in monoterapia o in terapia di associazione, sono stati randomizzati a uno dei seguenti cinque gruppi di trattamento: lamotrigina (50, 200, 400 mg/die), litio (livelli sierici 0,8-1,1 mMol/l) o placebo per un massimo di 76 settimane (18 mesi).

L'*endpoint* primario è stato il tempo decorso sino all'intervento per disturbo dell'umore ("*Time to Intervention for a Mood Episode*": TIME), laddove per intervento si intende la farmacoterapia aggiuntiva o la terapia elettroconvulsivante. Lo studio SCAB2006 ha un disegno simile a quello dello

studio SCAB2003, ma si differenziava da quest'ultimo per la valutazione della lamotrigina a dosi flessibili (da 100 a 400 mg/die) e per l'inclusione di pazienti con disturbo bipolare di tipo I che avevano presentato recentemente, o che presentavano al momento, un episodio maniacale. I risultati sono mostrati in tabella 7.

Tabella 7: sintesi dei risultati degli studi che hanno valutato l'efficacia della lamotrigina nella prevenzione di episodi di disturbi dell'umore in pazienti con disturbo bipolare di tipo I

| 'Percentuale' di pazienti liberi da eventi alla settimana 76 | | | | | | |
|---|---------------------------------------|-------|---------|---------------------------------------|-------|---------|
| | Studio SCAB2003 Bipolare I | | | Studio SCAB2006 Bipolare I | | |
| Criteria di inclusione | Episodio di depressione maggiore | | | Episodio di mania maggiore | | |
| | Lamotrigina | Litio | Placebo | Lamotrigina | Litio | Placebo |
| Liberi da intervento | 0,22 | 0,21 | 0,12 | 0,17 | 0,24 | 0,04 |
| Valore di p del test Log rank | 0,004 | 0,006 | - | 0,023 | 0,006 | - |
| | | | | | | |
| Liberi da depressione | 0,51 | 0,46 | 0,41 | 0,82 | 0,71 | 0,40 |
| Valore di p del test Log rank | 0,047 | 0,209 | - | 0,015 | 0,167 | - |
| | | | | | | |
| Liberi da mania | 0,70 | 0,86 | 0,67 | 0,53 | 0,64 | 0,37 |
| Valore di p del test Log rank | 0,339 | 0,026 | - | 0,280 | 0,006 | - |

Nelle analisi di supporto del tempo al primo episodio depressivo e del tempo al primo episodio maniacale/ipomaniacale o misto, nei pazienti trattati con lamotrigina il tempo al primo episodio depressivo era significativamente più lungo rispetto ai pazienti trattati con placebo, e le differenze tra i trattamenti in relazione al tempo agli episodi maniacali/ipomaniacali o misti non erano statisticamente significative.

L'efficacia della lamotrigina in associazione con stabilizzanti dell'umore non è stata studiata in modo adeguato.

Analisi della suicidalità

L'incidenza dell'ideazione e del comportamento suicidario è stata valutata in un'analisi per dati aggregati di studi clinici con lamotrigina, controllati con placebo, che includevano un totale di 6467 pazienti in diverse indicazioni.

Nel sottogruppo degli studi nel disturbo bipolare, la percentuale degli eventi è stata numericamente, ma non in modo statisticamente significativo, maggiore per lamotrigina (29/1212 [2,4%]) rispetto a placebo (19/1054 [1,8%]). In un'analisi per dati aggregati delle indicazioni psichiatriche, gli eventi sono stati più comuni nel primo mese di trattamento, nei pazienti che assumevano lamotrigina. Gli eventi relativi al comportamento sono stati più comuni nei maschi.

Nel sottogruppo degli studi nell'epilessia, non vi sono state differenze statisticamente significative nella percentuale degli eventi tra lamotrigina e placebo. Sebbene il numero degli eventi di ideazione e comportamento suicidario sia stato troppo basso (6/1073 [0,6%] per lamotrigina e 2/805 [0,3%] per placebo) per consentire un confronto definitivo tra i gruppi di trattamento, la percentuale relativa riportata per questa analisi per lamotrigina è in linea con l'effetto di classe riportato per i farmaci antiepilettici (vedere paragrafo 4.4).

Studio dell'effetto di lamotrigina sulla conduzione cardiaca

Uno studio in volontari sani adulti ha valutato l'effetto di dosi ripetute di lamotrigina (fino a 400 mg/die) sulla conduzione cardiaca, misurata con ECG a 12 derivazioni. Non vi è stato alcun effetto clinicamente significativo della lamotrigina sull'intervallo QT, in confronto al placebo.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La lamotrigina è rapidamente e completamente assorbita dall'intestino con un metabolismo di primo passaggio non significativo. Le concentrazioni plasmatiche al picco compaiono approssimativamente 2,5 ore dopo la somministrazione orale di lamotrigina. Il tempo per raggiungere la concentrazione massima è leggermente ritardato dopo assunzione di cibo, ma la quantità assorbita non viene modificata. Esiste una considerevole variabilità inter-individuale nelle concentrazioni massime allo stato stazionario, ma le concentrazioni nel singolo individuo variano raramente.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è del 55% circa; è molto improbabile che lo spiazzamento dalle proteine plasmatiche causi effetti tossici.

Il volume di distribuzione è di 0,92-1,22 l/kg.

Metabolismo

Gli enzimi responsabili del metabolismo della lamotrigina sono stati identificati nelle UDP-glucuronil transferasi.

La lamotrigina induce il proprio metabolismo in misura modesta, dipendente dalla dose. Tuttavia non vi sono evidenze che la lamotrigina modifichi la farmacocinetica di altri farmaci antiepilettici ed i dati disponibili suggeriscono che è improbabile la comparsa di interazioni tra lamotrigina e farmaci metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450.

