

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN, ART
DER ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL,
DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

Mitgliedsstaat	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österreich	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österreich	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österreich	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österreich	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österreich	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov street, bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov street, bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov street, bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Bulgarien	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Zypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Zypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich	Lamictal	25mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Zypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN,	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

	Vereinigtes Königreich				
Zypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Zypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 2 mg	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 5 mg	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Tschechische Republik	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dänemark	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich,	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich,	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN,	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

	Vereinigtes Königreich,				
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich,	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich,	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich,	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Finnland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finnland	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Finnland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finnland	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Finnland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finnland	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Finnland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finnland	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Finnland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finnland	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Finnland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finnland	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamicstart 25 mg, comprime	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamicstart 50 mg, comprime	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal 2 mg, comprime dispersible	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal 5 mg, comprime dispersible ou a croquer	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal 25 mg, comprime dispersible ou a croquer	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal 50 mg, comprime dispersible ou a croquer	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal 100 mg, comprime dispersible ou a croquer	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung

Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankreich	Lamictal 200 mg, comprime dispersible ou a croquer	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Deutschland	Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Deutschland	Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Deutschland	Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Deutschland	Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Deutschland	Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Deutschland	Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung

Griechenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Griechenland	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablettes 25mg	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablettes 50mg	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablettes 100mg	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablettes 200mg	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal 2mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmens	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmens 5mg	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmens 25mg	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmens 50mg	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmens 100mg	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmens 200mg	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Lettland	GlaxoSmithKline Lettland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Lettland	GlaxoSmithKline Lettland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Lettland	GlaxoSmithKline Lettland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Lettland	GlaxoSmithKline Lettland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Lettland	GlaxoSmithKline Lettland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Lettland	GlaxoSmithKline Lettland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Niederlande	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Niederlande	Lamictal 2 Dispers	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Niederlande	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Niederlande	Lamictal 5 Dispers	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Niederlande	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Niederlande	Lamictal 25 Dispers	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Niederlande	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Niederlande	Lamictal 50 Dispers	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Niederlande	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Niederlande	Lamictal 100 Dispers	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Niederlande	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Niederlande	Lamictal 200 Dispers	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Norwegen	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegen	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Norwegen	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegen	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Norwegen	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegen	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Norwegen	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegen	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Norwegen	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegen	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Norwegen	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegen	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin S	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin S	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin S	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin S	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin S	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Vereinigtes Königreich	Lamitrin S	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Mirafleres 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Mirafleres 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 2 mg	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 5 mg	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Slowakei	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slowakei	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Slowakei	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slowakei	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Slowakei	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slowakei	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Slowakei	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 5 mg	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Slowakei	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slowakei	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Slowakei	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slowakei	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljive tablete	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljive tablete	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljive tablete	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljive tablete	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Slowenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slowenien	Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljive tablete	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Schweden	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Schweden	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	25 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	50 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	100 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as</i>	Lamictal	200 mg	Tablette	Zur oralen Anwendung

	<i>GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>				
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	2 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	5 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	25 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	50 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as</i>	Lamictal	100 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

	<i>GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>				
Vereinigtes Königreich	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Vereinigtes Königreich <i>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Vereinigtes Königreich</i>	Lamictal	200 mg	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Zur oralen Anwendung

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON LAMICTAL UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Lamotrigin (der Wirkstoff von Lamictal) ist ein bekanntes Antiepileptikum, das in den meisten EU-Mitgliedstaaten auf nationaler Basis für die Behandlung von epileptischen Anfällen zugelassen ist. Es ist als Monotherapie sowie als adjuvante Therapie bei partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisation, primären generalisierten Anfällen und einigen speziellen Anfallsarten angezeigt. Darüber hinaus ist Lamictal in zahlreichen EU-Mitgliedstaaten außer im Vereinigten Königreich, in den Niederlanden, in Frankreich und in Zypern für die Anwendung bei bipolaren Patienten zugelassen.

Abgesehen von der Indikation der bipolaren Störung zeigen die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels von Lamictal in den verschiedenen EU-Mitgliedstaaten eine große Überlappung. Dennoch gibt es Unterschiede in Bezug auf den genauen Wortlaut der Indikation Epilepsie, die Einschränkung der Alterskategorien, die Anfallsarten, Dosierungsempfehlungen und Wechselwirkungen.

Daher wurde vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ein Verfahren gemäß Artikel 30 (Richtlinie 2001/83/EG) auf europaweite Harmonisierung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Lamotrigin eingeleitet. Dieses Verfahren wird aufgrund von abweichenden Entscheidungen zur Zulassung der Indikation Bipolare Störung für Lamotrigin in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten durchgeführt.

Die Hauptbereiche der Diskrepanz zwischen den bestehenden Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels betrafen die Anwendungsgebiete.

Außerdem führte die Bewertung von Qualitätsfragen zur Harmonisierung der Darreichungsformen (Tablette und Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen/Kautablette) innerhalb der EU.

Anwendungsgebiete (Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

Epilepsie

“Erwachsene und Kinder über 12 Jahre

{Handelsname} ist angezeigt zur Anwendung als Zusatz- oder Monotherapie bei der Behandlung der Epilepsie für partielle Anfälle und generalisierte Anfälle, einschließlich tonisch-klonischer Anfälle und Anfälle beim Lennox-Gastaut-Syndrom”.

Der Altersbereich wird geändert auf die Altersgruppen, für die stützende Daten zur Verfügung stehen, d.h. Erwachsene und Patienten ab 13 Jahren (Jugendliche). Beim Lennox-Gastaut-Syndrom ist selten eine Monotherapie möglich, da gewöhnlich mehr als ein Arzneimittel erforderlich ist, um die Symptome unter Kontrolle zu bringen. Die Indikation wird angeben, dass die Zielpopulation “Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren” sind.

“Kinder von 2 bis 12 Jahren

{Handelsname} ist angezeigt als Zusatztherapie bei der Behandlung der Epilepsie für partielle Anfälle und generalisierte Anfälle, einschließlich tonisch-klonischer Anfälle und Anfälle beim Lennox-Gastaut-Syndrom”.

Der Altersbereich wird dahingehend geändert, dass Patienten im Alter von 12 Jahren unter die Definition von Jugendlichen fallen. Die Wirksamkeit als Monotherapie von typischen Absence-Anfällen wurde nachgewiesen.

Die Indikation wird angeben, dass die Zielpopulation “Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis 12 Jahren” sind.

“Wenn unter der Zusatztherapie die Epilepsie unter Kontrolle ist, können begleitende Antiepileptika abgesetzt werden und die Patienten mit einer Monotherapie mit {Tradename} weiterbehandelt werden”.

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Umstellung auf eine Monotherapie keine Indikation ist, sondern lediglich ein Hinweis auf die korrekte Anwendung des Arzneimittels. Dieser Text sollte daher in Abschnitt 4.2, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, verschoben werden.

Bipolare Störung

“Erwachsene ab 18 Jahren

{Handelsname} ist angezeigt für die Prävention von affektiven Episoden bei Patienten mit bipolarer Störung, wobei überwiegend depressiven Episoden vorgebeugt wird”.

Der CHMP war der Ansicht, dass Lamotrigin einem Aspekt von affektiven Episoden bei bipolarer Störung, depressiven Episoden, wirksam vorbeugt, während die Prävention von manischen oder hypomanischen Episoden nicht belegt ist. Außerdem sollte betont werden, dass Lamotrigin nicht für die Akutbehandlung angezeigt ist. Die Zielpopulation sind Bipolar-I-Patienten, weil diese Patienten in die klinischen Studien aufgenommen wurden.

- Qualitätsaspekte

Der Wirkstoff und das Arzneimittel wurden hinreichend beschrieben, und es wurden im Allgemeinen zufrieden stellende Unterlagen eingereicht. Die Hilfsstoffe, die in den Formulierungen des Arzneimittels und den Herstellungsprozessen verwendet werden, sind Standard für die vorgeschlagenen Darreichungsformen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Wirkstoff und das Arzneimittel reproduzierbar hergestellt werden können.

- Klinische Aspekte

Epilepsie

Die Anwendung von Lamotrigin in den vorgeschlagenen harmonisierten Indikationen wurde gemäß den verfügbaren klinischen Daten, die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereicht wurden, im Allgemeinen gut belegt.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Zusatzbehandlung von partiellen und generalisierten Anfällen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 13 Jahren wurde als positiv bestätigt.

Obwohl der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine speziellen Studien mit Lamotrigin-Monotherapie nur bei Patienten mit primären generalisierten tonisch-klonischen Anfällen durchgeführt hat, bestätigen Daten aus kontrollierten Studien mit initialer Monotherapie (Studien UK49/89, UK74) die Wirksamkeit von Lamotrigin bei diesen Arten von Anfällen. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Lamotrigin als Zusatzbehandlung bei primären generalisierten tonisch-klonischen Anfällen bei Kindern ist ebenfalls als günstig zu betrachten.

Das Lennox-Gastaut-Syndrom ist eine schwer zu behandelnde Erkrankung, bei der eine Monotherapie selten ausreicht. Die Behandlung wird als Monotherapie eingeleitet, doch fast zwangsläufig müssen bald danach zusätzliche Antiepileptika eingesetzt werden, um die Symptome unter Kontrolle zu bringen. Es gibt keinen Konsens darüber, welches Arzneimittel als Initialbehandlung verwendet werden sollte, doch die analysierten Daten schließen die Verwendung von Lamotrigin als initiales Arzneimittel nicht aus.

Die Erhaltungswirkung auf typische Absence-Anfälle ist nach wie vor unklar, weshalb der Warnhinweis *“Bei Kindern, die Lamotrigin zur Behandlung von typischen Absence-Anfällen einnehmen, wird die Wirksamkeit möglicherweise nicht bei allen Patienten aufrechterhalten”* in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen wird.

Bipolare Störung

Der CHMP hatte Bedenken hinsichtlich der Eignung von Lamotrigin als Stimmungsstabilisator. Den verfügbaren Daten zufolge scheint nämlich die stimmungsstabilisierende Eigenschaft von Lamotrigin auf die Prävention von depressiven Episoden und nicht von manischen Episoden zurückzuführen zu sein. Der Anspruch einer Stimmungsstabilisierung impliziert jedoch den Schutz sowohl vor manischen als auch vor depressiven Episoden. Die Prävention des Wiederauftretens beider Arten von Episoden wurde für Lamotrigin nicht nachgewiesen. Zudem war bei den untersuchten Patienten eine Bipolar-I-Störung diagnostiziert worden. Daher können die Ergebnisse dieser Studien nicht auf die Bipolar-II-Störung extrapoliert werden.

Es wurde eine Wissenschaftliche Beratungsgruppe ZNS (CNS Scientific Advisory Group (SAG)) konsultiert, der den CHMP in Sachen Bipolare Störung und deren Behandlung beriet. Die SAG wurde insbesondere ersucht, die Definition eines Stimmungsstabilisators und die Notwendigkeit der Wirkung eines Arzneimittels auf beide Pole der Störungen zu klären. Auch die derzeitigen Standardbehandlungen der bipolaren Störung und die Möglichkeit der Monotherapie wurden erörtert. Die SAG stimmte darin überein, dass ein Stimmungsstabilisator theoretisch in der Lage sein sollte, sowohl manische als auch depressive Rezidive, die typischen Kennzeichen einer bipolaren Störung, zu verhindern, doch bislang gibt es keinen solchen idealen Stimmungsstabilisator. Obwohl die Störung eine heterogene Erkrankung mit sehr gegensätzlichen therapeutischen Anforderungen ist, wurde anerkannt, dass der depressive Aspekt am problematischsten und ein Arzneimittel, das depressive Episoden verhindern kann, daher wertvoll ist.

In der klinischen Praxis müssen die für die bipolare Störung zugelassenen Arzneimittel generell kombiniert werden, um eine akzeptable Kontrolle der Symptome zu erreichen. Eine Monotherapie sollte angestrebt werden, weil die Sicherheitsprobleme in der Regel geringer sind, wenn nur ein Arzneimittel eingesetzt wird, doch dies ist gegenwärtig nur selten möglich. Gewöhnlich wird die Behandlung als Monotherapie eingeleitet. Wenn damit die Symptome nicht unter Kontrolle gebracht werden können, werden gemäß der Erfahrung des behandelnden Arztes zusätzliche Arzneimittel verabreicht.

Unter Berücksichtigung der bewerteten Studien und der Empfehlungen der SAG gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass Lamotrigin zur Prävention von depressiven Episoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störung, bei denen überwiegend depressive Episoden auftreten, angewendet werden sollte. Da die Wirksamkeit nur für die Prävention von Rezidiven nachgewiesen wurde, ist Lamotrigin nicht für die Akutbehandlung von manischen oder depressiven Episoden angezeigt.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung folgender Gründe:

- Der Geltungsbereich des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
- Die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage wurden auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses bewertet.
- Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Daten die folgenden Indikationen belegen:

“Epilepsie

Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren

- Zusatz- oder Monotherapie von partiellen Anfällen und generalisierten Anfällen, einschließlich tonisch-klonischer Anfälle.
- Anfälle beim Lennox-Gastaut-Syndrom. Lamictal wird als Zusatztherapie verabreicht, kann jedoch zur Initialbehandlung des Lennox-Gastaut-Syndroms eingesetzt werden.

Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis 12 Jahren

- Zusatzbehandlung von partiellen Anfällen und generalisierten Anfällen, einschließlich tonisch-klonischer Anfälle und Anfälle beim Lennox-Gastaut-Syndrom.
- Monotherapie typischer Absence-Anfälle.

Bipolare Störung

Erwachsene ab 18 Jahren

- Prävention von depressiven Episoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störung, bei denen überwiegend depressive Episoden auftreten (siehe Abschnitt 5.1).

Lamictal ist nicht für die Akutbehandlung von manischen oder depressiven Episoden angezeigt”. –

hat der CHMP die Änderung der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen von Lamictal und damit verbundenen Bezeichnungen (siehe Anhang I), deren Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage in Anhang III dargelegt sind, empfohlen.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Lamictal 25 mg Tablette enthält 25 mg Lamotrigin.

Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 23,5 mg Lactose.

Jede Lamictal 50 mg Tablette enthält 50 mg Lamotrigin.

Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 46,9 mg Lactose.

Jede Lamictal 100 mg Tablette enthält 100 mg Lamotrigin.

Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 93,9 mg Lactose.

Jede Lamictal 200 mg Tablette enthält 200 mg Lamotrigin.

Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 109,0 mg Lactose.

Jede Lamictal 2 mg Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 2 mg Lamotrigin.

Jede Lamictal 5 mg Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 5 mg Lamotrigin.

Jede Lamictal 25 mg Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 25 mg Lamotrigin.

Jede Lamictal 50 mg Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 50 mg Lamotrigin.

Jede Lamictal 100 mg Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 100 mg Lamotrigin.

Jede Lamictal 200 mg Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 200 mg Lamotrigin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette.

25 mg Tabletten:

Helle, gelblich-braune, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit der Kennzeichnung "GSEC7" auf der einen und "25" auf der anderen Seite.

50 mg Tabletten:

Helle, gelblich-braune, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit der Kennzeichnung "GSEE1" auf der einen und "50" auf der anderen Seite.

100 mg Tabletten:

Helle, gelblich-braune, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit der Kennzeichnung "GSEE5" auf der einen und "100" auf der anderen Seite.

200 mg Tabletten:

Helle, gelblich-braune, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit der Kennzeichnung "GSEE7" auf der einen und "200" auf der anderen Seite.

2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Weiß bis cremefarbige, runde Tablette mit Schwarze-Johannisbeer-Aroma. Eine Seite hat einen abgeschrägten Rand und ist mit "LTG" über der Ziffer 2 gekennzeichnet. Die andere Seite ist gekennzeichnet mit zwei im rechten Winkel überlappenden Superellipsen. Die Tabletten können leicht gesprenkelt sein.

