

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE,
CONCENTRAȚIILE, CALEA DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTELOR,
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

Statul membru	Deținătorul Autorizației de punere pe piață	Denumirea (inventată)	Concentrație	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală

Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile 25mg Starter-Pack Add- on	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile 50mg Starter-Pack add- on	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Bulgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală

Bulgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Bulgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Bulgaria	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Cipru	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Cipru	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	25mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Cipru	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Cipru	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Cipru	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 2 mg	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 5 mg	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Republica Cehă	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală

Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Danemarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danemarca	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Marea Britanie	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Finlanda	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlanda	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Finlanda	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlanda	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Finlanda	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlanda	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Finlandaa	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlanda	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Finlanda	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlanda	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Finlanda	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlanda	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamicstart 25 mg, comprimé	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamicstart 50 mg, comprimé	50 mg	Comprimat	Administrare orală

Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamictal 2 mg, comprimé dispersible	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamictal 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer	5 mg	Comprimat dispersabil sau masticabil	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamictal 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer	25 mg	Comprimat dispersabil sau masticabil	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamictal 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer	50 mg	Comprimat dispersabil sau masticabil	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamictal 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer	100 mg	Comprimat dispersabil sau masticabil	Administrare orală
Franța	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Franța	Lamictal 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer	200 mg	Comprimat dispersabil sau masticabil	Administrare orală
Germania	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania	Lamictal 2 mg comprimatten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Germania	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania	Lamictal 5 mg comprimatten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Germania	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania	Lamictal 25 mg comprimatten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Germania	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania	Lamictal 50 mg comprimatten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Germania	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania	Lamictal 100 mg comprimatten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Germania	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Germania	Lamictal 200 mg comprimatten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală

Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil /masticabil	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil /masticabil	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil /masticabil	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil sau masticabil	Administrare orală

Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil /masticabil	Administrare orală
Grecia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecia	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil /masticabil	Administrare orală
Ungaria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungaria	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Ungaria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungaria	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Ungaria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungaria	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Ungaria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungaria	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Ungaria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungaria	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Islanda	GlaxoSmithKline ehf. 14 105 Reykjavik Islanda	Thverholt	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Islanda	GlaxoSmithKline ehf. 14 105 Reykjavik Islanda	Thverholt	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Islanda	GlaxoSmithKline ehf. 14 105 Reykjavik Islanda	Thverholt	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Islanda	GlaxoSmithKline ehf. 14 105 Reykjavik Islanda	Thverholt	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Islanda	GlaxoSmithKline ehf. 14 105 Reykjavik Islanda	Thverholt	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Islanda	GlaxoSmithKline ehf. 14 105 Reykjavik Islanda	Thverholt	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda		Lamictal Tablets 25mg	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda		Lamictal Tablets 50mg	50 mg	Comprimat	Administrare orală

Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Tablets 100mg	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Tablets 200mg	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal 2mg Dispersible Tablets	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 5mg	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 25mg	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 50mg	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 100mg	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 200mg	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Letonia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letonia	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Letonia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letonia	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Letonia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letonia	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Letonia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letonia	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Letonia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letonia	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Letonia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letonia	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Lituania	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Lituania	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Lituania	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Lituania	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Lituania	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile 25mg Starter-Pack Add- on	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile 50mg Starter-Pack add- on	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersabile	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Olanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Olanda	Lamictal 2 Dispers	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Olanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Olanda	Lamictal 5 Dispers	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Olanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Olanda	Lamictal 25 Dispers	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Olanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Olanda	Lamictal 50 Dispers	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Olanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Olanda	Lamictal 100 Dispers	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Olanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Olanda	Lamictal 200 Dispers	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Norvegia	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Norvegia	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Norvegia	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Norvegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Norvegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Norvegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norvegia	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin S	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin S	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin S	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin S	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin S	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Marea Britanie	Lamitrin S	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia Tel: 351 21 412 95 00 Fax: 351 21 412 04 38	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală

Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimat	Administrare orală

România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimat	Administrare orală
România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimat	Administrare orală
România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 2 mg	2 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 5 mg	5 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală

România	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 2 mg	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 5 mg	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Slovacia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovacia	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljive tablete	5 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljive tablete	25 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljive tablete	50 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljive tablete	100 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală

Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljive tablete	200 mg	Comprimat dispersabil / masticabil	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Spania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spania	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	200 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	2 mg	Comprimat solubil	Administrare orală

Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	5 mg	Comprimat solubil	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	25 mg	Comprimat solubil	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	50 mg	Comprimat solubil	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	100 mg	Comprimat solubil	Administrare orală
Suedia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suedia	Lamictal	200 mg	Comprimat solubil	Administrare orală

Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	25 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	50 mg	Comprimat	Administrare orală

Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	100 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	200 mg	Comprimat	Administrare orală

Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	2 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	5 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	25 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	50 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	100 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală
Marea Britanie	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Marea Britanie Tel: +44 (0)20 8047 5000, desfășurând activități comerciale sub numele de GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Marea Britanie	Lamictal	200 mg	Comprimat dispersabil	Administrare orală

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVELE MODIFICĂRII REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI, PREZENTATE DE CĂTRE EMEA

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE A LAMICTAL ȘI A DENUMIRILOR ASOCIATE (A SE VEDEA ANEXA I)

Lamotrigina (substanța activă din Lamictal) este un binecunoscut agent antiepileptic aprobat pentru tratamentul crizelor epileptice în majoritatea statelor membre ale Uniunii Europene la nivel național. Acesta este indicat atât ca monoterapie, cât și ca terapie asociată în tratamentul crizelor parțiale cu sau fără generalizare secundară, al crizelor primare generalizate și al anumitor crize specifice. În plus, Lamictal a fost aprobat pentru a fi utilizat la pacienții bipolari în mai multe state membre ale Uniunii Europene, cu excepția Regatului Unit, a Țărilor de Jos, a Franței și a Ciprului.

În afara indicațiilor pentru tratarea tulburărilor bipolare, rezumatul caracteristicilor produsului pentru Lamictal din diferitele state membre ale Uniunii Europene indică o suprapunere amplă. Cu toate acestea, există diferențe în ceea ce privește formularea precisă a indicațiilor pentru epilepsie, restricțiile aplicate pentru categorii de vârstă, tipuri de crize, posologii și interacțiuni.

Prin urmare, titularul autorizației de introducere pe piață a inițiat o procedură conform articolului 30 (Directiva 2001/83/CE) pentru armonizarea RCP pentru lamotrigină în spațiul european. Această sesizare este întreprinsă în urma preocupărilor privind deciziile divergente asupra aprobării indicației de lamotrigină în tratarea tulburărilor bipolare în statele membre ale Uniunii Europene.

Principalele aspecte de neconcordanță din rezumatul caracteristicilor produsului existent au vizat Indicațiile terapeutice.

În plus, evaluarea aspectelor calității a determinat armonizarea formelor farmaceutice (tablete și tablete masticabile/dispersibile) în Uniunea Europeană.

Indicații terapeutice (RCP secțiunea 4.1)

Epilepsie

„Adulți și copii peste 12 ani

{Denumirea comercială} este indicat ca terapie asociată sau monoterapie în tratamentul epilepsiei, pentru crize parțiale și generalizate, inclusiv crizele tonico-clonice și crizele asociate sindromului Lennox-Gastaut”.

Intervalul de vârstă va fi modificat pentru a reflecta vârsta pentru care există date justificative, adulți și pacienți cu vârsta de 13 ani și mai mult (adolescenți). Monoterapia în sindromul Lennox-Gastaut este rareori realizabilă, deoarece, de regulă, sunt necesare mai multe produse medicamentoase pentru a controla simptomele. Indicația va specifica faptul că populația vizată este reprezentată de „Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mult”.

„Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani

{Denumirea comercială} este indicat ca terapie asociată în tratamentul epilepsiei, pentru crize parțiale și generalizate, inclusiv crizele tonico-clonice și crizele asociate sindromului Lennox-Gastaut”.

Intervalul de vârstă va fi modificat, ținându-se cont de faptul că pacienții în vârstă de 12 ani se încadrează în definiția adolescenților. S-a demonstrat eficacitatea tratamentului în monoterapie al crizelor tipice de absență.

Indicația va specifica faptul că populația vizată este reprezentată de „Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani”.

„După ce s-a obținut controlul crizelor cu terapia asociată, antiepilepticele care se administrează concomitent (AE) se pot retrage iar pacienții pot continua tratamentul cu {Denumire comercială} în monoterapie”.

În concluzie, CHMP a afirmat că trecerea la monoterapie nu este o indicație, ci o informație privind utilizarea corectă a produsului. Prin urmare, acest text ar trebui mutat la secțiunea 4.2, Doze și mod de administrare.

Tulburări bipolare

„Adulți cu vârsta de 18 ani și mai mult

{Denumirea comercială} este indicat în prevenirea schimbărilor dispoziției la pacienții cu tulburări bipolare, în mod predominant prin prevenirea episoadelor depresive”.

CHMP a considerat că lamotrigina este eficace în prevenirea unui aspect al schimbărilor dispoziției asociate cu tulburarea bipolară, a episoadelor depresive, în schimb prevenirea episoadelor maniacale sau de hipomanie nu a fost demonstrată. De asemenea, trebuie subliniat faptul că lamotrigina nu este indicată în tratamentul acut. Populația vizată sunt pacienții cu tulburări bipolare tip I, deoarece acești pacienți au fost incluși în studiile clinice.

- Aspecte calitative

Substanța activă și produsul medicamentos au fost descrise în mod corespunzător și s-a pus la dispoziție o documentație în general satisfăcătoare. Excipienții folosiți în compoziția produsului medicamentos și în procesul de fabricație sunt cele standard pentru formele farmaceutice propuse. Rezultatele indică faptul că substanța activă și produsul medicamentos pot fi fabricate prin reproducere.

- Aspecte clinice

Epilepsie

Utilizarea lamotriginei în indicațiile armonizate propuse a fost în general bine fundamentată, conform datelor clinice disponibile, puse la dispoziție de către titularul autorizației de introducere pe piață.

Raportul beneficii/riscuri privind tratamentul asociat al crizelor parțiale și generalizate la adulți și adolescenții cu vârsta de 13 ani și mai mult, a fost confirmat ca fiind pozitiv.

Deși titularul autorizației de introducere pe piață nu a întreprins studii specifice în monoterapia cu lamotrigină numai la pacienții cu crize tonico-clonice primare generalizate, datele studiilor privind monoterapia inițială controlată (studiile UK49/89, UK74) confirmă eficacitatea lamotriginei în cazul acestor tipuri de crize.

Raportul beneficii/riscuri privind lamotrigina ca tratament adjuvant în crizele tonico-clonice primare generalizate la copii este de asemenea considerat favorabil.

Sindromul Lennox-Gastaut este o boală greu de tratat, iar monoterapia este rareori eficace. Se inițiază tratamentul prin monoterapie, însă aproape în mod inevitabil vor fi adăugate curând și alte antiepileptice pentru a controla simptomele. Nu s-a stabilit medicamentul care ar trebui să fie utilizat în tratamentul inițial; oricum, datele analizate nu exclud faptul că lamotrigina poate fi agentul inițial.

Efectul de durată în crizele tipice de epilepsie rămâne incert, astfel că RCP va conține un avertisment prin care să se precizeze că „La copiii cărora li se administrează lamotrigină pentru tratamentul crizelor tipice de absență, este posibil ca eficacitatea să nu fie de durată la toți pacienții”.

Tulburări bipolare

CHMP a fost preocupat de caracterul potrivit al folosirii lamotriginei ca stabilizator al dispoziției. De fapt, conform datelor disponibile, proprietatea lamotriginei de a stabiliza dispoziția pare să se datoreze prevenirii episoadelor depresive, și nu prevenirii episoadelor maniacale. Revendicarea ca tratament pentru stabilizarea dispoziției presupune atât protecția împotriva episoadelor depresive, cât și a celor maniacale. Prevenirea recurenței ambelor tipuri de episoade nu a fost demonstrată în cazul lamotriginei. În plus, pacienții studiați au fost diagnosticați cu tulburări bipolare tip I; prin urmare, rezultatele acestor studii nu pot fi extrapolate la tulburările bipolare tip II.

Un grup științific consultativ (SAG) al CNS a fost de asemenea consultat pentru a oferi consiliere CHMP cu privire la tulburările bipolare și la tratarea acestora. În mod specific, SAG a fost solicitat să clarifice definiția unui stabilizator al dispoziției și necesitatea unui produs medicamentos care să acționeze la ambii poli ai tulburărilor. De asemenea, au fost dezbătute tratamentele standard actuale pentru tulburările bipolare și fezabilitatea monoterapiei.

Grupul a fost de acord cu faptul că, teoretic, un stabilizator al dispoziției ar trebui să poată preveni atât recurențele maniei, cât și cele ale depresiei, trăsăturile caracteristice ale tulburărilor bipolare, însă la ora actuală nu deținem un astfel de stabilizator ideal al dispoziției. Deși tulburarea este o boală heterogenă cu necesități terapeutice contrastante, s-a recunoscut faptul că aspectul depresiv este cel mai îngrijorător, și prin urmare, un medicament care să poată preveni episoadele depresive este valoros.

În practica medicală, medicamentele aprobate pentru tulburările bipolare trebuie să fie, în general, combinate pentru a obține un control acceptabil al simptomelor. Monoterapia ar trebui să fie tratamentul cel mai dorit, deoarece preocupările privind siguranța tind să fie reduse atunci când se folosește numai un singur medicament, însă acest lucru este rareori realizat. De regulă, se începe tratamentul prin monoterapie; apoi, dacă nu se obține controlul simptomelor, se adaugă alte medicamente, în funcție de experiența medicului.

CHMP, ținând cont de evaluarea studiilor și de recomandarea SAG, a concluzionat că lamotrigina ar trebui folosită pentru prevenirea episoadelor depresive la pacienții cu tulburări bipolare tip I, care trec în mod predominant prin episoade depresive. Deoarece eficacitatea a fost demonstrată numai pentru prevenirea recurenței, lamotrigina nu este indicată în tratamentul acut al episoadelor depresive sau maniacale.

MOTIVELE MODIFICĂRII REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI

Întrucât

- Scopul sesizării a fost armonizarea rezumatelor caracteristicilor produselor, a etichetării și a prospectului.
- Rezumatele caracteristicilor produselor, etichetarea și prospectul propuse de titularii autorizațiilor de introducere pe piață au fost evaluate în baza documentației depuse și a dezbaterilor științifice din cadrul Comitetului.
- CHMP a concluzionat că datele justifică următoarele indicații:

Epilepsie

Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mult

- Terapie adjuvantă sau monoterapie în tratamentul crizelor parțiale și generalizate, inclusiv al crizelor tonico-clonice.
- Crize asociate cu sindromul Lennox-Gastaut. Lamictal este administrat ca terapie adjuvantă, însă poate fi medicamentul antiepileptic inițial pentru începerea tratamentului în sindromul Lennox-Gastaut.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani

- Tratament adjuvant în crizele parțiale și generalizate, inclusiv în crizele tonico-clonice, și în crizele asociate sindromului Lennox-Gastaut.
- Ca monoterapie în tratamentul crizelor tipice de absență.