Eliminazione

La *clearance* plasmatica apparente nei soggetti sani è di circa 30 ml/min. La *clearance* della lamotrigina è principalmente metabolica, con successiva eliminazione del metabolita glucuronico-niugato nelle urine. Meno del 10% è escreta immodificata nelle urine. Solo il 2% circa di lamotrigina e dei suoi metaboliti è escreto nelle feci. La *clearance* e l'emivita sono indipendenti dalla dose. L'emivita plasmatica apparente in soggetti sani si stima sia di circa 33 ore (*range* 14-103 ore). In uno studio con soggetti con sindrome di Gilbert, la *clearance* apparente media era ridotta del 32% in confronto ai controlli normali, ma i valori erano all'interno del *range* relativo alla popolazione generale.

L'emivita della lamotrigina è influenzata in maniera significativa dalla terapia concomitante. Quando è somministrata in associazione a farmaci che inducono la glucuronidazione, come la carbamazepina e la fenitoina, l'emivita media è ridotta approssimativamente a 14 ore, mentre, quando è associata al solo valproato di sodio, l'emivita è aumentata ad un valore medio di circa 70 ore (vedere paragrafo 4.2).

Linearità

La farmacocinetica di lamotrigina è lineare fino a 450 mg, la più alta dose singola testata.

Popolazioni speciali di pazienti

Bambini

La *clearance*, adattata al peso corporeo, è maggiore nei bambini che negli adulti, con i valori più alti rilevati nei bambini di età inferiore ai cinque anni. L'emivita di lamotrigina è generalmente più breve nei bambini rispetto agli adulti, con un valore medio di circa 7 ore quando somministrata con medicinali inducenti gli enzimi metabolizzanti, quali carbamazepina e fenitoina, ed è aumentata a valori medi di 45-50 ore quando somministrata in concomitanza con il solo valproato (vedere paragrafo 4.2).

Bambini da 2 a 26 mesi

In 143 pazienti pediatriche di età da 2 a 26 mesi, con peso da 3 a 16 kg, la *clearance* era ridotta rispetto ai bambini più grandi con lo stesso peso corporeo, che ricevevano dosi orali per kg di peso corporeo simili a quelle dei bambini di età superiore ai 2 anni. L'emivita media è stata stimata pari a 23 ore nei bambini di età inferiore a 26 mesi in terapia con induttori enzimatici, 136 ore in caso di co-somministrazione con valproato e 38 ore in soggetti trattati senza inibitori/induttori enzimatici. La variabilità interindividuale della *clearance* orale era alta nel gruppo di pazienti pediatriche da 2 a 26 mesi (47%). I livelli di concentrazione sierica attesi nei bambini da 2 a 26 mesi erano in genere nello stesso range di quello dei bambini più grandi, sebbene livelli più grandi di C_{max} possono probabilmente essere osservati in alcuni bambini con peso corporeo al di sotto di 10 kg.

Anziani

I risultati di un'analisi di farmacocinetica su una popolazione che includeva pazienti giovani ed anziani, affetti da epilessia e arruolati negli stessi studi clinici, hanno mostrato che la *clearance* di lamotrigina non si modifica a livelli clinicamente rilevanti. Dopo dosi singole di lamotrigina, la *clearance* apparente è risultata diminuita del 12%, da 35 ml/min all'età di 20 anni fino a 31 ml/min a 70 anni. Dopo 48 settimane di trattamento la riduzione è risultata del 10%, da 41 a 37 ml/min tra il gruppo dei giovani e degli anziani. Inoltre la farmacocinetica della lamotrigina è stata studiata in 12 soggetti anziani sani dopo somministrazione di una dose singola da 150 mg di lamotrigina. La *clearance* media nell'anziano (0,39 ml/min/kg) si situa nel range di valori medi della *clearance* (da 0,31 a 0,65 ml/min/kg), ottenuti in nove studi in adulti non anziani dopo somministrazione di dosi singole da 30 a 450 mg.

Insufficienza renale

Una singola dose da 100 mg di lamotrigina è stata somministrata a dodici volontari con insufficienza renale cronica e ad altri sei soggetti sottoposti ad emodialisi. La *clearance* media è risultata di 0,42 ml/min/kg (nell'insufficienza renale cronica), 0,33 ml/min/kg (tra le emodialisi) e 1,57 ml/min/kg (durante le emodialisi), in confronto a 0,58 ml/min/kg nei volontari sani. L'emivita plasmatica media è stata di 42,9 ore (nell'insufficienza renale cronica), di 57,4 ore (tra le emodialisi) e 13,0 ore (durante le emodialisi), in confronto a 26,2 ore nei volontari sani. In media circa il 20% (range = 5,6-35,1) della quantità di lamotrigina presente nell'organismo è stato eliminato nel corso di una seduta di emodialisi della durata di 4 ore. Per questa popolazione di pazienti le dosi iniziali di lamotrigina devono essere basate sui medicinali somministrati concomitantemente al paziente; dosi ridotte di mantenimento possono risultare efficaci per i pazienti con significativa riduzione della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Insufficienza epatica

Uno studio di farmacocinetica a dose singola è stato condotto in 24 soggetti con insufficienza epatica di vario grado e in 12 soggetti sani come controlli. La mediana della *clearance* apparente della lamotrigina è risultata pari a 0,31; 0,24 o 0,10 ml/min/kg rispettivamente, in pazienti affetti da insufficienza epatica di Grado A, B o C (classificazione Child-Pugh), in confronto a 0,34 ml/min/kg nei controlli sani. Le dosi iniziali, incrementali e di mantenimento devono generalmente essere ridotte nei pazienti con insufficienza epatica moderata o grave (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rilevano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi farmacologici di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

Negli studi di tossicità sulla riproduzione e sullo sviluppo nei roditori e nei conigli, non sono stati osservati effetti teratogeni, ma una riduzione del peso fetale ed una ritardata ossificazione dello scheletro, a livelli di esposizione inferiori o simili a quelli attesi dalla esposizione clinica. Poiché più alti livelli di esposizione non possono essere testati negli animali a causa della gravità della tossicità materna, il potenziale teratogeno di lamotrigina non è stato verificato a livelli superiori rispetto all'esposizione clinica.