5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Weiß bis cremefarbige, längliche, bikonvexe Tablette mit Schwarze-Johannisbeer-Aroma, die auf der einen Seite mit "GS CL2" und auf der anderen mit "5" gekennzeichnet ist. Die Tabletten können leicht gesprenkelt sein.

25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Weiß bis cremefarbige, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit Schwarze-Johannisbeer-Aroma, die auf der einen Seite mit "GSCL5" und auf der anderen mit "25" gekennzeichnet ist. Die Tabletten können leicht gesprenkelt sein.

50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Weiß bis cremefarbige, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit Schwarze-Johannisbeer-Aroma, die auf der einen Seite mit "GSCX7" und auf der anderen mit "50" gekennzeichnet ist. Die Tabletten können leicht gesprenkelt sein.

100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Weiß bis cremefarbige, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit Schwarze-Johannisbeer-Aroma, die auf der einen Seite mit "GSCL7" und auf der anderen mit "100" gekennzeichnet ist. Die Tabletten können leicht gesprenkelt sein.

200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Weiß bis cremefarbige, mehrfacettige, superelliptische Tablette mit Schwarze-Johannisbeer-Aroma, die auf der einen Seite mit "GSEC5" und auf der anderen mit "200" gekennzeichnet ist. Die Tabletten können leicht gesprenkelt sein.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Epilepsie

Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren

- Zusatz- oder Monotherapie partieller und generalisierter Anfälle einschließlich tonisch-klonischer Anfälle
- Anfälle in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom. Lamictal wird als Zusatztherapie gegeben, kann aber auch als initiales Antiepileptikum angewendet werden, um damit die Behandlung des Lennox-Gastaut-Syndroms zu beginnen.

Kinder und Jugendliche von 2 bis 12 Jahren

- Zusatztherapie bei partiellen und generalisierten Anfällen einschließlich tonisch-klonischer Anfälle sowie bei Anfällen in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom.
- Monotherapie typischer Absencen.

Bipolare Störung

Erwachsene ab 18 Jahren

- Prävention depressiver Episoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störung und überwiegend depressiven Episoden (siehe Abschnitt 5.1).

Lamictal ist nicht für die Akuttherapie manischer oder depressiver Episoden indiziert.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Lamictal Tabletten sollten im Ganzen geschluckt und weder gekaut noch zerkleinert werden.

Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten können entweder gekaut, in wenig Wasser (mindestens so viel, dass die ganze Tablette bedeckt ist) aufgelöst oder im Ganzen mit etwas Wasser geschluckt werden.

Wenn die berechnete Dosis von Lamotrigin (z. B. für die Behandlung von Kindern mit Epilepsie oder von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion) nicht in ganzen Tabletten verabreicht werden kann, soll die nächst niedrigere Dosis, die in ganzen Tabletten gegeben werden kann, verabreicht werden.

Wiederaufnahme der Therapie

Der verschreibende Arzt sollte bei Wiederaufnahme der Therapie bei Patienten, die Lamictal aus irgendeinem Grund abgesetzt haben, abwägen, ob eine schrittweise Steigerung bis zur Erhaltungsdosis erforderlich ist, da das Risiko eines schweren Hautausschlages mit hohen Anfangsdosen und einem Überschreiten der empfohlenen Dosissteigerung von Lamotrigin in Zusammenhang steht (siehe Abschnitt 4.4). Je länger das Absetzen von Lamotrigin zurückliegt, desto eher sollte eine schrittweise Dosissteigerung bis zur Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden. Wenn der zeitliche Abstand seit dem Absetzen von Lamotrigin mehr als fünf Halbwertszeiten (siehe Abschnitt 5.2) beträgt, soll Lamictal generell gemäß dem entsprechenden Dosierungsschema bis zur Erhaltungsdosis schrittweise aufdosiert werden.

Es wird empfohlen, dass die Therapie mit Lamictal bei Patienten, die die vorangegangene Behandlung mit Lamotrigin aufgrund eines Hautausschlages abgebrochen haben, nicht wieder aufgenommen wird, es sei denn, dass der mögliche Nutzen die Risiken klar überwiegt.

Epilepsie

Die empfohlene Dosissteigerung und die Erhaltungsdosen für Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren (Tabelle 1) sowie für Kinder und Jugendliche von 2 bis 12 Jahren (Tabelle 2) sind im Folgenden angegeben. Die für den Behandlungsbeginn und für die anschließende Dosissteigerung empfohlenen Dosen sollten wegen des Risikos von Hautausschlägen nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn eine Begleitmedikation mit Antiepileptika abgesetzt wird oder andere Antiepileptika/Arzneimittel den Lamotrigin-haltigen Behandlungsschemata hinzugefügt werden, sollte berücksichtigt werden, welche Auswirkungen dies möglicherweise auf die Pharmakokinetik von Lamotrigin hat (siehe Abschnitt 4.5).

Tabelle 1: Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren – empfohlenes Behandlungsschema bei Epilepsie

Behandlungsschema	Wochen 1 + 2	Wochen 3 + 4	Übliche Erhaltungsdosis
Monotherapie:	25 mg/Tag (einmal täglich)	50 mg/Tag (einmal täglich)	100–200 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen). Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 50–100 mg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist. Bei einigen Patienten waren 500 mg/Tag erforderlich, um das gewünschte Ansprechen zu erreichen.
Zusatztherapie MIT Valproat (Hemmer der Glucuronidierung von Lamotrigin – siehe Abschnitt 4.5):			
Dieses Dosierschema sollte mit Valproat unabhängig von weiterer Begleitmedikation angewendet werden.	12,5 mg/Tag (25 mg jeden 2. Tag)	25 mg/Tag (einmal täglich)	100–200 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 25–50 mg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist.
Zusatztherapie OHNE Valproat und MIT Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5):			
Dieses Dosierschema sollte ohne Valproat angewendet werden, aber mit: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon Rifampicin Lopinavir/Ritonavir	50 mg/Tag (einmal täglich)	100 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	200–400 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 100 mg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist Bei einigen Patienten waren 700 mg/Tag erforderlich, um das gewünschte Ansprechen zu erreichen.

Zusatztherapie OHNE Valproat und OHNE Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5):

<p>Dieses Dosierschema sollte mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht signifikant hemmen oder induzieren.</p>	<p>25 mg/Tag (einmal täglich)</p>	<p>50 mg/Tag (einmal täglich)</p>	<p>100–200 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)</p> <p>Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 50–100 mg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 4.5), sollte das Behandlungsschema angewendet werden, das für die gleichzeitige Therapie mit Valproat empfohlen wird.

Tabelle 2: Kinder und Jugendliche von 2 bis 12 Jahren – empfohlenes Behandlungsschema bei Epilepsie (Gesamtdosis in mg/kg Körpergewicht/Tag)

Behandlungsschema	Wochen 1 + 2	Wochen 3 + 4	Übliche Erhaltungsdosis
Monotherapie typischer Absencen:	0,3 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	0,6 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	1–10 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen), obwohl bei einigen Patienten höhere Dosen (bis zu 15 mg/kg/Tag) erforderlich waren, um das gewünschte Ansprechen zu erreichen. Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 0,6 mg/kg/Tag erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist.
Zusatztherapie MIT Valproat (Hemmer der Glucuronidierung von Lamotrigin – siehe Abschnitt 4.5):			
Dieses Dosierschema sollte mit Valproat unabhängig von weiterer Begleitmedikation angewendet werden.	0,15 mg/kg/Tag* (einmal täglich)	0,3 mg/kg/Tag* (einmal täglich)	1–5 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 0,3 mg/kg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist, wobei die maximale Erhaltungsdosis 200 mg/Tag beträgt.
Zusatztherapie OHNE Valproat und MIT Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5):			
Dieses Dosierschema sollte ohne Valproat angewendet werden, aber mit: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon Rifampicin Lopinavir/Ritonavir	0,6 mg/kg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	1,2 mg/kg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	5–15 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 1,2 mg/kg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist, wobei die maximale Erhaltungsdosis 400 mg/Tag beträgt.

Zusatztherapie OHNE Valproat und OHNE Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5):			
Dieses Dosierschema sollte mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht signifikant hemmen oder induzieren.	0,3 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	0,6 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	1–10 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Zum Erreichen der Erhaltungsdosis können die Dosen alle ein bis zwei Wochen um maximal 0,6 mg/kg erhöht werden, bis ein optimales Ansprechen erzielt ist, wobei die maximale Erhaltungsdosis 200 mg/Tag beträgt.
Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 4.5), sollte das Behandlungsschema angewendet werden, das für die gleichzeitige Therapie mit Valproat empfohlen wird.			
2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten – wo dies die niedrigste vertriebene Wirkstärke ist: < * Wenn die berechnete Tagesdosis bei Patienten, die Valproat einnehmen, 1 mg oder mehr, aber weniger als 2 mg beträgt, können die Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten für die ersten zwei Wochen jeden zweiten Tag eingenommen werden. Wenn die berechnete Tagesdosis bei Patienten, die Valproat einnehmen, weniger als 1 mg beträgt, sollte Lamictal nicht verabreicht werden. >			
5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten – wo 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten nicht erhältlich sind und Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten die niedrigste vertriebene Wirkstärke sind: < * Wenn die berechnete Tagesdosis bei Patienten, die Valproat einnehmen, 2,5 mg oder mehr, aber weniger als 5 mg beträgt, können die Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten für die ersten zwei Wochen jeden zweiten Tag eingenommen werden. Wenn die berechnete Tagesdosis bei Patienten, die Valproat einnehmen, weniger als 2,5 mg beträgt, sollte Lamictal nicht verabreicht werden. >			

Um die Aufrechterhaltung einer therapeutischen Dosis zu gewährleisten, muss das Gewicht des Kindes überwacht und die Dosis bei einer Gewichtsänderung gegebenenfalls angepasst werden. Es ist davon auszugehen, dass bei Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren eine Erhaltungsdosis erforderlich ist, die sich am oberen Ende des empfohlenen Dosisbereichs befindet.

Wenn mit der Zusatztherapie die Epilepsie unter Kontrolle gebracht wurde, können die gleichzeitig verabreichten Antiepileptika möglicherweise abgesetzt und die Patienten mit der Lamictal-Monotherapie weiterbehandelt werden.

5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten – wo 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten nicht erhältlich sind und Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten die niedrigste vertriebene Wirkstärke sind:
< Es ist zu beachten, dass es mit der derzeit verfügbaren Wirkstärke der Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten nicht möglich ist, die Lamotrigin-Therapie bei pädiatrischen Patienten, die weniger als 17 kg wiegen, mit den empfohlenen Dosierungsrichtlinien genau einzuleiten. >

Kinder unter 2 Jahren

Zur Wirksamkeit und Sicherheit von Lamotrigin als Zusatztherapie partieller Anfälle bei Kindern im Alter von 1 Monat bis 2 Jahren liegen nur begrenzte Daten vor (siehe Abschnitt 4.4). Von Kindern

unter 1 Monat gibt es keine Daten. Deshalb wird Lamictal nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren empfohlen. Falls trotzdem aufgrund klinischer Notwendigkeit eine Entscheidung für eine Behandlung getroffen wird, sind die Abschnitte 4.4, 5.1 und 5.2 zu beachten.

Bipolare Störung

Die empfohlene Dosissteigerung sowie die Erhaltungsdosen für Erwachsene ab 18 Jahren sind in den folgenden Tabellen angegeben. Das Übergangsbehandlungsschema umfasst die Steigerung der Dosis von Lamotrigin bis zu einer stabilisierenden Erhaltungsdosis über sechs Wochen (Tabelle 3). Danach können andere psychotrope Arzneimittel und/oder Antiepileptika abgesetzt werden, falls klinisch indiziert (Tabelle 4). Die Dosisanpassungen nach Zugabe anderer psychotroper Arzneimittel und/oder von Antiepileptika sind ebenfalls im Folgenden angeführt (Tabelle 5). Die für den Behandlungsbeginn und für die anschließende Dosissteigerung empfohlenen Dosen sollten wegen des Risikos von Hautausschlägen nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.4).

Tabelle 3: Erwachsene ab 18 Jahren – empfohlene Dosissteigerung bis zur stabilisierenden Gesamterhaltungsdosis pro Tag bei der Behandlung der bipolaren Störung

Behandlungsschema	Wochen 1 + 2	Wochen 3 + 4	Woche 5	Stabilisierende Zieldosis (Woche 6)*
Monotherapie mit Lamotrigin ODER Zusatztherapie OHNE Valproat und OHNE Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5):				
Dieses Dosierschema sollte mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht signifikant hemmen oder induzieren.	25 mg/Tag (einmal täglich)	50 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	100 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	200 mg/Tag – übliche Zieldosis für ein optimales Ansprechen (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen). In klinischen Studien wurden Dosen im Bereich von 100-400 mg/Tag angewendet.
Zusatztherapie MIT Valproat (Hemmer der Glucuronidierung von Lamotrigin – siehe Abschnitt 4.5):				
Dieses Dosierschema sollte mit Valproat unabhängig von weiterer Begleitmedikation angewendet werden.	12,5 mg/Tag (25 mg jeden zweiten Tag)	25 mg/Tag (einmal täglich)	50 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	100 mg/Tag – übliche Zieldosis für ein optimales Ansprechen (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen). In Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen kann eine Maximaldosis von 200 mg/Tag angewendet werden.

Zusatztherapie OHNE Valproat und MIT Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5):				
Dieses Dosierschema sollte ohne Valproat angewendet werden, aber mit: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon Rifampicin Lopinavir/Ritonavir	50 mg/Tag (einmal täglich)	100 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	200 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	300 mg/Tag in Woche 6, die, falls erforderlich, in Woche 7 auf die übliche Zieldosis von 400 mg/Tag erhöht werden kann, um ein optimales Ansprechen zu erreichen (aufgeteilt in zwei Einzeldosen).
Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 4.5), sollte das Behandlungsschema angewendet werden, das für die gleichzeitige Therapie mit Valproat empfohlen wird.				

* Die stabilisierende Zieldosis ist abhängig vom klinischen Ansprechen.

Tabelle 4: Erwachsene ab 18 Jahren – stabilisierende Gesamterhaltungsdosis pro Tag nach Absetzen gleichzeitig verabreichter Arzneimittel bei der Behandlung der bipolaren Störung

Sobald die tägliche stabilisierende Zielerhaltungsdosis erreicht wurde, können andere Arzneimittel wie folgt abgesetzt werden:

Behandlungsschema	Gegenwärtige stabilisierende Lamotrigin-Dosis (vor dem Absetzen)	Woche 1 (beginnend mit dem Absetzen)	Woche 2	Ab Woche 3 *
Absetzen von Valproat (Hemmer der Glucuronidierung von Lamotrigin – siehe Abschnitt 4.5), in Abhängigkeit von der ursprünglichen Lamotrigin-Dosis:				
Bei Absetzen von Valproat wird die stabilisierende Dosis verdoppelt, jedoch um nicht mehr als 100 mg/Woche.	100 mg/Tag	200 mg/Tag	Erhaltung dieser Dosis (200 mg/Tag) (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	
	200 mg/Tag	300 mg/Tag	400 mg/Tag	Erhaltung dieser Dosis (400 mg/Tag)
Absetzen von Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin (siehe Abschnitt 4.5), in Abhängigkeit von der ursprünglichen Lamotrigin-Dosis:				
Dieses Dosierschema sollte angewendet werden, wenn die folgenden Arzneimittel abgesetzt werden: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon Rifampicin Lopinavir/Ritonavir	400 mg/Tag	400 mg/Tag	300 mg/Tag	200 mg/Tag
	300 mg/Tag	300 mg/Tag	225 mg/Tag	150 mg/Tag
	200 mg/Tag	200 mg/Tag	150 mg/Tag	100 mg/Tag
Absetzen von Arzneimitteln, die die Glucuronidierung von Lamotrigin NICHT signifikant hemmen oder induzieren (siehe Abschnitt 4.5):				
Dieses Dosierschema sollte angewendet werden, wenn andere Arzneimittel abgesetzt werden, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht signifikant hemmen oder induzieren.	Erhaltung der bei der Dosissteigerung erreichten Zieldosis (200 mg/Tag, aufgeteilt in zwei Einzeldosen) (Dosisbereich 100–400 mg/Tag)			
Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 4.5), sollte das Behandlungsschema angewendet werden, das für die gleichzeitige Therapie mit Valproat empfohlen wird.				

