

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER),
STYRKE(R), INDGIVELSESVEJ(E), ANSØGER(E), INDEHAVER(E) AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE(R) I MEDLEMSSTATERNE**

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Østrig	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Østrig	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Østrig	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Østrig	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Østrig	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov Str., bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov Str., bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov Str., bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Bulgarien	GlaxoSmith Kline EOOD Ivan Vazov Complex Dimitar Manov Str., bl. 10 1408 Sofia Bulgarien	Lamictal	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Cypern	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Cypern	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	25mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Cypern	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Cypern	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	100 mg	Dispergible tablett	Oral anvendelse
Cypern	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergible tablett	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablett	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablett	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablett	Oral anvendelse

Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 2 mg	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 5 mg	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 50 mg	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tjekkiet	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	2 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse

Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	2 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse

Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamicstart 25 mg, comprimé	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamicstart 50 mg, comprimé	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamictal 2 mg, comprimé dispersible	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamictal 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer	5 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamictal 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer	25 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamictal 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer	50 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamictal 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer	100 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse

Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrig	Lamictal 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer	200 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	2 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse

Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	5 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	25 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	50 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	100 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Grækenland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grækenland	Lamictal	200 mg	Dispergible eller tyggetabletter	Oral anvendelse
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Ungarn	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungarn	Lamictal	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14 PO Box 5499 105 Reykjavik Island	Lamictal	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14 PO Box 5499 105 Reykjavik Island	Lamictal	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14 PO Box 5499 105 Reykjavik Island	Lamictal	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14 PO Box 5499 105 Reykjavik Island	Lamictal	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14 PO Box 5499 105 Reykjavik Island	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14 PO Box 5499 105 Reykjavik Island	Lamictal	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 25mg	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 50mg	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 100mg	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 200mg	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal 2mg Dispersible Tablets	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal Dispersible Tablets 5mg	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal Dispersible Tablets 25mg	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal Dispersible Tablets 50mg	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal Dispersible Tablets 100mg	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal Dispersible Tablets 200mg	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Letland	GlaxoSmithKline Letland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letland	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Letland	GlaxoSmithKline Letland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letland	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Letland	GlaxoSmithKline Letland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letland	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse

Letland	GlaxoSmithKline Letland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letland	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Letland	GlaxoSmithKline Letland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letland	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Letland	GlaxoSmithKline Letland SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letland	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse

Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	2 mg	Dispergible / tyggetablet	Oral anvendelse

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal	5 mg	Dispergible / tyggetablet	Oral anvendelse
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ireland	Lamictal	25 mg	Dispergible / tyggetablet	Oral anvendelse
Holland	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holland	Lamictal 2 Dispers	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Holland	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holland	Lamictal 5 Dispers	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Holland	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holland	Lamictal 25 Dispers	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Holland	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holland	Lamictal 50 Dispers	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Holland	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holland	Lamictal 100 Dispers	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Holland	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holland	Lamictal 200 Dispers	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	50 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Tableter	Oral anvendelse

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 2 mg	2 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse

Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 5 mg	5 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Rumænien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 2 mg	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 5 mg	5 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 25 mg	25 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Slovakiet	GlaxoSmithKline Slovakiet s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakiet	Lamictal 100 mg	100 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljive tablete	5 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljive tablete	25 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljive tablete	50 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljive tablete	100 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljive tablete	200 mg	Dispergible / tyggetabletter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	2 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	5 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	25 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	200 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	2 mg	Opløselige tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	5 mg	Opløselige tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	25 mg	Opløselige tabletter	Oral anvendelse

Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	50 mg	Opløselige tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	100 mg	Opløselige tabletter	Oral anvendelse
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	200 mg	Opløselige tabletter	Oral anvendelse
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	25 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Storbritannien	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien</p> <p>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</p>	Lamictal	50 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Storbritannien	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien</p> <p>Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</p>	Lamictal	100 mg	Tabletter	Oral anvendelse