Nel ratto è stato osservato un aumento della mortalità fetale e post-natale quando lamotrigina è stata somministrata nel periodo più avanzato della gestazione e durante l'inizio del periodo post-natale. Tali effetti sono stati osservati ai livelli clinici di esposizione attesi.

Nei ratti giovani, sono stati osservati un effetto sull'apprendimento nel test del labirinto di Biel, un leggero ritardo nella separazione balano-prepuziale e nella pervietà vaginale, una riduzione del peso corporeo post-natale negli animali F1, a livelli di esposizione maggiori di circa due volte quelli terapeutici nell'uomo adulto.

La sperimentazione nell'animale non ha rilevato una compromissione della fertilità dovuta a lamotrigina. La lamotrigina ha ridotto i livelli di acido folico fetale nel ratto. Si ritiene che la carenza di acido folico sia associata ad un aumento del rischio di malformazioni congenite sia negli animali che nell'uomo.

La lamotrigina ha causato una inibizione dose-correlata della corrente di coda dei canali hERG nelle cellule embrionali umane di rene. La IC50 è stata di circa nove volte superiore la concentrazione libera terapeutica massima. La lamotrigina non causa prolungamento del QT nell'animale a livelli di esposizione fino a circa due volte la concentrazione libera terapeutica massima. In uno studio clinico, non vi è stato un effetto clinicamente significativo della lamotrigina sull'intervallo QT in volontari sani adulti (vedere paragrafo 5.1).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Comprese da 25, 50, 100 e 200 mg:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Povidone K30
Sodio amido glicolato (Tipo A)
Ossido di ferro giallo (E172)
Magnesio stearato

Comprese dispersibili/masticabili da 2, 5, 25, 50, 100 e 200 mg:

Carbonato di calcio
Idrossipropilcellulosa a basso grado di sostituzione
Silicato di magnesio e alluminio
Sodio amido glicolato (Tipo A)
Povidone K30
Saccarina sodica
Magnesio stearato
Aroma di ribes nero.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Compresse da 25, 50, 100 e 200 mg, compresse dispersibili/masticabili da 5, 25, 50, 100 e 200 mg:
Tre anni.

Compresse dispersibili/masticabili da 2 mg:
Due anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse 25 mg:
Blister PVC/alluminio.

Confezioni da 14, 21, 30, 42, 50, 56 o 100 compresse.
Confezioni starter da 21 o 42 compresse.

Compresse 50 mg:
Blister PVC/alluminio.

Confezioni da 14, 30, 42, 56, 90 o 100 compresse.
Confezione starter da 42 compresse.

Compresse 100 mg:
Blister PVC/alluminio.

Confezioni da 30, 50, 56, 60, 90 o 100 compresse.

Compresse 200 mg:
Blister PVC/alluminio.

Confezioni da 30, 56, o 100 compresse.

Compresse dispersibili/masticabili da 2 mg:
Flacone in HDPE con chiusura di sicurezza a prova di bambino.

Confezione da 30 compresse dispersibili/masticabili.

Compresse dispersibili/masticabili da 5 mg:
Blister PVC/PVdC/alluminio.

Confezioni da 10, 14, 28, 30, 50 o 56 compresse dispersibili/masticabili

Compresse dispersibili/masticabili da 25 mg:
Blister PVC/PVdC/alluminio.

Confezioni da 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 o 60 compresse dispersibili/masticabili.
Confezioni starter da 21 o 42 compresse dispersibili/masticabili.

Compresse dispersibili/masticabili da 50 mg:
Blister PVC/PVdC/alluminio.

Confezioni da 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 compresse dispersibili/masticabili.
Confezione starter da 42 compresse dispersibili/masticabili.

Compresse dispersibili/masticabili da 100 mg:
Blister PVC/PVdC/alluminio.

Confezioni da 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 compresse dispersibili/masticabili.

Compresse dispersibili/masticabili da 200 mg:
Blister PVC/PVdC/alluminio.

Confezioni da 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 compresse dispersibili/masticabili.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

8. NUMERO(I) DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 25 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato – per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse

21 compresse

30 compresse

42 compresse

50 compresse

56 compresse

100 compresse

Confezione starter 21 compresse, terapia aggiuntiva con valproato

Confezione starter 42 compresse, monoterapia

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Non masticare o schiacciare

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

(Confezione starter 21 compresse, terapia aggiuntiva con valproato – confezione calendario che mostra i numeri dei giorni):

1 3 7 9 11 12 13 (un alveolo)
2 4 6 8 10 12 14 (nessun alveolo)
15 17 19 21 23 25 27 (un alveolo)
16 18 20 22 24 26 28 (un alveolo)

(Confezione starter 42 compresse, monoterapia - confezione calendario che mostra i numeri dei giorni):

1 2 3 4 5 6 7 (un alveolo)
8 9 10 11 12 13 14 (un alveolo)
15 16 17 18 19 20 21 (due alveoli)
22 23 24 25 26 27 28 (due alveoli)