Tulburări bipolare

Adulți cu vârsta de 18 ani și mai mult

- Prevenirea episoadelor depresive la pacienții cu tulburări bipolare tip I care trec în mod predominant prin episoade depresive (a se vedea punctul 5.1).

Lamictal nu este indicat în tratamentul acut al episoadelor maniacale sau depresive”.

CHMP a recomandat modificarea autorizației/autorizațiilor de introducere pe piață pentru Lamictal și denumirile asociate ale căror rezumat al caracteristicilor produsului, etichetare și prospect sunt prezentate în anexa III (a se vedea Anexa I).

ANEXA III

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETARE ȘI PROSPECT**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate.

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 2 mg comprimate dispersabile/masticabile.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 5 mg comprimate dispersabile/masticabile.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate dispersabile/masticabile.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate dispersabile/masticabile.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate dispersabile/masticabile.
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate dispersabile/masticabile.

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat de Lamictal 25 mg conține lamotrigină 25 mg.
Excipient: Fiecare comprimat conține lactoză 23,5 mg.
Fiecare comprimat de Lamictal 50 mg conține lamotrigină 50 mg.
Excipient: Fiecare comprimat conține lactoză 46,9 mg.
Fiecare comprimat de Lamictal 100 mg conține lamotrigină 100 mg.
Excipient: Fiecare comprimat conține lactoză 93,9 mg.
Fiecare comprimat de Lamictal 200 mg conține lamotrigină 200 mg.
Excipient: Fiecare comprimat conține lactoză 109,0 mg.

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil de Lamictal 2 mg conține lamotrigină 2 mg.
Fiecare comprimat dispersabil/masticabil de Lamictal 5 mg conține lamotrigină 5 mg.
Fiecare comprimat dispersabil/masticabil de Lamictal 25 mg conține lamotrigină 25 mg.
Fiecare comprimat dispersabil/masticabil de Lamictal 50 mg conține lamotrigină 50 mg.
Fiecare comprimat dispersabil/masticabil de Lamictal 100 mg conține lamotrigină 100 mg.
Fiecare comprimat dispersabil/masticabil de Lamictal 200 mg conține lamotrigină 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimat dispersabil/masticabil.

Comprimate de 25 mg:

Comprimate de culoare brun-gălbuie deschisă, multifacetate, de formă super-eliptică, marcate cu “GSEC7” pe una din fețe și cu “25” pe cealaltă.

Comprimate de 50 mg:

Comprimate de culoare brun-gălbuie deschisă, multifacetate, de formă super-eliptică, marcate cu “GSEE1” pe una din fețe și cu “50” pe cealaltă.

Comprimate de 100 mg:

Comprimate de culoare brun-gălbuie deschisă multifacetate, de formă super-eliptică, marcate cu “GSEE5” pe una din fețe și cu “100” pe cealaltă.

Comprimare de 200 mg:

Comprimare de culoare brun-gălbuie deschisă, multifacetate, de formă super-eliptică, marcate cu "GSEE7" pe una din fețe și cu "200" pe cealaltă

Comprimare dispersabile/masticabile de 2 mg:

Comprimare rotunde, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de coacăze negre. O față are marginile tăiate oblic și este marcată cu "LTG" deasupra numărului 2. Cealaltă față este marcată cu două super-elipse suprapuse în unghi drept. Comprimarele pot fi ușor marmorate.

Comprimare dispersabile/masticabile de 5 mg:

Comprimare biconvexe, alungite, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de coacăze negre, marcate cu "GSCL2" pe una dintre fețe și cu "5" pe cealaltă. Comprimarele pot fi ușor marmorate.

Comprimare dispersabile/masticabile de 25 mg:

Comprimare multifacetate, super-eliptice, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de coacăze negre, marcate cu "GSCL5" pe una dintre fețe și cu "25" pe cealaltă. Comprimarele pot fi ușor marmorate.

Comprimare dispersabile/masticabile de 50 mg:

Comprimare multifacetate, super-eliptice, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de coacăze negre, marcate cu "GSCX7" pe una dintre fețe și cu "50" pe cealaltă. Comprimarele pot fi ușor marmorate.

Comprimare dispersabile/masticabile de 100 mg:

Comprimare multifacetate, super-eliptice, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de coacăze negre, marcate cu "GSCL7" pe una dintre fețe și cu "100" pe cealaltă. Comprimarele pot fi ușor marmorate.

Comprimare dispersabile/masticabile de 200 mg:

Comprimare multifacetate, super-eliptice, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de coacăze negre, marcate cu "GSEC5" pe una dintre fețe și cu "200" pe cealaltă. Comprimarele pot fi ușor marmorate.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Epilepsie

Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste

- Tratament adjuvant sau ca monoterapie în crizele convulsive parțiale și generalizate, incluzând convulsii tonico-clonice.
- Crizele convulsive asociate cu sindromul Lennox-Gastaut. Lamictal este administrat ca terapie adjuvantă dar poate fi folosit ca medicament antiepileptic (MAE) de primă intenție în sindromul Lennox-Gastaut.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani

- Tratament adjuvant al crizelor convulsive parțiale și generalizate, incluzând convulsii tonico-clonice și convulsii asociate cu sindromul Lennox-Gastaut.
- Monoterapie în crizele convulsive sub formă de absențe tipice.

Boala bipolară

Adulți cu vârsta de 18 ani și peste

- Prevenirea episoadelor depresive la pacienții cu boală bipolară de tip I care prezintă predominant episoade depresive (vezi pct. 5.1).

Lamictal nu este indicat pentru tratamentul acut al episoadelor maniacale sau depresive.

4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatele de Lamictal trebuie înghițite întregi și nu trebuie mestecate sau zdrobite.

Comprimatele dispersabile/masticabile pot fi mestecate, dispersate într-o cantitate mică de apă (cel puțin cât pentru a acoperi întregul comprimat) sau înghițite întregi cu puțină apă.

Dacă doza calculată de lamotrigină (de exemplu pentru tratamentul copiilor cu epilepsie sau al pacienților cu insuficiență hepatică) nu este echivalentă cu un număr de comprimate întregi, doza care trebuie administrată va fi egală cu numărul cel mai mic de comprimate întregi.

Reluarea terapiei

La pacienții care au întrerupt administrarea de Lamictal, indiferent de motiv, atunci când reîncep tratamentul cu Lamictal, medicul trebuie să evalueze necesitatea de a crește treptat doza până la cea de întreținere, deoarece riscul de erupție cutanată gravă este asociat cu doze inițiale mari și cu depășirea dozelor de lamotrigină recomandate pentru creșterea dozei (vezi pct. 4.4). Cu cât este mai mare intervalul de timp de la doza anterioară, cu atât este necesară atenție sporită în privința creșterii dozelor până la cea de întreținere. Când intervalul de la întreruperea administrării de lamotrigină depășește de cinci ori timpul de înjumătățire plasmatică (vezi pct. 5.2), doza de Lamictal trebuie în general crescută treptat până la doza de întreținere în conformitate cu schema corespunzătoare.

Se recomandă ca tratamentul cu Lamictal să nu fie reluat la pacienții care l-au întrerupt ca urmare a unei erupții cutanate asociate cu un tratament anterior cu lamotrigină, cu excepția cazului în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscurile.

Epilepsie

Creșterea treptată a dozelor și dozele de întreținere recomandate pentru adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste (Tabelul 1) și pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani (Tabelul 2) sunt prezentate mai jos. Doza inițială și creșterea ulterioară a dozei nu trebuie depășite deoarece există riscul de apariție a unei erupții cutanate (vezi pct. 4.4).

În cazul în care administrarea altor medicamente antiepileptice (MAE) este oprită sau când sunt asociate alte MAE/medicamente la schemele terapeutice care conțin lamotrigină, trebuie avut în vedere efectul pe care acest lucru îl poate avea asupra farmacocineticii lamotriginei (vezi pct 4.5).

Tabelul 1: Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste – schema terapeutică recomandată în epilepsie

Schema terapeutică	Săptămâna 1 + 2	Săptămâna 3 + 4	Doza de întreținere uzuală
Monoterapie:	25 mg/zi (o dată pe zi)	50 mg/ zi (o dată pe zi)	100 – 200 mg/ zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 50 - 100 mg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim La unii pacienți a fost necesară o doză de 500 mg/zi pentru obținerea răspunsului dorit
Terapie adjuvantă în asociere CU valproat (inhibitor al glucuroconjugării lamotriginei – vezi pct. 4.5):			
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în cazul asocierii cu valproat indiferent de medicația concomitentă	12,5 mg/ zi (administrată ca 25 mg o dată la două zile)	25 mg/ zi (o dată pe zi)	100 – 200 mg/ zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 25 - 50 mg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim
Terapie adjuvantă FĂRĂ valproat și în asociere CU inductori ai glucuroconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.5):			
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în absența valproatului, dar în asociere cu: fenitoină carbamazepină fenobarbital primidonă rifampicină lopinavir/ritonavir	50 mg/ zi (o dată pe zi)	100 mg/ zi (în 2 prize zilnice)	200 – 400 mg/ zi (în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 100 mg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim La unii pacienți a fost necesară o doză de 700 mg/zi pentru obținerea răspunsului dorit
Terapie adjuvantă FĂRĂ valproat și FĂRĂ inductori ai glucuroconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.5):			
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în cazul asocierii cu alte medicamente care nu inhibă și nu induc semnificativ glucuroconjugarea lamotriginei	25 mg/ zi (o dată pe zi)	50 mg/ zi (o dată pe zi)	100 – 200 mg/ zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 50 - 100 mg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim

La pacienții care iau medicamente la care nu este cunoscută în prezent interacțiunea farmacocinetică cu lamotrigina (vezi pct. 4.5), trebuie utilizat regimul terapeutic pentru administrarea de lamotigină în asocieri cu valproat.

Tabelul 2: Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani – schema terapeutică recomandată în epilepsie (doza zilnică totală în mg/kg și zi)

Schema terapeutică	Săptămâna 1 + 2	Săptămâna 3 + 4	Doza de întreținere uzuală
Monoterapia în în crizele convulsive sub formă de absențe tipice	0,3 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	0,6 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	1 – 10 mg/kg și zi, deși unii pacienți au necesitat doze mai mari (de până la 15 mg/kg și zi) pentru obținerea răspunsului dorit (o dată pe zi sau în două prize zilnice). Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 0,6 mg/kg și zi la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim
Terapie adjuvantă în asociere CU valproat (inhibitor al glucuroconjugării lamotriginei – vezi pct. 4.5):			
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în cazul asocierii cu valproat indiferent de medicația concomitentă	0,15 mg/kg și zi* (o dată pe zi)	0,3 mg/kg și zi (o dată pe zi)	1 – 5 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 0,3 mg/kg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim, cu o doză de întreținere maximă de 200 mg/zi
Terapie adjuvantă FĂRĂ valproat și în asociere CU inductori ai glucuroconjugării lamotriginei (vedzi pct. 4.5):			
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în absența valproatului, dar în asociere cu: fenitoină carbamazepină fenobarbital primidonă rifampicină lopinavir/ritonavir	0,6 mg/kg și zi (în doză prize zilnice)	1,2 mg/kg și zi (în doză prize zilnice)	5 – 15 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 1,2 mg/kg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim, cu o doză de întreținere maximă de 400 mg/zi
Terapie adjuvantă FĂRĂ valproat și FĂRĂ inductori ai glucuroconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.5):			
Această schemă terapeutică trebuie utilizat în cazul asocierii cu alte medicamente care nu inhibă și nu induc semnificativ glucuroconjugarea lamotriginei	0,3 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	0,6 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	1 – 10 mg/kg și zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Pentru atingerea dozei de întreținere, dozele pot fi crescute cu maxim 0,6 mg/kg la fiecare una până la două săptămâni până la obținerea răspunsului optim, cu o doză de întreținere maximă de 200 mg/zi
La pacienții care iau medicamente la care nu este cunoscută în prezent interacțiunea farmacocinetică cu lamotrigina (vezi pct. 4.5), trebuie utilizat regimul terapeutic recomandat pentru administrarea de lamotrigină în asociere cu valproat.			

Comprimat dispersabil/masticabil de 2 mg – unde este comercializat: dozajul cel mai mic
<* Dacă doza zilnică calculată la pacienții care iau valproat este de 1 mg sau mai mare dar mai mică de 2 mg, atunci Lamictal 2 mg comprimate dispersabile/masticabile poate fi luat o dată la 2 zile în primele 2 săptămâni. Dacă doza zilnică calculată la pacienții care iau valproat este mai mică de 1 mg, atunci nu trebuie administrat Lamictal.>

Comprimat dispersabil/masticabil de 5 mg – unde nu se comercializează comprimatele dispersabile/masticabile de 2 mg și comprimatele dispersabile/masticabile de 5 mg reprezintă dozajul cel mai mic comercializat:
<* Dacă doza zilnică calculată la pacienții care iau valproat este mai mare sau egală cu 2,5 mg dar mai mică de 5 mg, Lamictal 5 mg comprimate dispersabile/masticabile poate fi luat o dată la două zile în primele 2 săptămâni. Dacă doza zilnică calculată la pacienții care iau valproat este mai mică de 2,5 mg, atunci nu trebuie administrat Lamictal.>

Pentru a asigura menținerea unei doze terapeutice, trebuie monitorizată greutatea copilului, iar doza trebuie corectată când apar modificări ale greutății. Este probabil ca pacienții cu vârsta cuprinsă între doi și șase ani să necesite o doză de întreținere la limita superioară a intervalului recomandat.

Dacă se obține controlul epilepsiei cu tratament adjuvant, medicația antiepileptică concomitentă poate fi întreruptă, iar pacienții vor continua tratamentul cu Lamictal în monoterapie.

Comprimat dispersabil/masticabil de 5 mg – în cazul în care comprimatele dispersabile/masticabile de 2 mg nu sunt comercializate și comprimatele dispersabile/masticabile de 5 mg reprezintă cel mai mic dozaj comercializat:

<Trebuie menționat faptul că cu dozajul disponibil actual al comprimatului dispersabil/masticabil de Lamictal 5 mg, nu este posibilă inițierea corectă a tratamentului cu lamotigină utilizând recomandările actuale de dozare la copii cu greutate mai mică de 17 kg.>

Copii cu vârsta sub 2 ani

Există date limitate referitoare la eficacitatea și siguranța lamotiginii administrată ca tratament adjuvant în crizele convulsive parțiale la copii cu vârsta între 1 lună și 2 ani (vezi pct. 4.4). Nu există date referitoare la copii cu vârsta sub 1 lună. De aceea, Lamictal nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani. Dacă totuși se ia decizia de tratament pe baza necesității clinice, vezi pct. 4.4, 5.1 și 5.2.

Boala bipolară

Creșterea recomandată a dozelor și dozele de întreținere recomandate pentru adulți cu vârsta de 18 ani și peste sunt prezentate în tabelele de mai jos. Stabilirea treptată a dozei presupune creșterea dozei de lamotigină pe o perioadă de șase săptămâni până la doza de întreținere care asigură stabilizarea clinică (Tabelul 3), după care, alte medicamente psihotrope și/sau medicamente antiepileptice pot fi întrerupte, dacă este indicat clinic (Tabelul 4). Ajustările dozei după adăugarea altor medicamente psihotrope și/sau antiepileptice sunt de asemenea furnizate mai jos (Tabelul 5). Deoarece există riscul de apariție a erupțiilor cutanate, doza inițială și creșterea ulterioară a dozei nu pot fi depășite (vezi pct. 4.4).