* Die Dosis kann bei Bedarf auf 400 mg/Tag erhöht werden.

Tabelle 5: Erwachsene ab 18 Jahren – Anpassung der täglichen Lamotrigin-Dosis nach Zugabe anderer Arzneimittel bei der Behandlung der bipolaren Störung

Zur Anpassung der täglichen Lamotrigin-Dosis nach Zugabe anderer Arzneimittel liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Basierend auf Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln können jedoch die folgenden Empfehlungen gegeben werden:

Behandlungsschema	Gegenwärtige stabilisierende Lamotrigin-Dosis (vor der Zugabe)	Woche 1 (beginnend mit der Zugabe)	Woche 2	Ab Woche 3
Zugabe von Valproat (Hemmer der Glucuronidierung von Lamotrigin – siehe Abschnitt 4.5), in Abhängigkeit von der ursprünglichen Lamotrigin-Dosis:				
Dieses Dosierschema sollte angewendet werden, wenn Valproat unabhängig von weiterer Begleitmedikation hinzugefügt wird.	200 mg/Tag	100 mg/Tag	Erhaltung dieser Dosis (100 mg/Tag)	
	300 mg/Tag	150 mg/Tag	Erhaltung dieser Dosis (150 mg/Tag)	
	400 mg/Tag	200 mg/Tag	Erhaltung dieser Dosis (200 mg/Tag)	
Zugabe von Arzneimitteln, die die Glucuronidierung von Lamotrigin induzieren, bei Patienten, die NICHT Valproat einnehmen (siehe Abschnitt 4.5), in Abhängigkeit von der ursprünglichen Lamotrigin-Dosis:				
Dieses Dosierschema sollte angewendet werden, wenn die folgenden Arzneimittel ohne Valproat hinzugefügt werden: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon Rifampicin Lopinavir/Ritonavir	200 mg/Tag	200 mg/Tag	300 mg/Tag	400 mg/Tag
	150 mg/Tag	150 mg/Tag	225 mg/Tag	300 mg/Tag
	100 mg/Tag	100 mg/Tag	150 mg/Tag	200 mg/Tag
Zugabe von Arzneimitteln, die die Glucuronidierung von Lamotrigin NICHT signifikant hemmen oder induzieren (siehe Abschnitt 4.5):				
Dieses Dosierschema sollte angewendet werden, wenn andere Arzneimittel hinzugefügt werden, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht signifikant hemmen oder induzieren.	Erhaltung der bei der Dosissteigerung erreichten Zieldosis (200 mg/Tag; Dosisbereich 100–400 mg/Tag)			
Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 4.5), sollte das Behandlungsschema angewendet werden, das für die gleichzeitige Therapie mit Valproat empfohlen wird.				

Absetzen von Lamictal bei Patienten mit bipolarer Störung

In klinischen Studien trat nach abruptem Absetzen kein Anstieg der Häufigkeit, des Schweregrades oder der Art von Nebenwirkungen von Lamotrigin gegenüber Placebo auf. Daher können Patienten Lamictal ohne schrittweise Reduktion der Dosis absetzen.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Lamictal wird aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Allgemeine Dosierungsempfehlungen für Lamictal bei speziellen Patientengruppen

Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva einnehmen:

Die gleichzeitige Anwendung einer Kombination aus Ethinylestradiol/Levonorgestrel (30 µg/150 µg) mit Lamotrigin erhöht die Clearance von Lamotrigin um ca. das Zweifache, was zu einer Abnahme der Lamotriginspiegel führt. Nach der Aufdosierung können daher höhere Erhaltungsdosen (bis zum Zweifachen) erforderlich sein, um ein maximales therapeutisches Ansprechen zu erzielen. Während der pillenfreien Woche wurde eine zweifache Zunahme der Lamotriginspiegel beobachtet. Dosisabhängige Nebenwirkungen können nicht ausgeschlossen werden. Deshalb sollte die Anwendung einer Kontrazeption ohne pillenfreie Woche als Therapie der ersten Wahl erwogen werden (zum Beispiel kontinuierliche hormonelle Kontrazeptiva oder nicht-hormonelle Methoden; siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Beginn der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva bei Patientinnen, die bereits Erhaltungsdosen von Lamictal und KEINE Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin einnehmen

Die Erhaltungsdosis von Lamotrigin muss in den meisten Fällen bis auf das Zweifache erhöht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Es wird empfohlen, ab dem Beginn der Einnahme des hormonellen Kontrazeptivums die Lamotrigin-Dosis jede Woche je nach dem individuellen klinischen Ansprechen um 50 bis 100 mg/Tag zu erhöhen. Die Dosissteigerungen sollten dieses Maß nicht übersteigen, es sei denn, das klinische Ansprechen verlangt größere Steigerungen. Messungen der Serumkonzentrationen von Lamotrigin vor und nach Beginn der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva können als Bestätigung für die Aufrechterhaltung der Ausgangskonzentration von Lamotrigin in Betracht gezogen werden. Falls erforderlich, sollte die Dosis angepasst werden. Bei Frauen, die ein hormonelles Kontrazeptivum nehmen, bei dem eine Woche aus einer inaktiven Behandlung besteht ("pillenfreie Woche"), sollte die Überwachung der Serumspiegel von Lamotrigin in Woche 3 der aktiven Behandlung, d.h. an den Tagen 15 bis 21 des Pillenzyklus' erfolgen. Deshalb sollte die Anwendung einer Kontrazeption ohne pillenfreie Woche als Therapie der ersten Wahl erwogen werden (zum Beispiel kontinuierliche hormonelle Kontrazeptiva oder nicht-hormonelle Methoden; siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Beendigung der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva bei Patientinnen, die bereits Erhaltungsdosen von Lamictal und KEINE Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin einnehmen

Die Erhaltungsdosis von Lamotrigin muss in den meisten Fällen um bis zu 50 % reduziert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Es wird empfohlen, die tägliche Dosis von Lamotrigin schrittweise jede Woche um 50–100 mg (wobei pro Woche 25 % der gesamten Tagesdosis nicht überschritten werden sollten) über einen Zeitraum von 3 Wochen zu reduzieren, sofern das klinische Ansprechen nichts anderes erfordert. Messungen der Serumkonzentrationen von Lamotrigin vor und nach Beendigung der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva können als Bestätigung für die Aufrechterhaltung der Ausgangskonzentration von Lamotrigin in Betracht gezogen werden. Bei Frauen, die die Anwendung eines hormonellen Kontrazeptivums beenden möchten, bei dem eine Woche des Zyklus' aus einer inaktiven Behandlung besteht ("pillenfreie Woche"), sollte die Überwachung der Serumspiegel von Lamotrigin in Woche 3 der aktiven Behandlung, d.h. an den Tagen 15 bis 21 des Pillenzyklus' erfolgen. Blutproben zur Beurteilung der Lamotriginspiegel nach dauerhafter Beendigung der Anwendung des hormonellen Kontrazeptivums sollten nicht in der ersten Woche nach Absetzen der Pille entnommen werden.

Beginn der Behandlung mit Lamotrigin bei Patientinnen, die bereits hormonelle Kontrazeptiva anwenden

Die Dosissteigerung sollte entsprechend den in den Tabellen angegebenen üblichen Dosierungsempfehlungen erfolgen.

Beginn und Beendigung der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva bei Patientinnen, die bereits Erhaltungsdosen von Lamotrigin MIT Induktoren der Glucuronidierung von Lamotrigin einnehmen
Eine Anpassung der empfohlenen Erhaltungsdosis von Lamotrigin ist möglicherweise nicht erforderlich.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Pharmakokinetik von Lamotrigin in dieser Altersgruppe unterscheidet sich nicht signifikant von der einer Population jüngerer Erwachsener (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Verabreichung von Lamictal an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sollten die Anfangsdosen von Lamotrigin auf den gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln basieren. Bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Nierenfunktion kann bereits eine reduzierte Erhaltungsdosis wirksam sein (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Generell sollten die Initial-, Steigerungs- und Erhaltungsdosen bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Grad B) um ca. 50 % und bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Grad C) um ca. 75 % reduziert werden. Die Steigerungs- und die Erhaltungsdosen sollten dem klinischen Ansprechen angepasst werden (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hautausschläge

Es liegen Berichte über unerwünschte Hautreaktionen vor, die im Allgemeinen innerhalb der ersten acht Wochen nach Beginn der Behandlung mit Lamictal auftraten. Die Mehrzahl der Hautausschläge ist leicht und selbstlimitierend, jedoch wurden auch schwere Hautausschläge berichtet, die eine stationäre Behandlung und das Absetzen von Lamotrigin erforderlich machten. Dazu gehörten potenziell lebensbedrohliche Hautreaktionen wie das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Erwachsenen, die an Studien teilnahmen, in denen die derzeitigen Dosierungsempfehlungen für Lamotrigin befolgt wurden, betrug die Inzidenz schwerer Hautausschläge etwa 1 von 500 Patienten mit Epilepsie. Ungefähr die Hälfte dieser Fälle wurde als Stevens-Johnson-Syndrom berichtet (1 von 1000 Patienten). In klinischen Studien mit Patienten mit bipolarer Störung lag die Inzidenz schwerer Hautausschläge bei etwa 1 von 1000.

Das Risiko schwerer Hautausschläge ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen. Bisher vorliegende Daten aus einer Reihe von Studien lassen bei epileptischen Kindern auf eine Inzidenz stationär zu behandelnder Hautausschläge von 1 von 300 bis 1 von 100 schließen.

Bei Kindern kann das erstmalige Auftreten eines Hautausschlages fälschlicherweise für eine Infektion gehalten werden. Es sollte bei Kindern, die während der ersten acht Behandlungswochen Anzeichen eines Hautausschlages und Fieber entwickeln, die Möglichkeit einer Reaktion auf die Therapie mit Lamotrigin in Betracht gezogen werden.

Außerdem scheint das Risiko eines Hautausschlages generell in engem Zusammenhang zu stehen mit:

- hohen Anfangsdosen von Lamotrigin und einem Überschreiten der empfohlenen schrittweisen Dosissteigerung (siehe Abschnitt 4.2)
- der gleichzeitigen Anwendung von Valproat (siehe Abschnitt 4.2).

Vorsicht ist auch bei der Behandlung von Patienten geboten, die in ihrer Vorgeschichte bereits eine Allergie oder einen Hautausschlag auf andere Antiepileptika entwickelt haben, da die Häufigkeit von nicht schwerwiegenden Hautausschlägen unter der Behandlung mit Lamotrigin bei diesen Patienten ungefähr dreimal höher war als bei Patienten ohne eine solche Anamnese.

Alle Patienten (Erwachsene und Kinder), die einen Hautausschlag entwickeln, sollten umgehend untersucht und Lamotrigin sollte sofort abgesetzt werden, es sei denn, der Hautausschlag steht eindeutig nicht mit der Lamotrigintherapie in Zusammenhang. Es wird empfohlen, die Therapie mit Lamictal bei Patienten, die Lamotrigin aufgrund eines in Zusammenhang mit der vorangegangenen Behandlung aufgetretenen Hautausschlages abgesetzt haben, nicht erneut zu beginnen, es sei denn, der potenzielle Nutzen überwiegt eindeutig das Risiko.

Hautausschläge wurden auch als Teil eines Überempfindlichkeitssyndroms mit einem variablen Muster systemischer Symptome berichtet, wie Fieber, Lymphadenopathie, Gesichtsödemen und abnormen Blut- und Leberwerten (siehe Abschnitt 4.8). Das Syndrom zeigt ein breites Spektrum klinischer Ausprägung und kann in seltenen Fällen zu disseminierter intravaskulärer Gerinnung und Multiorganversagen führen. Es ist wichtig zu beachten, dass frühe Manifestationen von Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Fieber, Lymphadenopathie) ohne Anzeichen eines Hautausschlages auftreten können. Bei Auftreten derartiger Symptome sollte der Patient daher umgehend untersucht und Lamotrigin sofort abgesetzt werden, wenn keine andere Ursache festgestellt werden kann.

Klinische Verschlechterung und Suizidrisiko

Es gibt Berichte über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten (Suizidalität) bei Patienten, die mit anti-epileptischen Arzneimitteln bei verschiedenen Indikationen behandelt wurden, einschließlich Epilepsie und bipolare Störungen. Eine Meta-Analyse von placebokontrollierten klinischen Prüfungen mit anti-epileptischen Arzneimitteln (einschließlich Lamotrigin) zeigte ein erhöhtes Risiko suizidalen Verhaltens (siehe Abschnitt 5.1). Zu anti-epileptischen Arzneimitteln, bei denen diese Daten nicht vorliegen, kann eine ähnliche Assoziation mit suizid-bezogenen Ereignissen nicht ausgeschlossen werden. Deshalb sollten Patienten während der Behandlung mit Lamictal auf Anzeichen von Suizidalität überwacht werden. Patienten (und deren Betreuer) sollten angewiesen werden medizinischen Rat zu suchen, wenn Anzeichen einer Suizidalität auftreten.

Patienten mit einer bipolaren Störung können eine Verschlechterung ihrer depressiven Symptome und/oder das Aufkommen von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten (Suizidalität) erfahren, unabhängig davon, ob sie Arzneimittel zur Behandlung der bipolaren Störung einschließlich Lamictal einnehmen oder nicht. Deshalb sollten Patienten, die Lamictal zur Behandlung einer bipolaren Störung erhalten, insbesondere zu Beginn einer Behandlung oder bei Dosisanpassungen engmaschig auf eine klinische Verschlechterung (einschließlich der Entwicklung neuer Symptome) und auf Suizidalität überwacht werden. Bei bestimmten Patienten, wie Patienten mit suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken in der Anamnese, jungen Erwachsenen und jenen, die vor Therapiebeginn in erheblichem Umfang Suizidgedanken (Suizidalität) gezeigt haben, kann das Risiko von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht sein. Sie sollten daher während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.

Bei Patienten, die eine klinische Verschlechterung (einschließlich des Auftretens neuer Symptome) und/oder das Aufkommen von Suizidgedanken oder suizidalem Verhalten zeigen, sollte ein Wechsel des Therapieregimes einschließlich der Möglichkeit eines Abbruchs der medikamentösen Behandlung

in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn es sich um schwerwiegende, plötzlich auftretende oder bisher bei dem Patienten noch nicht vorhandene Symptome handelt.

Hormonelle Kontrazeptiva

Beeinflussung der Wirksamkeit von Lamotrigin durch hormonelle Kontrazeptiva

Die gleichzeitige Anwendung einer Kombination aus Ethinylestradiol/Levonorgestrel (30 µg/150 µg) mit Lamotrigin erhöht die Clearance von Lamotrigin um ca. das Zweifache, was zu einer Abnahme der Lamotriginspiegel führt (siehe Abschnitt 4.5). Eine Abnahme der Lamotriginspiegel wurde mit dem Verlust der Anfallskontrolle in Zusammenhang gebracht. Nach der Aufdosierung werden daher in den meisten Fällen höhere Erhaltungsdosen (bis zum Zweifachen) erforderlich sein, um ein maximales therapeutisches Ansprechen zu erzielen. Wenn die Anwendung hormoneller Kontrazeptiva beendet wird, kann sich die Clearance von Lamotrigin um die Hälfte reduzieren. Anstiege der Lamotriginkonzentrationen können mit dosisabhängigen Nebenwirkungen verbunden sein. Deshalb sollten die Patientinnen diesbezüglich überwacht werden.