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 50 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato – per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse
30 compresse
42 compresse
56 compresse
90 compresse
100 compresse
Confezione starter 42 compresse, terapia aggiuntiva senza valproato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Non masticare o schiacciare
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

(Confezione starter 42 compresse, terapia aggiuntiva senza valproato - confezione calendario che mostra i numeri dei giorni)

1 2 3 4 5 6 7 (1 alveolo)

8 9 10 11 12 13 14 (1 alveolo)

15 16 17 18 19 20 21 (2 alveoli)

22 23 24 25 26 27 28 (2 alveoli)

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 100 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato – per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse
50 compresse
56 compresse
60 compresse
90 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Non masticare o schiacciare
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 200 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato – per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse
56 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Non masticare o schiacciare
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 2 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse dispersibili/masticabili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 5 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

10 compresse dispersibili/masticabili
14 compresse dispersibili/masticabili
28 compresse dispersibili/masticabili
30 compresse dispersibili/masticabili
50 compresse dispersibili/masticabili
56 compresse dispersibili/masticabili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 25 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 compresse dispersibili/masticabili
14 compresse dispersibili/masticabili
21 compresse dispersibili/masticabili
28 compresse dispersibili/masticabili
30 compresse dispersibili/masticabili
42 compresse dispersibili/masticabili
50 compresse dispersibili/masticabili
56 compresse dispersibili/masticabili
60 compresse dispersibili/masticabili
Confezione starter 21 compresse dispersibili/masticabili, terapia aggiuntiva con valproato
Confezione starter 42 compresse dispersibili/masticabili, monoterapia

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

(Confezione starter 21 compresse, terapia aggiuntiva con valproato – confezione calendario che mostra i numeri dei giorni):

1 3 5 7 9 11 13 (un alveolo)
2 4 6 8 10 12 14 (nessun alveolo)
15 17 19 21 23 25 27 (un alveolo)
16 18 20 22 24 26 28 (un alveolo)

(Confezione starter 42 compresse, monoterapia - confezione calendario che mostra i numeri dei giorni):

1 2 3 4 5 6 7 (un alveolo)
8 9 10 11 12 13 14 (un alveolo)
15 16 17 18 19 20 21 (due alveoli)
22 23 24 25 26 27 28 (due alveoli)

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 50 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 compresse dispersibili/masticabili
14 compresse dispersibili/masticabili
30 compresse dispersibili/masticabili
42 compresse dispersibili/masticabili
50 compresse dispersibili/masticabili
56 compresse dispersibili/masticabili
60 compresse dispersibili/masticabili
90 compresse dispersibili/masticabili
100 compresse dispersibili/masticabili
200 compresse dispersibili/masticabili
Confezione starter 42 compresse dispersibili/masticabili, terapia aggiuntiva senza valproato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

(Confezione starter 42 compresse, terapia aggiuntiva senza valproato – confezione calendario che mostra i numeri dei giorni):

1 2 3 4 5 6 7 (1 alveolo)

8 9 10 11 12 13 14 (1 alveolo)

15 16 17 18 19 20 21 (2 alveoli)

22 23 24 25 26 27 28 (2 alveoli)

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 100 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 compresse dispersibili/masticabili
30 compresse dispersibili/masticabili
50 compresse dispersibili/masticabili
56 compresse dispersibili/masticabili
60 compresse dispersibili/masticabili
90 compresse dispersibili/masticabili
100 compresse dispersibili/masticabili
200 compresse dispersibili/masticabili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 200 mg di lamotrigina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 compresse dispersibili/masticabili
30 compresse dispersibili/masticabili
50 compresse dispersibili/masticabili
56 compresse dispersibili/masticabili
60 compresse dispersibili/masticabili
90 compresse dispersibili/masticabili
100 compresse dispersibili/masticabili
200 compresse dispersibili/masticabili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse dispersibili/masticabili
[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]
Lamotrigina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2 mg compresse dispersibili/masticabili.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg compresse dispersibili/masticabili.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse dispersibili/masticabili.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse dispersibili/masticabili.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse dispersibili/masticabili.

Lamictal e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse dispersibili/masticabili.

[Vedere Allegato I – completare con i dati nazionali]

lamotrigina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.

Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

- 1. Che cos'è Lamictal e a che cosa serve**
- 2. Prima di prendere Lamictal**
- 3. Come prendere Lamictal**
- 4. Possibili effetti indesiderati**
- 5. Come conservare Lamictal**
- 6. Altre informazioni**

1. CHE COS'È LAMICTAL E A CHE COSA SERVE

Lamictal appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati *antiepilettici*. E' utilizzato per il trattamento di due condizioni – **epilessia** e **disturbo bipolare**.

Lamictal tratta l'epilessia bloccando i segnali nel cervello che danno l'avvio alle crisi epilettiche (convulsioni).

- Negli adulti e nei bambini di età pari o superiore ai 13 anni, Lamictal può essere utilizzato, da solo o con altri medicinali, per il trattamento dell'epilessia. Lamictal può anche essere usato con altri medicinali per trattare le crisi convulsive che si presentano in una condizione chiamata sindrome di Lennox-Gastaut.
- Nei bambini di età compresa tra 2 e 12 anni, Lamictal può essere utilizzato con altri medicinali, per il trattamento di queste condizioni. Può essere utilizzato da solo per il trattamento di un tipo di epilessia chiamato crisi di assenza tipiche.

Lamictal tratta anche il disturbo bipolare.