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	200 mg	Tabletter	Oral anvendelse
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	2 mg	Dispergible tabletter	Oral anvendelse

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergible tablett	Oral anvendelse
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	25 mg	Dispergible tablett	Oral anvendelse

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	50 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	100 mg	Dispergible tableter	Oral anvendelse

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN UK Trading as GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergible tablett	Oral anvendelse
----------------	---	----------	--------	---------------------	-----------------

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉERNE, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGSSEDLEN FREMLAGT AF EMEA

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF LAMICTAL OG TILKNYTTETE NAVNE (SE BILAG I)

Lamotrigin (det aktive stof i Lamictal) er et velkendt antiepileptikum, der i de fleste EU-medlemsstater er godkendt nationalt til behandling af epileptiske anfald. Lægemidlet er indiceret som monoterapi og som tillægsbehandling af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, primære generaliserede anfald og visse specifikke anfaldstyper. Desuden er Lamictal godkendt til behandling af patienter med bipolar lidelse i en række EU-medlemsstater bortset fra Det Forenede Kongerige, Nederlandene, Frankrig og Cypern.

Bortset fra indikationen bipolare lidelser er der store overlapninger i produktresuméerne for Lamictal i de forskellige EU-medlemsstater. Dog forekommer der afvigelser med hensyn til den præcise formulering af epilepsiindikationen, afgrænsningen af alderskategorier, anfaldstyper, dosisbefalinger og interaktioner.

Indehaverne af markedsføringstilladelsen har derfor indledt en artikel 30-procedure (i henhold til Rådets direktiv 2001/83/EØF) med henblik på harmonisering af produktresuméerne for lamotrigin i hele Europa. Denne indbringelse skyldes betænkeligheder vedrørende EU-medlemsstaternes divergerende beslutninger med hensyn til godkendelsen af indikationen bipolar lidelse for lamotrigin.

De væsentligste uoverensstemmelser i det eksisterende produktresumé vedrørte de terapeutiske indikationer.

Desuden har vurderingen af kvalitetsspørgsmål ført til en harmonisering af lægemiddelformerne (tablet og dispergibel tablet/tyggetablet) i EU.

Terapeutiske indikationer (afsnit 4.1 i produktresuméet)

Epilepsi

“Voksne og børn over 12 år

{Handelsnavn} er indiceret som monoterapi eller tillægsbehandling af epilepsi med partielle anfald og generaliserede anfald, herunder tonisk-kloniske anfald og anfald ved Lennox-Gastaut syndrom”.

Aldersintervallet vil blive justeret, så det afspejler de aldersgrupper, for hvilke der foreligger underbyggende data, nemlig voksne og patienter på 13 år og derover (unge). Monoterapi ved behandling af Lennox-Gastaut syndrom er sjældent mulig, da der normalt kræves mere end ét lægemiddel til at opnå kontrol med symptomerne. I indikationen vil den angivne målpopulation være “Voksne og unge på 13 år og derover”.

“Børn på 2 til 12 år

{Handelsnavn} er indiceret som tillægsbehandling af epilepsi med partielle anfald og generaliserede anfald, herunder tonisk-kloniske anfald og anfald ved Lennox-Gastaut syndrom”.

Aldersintervallet vil blive justeret ud fra den betragtning, at patienter på 12 år hører under definitionen af unge. Det er påvist, at lægemidlet er effektivt til monoterapibehandling af typiske absenceanfald.

I indikationen vil det blive angivet, at målpopulationen er “Børn og unge på 2 til 12 år”.

“Når der er opnået kontrol med epilepsien ved hjælp af tillægsbehandlingen, kan brugen af andre antiepileptika ophøre, og patienten kan fortsætte med {Handelsnavn} som monoterapi”.

Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) konkluderede, at overgangen til monoterapi ikke er en indikation, men blot information om korrekt anvendelse af lægemidlet. Denne tekst bør derfor flyttes til afsnit 4.2 om dosering og indgivelsesmåde.