Bei Frauen, die nicht bereits einen Induktor der Glucuronidierung von Lamotrigin einnehmen und ein orales Kontrazeptivum anwenden, bei dem eine Woche des Zyklus' aus einer inaktiven Behandlung besteht (zum Beispiel "pillenfreie Woche"), kommt es während dieser Woche der inaktiven Behandlung zu graduellen vorübergehenden Anstiegen der Lamotriginspiegel. Diese Anstiege sind größer, wenn in den Tagen vor oder während der Woche der inaktiven Behandlung die Lamotrigindosis erhöht wird. Schwankungen der Lamotriginspiegel in dieser Größenordnung können mit Nebenwirkungen verbunden sein. Deshalb sollte die Anwendung einer Kontrazeption ohne pillenfreie Woche als Therapie der ersten Wahl erwogen werden (zum Beispiel kontinuierliche hormonelle Kontrazeptiva oder nicht-hormonelle Methoden).

Die Wechselwirkungen zwischen anderen oralen Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapien und Lamotrigin wurden nicht untersucht, obgleich diese möglicherweise die pharmakokinetischen Parameter von Lamotrigin in ähnlicher Weise beeinflussen.

Beeinflussung der Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva durch Lamotrigin

Eine Wechselwirkungsstudie mit 16 gesunden Probandinnen hat gezeigt, dass bei gleichzeitiger Verabreichung von Lamotrigin und einem hormonellen kontrazeptiven Kombinationspräparat (Ethinylestradiol/Levonorgestrel) die Levonorgestrel-Clearance mäßig ansteigt und sich die FSH- und LH-Spiegel im Serum ändern (siehe Abschnitt 4.5). Der Einfluss dieser Änderungen auf die Ovulationsaktivität in den Ovarien ist nicht bekannt. Jedoch kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass diese Änderungen bei einigen Patientinnen, die Hormonpräparate zusammen mit Lamotrigin einnehmen, zu einer Verminderung der kontrazeptiven Wirksamkeit führen. Daher sollen Patientinnen angehalten werden, jede Veränderung ihrer Menstruation wie z.B. Zwischenblutungen umgehend zu berichten.

Dihydrofolatreduktase

Da Lamotrigin die Dihydrofolatreduktase geringfügig hemmt, besteht während der Langzeittherapie die Möglichkeit einer Beeinflussung des Folsäurestoffwechsels (siehe Abschnitt 4.6). Bei der langfristigen Gabe bis zu 1 Jahr induzierte Lamotrigin jedoch keine klinisch bedeutsamen Änderungen der Hämoglobinkonzentration, des mittleren Erythrozytenvolumens oder der Folsäurekonzentration im Serum oder in den Erythrozyten; gleiches gilt für die Folsäurekonzentration in den Erythrozyten nach Verabreichung von Lamotrigin über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren.

Niereninsuffizienz

In Einzeldosisstudien mit Probanden mit Niereninsuffizienz waren die Plasmakonzentrationen von Lamotrigin nicht signifikant verändert. Trotzdem sollte die Behandlung von Patienten mit Niereninsuffizienz mit Vorsicht erfolgen, da eine Anreicherung des Glucuronidmetaboliten erwartet wird.

Patienten, die andere Lamotrigin-haltige Präparate einnehmen

Lamictal sollte von Patienten, die bereits mit einem anderen Lamotrigin-haltigen Präparat behandelt werden, nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt eingenommen werden.

25, 50, 100 und 200 mg Tabletten:

Sonstiger Bestandteil der Lamictal Tabletten

Lamictal Tabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Entwicklung von Kindern

Über die Wirkung von Lamotrigin auf Wachstum, sexuelle Reifung sowie kognitive, emotionale und verhaltensbezogene Entwicklung bei Kindern liegen keine Daten vor.

Vorsichtsmaßnahmen in Zusammenhang mit Epilepsie

Wie bei anderen Antiepileptika kann das plötzliche Absetzen von Lamictal Rebound-Anfälle hervorrufen. Daher sollte die Dosis von Lamictal schrittweise über einen Zeitraum von 2 Wochen reduziert werden, es sei denn, dass Sicherheitserwägungen (z. B. Hautausschlag) einen plötzlichen Abbruch erforderlich machen.

Es gibt Berichte in der Literatur, wonach schwere Krampfanfälle einschließlich eines Status epilepticus zu Rhabdomyolyse, Multiorganversagen und disseminierter intravaskulärer Gerinnung mit gelegentlich tödlichem Ausgang führen können. Ähnliche Fälle sind in Zusammenhang mit der Anwendung von Lamotrigin aufgetreten.

Möglicherweise kann es zu einer klinisch signifikanten Verschlechterung der Anfallsfrequenz statt zu einer Besserung kommen. Bei Patienten mit mehr als einer Anfallsart ist der beobachtete Nutzen der Kontrolle einer Anfallsart gegen jede beobachtete Verschlechterung einer anderen Anfallsart abzuwägen.

Myoklonische Anfälle können durch Lamotrigin verstärkt werden.

Die vorliegenden Daten liefern Hinweise darauf, dass das Ansprechen in Kombination mit Enzyminduktoren geringer ist als in Kombination mit nicht enzyminduzierenden Antiepileptika. Der Grund ist unklar.

Bei Kindern, die Lamotrigin zur Behandlung typischer Absencen einnehmen, lässt sich die Wirksamkeit möglicherweise nicht bei allen Patienten aufrechterhalten.

Vorsichtsmaßnahmen in Zusammenhang mit bipolarer Störung

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Eine Behandlung mit Antidepressiva ist bei Kindern und Jugendlichen mit einer depressiven Störung (Major Depression) und anderen psychiatrischen Erkrankungen mit einem erhöhten Risiko suizidaler Gedanken und suizidalen Verhaltens verbunden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur an Erwachsenen durchgeführt.

UDP-Glucuryltransferasen wurden als die Enzyme identifiziert, die für die Metabolisierung von Lamotrigin verantwortlich sind. Es gibt keinen Beleg, dass Lamotrigin eine klinisch signifikante Induktion oder Hemmung der oxidativen, arzneimittelmetabolisierenden Enzyme in der Leber verursacht, und es ist unwahrscheinlich, dass Wechselwirkungen zwischen Lamotrigin und Arzneimitteln, die durch Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert werden, auftreten. Lamotrigin kann zwar seinen eigenen Metabolismus induzieren, aber die Wirkung ist mäßig ausgeprägt und relevante klinische Folgen sind unwahrscheinlich.

Tabelle 6: Wirkungen anderer Arzneimittel auf die Glucuronidierung von Lamotrigin

Arzneimittel, die die Glucuronidierung von Lamotrigin signifikant hemmen	Arzneimittel, die die Glucuronidierung von Lamotrigin signifikant induzieren	Arzneimittel, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht signifikant hemmen oder induzieren
Valproat	Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon Rifampicin Lopinavir/Ritonavir Ethinylestradiol/Levonorgestrel-Kombinationen*	Oxcarbazepin Felbamat Gabapentin Levetiracetam Pregabalin Topiramat Zonisamid Lithium Bupropion Olanzapin

* Andere orale Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien wurden nicht untersucht, obgleich sie möglicherweise die pharmakokinetischen Parameter von Lamotrigin in ähnlicher Weise beeinflussen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Wechselwirkungen mit anderen Antiepileptika

Valproat, das die Glucuronidierung von Lamotrigin hemmt, vermindert die Metabolisierung von Lamotrigin und erhöht die mittlere Halbwertszeit von Lamotrigin um annähernd das Zweifache. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Valproat behandelt werden, sollte das entsprechende Behandlungsschema angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bestimmte Antiepileptika (wie zum Beispiel Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital und Primidon) induzieren die arzneimittelmetabolisierenden Leberenzyme und die Glucuronidierung von Lamotrigin und beschleunigen so den Abbau von Lamotrigin. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Primidon behandelt werden, sollte das entsprechende Behandlungsschema angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten, die nach der Einleitung der Lamotrigintherapie zusätzlich Carbamazepin einnahmen, wurde über zentralnervöse Störungen wie Schwindel, Ataxie, Diplopie, Verschwommensehen und Übelkeit berichtet. Diese Ereignisse gehen im Allgemeinen nach Reduktion der Carbamazepin-Dosis wieder zurück. Eine ähnliche Wirkung wurde während einer Studie mit Lamotrigin und Oxcarbazepin bei gesunden erwachsenen Probanden beobachtet, aber der Effekt einer Dosisreduktion wurde nicht untersucht.

Es gibt in der Literatur Berichte über einen erniedrigten Lamotrigin-Spiegel, wenn Lamotrigin zusammen mit Oxcarbazepin angewendet wurde. Allerdings veränderte Oxcarbazepin in einer prospektiven Studie mit gesunden erwachsenen Probanden, die 200 mg Lamotrigin und 1200 mg Oxcarbazepin anwendeten, nicht den Metabolismus von Lamotrigin und umgekehrt veränderte

Lamotrigin nicht den Metabolismus von Oxcarbazepin. Deshalb sollte bei Patienten, die eine begleitende Therapie mit Oxcarbazepin erhalten, das Behandlungsschema wie für eine Lamotrigin Zusatztherapie ohne Valproat und ohne Induktoren der Glucuronidierung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

In einer Studie mit gesunden erwachsenen Probanden schien Felbamat (1200 mg zweimal täglich) bei gleichzeitiger Gabe mit Lamotrigin (100 mg zweimal täglich für 10 Tage) keine klinisch relevanten Wirkungen auf den Metabolismus von Lamotrigin auszuüben.

Auf Basis einer retrospektiven Analyse der Plasmaspiegel von Patienten, die Lamotrigin mit und ohne Gabapentin erhielten, scheint Gabapentin die apparente Clearance von Lamotrigin nicht zu verändern.

Potenzielle Wechselwirkungen zwischen Levetiracetam und Lamotrigin wurden durch Beurteilung der Serumkonzentrationen beider Substanzen in placebokontrollierten klinischen Studien untersucht. Die Daten weisen darauf hin, dass Lamotrigin nicht die Pharmakokinetik von Levetiracetam und Levetiracetam nicht die Pharmakokinetik von Lamotrigin beeinflusst.

Die Steady-state-Talspiegel von Lamotrigin wurden durch die gleichzeitige Gabe von Pregabalin (200 mg dreimal täglich) nicht beeinflusst. Zwischen Lamotrigin und Pregabalin bestehen keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen.

Topiramate änderte die Plasmakonzentrationen von Lamotrigin nicht. Die Verabreichung von Lamotrigin führte zu einem Anstieg der Topiramatkonzentrationen von 15 %.

In einer Studie mit Epilepsiepatienten hatte die gleichzeitige Gabe von Zonisamid (200 bis 400 mg/Tag) und Lamotrigin (150 bis 500 mg/Tag) für 35 Tage keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Lamotrigin.

Obgleich Änderungen der Plasmakonzentrationen anderer Antiepileptika durch Lamotrigin beschrieben wurden, konnte in kontrollierten Studien kein Einfluss von Lamotrigin auf die Plasmakonzentrationen gleichzeitig verabreichter Antiepileptika festgestellt werden. Ergebnisse entsprechender *In-vitro*-Untersuchungen zeigen, dass Lamotrigin andere Antiepileptika nicht aus ihren Proteinbindungsstellen verdrängt.

Wechselwirkungen mit anderen psychoaktiven Arzneimitteln

Bei 20 gesunden Probanden, die 6 Tage lang 100 mg/Tag Lamotrigin und zweimal täglich 2 g wasserfreies Lithiumgluconat erhielten, zeigte sich keine Veränderung der Pharmakokinetik von Lithium.

Multiple orale Dosen von Bupropion hatten bei 12 Probanden keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik einer Einzeldosis Lamotrigin und führten lediglich zu einem leichten Anstieg der AUC von Lamotriginglucuronid.

In einer Studie mit gesunden Erwachsenen reduzierten 15 mg Olanzapin die AUC und C_{max} von Lamotrigin um durchschnittlich 24 % bzw. 20 %. Eine Veränderung dieser Größenordnung wird allgemein als nicht klinisch relevant erachtet. 200 mg Lamotrigin veränderten nicht die Pharmakokinetik von Olanzapin.

Multiple orale Dosen von 400 mg Lamotrigin pro Tag hatten bei 14 gesunden erwachsenen Probanden keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik einer Einzeldosis von 2 mg Risperidon. Nach der gleichzeitigen Gabe von 2 mg Risperidon und Lamotrigin berichteten 12 der 14 Probanden Somnolenz im Vergleich zu 1 von 20 Probanden, wenn Risperidon allein verabreicht wurde, und zu keinem, wenn Lamotrigin allein verabreicht wurde.

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass die Bildung des Hauptmetaboliten von Lamotrigin, des 2-N-Glucuronids, durch die gleichzeitige Inkubation mit Amitriptylin, Bupropion, Clonazepam, Haloperidol oder Lorazepam minimal gehemmt wird. Diese Untersuchungen lassen außerdem darauf schließen, dass der Metabolismus von Lamotrigin vermutlich nicht durch Clozapin, Fluoxetin, Phenelzin, Risperidon, Sertralin oder Trazodon beeinflusst wird. Darüber hinaus deutet eine Untersuchung des Metabolismus von Bufuralol, bei der humane Lebermikrosomenpräparate verwendet wurden, darauf hin, dass Lamotrigin die Clearance von Arzneimitteln, die hauptsächlich über das Enzym CYP2D6 metabolisiert werden, nicht vermindert.

Wechselwirkungen mit hormonellen Kontrazeptiva

Einfluss hormoneller Kontrazeptiva auf die Pharmakokinetik von Lamotrigin

In einer Studie mit 16 Probandinnen führte die Gabe eines oralen kontrazeptiven Kombinationspräparates aus 30 µg Ethinylestradiol/150 µg Levonorgestrel zu einem ca. zweifachen Anstieg der oralen Clearance von Lamotrigin, wodurch die AUC und die C_{max} von Lamotrigin um durchschnittlich 52 % bzw. 39 % sanken. Die Serumkonzentrationen von Lamotrigin stiegen während der wirkstofffreien Behandlungswoche eines Zyklus (einschließlich der "pillenfreien Woche") wieder an und waren am Ende dieser Behandlungswoche durchschnittlich etwa zweifach höher als während der gemeinsamen Einnahme von Lamotrigin mit dem Kontrazeptivum (siehe Abschnitt 4.4). Allein auf Basis der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva dürften Anpassungen der in den Dosierungsrichtlinien für die Dosissteigerung empfohlenen Dosen nicht erforderlich sein, aber die Erhaltungsdosis von Lamotrigin muss in den meisten Fällen erhöht oder verringert werden, wenn die Anwendung hormoneller Kontrazeptiva begonnen bzw. beendet wird (siehe Abschnitt 4.2).