Le persone con il disturbo bipolare (chiamato anche *maniaco depressivo*) hanno improvvisi cambiamenti dell'umore estremi, con periodi di mania (eccitazione o euforia) che si alternano a periodi di depressione (profonda tristezza o disperazione). Negli adulti di età pari o superiore ai 18 anni, Lamictal può essere utilizzato, da solo o con altri medicinali, per prevenire i periodi di

depressione che si presentano nel disturbo bipolare. Non è ancora noto come Lamictal agisca nel cervello per avere questo effetto.

2. PRIMA DI PRENDERE LAMICTAL

Non prenda Lamictal:

- se è **allergico** (*ipersensibile*) alla lamotrigina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Lamictal (elencati nella sezione 6).

Se questo la riguarda:

➔ **Informi il medico**, e non prenda Lamictal.

Faccia particolare attenzione con Lamictal

Prima che lei prenda Lamictal, il medico deve sapere:

- se ha **problemi ai reni**
- se ha mai avuto una **eruzione cutanea** quando ha preso lamotrigina o altri medicinali per l'epilessia
- se sta già **prendendo medicinali che contengono lamotrigina**.

Se uno di questi casi la riguarda:

➔ **Informi il medico**, che può decidere di ridurre la dose, o che Lamictal non sia adatto a lei.

Faccia attenzione ai sintomi importanti

Se lei presenta uno di questi sintomi dopo aver iniziato a prendere Lamictal, **vada immediatamente dal medico**:

- **una reazione non usuale sulla pelle**, come un arrossamento o una eruzione cutanea
- **dolore alla bocca o agli occhi**
- **temperatura elevata** (febbre), sintomi simil-influenzali o sonnolenza
- **gonfiore del viso, o gonfiore delle ghiandole** del collo, delle ascelle o dell'inguine
- **sanguinamenti o lividi inaspettati**, o se le sue dita diventano blu
- **dolore alla gola**, o più casi di infezione (come raffreddori) del solito.

Questi sintomi compaiono più probabilmente durante i primi mesi del trattamento con Lamictal, specialmente se lei ha iniziato con una dose troppo alta o se la dose è stata aumentata troppo velocemente, o se sta prendendo Lamictal con un altro medicinale chiamato *valproato*. E' probabile che i bambini ne siano più interessati rispetto agli adulti.

I sintomi elencati sopra, se non sono trattati, possono evolvere in problemi più gravi, come insufficienza degli organi o una condizione molto grave della pelle. Se lei nota uno di questi sintomi:

➔ **Contatti il medico il prima possibile**. Il medico può decidere di fare dei test relativi al fegato, ai reni o al sangue e può dirle di interrompere l'assunzione di Lamictal.

Pensieri di farsi del male o di suicidio

Le persone con disturbo bipolare possono talvolta avere pensieri di farsi del male o di commettere suicidio. Se lei ha un disturbo bipolare è probabile che lei abbia questi pensieri:

- quando inizia il trattamento per la prima volta, se ha avuto in precedenza pensieri di farsi del male o relativo al suicidio
- se lei ha meno di 25 anni.

Occasionalmente le persone con epilessia possono avere pensieri di farsi del male o di commettere suicidio. Un piccolo numero di persone trattate con Lamictal per disturbo bipolare o per epilessia ha avuto questi pensieri. Se lei ha pensieri o esperienze che la disturbano o se lei nota di sentirsi peggio o di sviluppare nuovi sintomi mentre sta prendendo Lamictal:

➔ **Contatti il medico il prima possibile o vada al più vicino ospedale per avere aiuto**.

Se sta prendendo Lamictal per l'epilessia

In alcuni tipi di epilessia le crisi possono occasionalmente peggiorare o presentarsi più spesso durante il trattamento con Lamictal.

Alcuni pazienti possono avere crisi epilettiche gravi, che possono causare gravi problemi di salute. Se le crisi diventano più frequenti o se lei presenta una crisi grave mentre sta prendendo Lamictal:

➔ **Contatti il medico il prima possibile.**

Lamictal non deve essere dato a persone di età inferiore ai 18 anni per il trattamento del disturbo bipolare. I medicinali che trattano la depressione e altri problemi di salute mentale aumentano il rischio di pensieri e comportamenti suicidari nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, o sta iniziando a prenderne di nuovi, anche preparati erboristici o altri medicinali senza prescrizione medica.

Se sta prendendo alcuni medicinali, può essere necessario che il medico verifichi la dose di Lamictal. Questi includono:

- **oxcarbazepina, felbamato, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, topiramato o zonisamide,** utilizzati per il trattamento dell'**epilessia**
- **litio,** utilizzato per il trattamento di **problemi di salute mentale**
- **bupropione,** utilizzato per il trattamento di **problemi di salute mentale** o per **smettere di fumare**

➔ **Informi il medico** se sta prendendo uno di questi medicinali.

Alcuni medicinali interagiscono con Lamictal o rendono più probabile la comparsa di effetti indesiderati. Questi includono:

- **valproato,** utilizzato per il trattamento dell'**epilessia** e di **problemi di salute mentale**
- **carbamazepina,** utilizzata per il trattamento dell'**epilessia** e di **problemi di salute mentale**
- **fenitoina, primidone o fenobarbitale,** utilizzati per il trattamento dell'**epilessia**
- **olanzapina,** utilizzata per il trattamento di **problemi di salute mentale**
- **risperidone,** utilizzato per il trattamento di **problemi di salute mentale**
- **rifampicina,** un antibiotico
- un'associazione di **lopinavir e ritonavir,** utilizzata per il trattamento dell'**infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV)**
- **contraccettivi ormonali,** come **la pillola** (*vedi sotto*)

➔ **Informi il medico** se sta prendendo, o se sta iniziando o smettendo di prendere uno di questi medicinali.