Tabelul 3: Adulții cu vârsta de 18 ani și peste – creșterea recomandată a dozei până la doza de de întreținere zilnică totală care asigură stabilizarea clinică în tratamentul bolii bipolare

Schemă terapeutică	Săptămâna 1 + 2	Săptămâna 3 + 4	Săptămâna 5	Doza țintă de stabilizare (Săptămâna 6)*
Monoterapie cu lamotrigină SAU tratament adjuvant FĂRĂ valproat și FĂRĂ inductori ai glucuronoconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.5):				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în asociere cu alte medicamente care nu inhibă și nu induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei	25 mg/ zi (o dată pe zi)	50 mg/zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	100 mg/zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	200 mg/zi – doza țintă uzuală pentru răspunsul optim (o dată pe zi sau în două prize zilnice) Dozele utilizate în studiile clinice s-au situat în intervalul 100-400 mg/zi
Tratament adjuvant în asociere CU valproat (inhibitor al glucuronoconjugării lamotriginei – vezi pct. 4.5):				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în cazul asocierii cu valproat indiferent de medicația concomitentă	12,5 mg/ zi (administrată ca 25 mg o dată la două zile)	25 mg/ zi (o dată pe zi)	50 mg/zi (o dată pe zi sau în două prize zilnice)	100 mg/zi – doza țintă uzuală pentru răspunsul optim (o dată pe zi sau în două prize zilnice) În funcție de răspunsul clinic poate fi folosită doza maximă de 200 mg/zi.
Tratament adjuvant FĂRĂ valproat ȘI în asociere CU inductori ai glucuronoconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.5):				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în absența valproatului, dar în asociere cu: fenitoină carbamazepină fenobarbital primidonă rifampicină lopinavir/ritonavir	50 mg/ zi (o dată pe zi)	100 mg/ zi (în 2 prize zilnice)	200 mg/ zi (în 2 prize zilnice)	300 mg/zi în săptămâna 6, cu creșterea până la doza țintă uzuală de 400 mg/zi în săptămâna 7, pentru obținerea răspunsului optim, dacă este necesar (în 2 prize zilnice)
La pacienții care iau medicamente la care nu este cunoscută în prezent interacțiunea farmacocinetică cu lamotrigina (vezi pct. 4.5), trebuie utilizată schema de creștere a dozelor recomandată pentru administrarea lamotriginei în asociere cu valproat.				

* Doza țintă de stabilizare se va modifica în funcție de răspunsul clinic.

Tabelul 4: Adulți cu vârsta de 18 ani și peste – doza de întreținere zilnică totală care asigură stabilizarea clinică după întreruperea medicației concomitente în tratamentul bolii bipolare

După atingerea dozei de întreținere zilnice totale de stabilizare, administrarea altor medicamente poate fi efectuată după cum este prezentat mai jos.

Schemă terapeutică	Doza actuală de stabilizare de lamotrigină (dinaintea întreruperii)	Săptămâna 1 (începând cu întreruperea)	Săptămâna 2	Începând din săptămâna 3 *
Întreruperea tratamentului cu valproat (inhibitor al glucuronoconjugării lamotriginei – vezi pct. 4.5), în funcție de doza inițială de lamotrigină:				
Când se întrerupe administrarea de valproat, se dublează doza de stabilizare, fără ca creșterea să depășească 100 mg/săptămână	100 mg/zi	200 mg/zi	Menținerea acestei doze (200 mg/zi) (în două prize zilnice)	
	200 mg/zi	300 mg/zi	400 mg/zi	Menținerea acestei doze (400 mg/zi)
Întreruperea tratamentului cu inductori ai glucuronoconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.5), în funcție de doza inițială de lamotrigină:				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată când se întrerupe administrarea de:	400 mg/zi	400 mg/zi	300 mg/zi	200 mg/zi
	300 mg/zi	300 mg/zi	225 mg/zi	150 mg/zi
	200 mg/zi	200 mg/zi	150 mg/zi	100 mg/zi
fenitoină carbamazepină fenobarbital primidonă rifampicină lopinavir/ritonavir				
Întreruperea tratamentului cu medicamente care NU inhibă sau NU induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei (vezi pct. 4.5):				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în cazul întreruperii altor medicamente care nu inhibă și nu induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei	Menținerea dozei țintă obținute în urma creșterii dozei (200 mg/zi; în două prize zilnice) (intervalul de doze 100-400 mg/zi)			
La pacienții care iau medicamente la care nu este cunoscută în prezent interacțiunea farmacocinetică cu lamotrigină (vezi pct. 4.5), trebuie utilizat schema terapeutică recomandată pentru administrarea de lamotrigină în asociere cu valproat.				

*Dacă este necesar, doza poate fi crescută la 400 mg/zi

Tabelul 5: Adulții cu vârsta de 18 ani și peste – ajustarea dozei zilnice de lamotrigină după adăugarea altor medicamente pentru tratamentul bolii bipolare

Nu există experiență clinică în ceea ce privește ajustarea dozei zilnice de lamotrigină după adăugarea altor medicamente. Cu toate acestea, pe baza studiilor de interacțiune cu alte medicamente, pot fi făcute următoarele recomandări:

Schemă terapeutică	Doza actuală de stabilizare de lamotrigină (dinaintea adăugării)	Săptămâna 1 (începând cu adăugarea)	Săptămâna 2	Începând din săptămâna 3
Adăugarea de valproat (inhibitor al glucuronoconjugării lamotriginei – vezi pct. 4.5), în funcție de doza inițială de lamotrigină:				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată când se adaugă valproat indiferent de medicația concomitentă	200 mg/zi	100 mg/ zi	Menținerea acestei doze (100 mg/ zi)	
	300 mg/ zi	150 mg/ zi	Menținerea acestei doze (150 mg/ zi)	
	400 mg/ zi	200 mg/ zi	Menținerea acestei doze (200 mg/ zi)	
Adăugarea de inductori ai glucuronoconjugării la pacienți care NU iau valproat (vezi pct. 4.5), în funcție de doza inițială de lamotrigină:				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată la adăugarea următoarelor: fenitoină carbamazepină fenobarbital primidonă rifampicină lopinavir/ritonavir	200 mg/ zi	200 mg/ zi	300 mg/ zi	400 mg/ zi
	150 mg/ zi	150 mg/ zi	225 mg/ zi	300 mg/ zi
	100 mg/ zi	100 mg/ zi	150 mg/ zi	200 mg/ zi
Adăugarea medicamentelor care NU inhibă și NU induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei (vezi pct. 4.5):				
Această schemă terapeutică trebuie utilizată în cazul adăugării altor medicamente care nu inhibă și nu induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei	Menținerea dozei țintă obținute în urma creșterii dozei (200 mg/zi; intervalul de doze 100-400 mg/zi)			
La pacienții care iau medicamente la care nu este cunoscută în prezent interacțiunea farmacocinetică cu lamotrigină (vezi pct. 4.5), trebuie utilizată schema terapeutică recomandată pentru administrarea de lamotrigină în asocieră cu valproat.				

Întreruperea administrării de Lamictal la pacienții cu boala bipolară

În studii clinice, nu s-a observat creșterea incidenței, severității sau tipului de reacții adverse după întreruperea bruscă a lamotriginei comparativ cu placebo. De aceea, pacienții pot întrerupe administrarea de Lamictal fără o reducere treptată a dozei.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Lamictal nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 18 ani, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea (vezi pct. 4.4).

Recomandări generale privind administrarea de Lamictal la categorii speciale de pacienți

Femei care utilizează contraceptive hormonale

Utilizarea combinației etinilestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) determină creșterea clearance-ului lamotriginei de aproximativ două ori, ducând la scăderea concentrațiilor de lamotigină. După creșterea dozelor, pot fi necesare doze de întreținere mai mari de lamotigină (de până la două ori mai mari) pentru atingerea răspunsului terapeutic maxim. În timpul săptămânii în care nu se administrează contraceptivul oral activ, a fost observată o creștere de două ori a concentrațiilor de lamotigină. Nu poate fi exclusă apariția de evenimente adverse legate de doză. De aceea, trebuie luată în considerare utilizarea ca terapie de primă linie metode contraceptive fără săptămâna de tratament inactiv, (de exemplu contraceptive hormonale cu administrare continuă sau metode nehormonale; vezi pct. 4.4 și 4.5).

Începerea tratamentului contraceptiv hormonal la pacientele la care se administrează deja doze de întreținere de lamotigină și care NU iau inductori ai glucuronojugării lamotriginei

În majoritatea cazurilor doza de întreținere de lamotigină va trebui crescută de până la două ori (vezi pct. 4.4 și 4.5). Se recomandă ca de la momentul inițierii tratamentului contraceptiv hormonal, doza de lamotigină să fie crescută cu 50 – 100 mg/zi în fiecare săptămână, în funcție de răspunsul clinic individual. Creșterile dozei nu trebuie să depășească această rată, cu excepția cazului în care răspunsul clinic permite creșteri mai mari.

Poate fi luată în considerare măsurarea concentrațiilor serice de lamotigină înainte și după începerea administrării de contraceptive hormonale, pentru confirmarea menținerii concentrațiilor inițiale de lamotigină. La nevoie, doza trebuie ajustată. La femeile care iau contraceptive hormonale care includ o săptămână de tratament inactiv („săptămâna fără contraceptiv oral activ”), monitorizarea concentrațiilor serice de lamotigină trebuie efectuată în timpul săptămânii a 3-a de tratament activ, adică între zilele 15 și 21 ale ciclului contraceptiv. De aceea, trebuie luată în considerare utilizarea de metode contraceptive fără săptămână de tratament inactiv, ca terapie de primă linie (de exemplu contraceptive hormonale cu administrare continuă sau metode nehormonale; vezi pct. 4.4. și 4.5).

Înteruperea administrării contraceptivelor hormonale la pacientele care iau deja doze de întreținere de lamotigină și care NU iau inductori ai glucuronoconjugării lamotriginei

În majoritatea cazurilor, doza de întreținere de lamotigină va trebui scăzută cu până la 50% (vezi pct. 4.4 și 4.5). Se recomandă scăderea treptată a dozei zilnice de lamotigină cu 50-100 mg în fiecare săptămână (cu o rată care să nu depășească 25% din doza totală zilnică pe săptămână) pe o perioadă de 3 săptămâni, cu excepția cazului în care răspunsul clinic indică altfel. Poate fi luată în considerare măsurarea concentrațiilor serice de lamotigină înainte și după întreruperea administrării contraceptivelor hormonale, pentru confirmarea menținerii concentrațiilor inițiale de lamotigină. În cazul femeilor care doresc să înceteze administrarea de contraceptive hormonale cu o săptămână de tratament inactiv („săptămâna fără contraceptiv oral activ”), monitorizarea concentrațiilor serice de lamotigină trebuie efectuată în timpul săptămânii a 3-a de tratament activ, adică între zilele 15 și 21 ale ciclului contraceptiv. Probele pentru evaluarea concentrațiilor de lamotigină după oprirea definitivă a contraceptivului oral nu trebuie recoltate în prima săptămână după întreruperea administrării.

Începerea tratamentului cu lamotigină la pacientele care iau deja contraceptive hormonale

Creșterea dozei trebuie să respecte schemele recomandate în mod normal descrise în tabele.

Începerea și oprirea administrării contraceptivelor hormonale la pacientele care iau deja doze de întreținere de lamotigină și care IAU inductori ai glucuronoconjugării lamotriginei

Poate să nu fie necesară ajustarea dozei de întreținere recomandate de lamotigină.

Vârșnici (peste 65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei față de schema recomandată. Farmacocinetica lamotriginei la acest grup de vârstă nu diferă semnificativ față de populația de adulți non-vârșnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiența renală

Este necesară precauție în cazul administrării Lamictal la pacienții cu insuficiență renală. Pentru pacienții cu

insuficiență renală în stadiu terminal, dozele inițiale de lamotrigină trebuie să țină cont de medicația concomitentă a pacienților; la pacienții cu insuficiență renală semnificativă pot fi eficiente doze de întreținere scăzute (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiența hepatică

Inițial, dozele de creștere și întreținere trebuie să fie reduse cu aproximativ 50% la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (Child-Pugh grad B) și cu 75% la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh grad C). Dozele de creștere și întreținere trebuie ajustate în funcție de răspunsul clinic (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Erupție cutanată

Au existat raportări de reacții adverse cutanate, care au apărut în general în primele opt săptămâni după inițierea tratamentului cu lamotrigină. Majoritatea erupțiilor cutanate sunt ușoare și auto-limitante, însă au fost raportate de asemenea erupții cutanate grave care au necesitat spitalizare și întreruperea administrării de lamotrigină. Acestea au inclus reacții cutanate care pot pune în pericol viața, precum sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8).

La adulții recrutați în studii care au utilizat recomandările actuale privind dozele de lamotrigină, incidența erupțiilor cutanate grave a fost de aproximativ 1 la 500 de pacienți epileptici. Aproximativ jumătate dintre aceste cazuri au fost raportate ca sindrom Stevens-Johnson (1 din 1000). În studiile clinice efectuate la pacienți cu boala bipolară, incidența erupției cutanate grave este de aproximativ 1 la 1000.

La copii, riscul de erupții cutanate grave este mai mare ca la adulți. Datele disponibile din câteva studii sugerează faptul că, la copiii epileptici, incidența erupțiilor cutanate asociate cu spitalizare este de la 1 la 300 la 1 la 100.

La copii, manifestarea inițială a unei erupții cutanate poate fi confundată cu o infecție, medicii trebuie să ia în considerare posibilitatea unei reacții la tratamentul cu lamotrigină la copiii la care apar simptome de erupție cutanate și febră în timpul primelor opt săptămâni de tratament.

În plus, riscul global de erupție cutanată pare să se asocieze strâns cu:

- doze inițiale mari de lamotrigină și depășirea dozelor recomandate de creștere a tratamentului cu lamotrigină (vezi pct. 4.2)
- utilizarea concomitentă de valproat (vezi pct. 4.2).

Este necesară de asemenea precauție în cazul tratării pacienților cu antecedente de alergii sau erupție cutanată la alte medicamente antiepileptice, deoarece frecvența erupțiilor cutanate non-grave după tratamentul cu lamotrigină a fost de aproximativ trei ori mai mare la acești pacienți comparativ cu cei fără astfel de antecedente.

Toți pacienții (adulți și copii) la care apare o erupție cutanată trebuie să fie evaluați prompt și trebuie întreruptă imediat administrarea de Lamictal, cu excepția cazului în care erupția cutanată nu prezintă legătură clară cu tratamentul cu lamotrigină. Se recomandă să nu se reînceapă administrarea de Lamictal la pacienții care au întrerupt tratamentul din cauza erupției cutanate asociate cu tratamentul anterior cu lamotrigină, decât dacă beneficiul potențial depășește în mod clar riscurile.