Einfluss von Lamotrigin auf die Pharmakokinetik hormoneller Kontrazeptiva

In einer Studie mit 16 Probandinnen hatte eine Steady-state-Dosis von 300 mg Lamotrigin keinen Einfluss auf die Ethinylestradiol-Komponente eines oralen Kombinationspräparates. Es wurde ein mäßiger Anstieg der oralen Clearance der Levonorgestrel-Komponente beobachtet, wodurch die AUC und die C_{max} von Levonorgestrel um durchschnittlich 19 % bzw. 12 % sanken. Die Messungen von FSH, LH und Estradiol im Serum während der Studie zeigten bei einigen Frauen einen teilweisen Verlust der Suppression der ovariellen Hormonaktivität, obwohl die Messung des Progesterons im Serum zeigte, dass es bei keiner der 16 Frauen zu einer hormonell bestätigten Ovulation kam. Der Einfluss des mäßigen Anstiegs der Clearance von Levonorgestrel und die Änderungen der Serumkonzentrationen von FSH und LH auf die ovulatorische Aktivität der Ovarien ist ungeklärt (siehe Abschnitt 4.4). Die Wirkungen anderer Dosen außer 300 mg Lamotrigin pro Tag wurden nicht untersucht, und es wurden keine Studien mit anderen Präparaten mit weiblichen Geschlechtshormonen durchgeführt.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

In einer Studie mit 10 männlichen Probanden erhöhte Rifampicin die Clearance von Lamotrigin und verringerte die Halbwertszeit von Lamotrigin durch Induktion der Leberenzyme, die für die Glucuronidierung verantwortlich sind. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Rifampicin behandelt werden, sollte das entsprechende Behandlungsschema angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

In einer Studie mit gesunden Probanden senkte Lopinavir/Ritonavir die Plasmakonzentrationen von Lamotrigin um etwa die Hälfte, was wahrscheinlich auf die Induktion der Glucuronidierung zurückzuführen ist. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Lopinavir/Ritonavir behandelt werden, sollte das entsprechende Behandlungsschema angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Risiko im Zusammenhang mit Antiepileptika im Allgemeinen

Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte eine Beratung durch den Facharzt erfolgen. Wenn eine Frau plant, schwanger zu werden, sollte die Notwendigkeit einer antiepileptischen Therapie überdacht

werden. Bei Frauen, die wegen ihrer Epilepsie behandelt werden, ist ein plötzliches Absetzen der antiepileptischen Therapie zu vermeiden, da dies zu Durchbruchanfällen mit schwerwiegenden Folgen für die Mutter und das ungeborene Kind führen kann.

Das Risiko von kongenitalen Fehlbildungen ist bei Nachkommen von Müttern, die mit Antiepileptika behandelt wurden, im Vergleich mit der zu erwartenden Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung von ungefähr 3% um den Faktor 2 bis 3 erhöht. Die am häufigsten berichteten Fehlbildungen sind Lippenpalten, kardiovaskuläre Fehlbildungen und Neuralrohrdefekte. Eine Therapie mit mehreren Antiepileptika ist im Vergleich zur Monotherapie mit einem höheren Risiko für kongenitale Fehlbildungen verbunden. Deshalb sollte wann immer möglich eine Monotherapie durchgeführt werden.

Risiko im Zusammenhang mit Lamotrigin

Schwangerschaft

Anhand von Daten aus epidemiologischen Studien mit insgesamt ca. 2000 Frauen, die Lamotrigin als Monotherapie während der Schwangerschaft eingenommen haben, kann ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen nicht ausgeschlossen werden. Ein Register berichtete eine erhöhte Inzidenz von oralen Spaltbildungen. Andere Datensätze haben diese Beobachtung nicht bestätigt. Tierexperimentelle Studien haben Entwicklungstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Wenn eine Lamotrigintherapie während der Schwangerschaft als notwendig erachtet wird, wird die niedrigstmögliche therapeutische Dosis empfohlen.

Lamotrigin hemmt geringfügig die Dihydrofolatreduktase und könnte daher theoretisch durch Senkung der Folsäurespiegel zu einem erhöhten Risiko einer embryofetalen Schädigung führen (siehe Abschnitt 4.4). Bei Planung einer Schwangerschaft und während der Frühschwangerschaft kann die Einnahme von Folsäure in Betracht gezogen werden.

Die physiologischen Veränderungen während der Schwangerschaft können die Lamotriginspiegel und/oder die therapeutische Wirkung beeinflussen. Es gab Berichte über erniedrigte Lamotriginspiegel während der Schwangerschaft mit einem potenziellen Risiko des Verlusts der Anfallskontrolle. Nach der Entbindung können die Lamotriginspiegel rasch ansteigen mit dem Risiko dosisabhängiger Nebenwirkungen. Deshalb sollten die Serumkonzentrationen von Lamotrigin vor, während und nach der Schwangerschaft sowie kurz nach der Entbindung überwacht werden. Falls erforderlich, sollte die Dosis angepasst werden, um die Serumkonzentration von Lamotrigin auf der gleichen Höhe wie vor der Schwangerschaft zu halten, oder sie muss dem klinischen Ansprechen angepasst werden. Darüber hinaus ist auf dosisabhängige Nebenwirkungen nach der Entbindung zu achten.

Stillzeit

Lamotrigin tritt in die Muttermilch über. Bei einigen gestillten Säuglingen erreichten die Serumkonzentrationen von Lamotrigin Werte, bei denen es zu pharmakologischen Wirkungen kommen kann.

Der potenzielle Nutzen des Stillens sollte gegen das potenzielle Risiko von Nebenwirkungen beim Säugling abgewogen werden. Sollte sich eine Frau während der Therapie mit Lamotrigin für das Stillen entscheiden, muss der Säugling auf mögliche Nebenwirkungen überwacht werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Lamotrigin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da Patienten auf alle antiepileptischen Therapien individuell unterschiedlich ansprechen, sollten sich Patienten, die zur Behandlung der Epilepsie Lamictal einnehmen, von ihrem Arzt zu dem spezifischen Thema der Verkehrstüchtigkeit und Epilepsie beraten lassen.

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Zwei Studien an Probanden haben gezeigt, dass sich Lamotrigin hinsichtlich der Wirkung auf die visuomotorische Koordination/Feinmotorik, die Augenbewegungen, die Körperschwankungen und auf subjektive sedierende Wirkungen nicht von Placebo unterscheidet. In klinischen Studien mit Lamotrigin wurden Nebenwirkungen neurologischen Charakters wie Schwindel und Diplopie berichtet. Deshalb sollten Patienten darauf achten, wie die Lamictaltherapie auf sie wirkt, bevor sie ein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen wurden auf Grundlage der zurzeit verfügbaren Daten in separate Abschnitte für die Epilepsie und die bipolare Störung unterteilt. Zur Abwägung des gesamten Sicherheitsprofils von Lamotrigin sollten jedoch beide Abschnitte herangezogen werden.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Epilepsie

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Blutbildveränderungen einschließlich Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie, Agranulozytose.

Blutbildveränderungen können sowohl in Verbindung mit einem Überempfindlichkeitssyndrom als auch allein auftreten (siehe Erkrankungen des Immunsystems**).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitssyndrom** (einschließlich Symptomen wie Fieber, Lymphadenopathie, Gesichtsoedem, abnormen Blut- und Leberwerten, disseminierter intravaskulärer Gerinnung, Multiorganversagen).

** Hautausschläge wurden auch als Teil eines Überempfindlichkeitssyndroms mit einem variablen Muster systemischer Symptome berichtet, wie Fieber, Lymphadenopathie, Gesichtsoedem und abnormen Blut- und Leberwerten (siehe Abschnitt 4.8). Das Syndrom zeigt ein breites Spektrum klinischer Ausprägung und kann in seltenen Fällen zu disseminierter intravaskulärer Gerinnung und Multiorganversagen führen. Es ist wichtig zu beachten, dass frühe Manifestationen von Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Fieber, Lymphadenopathie) ohne Anzeichen eines Hautausschlags auftreten können. Bei Auftreten derartiger Symptome sollte der Patient daher umgehend untersucht und Lamotrigin sofort abgesetzt werden, wenn keine andere Ursache festgestellt werden kann.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Aggressivität, Reizbarkeit.
Sehr selten: Verwirrtheit, Halluzinationen, Tics.

Erkrankungen des Nervensystems

Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Monotherapie:

Sehr häufig: Kopfschmerzen.
Häufig: Somnolenz, Schwindel, Tremor, Insomnie.
Gelegentlich: Ataxie.
Selten: Nystagmus.

Nebenwirkungen aus anderer klinischer Anwendung:

Sehr häufig: Somnolenz, Ataxie, Schwindel, Kopfschmerzen.
Häufig: Nystagmus, Tremor, Insomnie.
Sehr selten: Agitiertheit, Standunsicherheit, Bewegungsstörungen, Verschlimmerung der Parkinson-Krankheit, extrapyramidale Nebenwirkungen, Choreoathetose, Zunahme der Anfallsfrequenz.

Es liegen Berichte vor, dass Lamictal die Parkinson-Symptome bei Patienten mit vorbestehender Parkinson-Krankheit verschlimmern sowie in Einzelfällen auch bei Patienten ohne diese Grunderkrankung zu extrapyramidalen Wirkungen und Choreoathetose führen kann.

Augenerkrankungen

Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Monotherapie:

Gelegentlich: Diplopie, Verschwommensehen.

Nebenwirkungen aus anderer klinischer Anwendung:

Sehr häufig: Diplopie, Verschwommensehen.
Selten: Konjunktivitis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Monotherapie:

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö.

Nebenwirkungen aus anderer klinischer Anwendung:

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen.
Häufig: Diarrhö.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Lebersagen, Leberfunktionsstörungen, erhöhte Leberfunktionswerte.

Leberfunktionsstörungen treten im Allgemeinen in Verbindung mit Überempfindlichkeitsreaktionen auf, es wurden aber auch Einzelfälle ohne offenkundige Zeichen von Überempfindlichkeit berichtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Hautausschlag.
Selten: Stevens-Johnson-Syndrom.
Sehr selten: toxische epidermale Nekrolyse.

In doppelblinden klinischen Studien mit Erwachsenen, in denen Lamotrigin als Zusatztherapie angewendet wurde, traten Hautausschläge bei bis zu 10 % der Patienten auf, die Lamotrigin einnahmen und bei 5 % der Patienten unter Placebo. Die Hautausschläge führten bei 2 % der mit Lamotrigin behandelten Patienten zum Abbruch der Therapie. Die meist makulopapulären Hauterscheinungen treten in der Regel innerhalb der ersten acht Behandlungswochen auf und klingen nach Absetzen von Lamictal wieder ab (siehe Abschnitt 4.4).

Es wurden schwere, potenziell lebensbedrohliche Hautausschläge einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet. Auch wenn sich die Mehrzahl nach Absetzen der Lamotrigintherapie zurückbildet, bleiben bei einigen Patienten

irreversible Narben zurück. Selten traten dabei Fälle mit tödlichem Ausgang auf (siehe Abschnitt 4.4).

Insgesamt scheint das Risiko eines Hautausschlages in engem Zusammenhang zu stehen mit:

- hohen Anfangsdosen von Lamotrigin und einem Überschreiten der empfohlenen Dosissteigerung (siehe Abschnitt 4.2)
- der gleichzeitigen Anwendung von Valproat (siehe Abschnitt 4.2).

Hautausschläge wurden auch als Teil eines Überempfindlichkeitssyndroms mit einem variablen Muster systemischer Symptome berichtet (siehe Erkrankungen des Immunsystems**).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Lupus-ähnliche Reaktionen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Müdigkeit.

Bipolare Störung

Zur Abwägung des gesamten Sicherheitsprofils von Lamotrigin sollten die folgenden Nebenwirkungen zusätzlich zu jenen herangezogen werden, die unter der Behandlung der Epilepsie auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu bipolaren Störungen auftraten:

Sehr häufig: Kopfschmerzen.

Häufig: Agitiertheit, Somnolenz, Schwindel.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu bipolaren Störungen auftraten:

Häufig: Mundtrockenheit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu bipolaren Störungen auftraten:

Sehr häufig: Hautausschlag.

Selten: Stevens-Johnson-Syndrom.

Berücksichtigt man alle (kontrollierte und unkontrollierte) Studien, die mit Lamotrigin bei bipolaren Störungen durchgeführt wurden, traten Hautausschläge bei 12 % der mit Lamotrigin behandelten Patienten auf. In kontrollierten klinischen Studien mit Patienten mit bipolaren Störungen kam es hingegen bei 8 % der Patienten, die Lamotrigin einnahmen, und bei 6 % der Patienten, die Placebo erhielten, zu Hautausschlägen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu bipolaren Störungen auftraten:

Häufig: Arthralgie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu bipolaren Störungen auftraten:

Häufig: Schmerzen, Rückenschmerzen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen

Die akute Einnahme von Dosen, die mehr als das 10- bis 20fache der maximalen therapeutischen Dosis betragen, wurde berichtet. Die Überdosierung führte zu Symptomen wie Nystagmus, Ataxie, Bewusstseinsstörungen und Koma.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient einer stationären Überwachung mit allgemein unterstützenden Maßnahmen zugeführt werden. Falls indiziert, sollte eine Behandlung zur Verringerung der Resorption (Aktivkohle, Laxanzien oder Magenspülung) durchgeführt werden. Zur Hämodialyse als Therapiemaßnahme bei Überdosierung liegen keine Erfahrungen vor. Bei 6 Probanden mit Niereninsuffizienz wurden 20 % des Lamotrigins während einer 4-stündigen Hämodialyse aus dem Körper entfernt (siehe Abschnitt 5.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX09.

Wirkmechanismus

Die Ergebnisse pharmakologischer Studien deuten darauf hin, dass Lamotrigin ein aktions- und spannungsabhängiger Blocker der spannungsgesteuerten Natriumkanäle ist. Es hemmt die anhaltenden repetitiven Entladungen der Neurone und die Freisetzung von Glutamat (der Neurotransmitter, der bei der Erzeugung epileptischer Anfälle eine Schlüsselrolle spielt). Diese Wirkungen tragen wahrscheinlich zu den antikonvulsiven Eigenschaften von Lamotrigin bei.

Hingegen sind die Mechanismen, durch die Lamotrigin seine therapeutische Wirkung bei bipolaren Störungen entfaltet, noch nicht eindeutig geklärt. Wahrscheinlich ist die Interaktion mit den spannungsgesteuerten Natriumkanälen von Bedeutung.

Pharmakodynamische Wirkungen

In Studien zur Bewertung von Arzneimittelwirkungen auf das zentrale Nervensystem unterschieden sich die bei gesunden Probanden nach Gabe von 240 mg Lamotrigin erzielten Ergebnisse nicht von denen nach Verabreichung von Placebo, während 1000 mg Phenytoin und 10 mg Diazepam die visuomotorische Koordination/Feinmotorik und die Augenbewegungen signifikant beeinträchtigten, die Körperschwankungen verstärkten und zu subjektiven sedierenden Wirkungen führten.

In einer anderen Studie zeigten orale Einzeldosen von 600 mg Carbamazepin eine signifikante Beeinträchtigung der visuomotorischen Koordination/Feinmotorik und der Augenbewegungen sowie eine Zunahme von Körperschwankungen und der Herzfrequenz, während sich die Ergebnisse mit Lamotrigin in Dosen von 150 mg und 300 mg nicht von Placebo unterschieden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern im Alter von 1 bis 24 Monaten

Wirksamkeit und Sicherheit der Zusatztherapie partieller Anfälle bei Patienten im Alter von 1 bis 24 Monaten wurden in einer kleinen doppelblinden placebokontrollierten Entzugsstudie beurteilt. Die Therapie wurde bei 177 Probanden mit einem Dosisstufenschema eingeleitet, das dem von Kindern im Alter von 2 bis 12 Jahren ähnlich war. Da Lamotrigin 2 mg Tabletten die geringste verfügbare Wirkstärke sind, wurde das Standarddosierschema in einigen Fällen während der Titrationsphase

angepasst (z.B. durch Gabe einer 2 mg Tablette jeden zweiten Tag, wenn die errechnete Dosis weniger als 2 mg betrug). Die Serumspiegel wurden am Ende der Woche 2 der Titrationsphase gemessen und die nachfolgende Dosis entweder reduziert oder nicht erhöht, wenn die Konzentration mehr als 0,41 µg/ml betrug, was der erwarteten Konzentration bei Erwachsenen zu diesem Zeitpunkt entspricht. Am Ende von Woche 2 waren bei einigen Patienten Dosisreduktionen von bis zu 90 % erforderlich. 38 Responder (> 40 % Abnahme der Anfallsfrequenz) wurden randomisiert der Behandlung mit Placebo oder der weiteren Behandlung mit Lamotrigin zugeordnet. Der Anteil der Probanden mit Therapieversagen betrug in dem Placeboarm 84 % (16/19 Probanden) und in dem Lamotriginarm 58 % (11/19 Probanden). Der Unterschied war nicht statistisch signifikant: 26,3 %, KI 95% - 2,6 % < 50,2 %, p = 0,07.