Contraccettivi ormonali (come la pillola) possono modificare il modo con cui Lamictal agisce

Il medico potrà raccomandarle di utilizzare un particolare tipo di contraccettivo ormonale, o un altro metodo di contraccezione, come il preservativo, il diaframma o la spirale. Se sta utilizzando contraccettivi ormonali come la pillola, il medico potrà prelevarle campioni di sangue per controllare i livelli di Lamictal. Se lei sta pensando di iniziare ad usare un contraccettivo ormonale:

➔ Ne parli al medico, che discuterà con lei i metodi contraccettivi adatti.

Lamictal può anche modificare il modo con cui i contraccettivi ormonali agiscono, sebbene sia improbabile che li renda meno efficaci. Se sta utilizzando un contraccettivo ormonale e nota un qualsiasi cambiamento nelle mestruazioni, come sanguinamenti improvvisi o perdite di sangue tra un ciclo e l'altro:

➔ **Informi il medico.** Questi possono essere segnali che Lamictal sta modificando il modo di agire del contraccettivo.

Gravidanza e allattamento

- **Informi il medico se lei è in gravidanza, se potrebbe esserlo, o se sta pianificando una gravidanza.**

Non deve interrompere il trattamento dell'epilessia mentre è in gravidanza. Tuttavia, vi è un aumento del rischio di difetti alla nascita in bambini le cui madri prendevano Lamictal durante la gravidanza. Questi difetti includono la fenditura del labbro o del palato. Il medico potrà consigliarla di prendere un'aggiunta di **acido folico**, nel caso stesse pianificando una gravidanza o se è già in gravidanza. La gravidanza può anche alterare l'efficacia di Lamictal, pertanto il medico potrà prelevarle campioni di sangue per controllare i livelli di Lamictal e potrà modificarle la dose.

- **Informi il medico se lei sta allattando al seno o se sta pensando di farlo.** Il principio attivo di Lamictal passa nel latte materno e può avere effetti sul bambino. Il medico le parlerà dei rischi e dei benefici dell'allattamento al seno mentre sta prendendo Lamictal, e controllerà il bambino di tanto in tanto, nel caso decidesse di allattare al seno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lamictal può causare capogiri e visione doppia.

- **Non guidi veicoli nè utilizzi macchinari a meno che sia sicuro di non avere questi sintomi.**

Se soffre di epilessia, parli al medico relativamente alla guida di veicoli e all'utilizzo di macchinari.

Compresse:

Importanti informazioni su alcuni componenti di Lamictal

Le compresse di Lamictal contengono una piccola quantità di uno zucchero chiamato lattosio. Se lei è intollerante al lattosio o a qualsiasi altro zucchero:

- **Informi il medico** e non prenda Lamictal.

3. COME PRENDERE LAMICTAL

Prenda sempre Lamictal seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Quanto Lamictal deve prendere

Potrebbe essere necessario del tempo per trovare la dose di Lamictal ottimale per lei. La dose che deve prendere dipenderà:

- dalla sua età
- se sta assumendo Lamictal con altri medicinali
- se ha problemi ai reni o al fegato.

Il medico inizierà con una dose bassa, e gradualmente aumenterà la dose nel corso di alcune settimane fino a che viene raggiunta la dose che agisce su di lei (chiamata *dose efficace*). **Non prenda più Lamictal di quanto il medico le abbia detto.**

La dose efficace usuale di Lamictal negli adulti e nei bambini di età superiore ai 12 anni è tra 100 mg e 400 mg ogni giorno.

Nei bambini di età compresa tra 2 e 12 anni, la dose efficace dipende dal peso corporeo – generalmente, è compresa tra 1 mg e 15 mg per ogni chilogrammo di peso del bambino, fino ad un massimo di 400 mg al giorno.

Come prendere la dose di Lamictal

Comprese:

Prenda la dose di Lamictal una o due volte al giorno, come il medico le ha detto. La può prendere con o senza cibo.

Il medico potrà anche consigliarla di iniziare o interrompere l'assunzione di altri medicinali, in base al tipo di condizioni per le quali vengono assunti e alla sua risposta al trattamento.

- **Deglutisca le compresse intere.** Non le rompa, mastichi o schiacci.
- **Prenda sempre la dose completa** che le ha prescritto il medico. Non prenda mai solo una parte della compressa.

Comprese dispersibili/masticabili:

Prenda la dose di Lamictal una o due volte al giorno, come il medico le ha detto. La può prendere con o senza cibo.

- **Prenda sempre la dose completa** che le ha prescritto il medico. Non assuma mai solo una parte della compressa.

Il medico potrà anche consigliarla di iniziare o interrompere l'assunzione di altri medicinali, in base al tipo di condizioni per le quali vengono assunti e alla sua risposta al trattamento.

Lei può prendere le compresse dispersibili/masticabili di Lamictal deglutendole intere, con un po' d'acqua, masticandole, o sciogliendole nell'acqua.

Se lei mastica la compressa:

Può essere necessario bere contemporaneamente un po' d'acqua per aiutare la compressa a sciogliersi in bocca. Poi beva ancora un po' d'acqua per essere sicuro di aver deglutito tutto il medicinale.

Per rendere liquido il medicinale:

- Metta la compressa in un bicchiere con una quantità di acqua sufficiente almeno a coprire l'intera compressa.
- Per sciogliere la compressa, mescolare o aspettare per circa un minuto, fino a che la compressa non si sia sciolta completamente.
- Bere tutto il liquido.
- Aggiungere ancora un po' d'acqua nel bicchiere e berla, per essere sicuro di aver preso tutto il medicinale.