Erupția cutanată a fost de asemenea raportată ca o componentă a unui sindrom de hipersensibilitate asociat cu un tablou variabil de simptome sistemice incluzând febră, limfadenopatie, edem facial și anomalii sanguine și hepatice (vezi pct. 4.8). Sindromul prezintă un spectru larg de severitate clinică și poate, rareori,

să ducă la coagulare intravasculară diseminată și la insuficiență multiorganică. Este important de remarcat faptul că manifestările inițiale de hipersensibilitate (de exemplu febră, limfadenopatie) pot fi prezente chiar dacă erupția nu este evidentă. Dacă astfel de semne și simptome sunt prezente, pacientul trebuie evaluat imediat, iar administrarea de Lamictal întreruptă dacă nu poate fi stabilită o altă etiologie.

Agravarea clinică și riscul suicidar

Au fost raportate ideeație și comportament suicidar (tendință suicidară) la pacienții tratați cu MAE pentru diferite indicații, incluzând epilepsia și boala bipolară. O meta - analiză a studiilor clinice controlate placebo cu MAE (incluzând lamotrigina) a arătat un risc crescut de comportament suicidar (vezi pct. 5.1). Pentru MAE pentru care nu sunt disponibile asemenea date, o asociere similară cu evenimente legate de suicid nu poate fi exclusă. De aceea, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor de tendință suicidară în timpul tratamentului cu Lamictal. Pacienții (și îngrijitorii pacienților) trebuie sfătuiți să solicite sfatul medicului dacă apar semne de tendință suicidară

La pacienții cu boală bipolară, agravarea simptomelor depresive și/sau apariția tendinței suicidare poate apare fie că iau medicamente pentru tulburarea bipolară, incluzând Lamictal, fie că nu. Prin urmare, pacienții la care se administrează Lamictal pentru tulburare bipolară trebuie monitorizați cu atenție pentru agravarea clinică (inclusiv apariția de simptome noi) și tendința suicidară, mai ales la începutul tratamentului sau la momentul modificării dozei. Unii pacienți, cum ar fi cei cu antecedente de comportament și ideeație suicidară, adulții tineri și pacienții care prezintă un grad semnificativ de ideeație suicidară înainte de începerea tratamentului pot să prezinte un risc mai mare de gânduri suicidare și tentative de suicid și trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului.

Trebuie luată în considerare modificarea schemei terapeutice, inclusiv posibila întrerupere a medicamentului, la pacienții care prezintă agravare clinică (inclusiv apariția de simptome noi) și/sau apariția ideeației/comportamentului suicidar, mai ales dacă aceste simptome sunt severe, se instalează brusc sau nu fac parte dintre simptomele inițiale ale pacientului.

Contraceptive hormonale

Efectele contraceptivelor hormonale asupra eficacității lamotriginei

Utilizarea unei combinații de etinilestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) determină creșterea clearance-ului lamotriginei de aproximativ două ori, ducând la scăderea concentrațiilor plasmatice de lamotigină (vezi pct. 4.5). O scădere a concentrațiilor plasmatice de lamotigină a fost asociată cu pierderea controlului terapeutic al convulsiilor. După creșterea treptată a dozelor, în majoritatea cazurilor pot fi necesare doze de întreținere mai mari de lamotigină (de până la două ori mai mari) pentru atingerea răspunsului terapeutic maxim. La oprirea administrării contraceptivelor hormonale, clearance-ul lamotriginei se poate reduce la jumătate. Creșterea concentrațiilor de lamotigină poate fi asociată cu evenimente adverse dependente de doză. Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția acestui fenomen.

La femeile care nu iau deja un inductor al glucuronoconjugării lamotriginei și care iau un contraceptiv hormonal care presupune o săptămână de tratament inactiv (de exemplu “săptămână fără contraceptiv oral activ”), va apărea creșterea temporară a concentrațiilor de lamotigină în săptămâna cu tratament inactiv (vezi pct. 4.2). Variațiile concentrațiilor de lamotigină pot fi asociate cu reacții adverse. De aceea, trebuie luată în considerare utilizarea metodelor de contracepție fără săptămână de tratament inactiv, ca terapie de primă linie (de exemplu contraceptive hormonale cu administrare continuă sau metode nehormonale).

Interacțiunile dintre alte contraceptive orale sau TSH nu au fost studiate, totuși acestea pot influența similar parametrii farmacocinetici ai lamotriginei.

Efectele lamotriginei asupra eficacității contraceptivelor hormonale

Un studiu de interacțiune la 16 voluntari sănătoși a demonstrat că atunci când lamotrigina s-a administrat împreună cu un contraceptiv hormonal (combinație de etinilestradiol/levonorgestrel), a existat o creștere modestă a clearance-ului levonorgestrelului și creșteri ale concentrațiilor serice de FSH și LH (vezi pct. 4.5).

Nu se cunoaște impactul acestor modificări asupra activității ovulatorii ovariene. Cu toate acestea nu poate fi exclusă posibilitatea ca aceste modificări să reducă eficacitatea contraceptivului la unele paciente care iau preparate hormonale împreună cu lamotrigină. De aceea, pacientele trebuie instruite să raporteze prompt apariția modificărilor legate de ciclul menstrual, cum sunt sângerările intermenstruale.

Dihidrofolat reductaza

Lamotrigina are un efect inhibitor ușor asupra dihidrofolat reductazei, și astfel există o posibilitate de interferență cu metabolizarea folatului în timpul tratamentului pe termen lung (vezi pct. 4.6). Cu toate acestea, în timpul administrării pe termen lung la om, lamotrigina nu a produs modificări semnificative ale concentrației de hemoglobină, ale volumului eritrocitar mediu sau ale concentrațiilor serice sau eritrocitare de folat la pacienți tratați până la 1 an sau asupra concentrațiilor eritrocitare de folat la pacienți tratați până la 5 ani.

Insuficiența renală

În studiile cu doză unică la subiecții cu insuficiență renală în stadiu terminal, concentrațiile plasmatice de lamotrigină nu au fost modificate semnificativ. Cu toate acestea, este de așteptat acumularea metabolitului glucuronoconjugat; de aceea este necesară precauție în ceea ce privește tratarea pacienților cu insuficiență renală.

Pacienții care iau alte preparate care conțin lamotrigină

Lamictal nu trebuie utilizat la pacienții care sunt tratați în prezent cu alte preparate care conțin lamotrigină, fără consult medical.

Comprimetele de 25, 50, 100 și 200 mg:

Excipientul comprimatelor de Lamictal

Comprimetele de Lamictal conțin lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Dezvoltarea copiilor

Nu există date referitoare la efectul lamotriginei asupra creșterii, maturării sexuale și cognitive, dezvoltării emoționale și comportamentale la copii.

Precauții legate de epilepsie

Similar altor medicamente antiepileptice, întreruperea bruscă a administrării de Lamictal poate provoca recăderi cu agravarea simptomatologiei (fenomenele de rebound). Cu excepția cazurilor în care există îngrijorări legate de siguranță (de exemplu erupție cutanată) ce necesită întreruperea bruscă tratamentului, doza de Lamictal trebuie scăzută treptat într-o perioadă de două săptămâni.

Există în literatură raportări de crize convulsive severe, incluzând stare de rău epileptic, ce pot duce la rabdomioliză, disfuncție multiorganică și coagulare intravasculară diseminată, uneori cu evoluție letală. Au existat cazuri similare și în cazul utilizării lamotriginei.

Se poate observa o agravare semnificativă din punct de vedere clinic a frecvenței crizelor în locul unei ameliorări. La pacienții care prezintă mai mult de un tip de criză convulsivă, beneficiul observat al controlului pentru un tip de criză convulsivă trebuie evaluat în raport cu orice agravare observată în alt tip de criză convulsivă.

Crizele mioclonice pot fi agravate de lamotrigină.

Există date sugestive privind faptul că răspunsurile în cazul asocierii cu inductori enzimatici sunt mai scăzute decât în asociere cu medicamente antiepileptice non-inductoare enzimatică. Motivul nu este clar.

În cazul copiilor care iau lamotrigină pentru tratamentul crizelor convulsive sub formă de absențe tipice, eficacitatea nu poate fi menținută la toți pacienții.

Precauții legate de boala bipolară

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

La copiii și adolescenții cu tulburare depresivă majoră și alte tulburări psihice, tratamentul cu antidepresive este asociat cu un risc crescut de ideație și comportament suicidar la copiii și adolescenții cu tulburare depresivă majoră și alte tulburări psihice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost efectuate studii de interacțiune doar la adulți.

UDP-glucuronil transferazele au fost identificate ca enzimele responsabile pentru metabolizarea lamotriginei. Nu există dovezi că lamotrigina ar provoca inducția sau inhibarea clinic semnificativă a enzimelor oxidative hepatice care metabolizează medicamente și este improbabilă apariția de interacțiuni între lamotrigină și medicamente metabolizate de enzimele citocromului P450. Lamotrigina își poate induce propria metabolizare, dar efectul este modest și este improbabil să apară consecințe clinice semnificative.

Tabelul 6: Efectele altor medicamente asupra glucuronoconjugării lamotriginei

Medicamente care inhibă semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei	Medicamente care induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei	Medicamente care nu inhibă și nu induc semnificativ glucuronoconjugarea lamotriginei
Valproat	Fenitoină	Oxcarbazepină
	Carbamazepină	Felbamat
	Fenobarbital	Gabapentină
	Primidonă	Levetiracetam
	Rifampicină	Pregabalin
	Lopinavir/ritonavir	Topiramat
	Combi-nația etinilestradiol/levonorgestrel*	Zonisamidă
		Litiu
		Bupropion
		Olanzapină

* Alte contraceptive orale și tratamente de substituție hormonală nu au fost studiate, însă ele pot influența în mod similar parametrii farmacocinetici ai lamotriginei (vezi pct. 4.2. și 4.4).

Interacțiuni care implică medicamente antiepileptice

Valproatul, care inhibă glucuronoconjugarea lamotriginei, scade metabolizarea lamotriginei și determină creșterea timpului de înjumătățire plasmatică al lamotriginei de aproape două ori. La pacienții care urmează concomitent tratament cu valproat, trebuie utilizat regimul terapeutic adecvat (vezi pct. 4.2).

Anumite MAE (cum ar fi fenitoina, carbamazepina, fenobarbitalul și primidona) care induc enzimele hepatice care metabolizează medicamente induc glucuronoconjugarea lamotriginei și cresc metabolizarea lamotriginei. La pacienții care urmează tratament concomitent cu fenitoină, carbamazepină, fenobarbital sau primidonă, trebuie utilizată schema terapeutică adecvată (vezi pct. 4.2).

La pacienții tratați cu carbamazepină, după introducerea lamotriginei s-au raportat evenimente ce țin de sistemul nervos central inclusiv amețeli, ataxie, diplopie, vedere încețoșată și greață. Aceste evenimente în general dispar când se reduce doza de carbamazepină. Un efect similar a fost întâlnit într-un studiu cu lamotrigină și oxacarbazepină la voluntari adulți sănătoși, dar nu a fost investigată reducerea dozei.

Există în literatură raportări de scădere a concentrației de lamotrigină când aceasta a fost administrată în asocieră cu oxycarbamazepina. Totuși, într-un studiu prospectiv la voluntari adulți sănătoși, care a utilizat doze de 200 mg de lamotrigină și 1200 mg de oxycarbazepină, oxycarbazepina nu a modificat metabolizarea lamotriginei și lamotrigina nu a modificat metabolizarea oxycarbazepinei. Prin urmare, la pacienții care urmează terapie concomitentă cu oxycarbamazepină, trebuie utilizată schema de tratament pentru terapia adjuvantă a lamotriginei fără valproat și fără inductori ai glucuronoconjugării lamotriginei (vezi pct. 4.2).

Într-un studiu la voluntari adulți sănătoși, administrarea concomitentă de felbamat (1200 mg de două ori pe zi) împreună cu lamotrigină (100 mg de două ori pe zi timp de 10 zile) a părut să nu aibă efecte clinice semnificative asupra farmacocineticii lamotriginei.

Pe baza unei analize retrospective a concentrațiilor plasmatice la pacienții la care s-a administrat lamotrigină atât cu cât și fără gabapentină, gabapentina nu a părut să modifice clearance-ul aparent al lamotriginei.

Interacțiunile potențiale dintre levetiracetam și lamotrigină au fost evaluate prin monitorizarea concentrațiilor serice ale ambelor medicamente în timpul studiilor clinice controlate placebo. Aceste date indică faptul că lamotrigina nu influențează farmacocinetica levetiracetamului și levetiracetamul nu influențează farmacocinetica lamotriginei.

Concentrațiile plasmatice minime la starea de echilibru nu au fost influențate de administrarea concomitentă de pregabalin (200 mg de 3 ori pe zi). Nu există interacțiuni farmacocinetice între lamotrigină și pregabalin.

Topiramatul nu a dus la nicio modificare a concentrațiilor plasmatice de lamotrigină. Administrarea de lamotrigină a dus la o creștere cu 15% a concentrațiilor de topiramat.

Într-un studiu la pacienți cu epilepsie, administrarea concomitentă de zonisamidă (200 – 400 mg/zi) cu lamotrigină (150 – 500 mg/zi) timp de 35 de zile nu a avut efect semnificativ asupra farmacocineticii lamotriginei.

Deși au fost raportate modificări ale concentrațiilor plasmatice ale altor antiepileptice, studiile controlate nu au adus dovezi că lamotrigina influențează concentrațiile plasmatice ale antiepilepticelor administrate concomitent. Dovezile din studiile *in vitro* indică faptul că lamotrigina nu deplasează alte antiepileptice de pe situsurile de legare de proteinele plasmatice.

Interacțiuni cu alte medicamente psihoactive

Farmacocinetica litiului după administrarea a 2 g de gluconat de litiu anhidru de două ori pe zi timp de șase zile la 20 de subiecți sănătoși nu a fost modificată de administrarea concomitentă a 100 mg/zi de lamotrigină.

Dozele orale repetate de bupropionă nu au avut efecte semnificative statistic asupra farmacocineticii unei doze unice de lamotrigină la 12 subiecți și s-a înregistrat doar o creștere ușoară a ASC a lamotriginei glucuronoconjugate.

Într-un studiu la voluntari adulți sănătoși, 15 mg de olanzapină au redus ASC și C_{max} ale lamotriginei în medie cu 24% și, respectiv, 20%. Nu este de așteptat ca un efect cu această amplitudine să aibă semnificație clinică. 200 mg de lamotrigină nu au influențat farmacocinetica olanzapinei.

La 14 voluntari adulți sănătoși, doze orale repetate de 400 mg lamotrigină pe zi nu au avut efecte semnificative clinic asupra farmacocineticii unei doze unice de 2 mg de risperidonă. După administrarea concomitentă de 2 mg de risperidonă cu lamotrigină, 12 din cei 14 voluntari au raportat somnolență

comparativ cu 1 din 20 în cazul administrării doar a risperidonei și cu niciunul când s-a administrat doar lamotrigină.

Experimentele *in vitro* au indicat faptul că formarea metabolitului principal, 2-N-glucuroconjugat, a fost inhibată minim de co-incubația cu amitriptilină, bupropion, clonazepam, haloperidol sau lorazepam. Aceste experimente sugerează de asemenea faptul că metabolizarea lamotriginei este improbabil să fie inhibată de clozapină, fluoxetină, fenelzină, risperidonă, sertralină sau trazodonă. În plus, un studiu al metabolizării bufuralolului care a utilizat preparate cu microzomi hepatici umani a sugerat faptul că lamotrigina nu a scăzut clearance-ul medicamentelor metabolizate predominant de către CYP2D6.