Insgesamt erhielten 256 Probanden im Alter von 1 bis 24 Monaten Lamotrigin in einem Dosisbereich von 1 bis 15 mg/kg/Tag für bis zu 72 Wochen. Das Sicherheitsprofil von Lamotrigin bei Kindern im Alter von 1 Monat bis 2 Jahren war jenem bei älteren Kindern ähnlich, außer dass eine klinisch signifikante Verschlechterung der Anfälle (≥ 50 %) häufiger bei Kindern unter 2 Jahren (26 %) als bei älteren Kindern (14 %) berichtet wurde.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit beim Lennox-Gastaut-Syndrom

Es liegen keine Daten zur Monotherapie von Anfällen in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom vor.

Klinische Wirksamkeit bei der Prävention von Stimmungsepisoden bei Patienten mit bipolarer Störung

Die Wirksamkeit von Lamotrigin bei der Prävention von Stimmungsepisoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störung wurde in zwei Studien beurteilt.

Bei der klinischen Studie SCAB2003 handelte es sich um eine multizentrische, doppelblinde, Doppel-Dummy-, placebo- und lithiumkontrollierte, randomisierte Fixdosis-Studie zur Beurteilung der Langzeitprävention von Rückfall und Rezidiv einer Depression und/oder Manie bei Patienten mit Bipolar-I-Störung, die kürzlich oder aktuell an einer typischen depressiven Episode litten. Nach Stabilisierung der Patienten mit Lamotrigin als Mono- oder Zusatztherapie wurden die Patienten randomisiert einer der fünf folgenden Behandlungsgruppen für maximal 76 Wochen (18 Monate) zugeordnet: Lamotrigin (50, 200, 400 mg/Tag), Lithium (Serumspiegel von 0,8 bis 1,1 mmol/l) oder Placebo. Der primäre Endpunkt war die "Zeit bis zur Intervention wegen einer Stimmungsepisode (TIME = Time to Intervention for a Mood Episode)", wobei die Interventionen aus zusätzlicher Pharmakotherapie oder elektrokonvulsiver Therapie (EKT) bestanden. Die Studie SCAB2006 hatte ein ähnliches Design wie die Studie SCAB2003, unterschied sich aber von der Studie SCAB2003 durch die Beurteilung einer flexiblen Dosierung von Lamotrigin (100 bis 400 mg/Tag) und durch den Einschluss von Patienten mit Bipolar-I-Störung, die kürzlich oder aktuell an einer manischen Episode litten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Lamotrigin bei der Prävention von Stimmungsepisoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störung

Anteil der ereignisfreien Patienten nach Woche 76						
	Studie SCAB2003 Bipolar I			Studie SCAB2006 Bipolar I		
Einschlusskriterium	Typische depressive Episode			Typische manische Episode		
	Lamotrigin	Lithium	Placebo	Lamotrigin	Lithium	Placebo
Interventionsfrei	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
p-Wert Log-Rank-Test	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Depressionsfrei	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
p-Wert Log-Rank-Test	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Maniefrei	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
p-Wert Log-Rank-Test	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

In unterstützenden Analysen der Zeit bis zur ersten depressiven Episode und der Zeit bis zur ersten manischen/hypomanischen oder gemischten Episode war die Zeit bis zur ersten depressiven Episode bei den mit Lamotrigin behandelten Patienten signifikant länger als bei den Patienten unter Placebo. Der Unterschied hinsichtlich der Zeit bis zu manischen/hypomanischen oder gemischten Episoden war jedoch nicht statistisch signifikant.

Die Wirksamkeit von Lamotrigin in Kombination mit Stimmungsstabilisierern wurde noch nicht ausreichend untersucht.

Analyse zur Suizidalität

Die Inzidenz von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten wurde in einer gepoolten Analyse von placebokontrollierten klinischen Studien mit Lamotrigin ermittelt, die insgesamt 6.467 Patienten mit verschiedenen Indikationen umfasste.

In der Subgruppe der Studien zur bipolaren Störung war die Rate der Ereignisse unter Lamotrigin (29/1.212 [2,4 %]) numerisch, aber nicht statistisch signifikant größer als unter Placebo (19/1.054 [1,8 %]). In einer gepoolten Analyse der psychiatrischen Indikationen wurden die Ereignisse bei den Patienten, die Lamotrigin einnahmen, häufiger im ersten Monat der Behandlung beobachtet. Die das Verhalten betreffenden Ereignisse waren häufiger bei Männern.

In der Subgruppe der Studien zur Epilepsie ergab sich bei der Rate der Ereignisse zwischen Lamotrigin und Placebo kein statistisch signifikanter Unterschied. Obwohl die Anzahl der Ereignisse bezüglich Suizidgedanken und suizidalem Verhalten zu gering war (6/1.073 [0,6 %] unter Lamotrigin und 2/805 [0,3 %] unter Placebo), um einen definitiven Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen zu erlauben, stimmt die sich aus dieser Lamotrigin-Analyse ergebende relative Rate mit dem berichteten Klasseneffekt für Antiepileptika überein (siehe Abschnitt 4.4)

Studie zur Wirkung von Lamotrigin auf die kardiale Reizleitung

In einer Studie mit gesunden erwachsenen Probanden wurde die Wirkung wiederholter Dosen von Lamotrigin (bis zu 400 mg/Tag) auf die kardiale Reizleitung mit Hilfe von 12-Kanal-EKGs beurteilt. Im Vergleich mit Placebo ergab sich keine klinisch signifikante Wirkung von Lamotrigin auf das QT-Intervall.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lamotrigin wird schnell und vollständig aus dem Darm ohne signifikanten First-Pass-Effekt resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen treten ca. 2,5 Stunden nach Einnahme von Lamotrigin auf. Nach Mahlzeiten wird die maximale Plasmakonzentration geringfügig später erreicht, das Ausmaß der Resorption bleibt jedoch unverändert. Die maximalen Steady-state-Konzentrationen schwanken interindividuell beträchtlich, intraindividuell jedoch nur selten.

Verteilung

55 % des Lamotrigins sind an Plasmaproteine gebunden. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass eine Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung zu Toxizität führt.

Das Verteilungsvolumen beträgt 0,92 bis 1,22 l/kg.

Metabolismus

UDP-Glucuronyltransferasen wurden als die für den Metabolismus von Lamotrigin verantwortlichen Enzyme identifiziert.

Lamotrigin kann bis zu einem gewissen Ausmaß seinen eigenen Metabolismus dosisabhängig induzieren. Es gibt jedoch keine Hinweise, dass Lamotrigin die Pharmakokinetik von anderen Antiepileptika beeinflusst, und die Daten lassen darauf schließen, dass Wechselwirkungen zwischen Lamotrigin und Arzneimitteln, die über Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert werden, unwahrscheinlich sind.

Elimination

Die scheinbare Clearance bei gesunden Probanden beträgt etwa 30 ml/min. Die Clearance von Lamotrigin erfolgt hauptsächlich metabolisch mit anschließender Ausscheidung der glucuronidierten Metaboliten im Urin. Weniger als 10 % werden unverändert mit dem Urin und nur 2 % von Lamotrigin und seinen Metaboliten in den Fäzes ausgeschieden. Clearance und Halbwertszeit sind unabhängig von der Dosis. Die scheinbare Plasmahalbwertszeit wird bei gesunden Erwachsenen auf ungefähr 33 Stunden (Bereich 14 bis 103 Stunden) geschätzt. In einer Studie mit Patienten mit Gilbert-Meulengracht-Syndrom war die mittlere, scheinbare Clearance im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe um 32 % reduziert, jedoch lagen die Werte in dem Bereich, der für die Allgemeinbevölkerung ermittelt wurde.

Die Halbwertszeit von Lamotrigin wird durch eine Begleitmedikation erheblich beeinflusst. Bei Komedikation mit Induktoren der Glucuronidierung wie Carbamazepin und Phenytoin sinkt die mittlere Halbwertszeit auf etwa 14 Stunden und bei Komedikation mit Valproat steigt sie auf im Mittel ca. 70 Stunden an (siehe Abschnitt 4.2).

Linearität

Die Pharmakokinetik verläuft bis zu 450 mg, der höchsten untersuchten Einzeldosis, linear.

Spezielle Patientenpopulationen

Kinder

Die Clearance bezogen auf das Körpergewicht ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen, wobei Kinder unter 5 Jahren die höchsten Werte haben. Die Halbwertszeit von Lamotrigin ist generell bei Kindern kürzer als bei Erwachsenen und beträgt im Mittel etwa 7 Stunden, wenn Lamotrigin gleichzeitig mit enzyminduzierenden Arzneimitteln wie Carbamazepin und Phenytoin verabreicht

wird. Bei alleiniger Komedikation mit Valproat steigt sie auf mittlere Werte von 45 bis 50 Stunden an (siehe Abschnitt 4.2).

Kleinkinder im Alter von 2 bis 26 Monaten

Bei 143 pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis 26 Monaten und einem Körpergewicht von 3 bis 16 kg, die ähnliche orale Dosen pro kg Körpergewicht erhielten wie Kinder über 2 Jahre, war die Clearance im Vergleich zu älteren Kindern mit dem gleichen Körpergewicht vermindert. Die mittlere Halbwertszeit wurde bei Kleinkindern unter 26 Monaten unter enzyminduzierender Therapie auf 23 Stunden geschätzt, bei gleichzeitiger Verabreichung mit Valproat auf 136 Stunden und bei Probanden, die ohne Enzyminduktoren/Enzymhemmer behandelt wurden, auf 38 Stunden. Die interindividuelle Schwankung der oralen Clearance war in der Gruppe der pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis 26 Monaten hoch (47 %). Die erwarteten Serumkonzentrationen bei Kleinkindern im Alter von 2 bis 26 Monaten lagen im Allgemeinen in demselben Bereich wie jene bei älteren Kindern, obwohl wahrscheinlich bei einigen Kindern mit einem Körpergewicht unter 10 kg höhere C_{\max} -Spiegel zu beobachten sind.

Ältere Patienten

Eine populationspharmakokinetische Analyse von jungen und älteren Epilepsie-Patienten, die in denselben klinischen Studien eingeschlossen waren, zeigte, dass sich die Clearance von Lamotrigin nicht in einem klinisch relevanten Ausmaß veränderte. Nach Einzeldosen nahm die scheinbare Clearance um 12 % von 35 ml/min bei den 20-Jährigen auf 31 ml/min bei den 70-Jährigen ab. Nach 48 Behandlungswochen betrug die Abnahme 10 %, d.h., sie nahm von 41 ml/min bei der jüngeren Patientengruppe auf 37 ml/min bei der älteren Patientengruppe ab. Zusätzlich wurde die Pharmakokinetik von Lamotrigin bei 12 gesunden älteren Probanden nach einer Einzeldosis von 150 mg untersucht. Die mittlere Clearance liegt bei den Älteren (0,39 ml/min/kg) im Bereich der mittleren Clearance-Werte (0,31 bis 0,65 ml/min/kg), die in neun Studien bei jüngeren Patienten nach Einzeldosen von 30 bis 450 mg erzielt wurden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Es wurden 12 Probanden mit chronischen Nierenversagen und 6 dialysepflichtige Probanden nach Verabreichung einer Einzeldosis von 100 mg Lamotrigin untersucht. Die mittleren Clearance-Werte betrugen 0,42 ml/min/kg (chronisches Nierenversagen), 0,33 ml/min/kg (zwischen den Hämodialysen) und 1,57 ml/min/kg (während der Hämodialyse) im Vergleich zu 0,58 ml/min/kg bei gesunden Probanden. Die mittleren Plasmahalbwertszeiten lagen bei 42,9 Stunden (chronisches Nierenversagen), 57,4 Stunden (zwischen den Hämodialysen) und 13,0 Stunden (während der Hämodialyse) im Vergleich zu 26,2 Stunden bei gesunden Probanden. Im Durchschnitt wurden ca. 20 % (Bereich = 5,6 bis 35,1) des im Körper vorhandenen Lamotrigins während einer 4-stündigen Hämodialyse eliminiert. Bei dieser Patientenpopulation sollten die Anfangsdosen von Lamotrigin auf den gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln basieren. Bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Nierenfunktion kann bereits eine reduzierte Erhaltungsdosis wirksam sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei 24 Personen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Leberfunktionsstörung und 12 gesunden Probanden als Kontrollen wurde eine pharmakokinetische Einzeldosis-Studie durchgeführt. Die mediane scheinbare Clearance von Lamotrigin betrug 0,31, 0,24 bzw. 0,10 ml/min/kg bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung Grad A, B oder C (Child-Pugh-Klassifizierung) im Vergleich zu 0,34 ml/min/kg bei den gesunden Kontrollen. Die Anfangsdosis, die Dosen für die Dosissteigerung und die Erhaltungsdosis sollten bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung generell reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität an Nagern und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen, aber ein vermindertes Körpergewicht der Feten und eine verzögerte skelettale Ossifikation bei Expositionen beobachtet, die unterhalb oder nahe bei der zu erwartenden klinischen Exposition lagen. Da aufgrund der Schwere der maternalen Toxizität keine höheren Dosen an Tieren getestet werden konnten, wurde das teratogene Potenzial von Lamotrigin oberhalb der klinischen Exposition nicht bestimmt.

Bei Ratten wurde eine erhöhte fetale und postnatale Mortalität beobachtet, wenn Lamotrigin in der späten Phase der Gestation und der frühen postnatalen Phase verabreicht wurde. Diese Effekte wurden bei der zu erwartenden klinischen Exposition beobachtet.

Bei juvenilen Ratten wurden bei Expositionen, die etwa zweimal so hoch waren wie die therapeutischen Expositionen bei erwachsenen Menschen, ein Einfluss auf das Lernverhalten im Biel-Maze-Test, eine leichte Verzögerung der balano-präputialen Separation und der vaginalen Durchgängigkeit sowie eine verminderte postnatale Körpergewichtszunahme bei F1-Tieren beobachtet.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Lamotrigin. Lamotrigin senkte bei Ratten die fetalen Folatspiegel. Es wird angenommen, dass Folatmangel bei Tieren und Menschen mit einem erhöhten Risiko kongenitaler Fehlbildungen verbunden ist.

Lamotrigin führte in humanen embryonalen Nierenzellen zu einer dosisabhängigen Hemmung des hERG-Kanal-Schweifstroms. Die IC₅₀ betrug etwa das Neunfache der maximalen freien therapeutischen Konzentration. Bei Tieren verursachte Lamotrigin bei Expositionen, die ungefähr das Zweifache der maximalen freien therapeutischen Konzentration betrug, keine QT-Verlängerung. In einer klinischen Studie hatte Lamotrigin bei gesunden erwachsenen Probanden keine klinisch signifikante Wirkung auf das QT-Intervall (siehe Abschnitt 5.1).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

25, 50, 100 und 200 mg Tabletten:

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Povidon K30
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)
Magnesiumstearat.