Se prende più Lamictal di quanto deve

Chiunque prenda troppo Lamictal:

- ➔ **Contatti immediatamente il medico o il farmacista.** Se possibile, mostri loro la confezione di Lamictal.

Chi ha preso troppo Lamictal può presentare uno di questi sintomi:

- movimenti dell'occhio rapidi, incontrollabili (*nistagmo*)
- goffaggine e mancanza di coordinamento, che modifica il loro equilibrio (*atassia*)
- perdita di coscienza o coma.

Se dimentica di prendere Lamictal

Non prenda altre compresse o una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se non ha preso una dose di Lamictal:

- ➔ **Chieda consiglio al medico su come iniziare di nuovo a prenderlo.** E' importante che lei lo faccia.

Non interrompa l'assunzione di Lamictal senza consiglio del medico

Prenda Lamictal fino a quando le è stato raccomandato dal medico. Non interrompa a meno che il medico non le dica di farlo.

Se lei sta prendendo Lamictal per l'epilessia

Per interrompere l'assunzione di Lamictal, è **importante ridurre la dose gradualmente**, nel corso di circa 2 settimane. Se lei interrompe improvvisamente l'assunzione di Lamictal, l'epilessia può ritornare o peggiorare.

Se lei sta prendendo Lamictal per il disturbo bipolare

Lamictal può aver bisogno di un certo tempo per agire, pertanto è improbabile che lei si senta meglio immediatamente. Se smette di prendere Lamictal, non sarà necessario ridurre la dose gradualmente. Ma se lei vuole interrompere l'assunzione di Lamictal, deve sempre parlarne prima con il medico.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Lamictal può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche o reazioni della pelle potenzialmente gravi: chiedi immediatamente aiuto al medico

Un piccolo numero di persone che assumono Lamictal ha una reazione allergica o una reazione della pelle potenzialmente grave, che, se non trattate, possono evolvere in problemi più gravi, anche pericolosi per la vita. I sintomi di tali reazioni includono:

- **eruzione cutanea o arrossamento cutaneo**
- **dolore alla bocca o agli occhi**
- **temperatura elevata** (febbre), sintomi simil-influenzali o sonnolenza
- **gonfiore del viso, o gonfiore delle ghiandole** del collo, delle ascelle o dell'inguine
- **sanguinamenti o lividi inaspettati**, o se le sue dita diventano blu
- **dolore alla gola**, o più casi di infezione (come raffreddori) del solito.

In molti casi questi sintomi saranno segni di effetti indesiderati meno gravi. **Ma deve essere informato che sono potenzialmente gravi** – pertanto, se nota uno qualsiasi di questi sintomi:

➔ **Veda il medico il prima possibile.** Il medico può decidere di fare dei test relativi al fegato, ai reni o al sangue e può dirle di interrompere l'assunzione di Lamictal.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare **più di 1 su 10** persone:

- mal di testa
- capogiri
- sonnolenza
- goffaggine e mancanza di coordinamento (*atassia*)
- visione doppia o visione confusa
- nausea o vomito
- eruzione cutanea

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare **fino a 1 su 10** persone:

- aggressività o irritabilità
- movimenti dell'occhio rapidi, incontrollabili (*nistagmo*)
- scosse o tremori
- difficoltà nel sonno
- diarrea
- secchezza della bocca

- stanchezza
- dolore alla schiena, o alle articolazioni, o altrove.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare **fino a 1 su 1.000** persone:

- prurito agli occhi, con secrezioni e croste alle palpebre (*congiuntivite*)
- una rara condizione della pelle, con gravi vesciche, e sanguinamenti da labbra, occhi, bocca, naso e area genitale (*sindrome di Steven-Johnson*).

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare **fino a 1 su 10.000** persone:

- allucinazioni (“vedere” o “sentire” cose che non esistono realmente)
- confusione o agitazione
- sentirsi “traballante” o instabile nei movimenti
- movimenti incontrollabili del corpo (*tic*), spasmi muscolari incontrollabili che interessano occhi, testa, e torso (*coreoatetosi*), o altri movimenti inusuali del corpo, come scosse, tremori o rigidità
- una reazione grave della pelle, che inizia con area arrossata e dolorosa, che evolve in grandi vesciche e successivamente si staccano strati di pelle (*necrolisi epidermica tossica*)
- nelle persone che già soffrono di epilessia, le crisi convulsive si presentano più spesso
- modifiche della funzionalità del fegato, dimostrate dagli esami del sangue, o insufficienza epatica
- modifiche che possono essere dimostrate dagli esami del sangue – che includono una riduzione del numero dei globuli rossi nel sangue (*anemia*), una riduzione del numero dei globuli bianchi nel sangue (*leucopenia, neutropenia, agranulocitosi*), una riduzione del numero delle piastrine (*trombocitopenia*), una riduzione del numero di tutti questi tipi di cellule (*pancitopenia*), ed un disturbo del midollo osseo chiamato *anemia aplastica*
- un disturbo della coagulazione del sangue, che può causare sanguinamenti o lividi inaspettati (*coagulazione intravascolare disseminata*)
- temperatura elevata (*febbre*)
- gonfiore del viso (*edema*), o gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell’inguine (*linfadenopatia*)
- nelle persone che già soffrono della malattia di Parkinson, peggioramento dei sintomi.

Se lei presenta effetti indesiderati

➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora o diventa fastidioso, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista**.

5. COME CONSERVARE LAMICTAL

Tenere Lamictal fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Lamictal dopo la data di scadenza che è riportata sul blister, sull’astuccio o sul flacone. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

Lamictal non richiede particolari condizioni di conservazione.