Interacțiuni care implică contraceptive hormonale

Efectul contraceptivelor hormonale asupra farmacocineticii lamotriginei

Într-un studiu la 16 voluntari de sex feminin, administrarea de 30 µg de etinilestradiol/150 µg de levonorgestrel într-un contraceptiv oral combinat a provocat o creștere de aproximativ două ori a clearance-ului lamotriginei administrate oral, ducând la o reducere medie de 52% a ASC a lamotriginei și de 39 % a C_{max} de lamotrigină. Concentrațiile serice de lamotrigină au crescut în timpul săptămânii cu tratament inactiv (săptămâna "fără contraceptiv oral activ"), cu concentrații înainte de administrarea dozei la finalul săptămânii de tratament inactiv, mai mari, în medie, de aproximativ 2 ori decât în timpul administrării concomitente (vezi pct. 4.4). Nu sunt necesare ajustări ale schemei de creștere a dozei recomandate doar pentru că se utilizează contraceptive hormonale, dar în majoritatea cazurilor doza de întreținere de lamotrigină va trebui crescută sau scăzută când se începe sau se întrerupe administrarea contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.2).

Efectul lamotriginei asupra farmacocineticii contraceptivelor hormonale

Într-un studiu la 16 voluntari de sex feminin, o doză de 300 mg lamotrigină la starea de echilibru nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii componentei etinilestradiol dintr-un contraceptiv oral combinat. S-a observat o creștere modestă a clearance-ului componentei levonorgestrel, ducând la o reducere în medie cu 19 % a ASC și respectiv de 12% a C_{ma} , a levonorgestrelului. Măsurarea concentrațiilor serice de FSH, LH și estradiol în timpul studiului a evidențiat o oarecare reducere a supresiei activității hormonale ovariene la anumite femei, deși măsurarea concentrației serice de progesteron a indicat faptul că nu există dovadă hormonală a ovulației la niciunul dintre cei 16 subiecți de sex feminin. Influența creșterii modeste a clearance-ului levonorgestrelului și modificărilor concentrațiilor serice de FSH și LH asupra activității ovulatorii ovariene este necunoscută (vezi pct. 4.4). Efectele dozelor de lamotrigină altele decât cea de 300 mg/zi nu au fost studiate și nu au fost efectuate studii cu alte preparate conținând hormoni feminini.

Interacțiuni implicând alte medicamente

Într-un studiu la 10 voluntari de sex masculin, rifampicina a determinat creșterea clearance-ului lamotriginei și scăderea timpului de înjumătățire plasmatică al lamotriginei ca urmare a inducției enzimelor hepatice responsabile de glucuroconjugare. La pacienții tratați concomitent cu rifampicină, trebuie utilizată schema terapeutică adecvată (vezi pct. 4.2).

Într-un studiu la voluntari sănătoși, lopinavir/ritonavir a redus aproximativ la jumătate concentrațiile plasmatice de lamotrigină, probabil prin inducția glucuroconjugării. La pacienții care urmează tratament concomitent cu lopinavir/ritonavir, trebuie utilizată schema terapeutică adecvat (vezi pct. 4.2).

4.6 Sarcina și alăptarea

Riscul legat de medicamentele antiepileptice în general

Femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să fie sfătuite de un specialist. Necesitatea tratamentului cu medicamente antiepileptice trebuie analizată când o femeie intenționează să rămână gravidă. La femeile tratate pentru epilepsie, întreruperea bruscă a tratamentului cu medicamente antiepileptice trebuie evitată deoarece acest lucru poate duce la reapariția crizelor convulsive care ar putea avea consecințe grave pentru femeie și pentru făt.

Riscul de apariție a malformațiilor congenitale este crescut de 2-3 ori la descendenții mamelor tratate cu medicamente antiepileptice comparativ cu incidența estimată în populația generală de aproximativ 3%. Cele mai frecvente defecte congenitale raportate sunt labioschizis, malformații cardiovasculare și defecte de tub neural. Tratamentul cu mai multe antiepileptice este asociat cu un risc mai mare de malformații congenitale decât monoterapia și de aceea, de câte ori este posibil, trebuie utilizată monoterapia.

Risc legat de lamotrină

Sarcina

Studii epidemiologice care au inclus în total aproximativ 2000 de femei expuse la monoterapia cu lamotrină în timpul sarcinii nu pot exclude un risc crescut de malformații congenitale. Un registru a raportat o incidență crescută a fantelor faciale. Alte seturi de date nu au confirmat acest rezultat. Studiile la animale au evidențiat toxicitate asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3).

Dacă este considerată necesară terapia cu Lamictal în timpul sarcinii, este recomandată cea mai mică doză terapeutică posibilă.

Lamotrigina are un ușor efect inhibitor asupra dihidrofolat reductazei și de aceea ar putea să ducă teoretic la un risc crescut de afectare embrio-fetală prin reducerea concentrațiilor de acid folic (vezi pct. 4.4). Poate fi luată în considerare suplimentarea cu acid folic la momentul planificării unei sarcini și în primele luni de sarcină.

Modificările fiziologice din timpul sarcinii pot influența concentrațiile de lamotrină și/sau efectul terapeutic. Au existat raportări de scădere a concentrațiilor de lamotrină în timpul sarcinii cu risc potențial de scădere a controlului crizelor convulsive. După naștere concentrațiile de lamotrină pot crește rapid cu risc de apariție a evenimentelor adverse dependente de doză. De aceea concentrațiile serice de lamotrină trebuie monitorizate înainte, în timpul sarcinii și la scurt timp după naștere. Dacă este necesar, doza trebuie adaptată pentru menținerea concentrației serice de lamotrină la același nivel de dinainte de sarcină, sau adaptată în funcție de răspunsul clinic. În plus, reacțiile adverse dependente de doză trebuie monitorizate după naștere.

Alăptare

Datele indică faptul că lamotrigina trece în laptele matern. La unii sugari alăptați la sân concentrațiile serice de lamotrină au atins nivele la care pot apărea efecte farmacologice.

Beneficiile potențiale ale alăptării trebuie cântărite în raport cu riscul potențial de apariție a reacțiilor adverse la copil. Dacă o femeie decide să alăpteze în timpul tratamentului cu lamotrină, copilul trebuie monitorizat pentru identificarea reacțiilor adverse.

Fertilitatea

Experimentele la animale nu au evidențiat afectarea fertilității de către lamotrină (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deoarece în cazul tuturor MAE există variații individuale ca răspuns la tratament, pacienții care iau Lamictal pentru tratarea epilepsiei trebuie să se adreseze medicului în legătură cu problema specifică a epilepsiei și conducerii de vehicule.

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Două studii la voluntari au demonstrat că efectul lamotriginei asupra coordonării vizuale motorii fine, mișcărilor oculare, echilibrului corpului și efectele sedative subiective nu au diferit față de placebo. În studiile clinice cu lamotrină, au fost raportate reacții adverse neurologice precum amețelile și diplopia. De aceea, pacienții trebuie să observe cum îi afectează tratamentul cu Lamictal înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Pe baza datelor disponibile în prezent, reacțiile adverse au fost împărțite în două secțiuni specifice, pentru epilepsie și boala bipolară. Cu toate acestea, când se ia în considerare profilul global de siguranță al lamotriginei, trebuie să se țină cont de ambele secțiuni..

Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10.000$).

În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Epilepsie

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: anomalii hematologice incluzând neutropenie, leucopenie, anemie, trombocitopenie, pancitopenie, anemie aplastică, agranulocitoză

Anomaliile hematologice se pot asocia sau nu cu sindromul de hipersensibilitate (vezi Tulburările sistemului imunitar**).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: sindrom de hipersensibilitate** (incluzând simptome precum febra, limfadenopatia, edemul facial, anomaliile sanguine și hepatice, coagulare intravasculară diseminată, insuficiență multiorganică).

** S-a raportat de asemenea erupția cutanată ca parte a unui sindrom de hipersensibilitate asociat cu un tablou variabil de simptome sistemice incluzând febră, limfadenopatie, edem facial și anomalii sanguine și hepatice. Sindromul prezintă un spectru larg de severitate clinică și poate, rareori, să ducă la coagulare intravasculară diseminată și la insuficiență multiorganică. Este important de remarcat faptul că manifestările inițiale de hipersensibilitate (de exemplu febră, limfadenopatie) pot fi prezente chiar dacă erupția nu este evidentă. Dacă astfel de semne și simptome sunt prezente, pacientul trebuie evaluat imediat, iar administrarea de Lamictal întreruptă dacă nu poate fi stabilită o altă etiologie.

Tulburări psihice

Frecvente: agresivitate, iritabilitate
Foarte rare: confuzie, halucinații, ticuri.

Tulburări ale sistemului nervos

În cadrul monoterapiei din studiile clinice:

Foarte frecvente: cefalee.
Frecvente: somnolență, amețeli, tremor, insomnie.
Mai puțin frecvente: ataxie.
Rare: nistagmus.

În cadrul altor experiențe clinice:

Foarte frecvente: somnolență, ataxie, amețeli, cefalee.
Frecvente: nistagmus, tremor, insomnie.
Foarte rare: agitație, dezechilibru, tulburări motorii, agravarea bolii Parkinson, efecte extrapiramidale, coreoatetoză, creșterea frecvenței convulsiilor.

Au existat raportări că lamotrigina poate agrava simptomele parkinsoniene la pacienții cu boală Parkinson preexistentă și raportări izolate de efecte extrapiramidale și coreoatetoză la pacienții fără această boală subiacentă.

Tulburări oculare

În cadrul monoterapiei din studiile clinice:

Mai puțin frecvente: diplopie, vedere încețoșată.

În cadrul altor experiențe clinice:

Foarte frecvente: diplopie, vedere încețoșată.

Rare: conjunctivită.

Tulburări gastro-intestinale

În cadrul monoterapiei din studiile clinice:

Frecvente: greață, vărsături, diaree.

În cadrul altor experiențe clinice:

Foarte frecvente: greață, vărsături.

Frecvente: diaree.

Tulburări hepato-biliare

Foarte rare: insuficiență hepatică, disfuncție hepatică, creșterea valorilor testelor funcționale hepatice.

Disfuncția hepatică apare de obicei în asociere cu reacțiile de hipersensibilitate, dar au fost raportate și cazuri izolate fără semne evidente de hipersensibilitate.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: erupție cutanată.

Rare: sindrom Stevens–Johnson

Foarte rare: necroliză epidermică toxică.

În studiile clinice dublu - orb de asociere, la adulți, erupțiile cutanate au apărut la aproape 10% dintre pacienții care luau lamotrigină și la 5% din pacienții care luau placebo. Erupțiile cutanate au determinat întreruperea tratamentului cu lamotrigină la 2% din pacienți. Erupția, de obicei cu aspect maculo-papular, apare în general în primele opt săptămâni după începerea tratamentului și dispare la întreruperea administrării de Lamictal (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate erupții cutanate severe care pot pune viața în pericol, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (Sindrom Lyell). Deși majoritatea pacienților se recuperează la întreruperea tratamentului cu lamotrigină, unii pacienți prezintă cicatrici ireversibile și au existat cazuri rare asociate cu decesul (vezi pct. 4.4).

Riscul global de erupție cutanată pare să se asocieze strâns cu:

- doze inițiale mari de lamotrigină și depășirea dozelor recomandate de creștere a tratamentului cu lamotrigină (vezi pct. 4.2)
- utilizarea concomitentă de valproat (vezi pct. 4.2).

Erupția cutanată a fost de asemenea raportată ca parte a unui sindrom de hipersensibilitate asociat cu un tablou variabil de simptome sistemice (vezi Tulburările sistemului imunitar**).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: reacții asemănătoare lupusului.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: oboseală.

Boala bipolară

Pentru profilul de siguranță global al lamotriginei, reacțiile adverse de mai jos trebuie luate în considerare alături de cele întâlnite în epilepsie

Tulburări ale sistemului nervos

În timpul studiilor clinice pentru boala bipolară:

Foarte frecvente: cefalee.

Frecvente: agitație, somnolență, amețeli.

Tulburări gastro-intestinale

În timpul studiilor clinice cu boala bipolară:

Frecvente: xerostomie

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

În timpul studiilor clinice pentru boala bipolară:

Foarte frecvente: erupție cutanată.

Rare: sindrom Stevens–Johnson.

Când se iau în considerare toate studiile pentru boala bipolară (controlate și necontrolate) efectuate cu lamotrigină, erupțiile cutanate au apărut la 12% dintre pacienții tratați cu lamotrigină. În timp ce în studiile clinice controlate la pacienți cu boala bipolară, erupțiile cutanate au apărut la 8% dintre pacienții care au luat lamotrigină și la 6% dintre pacienții care au luat placebo.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

În timpul studiilor clinice pentru boala bipolară:

Frecvente: artralgi.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

În timpul studiilor clinice pentru boala bipolară:

Frecvente: durere, dursalgie.

4.9 Supradozaj

Semn și simptome

A fost raportată ingestia acută a unor doze de 10 - 20 de ori mai mari decât doza terapeutică maximă. Supradozajul a dus la apariția unor simptome ca nistagmus, ataxie, alterarea stării de conștiență și comă.

Tratament

În cazul supradozajului, pacientul trebuie internat în spital și trebuie să i se administreze terapie de susținere adecvată. Dacă există indicație, trebuie efectuată terapia care urmărește scăderea absorbției (cărbune activat, laxative sau lavaj gastric). Nu există experiență cu utilizarea hemodializei ca tratament în caz de supradozaj. La șase voluntari cu insuficiență renală, 20% din cantitatea de lamotrigină a fost eliminată din organism în timpul unei sesiuni de hemodializă de 4 ore (vezi pct. 5.2).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antiepileptice, codul ATC: N03AX09.

Mecanism de acțiune

Rezultatele studiilor farmacologice sugerează că lamotrigina este un blocant al canalelor de sodiu voltaj – dependente și dependente de utilizare. Inhibă descărcările repetitive susținute ale neuronilor și inhibă eliberarea de glutamat (neurotransmițătorul care are un rol cheie în generarea crizelor epileptice). Este posibil ca aceste efecte să contribuie la proprietățile anticonvulsivante ale lamotriginei.

Din contră, mecanismul prin care lamotrigina își exercită efectul terapeutic în boala bipolară nu a fost elucidat, deși este probabil ca interacțiunea cu canalele de sodiu voltaj-dependente să fie importantă.

Efecte farmacodinamice

În testele concepute să evalueze efectele medicamentelor asupra sistemului nervos central, rezultatele obținute prin utilizarea dozelor de 240 mg de lamotrigină administrate la voluntari sănătoși nu au diferit de placebo, în vreme ce atât fenitoina 1000 mg cât și diazepamul 10 mg au afectat semnificativ coordonarea vizuală motorie fină și mișcările oculare, au determinat creșterea balansului corporal și au produs efecte sedative subiective.

Într-un alt studiu, doze orale unice de 600 mg de carbamazepină au alterat coordonarea vizuală motorie fină și mișcările oculare, în același timp crescând balansul corporal și frecvența cardiacă, în timp ce rezultatele cu lamotrigină în doze de 150 mg și 300 mg nu au diferit de placebo.