2, 5, 25, 50, 100 und 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw.

Kautabletten:

Calciumcarbonat
Niedrig substituierte Hyprolose
Aluminium-Magnesium-Silikat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Povidon K30
Saccharin-Natrium
Magnesiumstearat
Schwarze-Johannisbeer-Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

25, 50, 100 und 200 mg Tabletten, 5, 25, 50, 100 und 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

3 Jahre.

2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

25 mg Tabletten:

PVC/ Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 14, 21, 30, 42, 50, 56 oder 100 Tabletten.

Starter Pack mit 21 oder 42 Tabletten.

50 mg Tabletten:

PVC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 14, 30, 42, 56, 90 oder 100 Tabletten.

Starter Pack mit 42 Tabletten.

100 mg Tabletten:

PVC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 30, 50, 56, 60, 90 oder 100 Tabletten.

200 mg Tabletten:

PVC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 30, 56 oder 100 Tabletten.

2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

HDPE-Flaschen mit einem kindersicheren Verschluss.

Packungen mit 30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

PVC/PVdC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 10, 14, 28, 30, 50 oder 56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

PVC/PVdC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 oder 60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

Starter Pack mit 21 oder 42 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:
PVC/PVdC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

Starter Pack mit 42 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:
PVC/PVdC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:
PVC/PVdC/Aluminiumfolien-Blisterpackung.

Packungen mit 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 25 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose-Monohydrat. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Tabletten

21 Tabletten

30 Tabletten

42 Tabletten

50 Tabletten

56 Tabletten

100 Tabletten

Starter Pack mit 21 Tabletten, Valproat-Zusatztherapie

Starter Pack mit 42 Tabletten, Monotherapie

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht kauen oder zerkleinern.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

(Starterpack 21 Tabletten, Valproat Zusatztherapie – Kalenderpackung mit Tagesangabe):

1 3 5 7 9 11 13 (eine Aussparung)

2 4 6 8 10 12 14 (ohne Aussparung)

15 17 19 21 23 25 27 (eine Aussparung)

16 18 20 22 24 26 28 (eine Aussparung)

(Starterpack 42 Tabletten, Monotherapie – Kalenderpackung mit Tagesangabe):

1 2 3 4 5 6 7 (eine Aussparung)

8 9 10 11 12 13 14 (ohne Aussparung)

15 16 17 18 19 20 21 (zwei Aussparungen)

22 23 24 25 26 27 28 (zwei Aussparungen)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 50 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose-Monohydrat. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Tabletten

30 Tabletten

42 Tabletten

56 Tabletten

90 Tabletten

100 Tabletten

Starter Pack mit 42 Tabletten, Zusatztherapie ohne Valproat

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nicht kauen oder zerkleinern.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

(Starterpack 42 Tabletten, Zusatztherapie ohne Valproat – Kalenderpackung mit Tagesangabe):

1 2 3 4 5 6 7 (1 Aussparung)

8 9 10 11 12 13 14 (1 Aussparung)

15 16 17 18 19 20 21 (2 Aussparungen)

22 23 24 25 26 27 28 (2 Aussparungen)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 100 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose-Monohydrat. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten
50 Tabletten
56 Tabletten
60 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nicht kauen oder zerkleinern.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 200 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose-Monohydrat. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten
56 Tabletten
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nicht kauen oder zerkleinern.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 2 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 5 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
14 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
28 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
50 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 25 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
14 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
21 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
28 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
42 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
50 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
Starter Pack mit 21 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten,
Zusatztherapie mit Valproat
Starter Pack mit 42 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten,
Monotherapie

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

(Starterpack 21 Tabletten, Valproat Zusatztherapie – Kalenderpackung mit Tagesangabe):

1 3 5 7 9 11 13 (eine Aussparung)

2 4 6 8 10 12 14 (ohne Aussparung)

15 17 19 21 23 25 27 (eine Aussparung)

16 18 20 22 24 26 28 (eine Aussparung)

(Starterpack 42 Tabletten, Monotherapie – Kalenderpackung mit Tagesangabe):

1 2 3 4 5 6 7 (eine Aussparung)

8 9 10 11 12 13 14 (eine Aussparung)

15 16 17 18 19 20 21 (zwei Aussparungen)

22 23 24 25 26 27 28 (zwei Aussparungen)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 50 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
14 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
42 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
50 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
90 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
100 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
200 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
Starter Pack mit 42 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten,
Zusatztherapie ohne Valproat

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

(Starterpack 42 Tabletten, Zusatztherapie ohne Valproat – Kalenderpackung mit Tagesangabe):

1 2 3 4 5 6 7 (1 Aussparung)

8 9 10 11 12 13 14 (1 Aussparung)

15 16 17 18 19 20 21 (2 Aussparungen)

22 23 24 25 26 27 28 (2 Aussparungen)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 100 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
50 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
90 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
100 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
200 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 200 mg Lamotrigin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
30 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
50 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
60 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
90 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
100 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
200 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis: {MM JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

Lamictal und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Lamotrigin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

- 1 Was ist Lamictal und wofür wird es angewendet?**
- 2 Was müssen Sie vor der Einnahme von Lamictal beachten?**
- 3 Wie ist Lamictal einzunehmen?**
- 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5 Wie ist Lamictal aufzubewahren?**
- 6 Weitere Informationen**

1. WAS IST LAMICTAL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Lamictal gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Antiepileptika bezeichnet werden. Es wird bei zwei Krankheitsbildern angewendet — **Epilepsie** und **bipolare Störung**.

Bei der Behandlung der Epilepsie wirkt Lamictal durch Hemmung der Signale im Gehirn, die die epileptischen Anfälle auslösen.

- Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 13 Jahren kann Lamictal allein oder zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Epilepsie angewendet werden. Lamictal kann zusammen mit anderen Arzneimitteln auch zur Behandlung von Anfällen angewendet werden, die bei dem so genannten Lennox-Gastaut-Syndrom auftreten.

- Bei Kindern zwischen 2 und 12 Jahren kann Lamictal bei den genannten Krankheitsbildern zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden. Zur Behandlung einer bestimmten Form der Epilepsie, den so genannten typischen Absencen, kann es allein angewendet werden.

Bei der bipolaren Störung ist Lamictal ebenfalls wirksam.

Menschen mit einer bipolaren Störung (gelegentlich auch als manisch-depressive Erkrankung bezeichnet) leiden unter extremen Stimmungsschwankungen, bei denen sich Phasen der Manie (Erregung oder Euphorie) mit Phasen der Depression (tiefe Traurigkeit oder Hoffnungslosigkeit) abwechseln.

- Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Lamictal allein oder gemeinsam mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, um die bei der bipolaren Störung auftretenden depressiven Phasen zu verhindern. Wie Lamictal dabei im Gehirn wirkt, ist noch nicht bekannt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON LAMICTAL BEACHTEN?

Lamictal darf nicht eingenommen werden,

- **wenn Sie allergisch** (überempfindlich) gegen Lamotrigin oder einen der sonstigen Bestandteile von Lamictal sind (siehe Abschnitt 6).

Falls dies auf Sie zutrifft, dann:

➔ **Informieren Sie Ihren Arzt** und nehmen Sie Lamictal nicht ein.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Lamictal ist erforderlich

Bevor Sie Lamictal einnehmen, muss Ihr Arzt wissen

- **ob Sie Probleme mit Ihren Nieren haben**
- ob Sie jemals während der Einnahme von Lamotrigin oder anderen Medikamenten gegen Epilepsie **einen Hautausschlag hatten**
- **ob Sie bereits ein Arzneimittel einnehmen, das Lamotrigin enthält.**

Falls irgendetwas davon auf Sie zutrifft, dann:

➔ **Informieren Sie Ihren Arzt**, der möglicherweise entscheidet, Ihre Dosis zu verringern oder dass Lamictal nicht für Sie geeignet ist.

Achten Sie auf wichtige Beschwerden

Wenden Sie sich umgehend an einen Arzt, wenn Sie nach Beginn der Einnahme von Lamictal irgendeine der folgenden Beschwerden bemerken:

- **eine ungewöhnliche Hautreaktion** wie Rötung oder Ausschlag
- **eine Entzündung von Mund oder Augen**
- **Fieber**, grippeähnliche Symptome oder Benommenheit
- **Schwellungen im Gesicht oder geschwollene Drüsen** in Hals, Achselhöhlen oder Leistengegend
- **unerwartete Blutungen oder blaue Flecken** oder Blaufärbung der Finger
- **eine Halsentzündung** oder häufigere Infektionen (z.B. Erkältungen) als üblich.

Diese Beschwerden treten mit größerer Wahrscheinlichkeit während der ersten Behandlungsmonate mit Lamictal auf und insbesondere dann, wenn Sie die Behandlung mit einer zu hohen Dosis beginnen, Ihre Dosis zu schnell erhöht wird oder Sie Lamictal zusammen mit einem anderen Medikament namens Valproat (Valproinsäure) einnehmen. Kinder sind von diesen Beschwerden häufiger betroffen als Erwachsene.

Wenn die oben genannten Beschwerden nicht behandelt werden, können sie sich zu ernsthaften Problemen entwickeln, wie zu Organversagen oder zu einer sehr schweren Hauterkrankung. Falls Sie daher irgendwelche Beschwerden dieser Art bemerken:

- ➔ **Suchen Sie so schnell wie möglich einen Arzt auf.** Er wird möglicherweise Leber-, Nieren- oder Blutuntersuchungen durchführen und eventuell anordnen, die Einnahme von Lamictal zu beenden.

Gedanken an eine Selbstschädigung oder Selbsttötung

Bei Patienten mit einer bipolaren Störung können mitunter Gedanken aufkommen, sich selbst zu schädigen oder Selbsttötung zu begehen. Falls Sie eine bipolare Störung haben, werden Sie möglicherweise eher solche Gedanken haben:

- wenn Sie erstmals mit der Behandlung beginnen
- wenn Sie bereits früher daran gedacht haben, sich selbst zu schädigen oder Selbsttötung zu begehen
- wenn Sie unter 25 Jahre alt sind.

Gelegentlich können auch bei Patienten mit Epilepsie Gedanken aufkommen, sich selbst zu schädigen oder Selbsttötung zu begehen. Eine geringe Anzahl von Patienten, die wegen einer bipolaren Störung oder einer Epilepsie mit Lamictal behandelt wurden, hatte derartige Gedanken. Falls Sie entsprechende beunruhigende Gedanken oder Erfahrungen haben oder merken, dass Sie sich während der Behandlung mit Lamictal schlechter fühlen oder dass neue Beschwerden auftreten:

- ➔ **Gehen Sie so schnell wie möglich zum Arzt oder suchen Sie das nächstgelegene Krankenhaus auf.**

Wenn Sie Lamictal zur Behandlung der Epilepsie einnehmen

Die Anfälle im Rahmen einiger Formen der Epilepsie können sich gelegentlich verstärken oder häufiger auftreten, während Sie Lamictal einnehmen. Bei einigen Patienten können schwere epileptische Anfälle auftreten, die zu erheblichen gesundheitlichen Problemen führen können. Falls während der Einnahme von Lamictal Ihre Anfälle häufiger auftreten oder es bei Ihnen zu einem schweren Anfall kommt:

- ➔ **suchen Sie so schnell wie möglich einen Arzt auf.**

Lamictal darf bei Patienten unter 18 Jahren nicht zur Behandlung einer bipolaren Störung angewendet werden. Arzneimittel zur Behandlung einer Depression oder anderer psychischer Probleme erhöhen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren das Risiko von Selbsttötungsgedanken und -verhalten.

Bei Einnahme von Lamictal mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben oder mit der Einnahme/Anwendung neuer Arzneimittel beginnen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Sie bestimmte Arzneimittel einnehmen, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosis von Lamictal überprüfen. Zu diesen Arzneimitteln zählen:

- **Oxcarbazepin, Felbamat, Gabapentin, Levetiracetam, Pregabalin, Topiramamat oder Zonisamid** zur Behandlung der **Epilepsie**
- **Lithium** zur Behandlung **psychischer Probleme**
- **Bupropion** zur Behandlung **psychischer Probleme** oder zur **Raucherentwöhnung**
- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt,** wenn Sie eines dieser Medikamente einnehmen.

Einige Arzneimittel und Lamictal können sich bei gleichzeitiger Gabe gegenseitig beeinflussen oder die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten. Hierzu zählen:

- **Valproat** zur Behandlung von **Epilepsie** und **psychischen Problemen**
- **Carbamazepin** zur Behandlung von **Epilepsie** und **psychischen Problemen**
- **Phenytoin, Primidon** oder **Phenobarbital** zur Behandlung der **Epilepsie**
- **Olanzapin** zur Behandlung von **psychischen Problemen**

- **Risperidon** zur Behandlung von **psychischen Problemen**
 - **Rifampicin**, ein **Antibiotikum**
 - eine Kombination aus **Lopinavir** und **Ritonavir** zur Behandlung einer **Infektion mit dem Humanen-Immunodefizienz-Virus (HIV)**
 - hormonelle **Empfängnisverhütungsmittel**, z.B. die **'Pille'** (siehe weiter unten)
- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn Sie eines dieser Medikamente einnehmen, die Einnahme beginnen oder beenden.

Hormonelle Empfängnisverhütungsmittel (wie z.B. die 'Pille') können die Wirkungsweise von Lamictal beeinflussen.

Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise empfehlen, ein besonderes hormonelles Empfängnisverhütungsmittel oder eine andere Empfängnisverhütungsmethode anzuwenden, wie z.B. Kondome, ein Pessar oder eine Spirale. Wenn Sie ein hormonelles Empfängnisverhütungsmittel wie die 'Pille' anwenden, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise Blut abnehmen, um den Blutspiegel von Lamictal zu kontrollieren. Falls Sie vorhaben, mit der Anwendung eines hormonellen Empfängnisverhütungsmittels zu beginnen:

- ➔ **Sprechen Sie vorher mit Ihrem Arzt** über die für Sie geeignete Methode zur Empfängnisverhütung.

Umgekehrt kann Lamictal auch die Wirkungsweise hormoneller Empfängnisverhütungsmittel beeinflussen, die Abnahme ihrer Wirksamkeit ist aber unwahrscheinlich. Falls Sie ein hormonelles Empfängnisverhütungsmittel anwenden und irgendwelche Veränderungen ihrer Regelblutung, wie Zwischen- oder Schmierblutungen, bemerken:

- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt**, da dies Zeichen dafür sein können, dass Lamictal die Wirkungsweise Ihres Empfängnisverhütungsmittels beeinträchtigt.

Schwangerschaft und Stillzeit

- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder planen, schwanger zu werden.**

Sie sollten die Behandlung Ihrer Epilepsie während einer Schwangerschaft nicht abbrechen. Für Babys, deren Mütter während der Schwangerschaft Lamictal einnahmen, besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für Geburtsfehler. Zu diesen Geburtsfehlern zählen Lippen- oder Gaumenspalten. Falls Sie planen, schwanger zu werden, oder schwanger sind, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise empfehlen, zusätzlich **Folsäure** einzunehmen.

Eine Schwangerschaft kann auch die Wirksamkeit von Lamictal beeinflussen. Deshalb wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise Blut abnehmen, um den Blutspiegel von Lamictal zu kontrollieren und eventuell die Dosierung von Lamictal anzupassen.

- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen.** Der Wirkstoff von Lamictal tritt in die Muttermilch über und kann möglicherweise Ihr Baby beeinträchtigen. Ihr Arzt wird mit Ihnen über Risiken und Nutzen des Stillens während der Einnahme von Lamictal sprechen und Ihr Baby von Zeit zu Zeit untersuchen, falls Sie sich entscheiden zu stillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Lamictal kann Schwindel und Doppeltsehen verursachen.