Se lei ha delle compresse di Lamictal che non utilizza più, non deve gettarle nell’acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Le riporti indietro al farmacista, che le eliminerà in modo da non danneggiare l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contengono le compresse di Lamictal

Il principio attivo è la lamotrigina. Ogni compressa contiene 25 mg, 50 mg, 100 mg o 200 mg di lamotrigina.

Gli eccipienti sono: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, povidone K30, sodio amido glicolato (Tipo A), ossido di ferro giallo (E172) e magnesio stearato.

Cosa contengono le compresse dispersibili/masticabili di Lamictal

Il principio attivo è la lamotrigina. Ogni compressa dispersibile/masticabile contiene 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg o 200 mg di lamotrigina.

Gli eccipienti sono: carbonato di calcio, idrossipropilcellulosa a basso grado di sostituzione, silicato di magnesio e alluminio, sodio amido glicolato (Tipo A), povidone K30, saccarina sodica, magnesio stearato, aroma di ribes nero.

Descrizione dell'aspetto di Lamictal compresse e contenuto della confezione

Le compresse di Lamictal (tutti i dosaggi) sono quadrate, con gli angoli arrotondati, e di colore marrone giallastro, chiare. E' possibile che non tutte le confezioni elencate siano commercializzate nel suo Paese.

Le compresse da 25 mg di Lamictal hanno impresso "GSEC7" su di un lato e "25" sull'altro. Ogni confezione contiene blister da 14, 21, 30, 42, 50, 56 o 100 compresse. Sono anche disponibili confezioni starter contenenti 21 o 42 compresse per l'utilizzo durante le prime settimane di trattamento, quando la dose deve essere aumentata lentamente.

Le compresse da 50 mg di Lamictal hanno impresso "GSEE1" su di un lato e "50" sull'altro. Ogni confezione contiene blister da 14, 30, 42, 56, 90 o 100 compresse. E' anche disponibile una confezione starter contenente 42 compresse per l'utilizzo durante le prime settimane di trattamento, quando la dose deve essere aumentata lentamente.

Le compresse da 100 mg di Lamictal hanno impresso "GSEE5" su di un lato e "100" sull'altro. Ogni confezione contiene blister da 30, 50, 56, 60, 90 o 100 compresse.

Le compresse da 200 mg di Lamictal hanno impresso "GSEE7" su di un lato e "200" sull'altro. Ogni confezione contiene blister da 30, 56 o 100 compresse.

Descrizione dell'aspetto di Lamictal compresse dispersibili/masticabili e contenuto della confezione

Le compresse dispersibili/masticabili di Lamictal (tutti i dosaggi) sono di colore da bianco a biancastro e possono essere leggermente smussate. Hanno odore di ribes nero. E' possibile che non tutte le confezioni elencate siano commercializzate nel suo Paese.

Le compresse dispersibili/masticabili da 2 mg sono rotonde. Hanno impresso "LTG" al di sopra del numero 2 su di un lato; sull'altro lato, due ellissi sovrapposte sugli angoli retti. Ogni flacone contiene 30 compresse.

Le compresse dispersibili/masticabili da 5 mg sono di forma allungata, con lati curvi. Hanno impresso "GS CL2" su di un lato; e "5" sull'altro lato. Ogni confezione contiene blister da 10, 14, 28, 30, 50 o 56 compresse.

Le compresse dispersibili/masticabili da 25 mg sono quadrate con gli angoli arrotondati. Hanno impresso "GSCL5" su di un lato; e "25" sull'altro lato. Ogni confezione contiene blister da 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 o 60 compresse. Le confezioni starter contenenti 21 o 42 compresse sono disponibili per l'utilizzo durante le prime settimane di trattamento, quando la dose deve essere aumentata lentamente.

Le compresse dispersibili/masticabili da 50 mg sono quadrate con gli angoli arrotondati. Hanno impresso “GSCX7” su di un lato; e “50” sull’altro lato. Ogni confezione contiene blister da 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 compresse. Le confezioni starter contenenti 42 compresse sono disponibili per l’utilizzo durante le prime settimane di trattamento, quando la dose deve essere aumentata lentamente.

Le compresse dispersibili/masticabili da 100 mg sono quadrate con gli angoli arrotondati. Hanno impresso “GSCL7” su di un lato; e “100” sull’altro lato. Ogni confezione contiene blister da 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 compresse.

Le compresse dispersibili/masticabili da 200 mg sono quadrate con gli angoli arrotondati. Hanno impresso “GSEC5” su di un lato; e “200” sull’altro lato. Ogni confezione contiene blister da 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 compresse.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio: [Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Produttore: <Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations), Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Regno Unito.>

<GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznan, Polonia.>

<Glaxo Wellcome GmbH & Co., Industriestrasse 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Germania.>

<GlaxoSmithKline EOOD, Gradinarska Street 5, Sofia 1510, Bulgaria.>

<Glaxo Wellcome S.A., Avda. Extremadura, 3, Poligono Industrial Allenduro, 09400 Aranda de Duero (Burgos), Spagna.>

Questo foglio illustrativo è stato approvato l’ultima volta il {MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

ALLEGATO IV

CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CONDIZIONI RITENUTE ESSENZIALI PER L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE, INCLUSA LA FARMACOVIGILANZA

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio s'impegna a presentare tempestivamente le variazioni soggette a procedura nazionale/di mutuo riconoscimento per l'attuazione delle modifiche di etichettatura concordate in seguito a raccomandazione del gruppo di lavoro sulla Farmacovigilanza (PhVWP) concernente l'ideazione e il comportamento suicida associati a farmaci antiepilettici.