Eficacitatea și siguranța clinică la copii cu vârsta între 1 și 24 de luni

Eficacitatea și siguranța terapiei adjuvante în crizele convulsive parțiale la pacienții cu vârsta între 1 și 24 de luni a fost evaluată într-un mic studiu de întrerupere dublu orb, controlat placebo. Tratamentul a fost inițiat la 177 de subiecți, cu o schemă de creștere a dozei asemănătoare cu aceea pentru copii între 2 și 12 ani. Cea mai mică concentrație disponibilă este comprimatul de lamotrigină de 2 mg, prin urmare schema de dozare standard a fost adaptată în unele cazuri în timpul fazei de creștere (de exemplu, prin administrarea unui comprimat de 2 mg în zilele alternative când doza calculată era mai mică de 2 mg). Concentrațiile plasmatice au fost măsurate la sfârșitul săptămânii 2 de creștere și doza ulterioară a fost fie redusă sau nu a fost crescută dacă concentrația a depășit 0,41 μg/mL, concentrația preconizată la adulți în această perioadă. La unii pacienți, la sfârșitul săptămânii 2 a fost necesară reducerea dozei până la 90%. Treizeci și opt din pacienții care au răspuns la tratament (scădere mai mare de 40% în frecvența crizelor convulsive) au fost repartizați aleatoriu fie în lotul placebo, fie la în lotul de continuarea tratamentului cu lamotrigină. Procentajul de subiecți cu tratament eșuat a fost de 84% (16/19 subiecți) în lotul placebo și 58% (11/19 subiecți) în lotul lamotrigină. Diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic: 26,3%, CI95% -2,6% < 50,2%, p=0,07

Un total de 256 de subiecți cu vârsta între 1 și 24 de luni au fost expuși la lamotrigină cu doze în intervalul 1-15 mg/kg și zi timp de până la 72 de săptămâni. Profilul de siguranță al lamotriginei la copiii cu vârsta între 1 lună și 2 ani a fost asemănător cu cel al copiilor mai mari, exceptând faptul că agravarea semnificativă clinic a crizelor convulsive ($\geq 50\%$) a fost raportată mai frecvent la copii sub 2 ani (26%) în comparație cu copii mai mari (14%).

Eficacitatea și siguranța clinică în sindromul Lennox-Gastaut

Nu există date referitoare la administrarea în monoterapie în crizele asociate cu sindromul Lennox-Gastaut.

Eficacitatea clinică în prevenirea episoadelor de afectare a dispoziției la pacienții cu boală bipolară

Eficacitatea lamotriginei în prevenirea episoadelor de afectare a dispoziției la pacienții cu boală bipolară a fost evaluată în două studii.

Studiul clinic SCAB2003 a fost un studiu multicentric, dublu orb, dublu placebo, controlat cu placebo și litiu, randomizat, cu doză fixă, care a evaluat prevenirea pe termen lung a recăderilor și a recurențelor depresiei și/sau a maniei la pacienții cu boală bipolară de tip I care au prezentat recent sau în prezent un episod depresiv major. După stabilizare utilizând monoterapie cu lamotrigină sau terapie adjuvantă, pacienții au fost repartizați aleatoriu într-unul din cele cinci loturi de tratament: lamotrigină (50, 200, 400 mg/zi), litiu (concentrații serice de 0,8 – 1,1 mmol/l) sau placebo pentru maxim 76 de săptămâni (18 luni). Criteriul final principal de evaluare a fost „Durata de timp până la intervenția pentru un episod de afectare a dispoziției (Time to Intervention for a Mood Episode - TIME)”, iar intervențiile au constat în farmacoterapie adițională sau terapie electroconvulsivantă (TEC). Studiul clinic SCAB2006 a avut un concept similar cu studiul clinic SCAB2003, dar a diferit de acesta prin evaluarea unei doze flexibile de lamotrigină (100 până la 400 mg/zi) și prin includerea pacienților cu boală bipolară de tip I care au prezentat recent sau în prezent un episod maniacal. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 7.

Tabelul 7: Rezumatul rezultatelor studiilor care investighează eficacitatea lamotriginei în prevenirea episoadelor de afectare a dispoziției la pacienții cu tulburare bipolară de tip I

‘Proporția’ de pacienți fără evenimente psihotice în săptămâna 76						
	Studiu SCAB2003			Studiu SCAB2006		
	Boală bipolară de tip I			Boală bipolară de tip I		
Criteriu de includere	Episod depresiv major			Episod maniacal major		
	Lamotrigină	Litiu	Placebo	Lamotrigină	Litiu	Placebo
Fără intervenții*	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
Valoarea p a testului Log rank	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Fără depresie**	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
Valoarea p a testului Log rank	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Fără manie**	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
Valoarea p a testului Log rank	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

În analizele de confirmare a duratei de timp până la primul episod depresiv și a duratei de timp până la primul episod maniacal/hipomaniacal sau mixt, pacienții tratați cu lamotrigină au prezentat durate de timp mai lungi până la apariția primului episod depresiv comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo, iar diferența între tratamente în ceea ce privește episoadele maniacale/hipomaniacale sau mixte nu a fost semnificativă statistic.

Eficacitatea lamotriginei în asociere cu medicamente stabilizatoare ale dispoziției nu a fost studiată corespunzător.

Analiza ideății suicidare

Incidența ideății suicidare și comportamentului suicidar a fost evaluată într-o analiză cumulată a studiilor clinice cu lamotrigină, controlate placebo asupra unui total de 6467 pacienți dintr-un număr de indicații.

În subsetul studiilor clinice referitoare la tulburarea bipolară, rata evenimentelor a fost semnificativă numeric, dar nu și statistic, mai mare pentru lamotrigină (29/1212 [2,4%]) în comparație cu placebo

(19/1054 [1,8%]). Într-o analiză cumulată a indicațiilor psihiatrice, evenimentele au fost mai frecvent întâlnite în prima lună de tratament la pacienții în tratament cu lamotrigină. Evenimentele comportamentale au fost mai des întâlnite la bărbați.

În subsetul studiilor clinice referitoare la epilepsie nu au apărut diferențe semnificative din punct de vedere statistic în rata evenimentelor între lamotrigină și placebo. Deși numărul de cazuri de ideeație suicidară și de evenimente comportamentale a fost prea scăzut (6/1073 [0,6%] pentru lamotrigină și 2/805 [0,3%] pentru placebo) pentru a permite o comparație definitivă între grupurile de tratament, rata relativă raportată din această analiză a lamotriginei este în concordanță cu efectul de clasă raportat pentru MAE (vezi pct. 4.4).

Studierea efectului lamotriginei asupra conducerii cardiace

Un studiu la adulți voluntari sănătoși a evaluat efectul dozelor repetate de lamotrigină (de până la 400 mg/zi) asupra conducerii cardiace, evaluată cu ECG în 12 derivații. Nu a existat un efect clinic semnificativ al lamotriginei asupra intervalului QT comparativ cu placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Lamotrigina este absorbită rapid și complet din intestin fără metabolizare semnificativă la primul pasaj hepatic. Concentrația plasmatică maximă este atinsă la aproximativ 2,5 ore după administrarea orală de lamotrigină. Durata până la atingerea concentrației maxime este ușor crescută în cazul administrării după mese, dar cantitatea absorbită nu este modificată. Există o mare variabilitate între indivizi în ceea ce privește concentrația plasmatică maximă la starea de echilibru, dar la același individ concentrațiile înregistrează foarte rar variații.

Distribuție

Legarea lamotriginei de proteinele plasmatică este de aproximativ 55%; este foarte puțin probabil ca deplasarea de pe proteinele plasmatică să ducă la apariția de fenomene toxice.

Volumul de distribuție este cuprins între 0,92 și 1,22 l/kg.

Metabolizare

UDP-glucuronil transferazele au fost identificate ca enzimele responsabile pentru metabolizarea lamotriginei.

Lamotrigina își poate induce propria metabolizare, dar efectul este modest și dependent de doză. Cu toate acestea nu există dovezi că lamotrigina ar influența farmacocinetica altor medicamente antiepileptice și datele sugerează faptul că este improbabilă apariția de interacțiuni între lamotrigină și medicamente metabolizate prin intermediul enzimelor citocromului P450.

Eliminare

Clearance-ul plasmatic aparent la voluntarii sănătoși este aproximativ de 30 ml/min. Clearance-ul lamotriginei se realizează în principal prin metabolizare, urmată de eliminarea metabolizilor glucuronoconjugați în urină. Mai puțin de 10% se elimină nemodificată în urină. Doar aproximativ 2% din produșii derivați din lamotrigină se excretă în fecale. Clearance-ul și timpul de înjumătățire plasmatică sunt independente de doză. Timpul de înjumătățire plasmatică aparent la subiecții sănătoși este estimat la aproximativ 33 de ore (interval 14 – 103 ore). Într-un studiu cu subiecți cu sindrom Gilbert, clearance-ul mediu aparent a fost redus cu aproximativ 32% comparativ cu subiecții normali de control, dar valorile sunt în limitele intervalului pentru populația generală.

Timpul de înjumătățire plasmatică al lamotriginei este influențat considerabil de tratamentul concomitent. Timpul de înjumătățire plasmatică mediu este redus cu aproximativ 14 ore când este administrată concomitent cu inductori enzimatici cum ar fi carbamazepina sau fenitoina și este crescut cu aproximativ 70 de ore în medie, când este administrată concomitent doar cu valproat (vezi pct. 4.2)

Liniaritate

Farmacocinetica lamotriginei este liniară până la 450 mg, cea mai mare doză unică testată.

Grupe speciale de pacienți

Copii

Clearance-ul ajustat în funcție de greutatea corporală este mai mare la copii față de adulți, cele mai mari valori înregistrându-se la copii sub cinci ani. Timpul de înjumătățire plasmatică al lamotriginei este în general mai scurt la copii comparativ cu adulții, cu o valoare medie de aproximativ 7 ore în cazul administrării cu inductori enzimatici, cum ar fi carbamazepina și fenitoina, și crește la valori medii de 45 – 50 de ore în cazul administrării concomitente doar cu valproat (vezi pct. 4.2).

Copii cu vârsta între 2 și 26 de luni

În cazul a 143 pacienți copii cu vârsta între 2 și 26 de luni, cântărind între 3 și 16 kg, clearance-ul a fost redus în comparație cu copiii mai mari cu aceeași greutate corporală, primind doze orale per kg masă corporală similare cu copiii peste 2 ani. Timpul de înjumătățire plasmatică a fost estimat la 23 de ore la copii sub 26 de luni în terapie cu inductori enzimatici, 136 de ore când se administrează împreună cu valproatul și 38 de ore la subiecții tratați fără inductori/inhibitori enzimatici. Variabilitatea între indivizi pentru clearance-ul oral a fost crescută la grupul de pacienți pediatrici cu vârsta între 2 și 26 de luni (47%). Valorile concentrațiilor plasmatice prevăzute pentru copiii cu vârsta între 2 și 26 de luni s-au plasat în general în același interval ca și cele pentru copiii mai în vârstă, deși este mai probabil să fie observate valori mai ridicate de C_{max} la unii copii cu o greutate corporală sub 10 kg.

Vârstnici

Rezultatele unei analize farmacocinetice populaționale care a inclus pacienți cu epilepsie atât tineri, cât și vârstnici, înrolați în aceleași studii, au indicat că clearance-ul lamotriginei nu s-a modificat semnificativ clinic. După administrarea de doze unice, clearance-ul aparent a scăzut cu 12%, de la 35 ml/min la vârsta de 20 de ani la 31 ml/min la 70 de ani. După 48 de săptămâni de tratament, scăderea a fost de 10%, de la 41 la 37 ml/min între lotul cu tineri și cel cu vârstnici. În plus, a fost studiată farmacocinetica lamotriginei la 12 subiecți vârstnici sănătoși, după administrarea unei doze unice de 150 mg. Clearance-ul mediu la vârstnici (0,39 ml/min și kg) se află în intervalul valorilor medii ale clearance-ului (între 0,31 și 0,65 ml/min și kg) obținut în nouă studii cu adulți care nu sunt vârstnici și la care s-au administrat doze unice de 30 până la 450 mg.

Insuficiența renală

Doisprezece voluntari cu insuficiență renală cronică și alte șase persoane hemodializate au primit fiecare o doză unică de 100 mg de lamotrigină. Clearance-urile medii au fost de 0,42 ml/min și kg (insuficiența renală cronică), 0,33 ml/min și kg (între hemodialize) și 1,57 ml/min și kg (în timpul ședinței de hemodializă), comparativ cu 0,58 ml/min și kg la voluntarii sănătoși. Timpii de înjumătățire plasmatică medii au fost 42,9 ore (insuficiența renală cronică), 57,4 ore (între ședințele de hemodializă) și 13,0 ore (în timpul ședinței de hemodializă) comparativ cu 26,2 ore la voluntarii sănătoși. În medie, aproximativ 20% (interval = 5,6 – 35,1) din cantitatea de lamotrigină prezentă în organism a fost eliminată într-o ședință de hemodializă de 4 ore. Pentru această populație de pacienți, dozele inițiale de lamotrigină trebuie să fie stabilite în funcție de medicația concomitentă a pacientului; dozele de întreținere reduse pot fi eficiente pentru pacienții cu insuficiență semnificativă a funcției renale (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Insuficiența hepatică

A fost efectuat un studiu de farmacocinetică cu doze unice la 24 de pacienți cu diverse grade de insuficiență

hepatică și 12 subiecți sănătoși, ca grup de control. Clearance-ul aparent median al lamotriginei a fost de 0,31; 0,24 și 0,10 ml/min și kg la pacienții cu insuficiență hepatică de grad A, B și respectiv C (clasificare Child-Pugh), comparativ cu 0,34 ml/min și kg la subiecții de control sănătoși. În general, la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă trebuie utilizate doze reduse în timpul creșterii dozelor și ca doze întreținere (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, și potențialul carcinogen.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării la rozătoare și iepuri, nu s-au observat efecte teratogene dar s-a observat scăderea greutateii fetale și întârzierea osificării scheletului, la nivele de expunere mai mici sau similare cu expunerea clinică estimată. Deoarece nu s-au putut testa la animale nivele mai mari de expunere ca urmare a severității toxicității materne, potențialul teratogen al lamotriginei nu a putut fi stabilit pentru expunere mai mare decât cea clinică.

La șobolani a fost înregistrată o creștere a mortalității fetale și postnatale, în cazul administrării lamotriginei mai târziu în cursul perioadei de gestație și în perioada post-natală precoce. Aceste efecte au fost observate la o expunere similară cu expunerea clinică.

La șobolani tineri, a fost observat un efect asupra învățării în cadrul testului labirintului Biel, o ușoară întârziere a separării balano-prepuțiale și permeabilității vaginale și o scădere a greutateii corporale postnatale la animalele F1 la expuneri de aproximativ două ori mai mari decât expunerile terapeutice la omul adult.

Experimentele la animale nu au evidențiat afectarea fertilității de către lamotrigină. Lamotrigina a determinat scăderea concentrațiilor de acid folic la făt, la șobolani. Se presupune că deficitul de acid folic este asociat cu un risc crescut de malformații congenitale atât la animale, cât și la oameni.