- ➔ **Setzen Sie sich erst an das Steuer eines Fahrzeugs und bedienen Sie Maschinen, wenn Sie sich sicher sind, dass Sie davon nicht betroffen sind.**

Wenn Sie Epilepsie haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Tabletten:

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Lamictal

Lamictal Tabletten enthalten geringe Mengen eines Zuckers, der Lactose genannt wird. Falls Sie eine Unverträglichkeit gegen Lactose oder andere Zucker haben:

➔ **Informieren Sie Ihren Arzt** und nehmen Sie Lamictal nicht ein.

3. WIE IST LAMICTAL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Lamictal immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Wie viel Lamictal müssen Sie einnehmen?

Es kann einige Zeit dauern, die für Sie richtige Dosis zu finden. Sie ist davon abhängig:

- wie alt Sie sind.
- ob Sie Lamictal zusammen mit anderen Arzneimitteln einnehmen.
- ob Sie Probleme mit Ihren Nieren oder Ihrer Leber haben.

Ihr Arzt wird Ihnen zunächst eine niedrige Dosis verordnen und diese über einige Wochen schrittweise erhöhen, bis die für Sie wirksame Dosis erreicht ist. **Nehmen Sie niemals mehr Lamictal ein, als Ihr Arzt Ihnen verordnet hat.**

Die übliche wirksame Dosis für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren liegt zwischen 100 mg und 400 mg pro Tag.

Für Kinder von 2 bis 12 Jahren hängt die wirksame Dosis vom jeweiligen Körpergewicht des Kindes ab. Üblicherweise liegt sie zwischen 1 mg und 15 mg pro Kilogramm Körpergewicht des Kindes und Tag und beträgt maximal 400 mg pro Tag.

Wie müssen Sie Ihre Dosis Lamictal einnehmen?

Tabletten:

Nehmen Sie Ihre Dosis Lamictal je nach Anweisung des Arztes entweder einmal oder zweimal täglich ein. Sie können sie mit oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen.

Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise auch dazu raten, gleichzeitig andere Arzneimittel einzunehmen oder die Einnahme anderer Arzneimittel zu beenden. Das hängt davon ab, welche Krankheit bei Ihnen behandelt wird und wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

- **Schlucken Sie Ihre Tabletten im Ganzen.** Zerbrechen, kauen oder zerkleinern Sie die Tabletten nicht.
- **Nehmen Sie immer die volle Dosis ein,** die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat. Nehmen Sie niemals nur einen Teil einer Tablette ein.

Tabletten zum Herstellen einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten:

Nehmen Sie Ihre Dosis Lamictal je nach Anweisung des Arztes entweder einmal oder zweimal täglich ein. Sie können sie mit oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen.

- **Nehmen Sie immer die volle Dosis ein,** die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat. Nehmen Sie niemals nur einen Teil einer Tablette ein.

Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise auch dazu raten, gleichzeitig andere Arzneimittel einzunehmen oder die Einnahme anderer Arzneimittel zu beenden. Das hängt davon ab, welche Krankheit bei Ihnen behandelt wird und wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Sie können die Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten entweder im Ganzen mit etwas Wasser schlucken, kauen oder in Wasser auflösen:

Wenn Sie die Tablette kauen:

Möglicherweise müssen Sie gleichzeitig etwas Wasser trinken, damit sich die Tablette in Ihrem Mund auflösen kann. Anschließend sollten Sie noch etwas Wasser nachtrinken, um sicherzustellen, dass Sie Ihre Medizin auch wirklich vollständig heruntergeschluckt haben.

Um ein flüssiges Arzneimittel herzustellen:

- Legen Sie die Tablette in ein Glas mit mindestens so viel Wasser, dass die Tablette vollständig damit bedeckt ist.
- Rühren Sie entweder um, damit sich die Tablette auflöst, oder warten Sie etwa eine Minute, bis sich die Tablette von selbst vollständig aufgelöst hat.
- Trinken Sie die gesamte Flüssigkeit.
- Geben Sie dann noch einmal etwas Wasser in das Glas und trinken es, um sicherzustellen, dass Sie Ihre Medizin auch wirklich vollständig heruntergeschluckt haben.

Wenn Sie eine größere Menge von Lamictal eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie oder irgendjemand anderes zu viel Lamictal eingenommen haben:

- ➔ **Wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder Apotheker.** Falls möglich, zeigen Sie die Lamictal-Packung vor.

Bei Patienten, die zu große Mengen an Lamictal eingenommen hatten, traten einige der folgenden Beschwerden auf:

- rasche, unkontrollierbare Augenbewegungen (*Nystagmus*)
- unbeholfene Bewegungen und fehlende Abstimmung der Bewegungsabläufe (Koordinationsstörungen), die das Gleichgewicht beeinträchtigen (*Ataxie*)
- Bewusstseinsverlust oder Koma.

Wenn Sie die Einnahme von Lamictal vergessen haben

Nehmen Sie nicht zusätzliche Tabletten oder die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis von Lamictal vergessen haben

- ➔ **Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, wie Sie die Behandlung mit Lamictal fortsetzen sollen.** Es ist wichtig, dass Sie das tun.

Brechen Sie die Einnahme von Lamictal nicht ohne ärztlichen Rat ab

Nehmen Sie Lamictal so lange ein, wie es Ihr Arzt Ihnen empfiehlt. Brechen Sie die Einnahme von Lamictal nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt rät es Ihnen.

Wenn Sie Lamictal wegen Epilepsie einnehmen

Bei der Beendigung der Einnahme von Lamictal ist es wichtig, **dass Ihre Dosis über etwa 2 Wochen schrittweise verringert wird.** Wenn Sie die Einnahme von Lamictal plötzlich beenden, kann Ihre Epilepsie erneut auftreten oder sich verschlimmern.

Wenn Sie Lamictal wegen einer bipolaren Störung einnehmen

Es kann einige Zeit dauern, bis Lamictal seine Wirkung entfaltet, so dass Sie sich wahrscheinlich nicht sofort besser fühlen. Wenn Sie die Einnahme von Lamictal beenden, muss Ihre Dosis nicht schrittweise verringert werden. Dennoch sollten Sie erst mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie die Einnahme von Lamictal beenden möchten.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Lamictal Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei allergischen Reaktionen oder potenziell schwerwiegenden Hautreaktionen müssen Sie umgehend die Hilfe eines Arztes in Anspruch nehmen.

Bei einer kleinen Anzahl von Patienten, die Lamictal einnehmen, kommt es zu allergischen Reaktionen oder potenziell schweren Hautreaktionen, die sich zu ernsten oder sogar lebensbedrohlichen Problemen entwickeln können, wenn sie nicht behandelt werden. Zu den Anzeichen und Beschwerden dieser Reaktionen zählen:

- **Hautausschläge oder Rötung**
- **eine Entzündung von Mund oder Augen**
- **Fieber**, grippeähnliche Symptome oder Benommenheit
- **Schwellungen im Gesicht oder geschwollene Drüsen** in Hals, Achselhöhlen oder Leistengegend
- **unerwartete Blutungen oder blaue Flecken** oder Blaufärbung der Finger
- **eine Halsentzündung** oder häufigere Infektionen (z.B. Erkältungen) als üblich.

In vielen Fällen sind diese Beschwerden Zeichen weniger schwerwiegender Nebenwirkungen. **Aber Ihnen muss bewusst sein, dass sie möglicherweise auch schwer verlaufen können.** Sollten Sie also irgendwelche dieser Beschwerden bei sich bemerken:

- **suchen Sie so schnell wie möglich einen Arzt auf.** Er wird möglicherweise entscheiden, Leber-, Nieren- oder Blutuntersuchungen durchzuführen, und eventuell anordnen, die Einnahme von Lamictal zu beenden.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese können **mehr als 1 von 10** Patienten betreffen :

- Kopfschmerzen
- Schwindelgefühl
- Schläfrigkeit oder Benommenheit
- unbeholfene Bewegungen und fehlende Abstimmung der Bewegungsabläufe (*Koordinationsstörungen/Ataxie*)
- Doppeltsehen oder Verschwommensehen
- Übelkeit oder Erbrechen
- Hautausschlag.

Häufige Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 10** Patienten betreffen :

- Aggressivität oder Reizbarkeit
- rasche, unkontrollierbare Augenbewegungen (*Nystagmus*)
- Schütteln oder Zittern (*Tremor*)
- Schlafstörungen
- Durchfall
- Mundtrockenheit
- Müdigkeit
- Schmerzen in Rücken oder Gelenken oder anderswo.

Seltene Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 1.000** Patienten betreffen:

- juckende Augen mit Schleimabsonderung und verkrusteten Augenlidern (*Bindehautentzündung*)
- eine seltene Hauterkrankung mit starker Blasenbildung und Blutungen aus Lippen, Augen, Mund, Nase und im Genitalbereich (*Stevens-Johnson-Syndrom*).

Sehr seltene Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 10.000** Patienten betreffen :

- Halluzinationen ('Sehen' oder 'Hören' von Dingen, die gar nicht da sind)
- Verwirrtheit oder Ruhelosigkeit
- 'wackliger' oder unsicherer Gang beim Umherlaufen

- unkontrollierbare Körperbewegungen (*Tics*), unkontrollierbare Muskelkrämpfe, die Augen, Kopf und Rumpf betreffen (*Choreoathetose*), oder andere ungewöhnliche Körperbewegungen wie Ruckeln, Schütteln oder Steifigkeit
- eine schwere Hautreaktion, die mit einem schmerzhaften roten Bereich beginnt, dann große Blasen bildet und schließlich zur Abschälung der Haut führt (*toxische epidermale Nekrolyse*)
- Zunahme der Anfälle bei Patienten, die bereits eine Epilepsie haben
- Veränderungen der Leberfunktion, die durch Blutuntersuchungen festgestellt werden, oder Leberversagen
- Veränderungen des Blutbildes, einschließlich verminderte Anzahl an roten Blutkörperchen (*Anämie*), verminderte Anzahl an weißen Blutkörperchen (*Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose*), verminderte Anzahl an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*), verminderte Anzahl all dieser Blutzellen (*Panzytopenie*) und eine als *aplastische Anämie* bezeichnete Erkrankung des Knochenmarks
- eine Blutgerinnungsstörung, die unerwartete Blutungen und blaue Flecken hervorrufen kann (*disseminierte intravaskuläre Gerinnung*)
- Fieber
- Schwellungen im Gesicht (Ödem) oder geschwollene Drüsen in Hals, Achselhöhlen oder Leistengegend (*Lymphadenopathie*)
- Verschlimmerung der Beschwerden einer bestehenden Parkinson-Krankheit.

➔ **Wenn Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten**

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie heftig und schwer beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST LAMICTAL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf den Blisterpackungen, dem Umkarton oder der Flasche nach 'verwendbar bis:' angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Wenn Sie restliche nicht mehr benötigte Lamictal Tabletten haben, dürfen diese nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Bringen Sie diese zu Ihrem Apotheker, der die Tabletten entsorgen wird. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Lamictal Tabletten enthalten

Der Wirkstoff ist: Lamotrigin. Jede Tablette enthält 25 mg, 50 mg, 100 mg oder 200 mg Lamotrigin. Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Povidon K30, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und Magnesiumstearat.

Was Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten enthalten

Der Wirkstoff ist: Lamotrigin. Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautablette enthält 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg oder 200 mg Lamotrigin.

Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumcarbonat, niedrig substituierte Hyprolose, Aluminium-Magnesium-Silikat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon K30, Saccharin-Natrium, Magnesiumstearat, Schwarze-Johannisbeer-Aroma.

Wie Lamictal Tabletten aussehen und Inhalt der Packung

Lamictal Tabletten (alle Wirkstärken) sind quadratisch, haben abgerundete Ecken und eine blasse, gelblich-braune Farbe. Möglicherweise sind nicht alle angegebenen Packungsgrößen in Ihrem Land erhältlich.

Lamictal 25 mg Tabletten sind auf der einen Seite mit 'GSEC7' und auf der anderen mit '25' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 14, 21, 30, 42, 50, 56 oder 100 Tabletten. Für die Anwendung während der ersten Behandlungswochen, in denen die Dosis langsam gesteigert wird, sind auch Starter Packs mit 21 oder 42 Tabletten erhältlich.

Lamictal 50 mg Tabletten sind auf der einen Seite mit 'GSEE1' und auf der anderen mit '50' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 14, 30, 42, 56, 90 oder 100 Tabletten. Für die Anwendung während der ersten Behandlungswochen, in denen die Dosis langsam gesteigert wird, ist auch ein Starter Pack mit 42 Tabletten erhältlich.

Lamictal 100 mg Tabletten sind auf der einen Seite mit 'GSEE5' und auf der anderen mit '100' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 30, 50, 60, 56, 90 oder 100 Tabletten..

Lamictal 200 mg Tabletten sind auf der einen Seite mit 'GSEE7' und auf der anderen mit '200' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 30, 56 oder 100 Tabletten.

Wie Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten aussehen und Inhalt der Packung

Lamictal Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten (alle Wirkstärken) sind weiß bis cremefarbig und können leicht gesprenkelt sein. Sie riechen nach schwarzen Johannisbeeren. Möglicherweise sind nicht alle angegebenen Packungsgrößen in Ihrem Land erhältlich.

Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten sind rund. Sie sind auf der einen Seite mit 'LTG' über der Ziffer '2' und auf der anderen mit zwei Ovalen gekennzeichnet, die sich in rechten Winkeln überlappen. Jede Flasche enthält 30 Tabletten.

Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten sind länglich und haben gewölbte Seiten. Sie sind auf der einen Seite mit 'GS CL2' und auf der anderen mit '5' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 10, 14, 28, 30, 50 oder 56 Tabletten.

Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten sind quadratisch und haben abgerundete Ecken. Sie sind auf der einen Seite mit 'GSCL5' und auf der anderen mit '25' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 oder 60 Tabletten. Für die Anwendung während der ersten Behandlungswochen, in denen die Dosis langsam gesteigert wird, sind auch Starter Packs mit 21 oder 42 Tabletten erhältlich.

Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten sind quadratisch und haben abgerundete Ecken. Sie sind auf der einen Seite mit 'GSCX7' und auf der anderen mit '50' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Tabletten. Für die Anwendung während der ersten Behandlungswochen, in denen die Dosis langsam gesteigert wird, ist auch ein Starter Pack mit 42 Tabletten erhältlich.

Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten sind quadratisch und haben abgerundete Ecken. Sie sind auf der einen Seite mit 'GSCL7' und auf der anderen mit '100' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Tabletten.

Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. Kautabletten sind quadratisch und haben abgerundete Ecken. Sie sind auf der einen Seite mit 'GSEC5' und auf der anderen mit '200' gekennzeichnet. Jede Packung enthält Blisterpackungen mit 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Tabletten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer: [siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.}>

<{Fax-Nr.:}>

<{E-Mail:}>

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

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

<Glaxo Wellcome GmbH & Co., Industriestraße 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Deutschland.>

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

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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[ist national auszufüllen]

ANHANG IV

BEDINGUNG DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

BEDINGUNGEN, DIE ALS WESENTLICH FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS ANGESEHEN WERDEN, EINSCHLIESSLICH DER PHARMAKOVIGILANZ

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung bzw. auf nationaler Ebene vorgenommenen Änderungen in Bezug auf die Durchführung von Änderungen der Etikettierung, die möglicherweise im Anschluss an eine Empfehlung der Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) zu Selbstmordgedanken und suizidalem Verhalten bei der Einnahme von Antiepileptika vereinbart werden, fristgemäß zu übermitteln.