Lamotrigina a provocat o inhibare dependentă de doză a curentului la nivelul extremității canalului hERG în celulele embrionare renale umane. CI50 a fost de aproximativ nouă ori mai mare decât concentrația terapeutică maximă a substanței libere. Lamotrigina nu a provocat alungirea intervalului QT la animale la expuneri de până la aproximativ două ori concentrația terapeutică maximă a substanței libere. Într-un studiu clinic, nu a existat niciun efect semnificativ clinic al lamotriginei asupra intervalului QT la voluntarii adulți sănătoși (vezi pct. 5.1).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Comprimate de 25, 50, 100 și 200 mg:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Povidonă K30

Amidon glicolat de sodiu (tip A)

Oxid galben de fer (E172)

Stearat de magneziu.

Comprimate dispersabile/masticabile de 2, 5, 25, 50, 100 și 200 mg:

Carbonat de calciu

Hidroxiopropilceluloză slab substituită

Silicat de aluminiu și magneziu

Amidon glicolat de sodiu (tip A)

Povidonă K30

Zaharină sodică

Stearat de magneziu
Aromă de coacăze negre.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Comprimate de 25, 50, 100 și 200 mg, comprimate dispersabile/masticabile de 5, 25, 50, 100 și 200 mg:
Trei ani.

Comprimate dispersabile/masticabile 2 mg:
Doi ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimate de 25 mg:
Blister din PVC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 14, 21, 30, 42, 50, 56 sau 100 comprimate.
Ambalaje de inițiere a tratamentului cu 21 sau 42 comprimate.

Comprimate de 50 mg:
Blister din PVC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 14, 30, 42, 56, 90 sau 100 comprimate.
Ambalaj de inițiere a tratamentului de 42 comprimate.

Comprimate de 100 mg:
Blister din PVC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 30, 50, 56, 60, 90 sau 100 comprimate.

Comprimate de 200 mg:
Blister din PVC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 30, 56 sau 100 comprimate.

Comprimate dispersabile/masticabile de 2 mg:
Flacoane din PE ÎD cu sistem de închidere securizat pentru copii.

Ambalaje cu 30 comprimate dispersabile/masticabile.

Comprimate dispersabile/masticabile de 5 mg:
Blister din PVC-PVdC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 10, 14, 28, 30, 50 sau 56 comprimate dispersabile/masticabile.

Comprimate dispersabile/masticabile de 25 mg:
Blister din PVC-PVdC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 sau 60 comprimate dispersabile/masticabile.
Ambalaje de inițiere cu 21 sau 42 comprimate dispersabile/masticabile.

Comprimate dispersabile/masticabile de 50 mg:
Blister din PVC-PVdC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 comprimate dispersabile/masticabile.
Ambalaje de inițiere cu 42 comprimate dispersabile/masticabile.

Comprimate dispersabile/masticabile de 100 mg:
Blister din PVC-PVdC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 comprimate dispersabile/masticabile.

Comprimate dispersabile/masticabile de 200 mg:
Blister din PVC-PVdC/folie de aluminiu.

Ambalaje cu 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 comprimate dispersabile/masticabile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ ZZ luna AAAA }

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{ LL/AAAA }

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține lamotrigină 25 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat – vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate
21 comprimate
30 comprimate
42 comprimate
50 comprimate
56 comprimate
100 comprimate

Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 21 comprimate, în tratamentul adjuvant cu valproat,
Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate, în monoterapie

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A nu se mesteca sau zdrobi
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

(Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 21 comprimate, în terapia adjuvantă cu valproat –pachet cu calendar ce arată numerotarea zilelor):

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

(Ambalaj de inițiere cu 42 comprimate, în monoterapie –pachet cu calendar ce arată numerotarea zilelor):

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține lamotrigină 50 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat – vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate
30 comprimate
42 comprimate
56 comprimate
90 comprimate
100 comprimate
Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate în tratamentul adjuvant fără valproat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A nu se mesteca sau zdrobi
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

(Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate, în terapia adjuvantă fără valproat – pachet cu calendar ce arată numerotarea zilelor):

1 2 3 4 5 6 7 (o alveolă)

8 9 10 11 12 13 14 (o alveolă)

15 16 17 18 19 20 21 (2 alveole)

22 23 24 25 26 27 28 (2 alveole)

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține lamotrigină 100 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat – vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate
50 comprimate
56 comprimate
60 comprimate
90 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A nu se mesteca sau zdrobi
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține lamotrigină 200 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat – vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate
56 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A nu se mesteca sau zdrobi
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 2 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 2 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 comprimate dispersabile/masticabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 5 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 5 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

10 comprimate dispersabile/masticabile
14 comprimate dispersabile/masticabile
28 comprimate dispersabile/masticabile
30 comprimate dispersabile/masticabile
50 comprimate dispersabile/masticabile
56 comprimate dispersabile/masticabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 5 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 25 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

10 comprimate dispersabile/masticabile
14 comprimate dispersabile/masticabile
21 comprimate dispersabile/masticabile
28 comprimate dispersabile/masticabile
30 comprimate dispersabile/masticabile
42 comprimate dispersabile/masticabile
50 comprimate dispersabile/masticabile
56 comprimate dispersabile/masticabile
60 comprimate dispersabile/masticabile

Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 21 comprimate dispersabile/masticabile , în tratamentul adjuvant cu valproat

Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate dispersabile/masticabile, în monoterapie

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală

A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

(Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 21 comprimate, în terapia adjuvantă cu valproat –pachet cu calendar ce arată numerotarea zilelor):

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

(Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate, în monoterapie –pachet cu calendar ce arată numerotarea zilelor):

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 50 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

10 comprimate dispersabile/masticabile
14 comprimate dispersabile/masticabile
30 comprimate dispersabile/masticabile
42 comprimate dispersabile/masticabile
50 comprimate dispersabile/masticabile
56 comprimate dispersabile/masticabile
60 comprimate dispersabile/masticabile
90 comprimate dispersabile/masticabile
100 comprimate dispersabile/masticabile
200 comprimate dispersabile/masticabile
Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate dispersabile/masticabile în terapia adjuvantă fără valproat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

(Ambalaj de inițiere a tratamentului cu 42 comprimate, în terapia adjuvantă fără valproat – pachet cu calendar ce arată numerotarea zilelor):

1 2 3 4 5 6 7 (o alveolă)

8 9 10 11 12 13 14 (o alveolă)

15 16 17 18 19 20 21 (2 alveole)

22 23 24 25 26 27 28 (2 alveole)

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

10 comprimate dispersabile/masticabile
30 comprimate dispersabile/masticabile
50 comprimate dispersabile/masticabile
56 comprimate dispersabile/masticabile
60 comprimate dispersabile/masticabile
90 comprimate dispersabile/masticabile
100 comprimate dispersabile/masticabile
200 comprimate dispersabile/masticabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 200 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

10 comprimate dispersabile/masticabile
30 comprimate dispersabile/masticabile
50 comprimate dispersabile/masticabile
56 comprimate dispersabile/masticabile
60 comprimate dispersabile/masticabile
90 comprimate dispersabile/masticabile
100 comprimate dispersabile/masticabile
200 comprimate dispersabile/masticabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate dispersabile/masticabile .
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
Lamotrigină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg comprimate
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg comprimate
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg comprimate
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg comprimate
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 2 mg
comprimate dispersabile/masticabile
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 5 mg
comprimate dispersabile/masticabile
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 25 mg
comprimate dispersabile/masticabile
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 50 mg
comprimate dispersabile/masticabile
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 100 mg
comprimate dispersabile/masticabile
Lamictal și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 200 mg
comprimate dispersabile/masticabile

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

Lamotrigină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. **Ce este Lamictal și pentru ce se utilizează**
2. **Înainte să luați Lamictal**
3. **Cum să luați Lamictal**
4. **Reacții adverse posibile**
5. **Cum se păstrează Lamictal**
6. **Informații suplimentare**

1. CE ESTE LAMICTAL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Lamictal aparține unei grupe de medicamente denumită *antiepileptice*. Este utilizat pentru a trata două afecțiuni – **epilepsia** și **boala bipolară**.

Lamictal tratează epilepsia prin blocarea semnalelor din creier care declanșează crizele epileptice (convulsiile).

- Pentru adulți și copii cu vârsta de 13 ani și peste, Lamictal poate fi utilizat singur sau cu alte medicamente, pentru tratamentul epilepsiei. Lamictal poate fi de asemenea folosit cu alte medicamente pentru tratarea convulsiilor care apar în cadrul unei afecțiuni denumită sindrom Lennox-Gastaut.

- Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani, Lamictal poate fi utilizat împreună cu alte medicamente, pentru a trata aceste afecțiuni. Poate fi utilizat singur pentru tratamentul unui tip de epilepsie cunoscut sub numele de absențe tipice.

Lamictal este utilizat de asemenea pentru tratamentul bolii bipolare.

Persoanele cu boală bipolară (denumită uneori *depresie maniacoală*) prezintă schimbări extreme ale dispoziției, cu perioade de manie (stare de excitație sau euforie) alternând cu perioade de depresie (stare de tristețe adâncă sau disperare). Pentru adulții cu vârsta peste 18 ani, Lamictal poate fi utilizat singur sau împreună cu alte medicamente, pentru prevenirea perioadelor de depresie care apar în boala bipolară. Nu se știe încă cum acționează Lamictal la nivelul creierului pentru a produce acest efect.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI LAMICTAL

Nu luați Lamictal:

- **dacă sunteți alergic** (hipersensibil) la lamotrigină sau la oricare dintre celelalte componente ale Lamictal (enumerare la pct. 6).

Dacă vă aflați în această situație:

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră, și nu luați Lamictal.**

Aveți grijă deosebită când utilizați Lamictal

Medicul dumneavoastră trebuie să știe înainte să luați Lamictal:

- **dacă aveți probleme cu rinichii**
- **dacă v-a apărut vreodată o erupție** pe piele când ați luat lamotrigină sau alte medicamente pentru epilepsie
- **dacă luați deja medicamente care conțin lamotrigină.**

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații:

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră, care poate decide scăderea dozei, sau că Lamictal nu este potrivit pentru dumneavoastră.**

Fiți atent la simptome importante

Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome după începerea administrării de Lamictal, **cereți imediat ajutorul medicului:**

- **o reacție neobișnuită la nivelul pielii**, cum ar fi roșeața sau erupțiile
- **dureri bucale sau oculare**
- **creșterea temperaturii** (febră), simptome asemănătoare gripei sau somnolență
- **umflare în jurul feței sau umflarea ganglionilor** de la nivelul gâtului, axilei sau zonei inghinale
- **sângerare sau învinețire neașteptată**, sau dacă degetele dumneavoastră devin albastre
- **durere faringiană** sau mai multe infecții (cum ar fi răcelile) decât de obicei.

Apariția acestor simptome este mai probabilă în timpul primelor câteva luni de tratament cu Lamictal, mai ales dacă începeți cu o doză prea mare, sau dacă doza dumneavoastră este crescută prea rapid, sau dacă luați Lamictal împreună cu un alt medicament denumit *valproat*. Este mai probabil ca acestea să apară la copii decât la adulți.

Aceste simptome enumerate mai sus, dacă nu sunt tratate, pot să ducă la probleme mai grave, cum ar fi insuficiența de organ sau o afecțiune foarte severă a pielii. Dacă remarcați oricare dintre aceste simptome:

➔ **Mergeți la un medic cât mai curând posibil.** Medicul dumneavoastră poate decide efectuarea unor analize pentru a vă verifica ficatul, rinichii sau sângele și vă poate spune să întrerupeți administrarea de Lamictal.

Gânduri de auto-vătămare sau sinucidere

Persoanele cu boală bipolară pot prezenta uneori gânduri de auto-vătămare sau sinucidere. Dacă aveți boală bipolară, este mai probabil să gândiți în acest fel:

- când începeți pentru prima oară tratamentul
- dacă ați avut în trecut gânduri de auto-vătămare sau sinucidere
- dacă aveți vârsta sub 25 de ani

Ocazional, persoanele cu epilepsie pot avea gânduri de auto-vătămare sau sinucidere. Un număr mic de persoane tratate cu Lamictal pentru boală bipolară sau epilepsie au avut aceste gânduri. Dacă aveți gânduri sau experiențe triste, sau dacă observați că vă simțiți mai rău sau că apar simptome noi în timp ce luați Lamictal:

➔ **Mergeți la un medic cât mai curând posibil sau mergeți la cel mai apropiat spital pentru ajutor.**

Dacă luați Lamictal pentru epilepsie

Crizele din unele tipuri de epilepsie se pot agrava ocazional sau se pot produce mai frecvent chiar dacă luați Lamictal. Unii pacienți pot prezenta crize severe, care pot provoca probleme grave de sănătate. Dacă crizele survin mai frecvent sau dacă prezentați o criză severă când luați Lamictal:

➔ **Mergeți la un medic cât mai curând posibil.**

Lamictal nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani pentru tratamentul bolii bipolare.

Medicamentele pentru tratamentul depresiei și altor probleme de sănătate mentală determină creșterea riscului de gânduri și comportamente suicidare la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, sau dacă începeți să luați unele noi, inclusiv medicamente din plante și medicamente eliberate fără prescripție medicală.

Dacă luați anumite medicamente, medicul dumneavoastră poate fi nevoit să verifice doza de Lamictal. Acestea includ:

- **oxcarbazepină, felbamat, gabapentină, levetiracetam, pregabalin, topiramat sau zonisamidă**, utilizate pentru tratamentul **epilepsiei**
- **litium**, utilizat pentru tratamentul **problemelor de sănătate mintală**
- **bupropion**, utilizat pentru tratamentul **problemelor de sănătate mintală** sau pentru **oprirea fumatului**

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră** dacă luați oricare dintre acestea.

Anumite medicamente interacționează cu Lamictal sau fac mai probabilă apariția reacțiilor adverse. Acestea includ:

- **valproat**, utilizat pentru tratamentul **epilepsiei și problemelor de sănătate mintală**
- **carbamazepină**, utilizată pentru tratamentul **epilepsiei și problemelor de sănătate mintală**
- **fenitoină, primidonă sau fenobarbital**, utilizate pentru tratamentul **epilepsiei**
- **olanzapină**, utilizată pentru tratamentul **problemelor de sănătate mintală**
- **risperidonă**, utilizată pentru tratamentul **problemelor de sănătate mintală**
- **rifampicină**, care este un **antibiotic**
- o combinație de **lopinavir și ritonavir**, utilizată pentru tratamentul **infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV)**
- **contraceptive hormonale**, precum **contraceptive orale combinate** (*a se vedea mai jos*).

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră** dacă luați, ați început să luați sau ați întrerupt administrarea oricăruia dintre acestea.

Contraceptivele hormonale (cum ar fi contraceptive orale combinate) pot influența modul în care acționează Lamictal

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să utilizați un anume tip de contraceptiv hormonal, sau altă metodă de contracepție, precum prezervative, diafragmă sau sterilet. Dacă utilizați un contraceptiv hormonal

precum **contraceptive orale combinate**, medicul dumneavoastră poate să vă recolteze probe de sânge pentru a verifica concentrația de Lamictal. Dacă plănuți să începeți utilizarea unui contraceptiv hormonal:

➔ **Discutați cu medicul dumneavoastră**, care vă va prezenta metode contraceptive adecvate pentru dumneavoastră.

Lamictal poate influența de asemenea modul în care acționează contraceptivele hormonale, deși este improbabil ca acest lucru să le facă mai puțin eficiente. Dacă utilizați un contraceptiv hormonal și remarcăți modificări ale ciclului menstrual, cum ar fi sângerări neregulate sau pătare între cicluri:

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră**. Acestea pot fi semne că Lamictal afectează modul în care acționează contraceptivul dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, dacă ați putea fi gravidă sau dacă plănuți să rămâneți gravidă**.

Nu trebuie să întrerupeți tratamentul pentru epilepsie în timp ce sunteți gravidă. Cu toate acestea, există un risc crescut de defecte congenitale la copiii ai căror mame au luat Lamictal în timpul sarcinii. Aceste defecte includ despicătură labială sau palatină. Medicul dumneavoastră vă poate sfătui să luați suplimente de **acid folic** dacă plănuți să rămâneți gravidă și în timpul sarcinii.

Sarcina poate de asemenea modifica eficacitatea Lamictal, astfel încât medicul dumneavoastră vă poate recolta probe de sânge pentru a verifica concentrația de Lamictal și vă poate modifica doza.

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă alăptați sau plănuți să alăptați**. Substanța activă din Lamictal trece în lapte și vă poate afecta copilul. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră riscurile și beneficiile alăptării în timp ce luați Lamictal și vă va verifica periodic copilul dacă decideți să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Lamictal poate provoca amețeli și vedere dublă.

➔ **Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât dacă sunteți sigur că nu sunteți afectat**.

Dacă aveți epilepsie, discutați cu medicul dumneavoastră în legătură cu conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

Comprimat:

Informații importante privind unele componente ale Lamictal

Comprimatele de Lamictal conțin cantități mici dintr-un glucid denumit lactoză. Dacă aveți o intoleranță la lactoză sau la alte categorii de glucide:

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră**, și nu luați Lamictal.

3. CUM SĂ LUAȚI LAMICTAL

Luați întotdeauna Lamictal exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Lamictal să luați

Poate să dureze un timp până la găsirea celei mai bune doze de Lamictal pentru dumneavoastră. Doza pe care o luați va depinde de:

- vârsta dumneavoastră
- dacă luați Lamictal împreună cu alte medicamente
- dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul.

Medicul dumneavoastră vă va recomanda începerea tratamentului cu o doză mică și va crește treptat doza în următoarele săptămâni până când atingeți o doză care are efect la dumneavoastră (denumită *doza eficace*).

Niciodată nu luați mai mult Lamictal decât v-a spus medicul.

Doza uzuală eficace de Lamictal pentru adulți și copiii cu vârsta peste 12 ani este între 100 mg și 400 mg pe zi.

Pentru copiii cu vârsta între 2 și 12 ani, doza eficace depinde de greutatea lor corporală – de obicei, este între 1 mg și 15 mg pentru fiecare kg de greutate corporală a copilului, până la maxim 400 mg pe zi.

Cum să luați doza dumneavoastră de Lamictal

Comprimate:

Luăți doza dumneavoastră de Lamictal o dată sau de două ori pe zi, după cum vă recomandă medicul. Puteți să o luați cu sau fără alimente.

De asemenea medicul dumneavoastră poate să vă recomande începerea sau întreruperea administrării altor medicamente, în funcție de afecțiunea pentru care sunteți tratat și de modul în care răspundeți la tratament.

- **Înghițiți comprimatele întregi.** Nu le rupeți, nu le mestecați și nu le zdrobiți.
- **Luăți întotdeauna doza completă** pe care v-a prescris-o medicul. Niciodată nu luați doar o parte dintr-un comprimat.

Comprimate dispersabile/masticabile:

Luăți doza de Lamictal o dată sau de două ori pe zi, după cum vă recomandă medicul dumneavoastră. Puteți să o luați cu sau fără alimente.

- **Luăți întotdeauna doza completă** pe care v-a prescris-o medicul. Niciodată nu luați doar o parte dintr-un comprimat.

De asemenea medicul dumneavoastră poate să vă recomande începerea sau întreruperea administrării altor medicamente, în funcție de afecțiunea pentru care sunteți tratat și de modul în care răspundeți la tratament.

Puteți să luați Lamictal comprimate dispersabile/masticabile înghițindu-le întregi cu puțină apă, mestecându-le sau dizolvându-le în apă:

Dacă mestecați comprimatul:

Este posibil să fie necesar să beți puțină apă în același timp, pentru a ajuta comprimatul să se dizolve în gură. Beți apoi ceva mai multă apă pentru a fi sigur că înghițiți toată cantitatea de medicament.

Pentru a face un medicament lichid:

- Puneți comprimatul într-un pahar cu suficientă apă astfel încât cel puțin să acopere tot comprimatul.
- Fie agitați să se dizolve sau așteptați aproximativ un minut până când comprimatul este complet dizolvat.
- Beți toată cantitatea de lichid.
- Adăugați încă puțină apă în pahar și beți-o, pentru a vă asigura că ați luat toată cantitatea de medicament.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Lamictal

Dacă oricine ia mai mult Lamictal decât trebuie:

➔ **Contactați imediat un medic sau un farmacist.** Dacă este posibil arătați-le cutia de Lamictal.

O persoană care a luat mai mult decât trebuie din Lamictal poate avea oricare dintre aceste simptome:

- Mișcări oculare rapide, necontrolabile (*nistagmus*)
- Neîndemânare și lipsă de coordonare, afectarea echilibrului (*ataxie*)
- Pierderea conștienței și comă.

Dacă uitați să luați Lamictal

Nu luați comprimate în plus sau o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă ați uitat să luați o doză de Lamictal:

→ **Cereți sfatul medicului dumneavoastră în legătură cu modul în care se începe din nou administrarea.** Este important să faceți acest lucru.

Nu întrerupeți administrarea de Lamictal fără recomandare

Luați Lamictal cât timp vă recomandă medicul dumneavoastră. Nu întrerupeți tratamentul decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru.

Dacă luați Lamictal pentru epilepsie

Pentru a întrerupe administrarea de Lamictal, **este important să reduceți treptat doza**, pe durata a 2 săptămâni. Dacă întrerupeți brusc administrarea de Lamictal, epilepsia dumneavoastră poate reveni sau se poate agrava.

Dacă luați Lamictal pentru boală bipolară

Lamictal își poate face efectul după un anumit timp, deci nu este probabil să vă simțiți bine imediat. Dacă opriți administrarea de Lamictal, doza dumneavoastră nu va trebui redusă treptat. Dar tot trebuie să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră, dacă doriți să întrerupeți administrarea de Lamictal.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Lamictal poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice sau reacții cutanate potențial grave: cereți imediat ajutorul medicului

Un număr mic de persoane care iau Lamictal fac o reacție alergică sau reacții la nivelul pielii potențial grave, care pot duce la probleme mai grave și care chiar pot pune în pericol viața dacă nu sunt tratate.

Simptomele acestor reacții includ:

- **erupții sau roșeață la nivelul pielii**
- **dureri bucale sau oculare**
- **creșterea temperaturii** (febră), simptome asemănătoare gripei sau somnolență
- **umflare în jurul feței sau umflarea ganglionilor** de la nivelul gâtului, axilei sau zonei inghinale
- **sângerare sau învinețire neașteptată**, sau degetele dumneavoastră devin albastre
- **durere faringiană** sau mai multe infecții (cum ar fi răcelile) decât de obicei.

În multe cazuri, aceste simptome vor fi semne de reacții adverse mai puțin grave. **Dar trebuie să fiți conștient de faptul că sunt potențial grave** – astfel încât dacă remarcați oricare dintre aceste simptome:

→ **Mergeți la un medic cât mai curând posibil.** Medicul dumneavoastră poate decide să vă efectueze analize pentru a vă verifica ficatul, rinichii sau sângele și vă poate spune să întrerupeți administrarea de Lamictal.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta **mai mult de 1 din 10** persoane:

- durere de cap
- senzație de amețală
- senzație de somnolență
- neîndemânare și lipsă de coordonare (*ataxie*)
- vedere dublă sau vedere încețoșată
- greață sau vărsături
- erupție pe piele.

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta **până la 1 din 10** persoane:

- agresivitate sau iritabilitate
- mișcări rapide, necontrolabile ale ochilor (*nistagmus*)
- frisoane sau tremurături
- dificultăți de somn
- diaree
- uscăciunea gurii
- senzație de oboseală
- durere de spate, de articulații, sau în altă parte.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta **până la 1 din 1000** de persoane:

- mâncărime la nivelul ochilor cu secreții și cruste ale pleoapelor (*conjunctivită*)
- o afecțiune rară a pielii, cu vezicule severe și sângerare de la nivelul buzelor, ochilor, gurii, nasului și zonelor genitale (*sindrom Stevens–Johnson*).

Reacții adverse foarte rare

Acestea pot afecta **până la 1 din 10.000** de persoane:

- halucinații ('vederea' sau 'auzirea' de lucruri care nu există în realitate)
- confuzie sau agitație
- senzație de "clătinare" sau de dezechilibru când vă deplasați
- mișcări necontrolate ale corpului (*ticuri*), spasme musculare necontrolabile care afectează ochii, capul și toracele (*coreoatetoză*) sau alte mișcări neobișnuite ale corpului ca spasme, tremor sau rigiditate
- o reacție severă la nivelul pielii, care începe cu o zonă roșie și dureroasă și evoluează cu vezicule mari apoi descumare de straturi ale pielii (*necroliză epidermică toxică*)
- la persoanele care au deja epilepsie, crizele pot să apară mai frecvent
- modificări ale funcției hepatice, care se va vedea în analizele de sânge, sau insuficiență hepatică
- modificări care se pot vedea în analizele de sânge – inclusiv scăderea numărului de globule roșii (*anemie*), scăderea numărului de globule albe (*leucopenie*, *neutropenie*, *agranulocitoză*), scăderea numărului de trombocite (*trombocitopenie*), scăderea numărului tuturor acestor tipuri de celule din sânge (*pancitopenie*) și o tulburare a măduvei osoase hematogene denumită *anemie aplastică*
- o tulburare a coagulării sângelui, care poate provoca sângerări sau învinetiri neașteptate (*coagulare intravasculară diseminată*)
- creșterea temperaturii (*febră*)
- umflarea în jurul feței (*edem*) sau umflarea ganglionilor la nivelul gâtului, axilei sau zonei inghinale (*limfadenopatie*)
- la persoanele care au deja boală Parkinson, agravarea simptomelor.

Dacă aveți reacții adverse

- ➔ Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți **medicului dumneavoastră sau farmacistului**.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LAMICTAL

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Lamictal după data de expirare înscrisă pe blister, cutie sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Lamictal nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Lamictal comprimate

Substanța activă este lamotrigină. Fiecare comprimat conține lamotrigină 25 mg, 50 mg, 100 mg sau 200 mg. Celelalte componente sunt: lactoză monohidrat, celuloză microcristalină, povidonă K30, amidonglicolat de sodiu (tip A), oxid galben de fer (E172) și stearat de magneziu.

Ce conține Lamictal comprimate dispersabile/masticabile

Substanța activă este lamotrigină. Fiecare comprimat dispersabil/masticabil conține lamotrigină 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg sau 200 mg.

Celelalte componente sunt: carbonat de calciu, hidroxipropil celuloză slab substituită, silicat de aluminiu și magneziu, amidonglicolat de sodiu (tip A), povidonă K30, zaharină sodică, stearat de magneziu, aromă de coacăze negre.

Cum arată Lamictal comprimate și conținutul ambalajului

Comprimatele de Lamictal (toate concentrațiile) sunt pătrate cu colțuri rotunjite și de culoare deschisă, maro-gălbui. Este posibil ca în țara dumneavoastră să nu fie comercializate toate mărimile de ambalaj enumerate.

Comprimatele de Lamictal 25 mg sunt marcate cu 'GSEC7' pe una din fețe și cu '25' pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 14, 21, 30, 42, 50, 56 sau 100 comprimate. Ambalaje de inițiere a tratamentului ce conțin 21 sau 42 comprimate sunt de asemenea disponibile pentru utilizare în timpul primelor câteva săptămâni de tratament când doza este crescută lent.

Comprimatele de Lamictal 50 mg sunt marcate cu 'GSEE1' pe una din fețe și cu '50' pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 14, 30, 42, 56, 90 sau 100 comprimate. Ambalaje de inițiere a tratamentului ce conțin 42 comprimate sunt de asemenea disponibile pentru utilizare în timpul primelor câteva săptămâni de tratament când doza este crescută lent.

Comprimatele de Lamictal 100 mg sunt marcate cu 'GSEE5' pe una din fețe și cu '100' pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 30, 50, 56, 60, 90 sau 100 comprimate.

Comprimatele de Lamictal 200 mg sunt marcate cu 'GSEE7' pe una din fețe și cu '200' pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 30, 56 sau 100 comprimate.

Cum arată Lamictal comprimate dispersabile/masticabile și conținutul ambalajului

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal (toate concentrațiile) sunt de culoare albă sau aproape albă și pot fi ușor marmorate. Ele miros a coacăze negre. Este posibil ca în țara dumneavoastră să nu fie comercializate toate mărimile de ambalaj enumerate.

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal 2 mg sunt rotunde. Ele sunt marcate cu 'LTG' deasupra numărului '2' pe una din fețe; și cu două ovale care se suprapun în unghi drept pe cealaltă. Fiecare flacon conține 30 comprimate.

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal 5 mg sunt alungite cu margini curbe. Ele sunt marcate cu 'GS CL2' pe una din fețe; și cu '5' pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 10, 14, 28, 30, 50 și 56 comprimate.

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal 25 mg sunt pătrate cu colțuri rotunjite. Ele sunt marcate cu 'GSCL5' pe una din fețe; și cu '25' pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 sau 60 comprimate. Sunt disponibile ambalaje de inițiere ce conțin 21 sau 42 comprimate pentru utilizare în timpul primelor câteva săptămâni de tratament când doza este crescută lent.

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal 50 mg sunt pătrate cu colțuri rotunjite. Ele sunt marcate cu ‘GSCX7’ pe una din fețe; și cu ‘50’ pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 comprimate. Sunt disponibile ambalaje de inițiere ce conțin 42 comprimate pentru utilizare în timpul primelor câteva săptămâni de tratament când doza este crescută lent.

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal 100 mg sunt pătrate cu colțuri rotunjite. Ele sunt marcate cu ‘GSCL7’ pe una din fețe; și cu ‘100’ pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 comprimate.

Comprimatele dispersabile/masticabile de Lamictal 200 mg sunt pătrate cu colțuri rotunjite. Ele sunt marcate cu ‘GSEC5’ pe una din fețe; și cu ‘200’ pe cealaltă. Fiecare ambalaj conține blistere cu 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 comprimate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață : [A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Producător: <Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations), Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Marea Britanie.>

<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), Spania.>

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

ANEXA IV

CONDIȚII DE AUTORIZARE A INTRODUCERII PE PIAȚĂ

CONDIȚII CONSIDERATE ESENȚIALE PENTRU SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICACE A PRODUSULUI MEDICAMENTOS INCLUSIV FARMACOVIGILENȚA

Titularul autorizației de introducere pe piață se angajează să depună la timp variațiile din cadrul procedurii de recunoaștere reciprocă/naționale de implementare a schimbărilor de etichetare, care pot fi convenite ca urmare a recomandării Grupului de lucru pentru farmacovigilență(PhVWP) privind gândurile și comportamentul de sinucidere asociate medicamentelor antiepileptice.