Bipolar lidelse

“Voksne på 18 år og derover

{Handelsnavn} er indiceret til forebyggelse af humørsvingninger hos patienter med bipolar lidelse, hovedsagelig ved forebyggelse af depressive episoder”.

CHMP var af den opfattelse, at lamotrigin er effektivt til forebyggelse af ét aspekt ved humørsvingningerne ved bipolar lidelse, nemlig de depressive episoder, mens evnen til forebyggelse af maniske eller hypomaniske episoder ikke er blevet påvist. Det bør desuden understreges, at lamotrigin ikke er indiceret til akut behandling. Målpopulationen vil være bipolar I-patienter, da de kliniske undersøgelser omfattede disse patienter.

- Kvalitetsaspekter

Det aktive stof og lægemidlet er tilstrækkeligt beskrevet, og der er generelt fremlagt tilfredsstillende dokumentation. De hjælpestoffer, som anvendes ved formuleringen af lægemidlet og i fremstillingsprocessen, er standardtyper for de foreslåede lægemiddelformer. Resultaterne viser, at det aktive stof og lægemidlet kan fremstilles ens hver gang.

- Kliniske aspekter

Epilepsi

Ifølge de tilgængelige kliniske data, der er indsendt af indehaveren af markedsføringstilladelsen, er anvendelsen af lamotrigin til de foreslåede harmoniserede indikationer generelt godt underbygget.

Det bekræftes, at risk/benefit-forholdet er gunstigt ved tillægsbehandling af partielle og generaliserede anfald hos voksne og unge på 13 år og derover.

Selv om indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke har gennemført specifikke undersøgelser med lamotrigin-monoterapi udelukkende hos patienter med primære generaliserede tonisk-kloniske anfald, bekræfter data fra kontrollerede initiale monoterapi-undersøgelser (undersøgelse UK49/89 og UK74) lamotrigins virkning på disse anfaldstyper.

Risk/benefit-forholdet for lamotrigin ved tillægsbehandling af primære generaliserede tonisk-kloniske anfald hos børn anses også for at være gunstigt.

Lennox-Gastaut syndrom er vanskelig at behandle, og monoterapi er sjældent mulig. Behandlingen indledes som monoterapi, men snart vil der næsten uundgåeligt blive tilføjet andre antiepileptika for at kontrollere symptomerne. Der er ikke enighed om, hvilket lægemiddel der bør anvendes som den indledende behandling. De analyserede data udelukker ikke, at lamotrigin kan anvendes som indledende behandling.

Om virkningen kan fastholdes ved de typiske absenceanfald, er fortsat uklar, og der vil derfor blive indsat en advarsel i produktresuméet, der påpeger, at *“Hos børn, der får lamotrigin til behandling af typiske absenceanfald, kan virkningen muligvis ikke fastholdes hos alle patienter”.*

Bipolar lidelse

CHMP var betænkelig ved, hvorvidt lamotrigin var egnet som humørstabilisator. Ifølge de tilgængelige data er lamotrigins humørstabiliserende virkning snarere en følge af forebyggelsen af depressive episoder end forebyggelsen af maniske episoder. En påstand om humørstabilisering omfatter både beskyttelse mod både maniske og depressive episoder. Det er ikke påvist, at lamotrigin kan forebygge tilbagefald af begge typer episoder. Desuden havde de undersøgte patienter diagnosen bipolar I-lidelse, hvorfor resultaterne af disse undersøgelser ikke nødvendigvis kan overføres på bipolar II-lidelse.

CHMP konsulterede desuden en videnskabelig rådgivende gruppe vedrørende CNS med henblik på rådgivning vedrørende bipolar lidelse og behandling heraf. Specifikt blev den videnskabelige gruppe bedt om at præcisere definitionen af en humørstabilisator og behovet for et lægemiddel med virkning på begge poler. Ligeledes blev de nuværende standardbehandlinger af bipolar lidelse og gennemførligheden af monoterapi drøftet.

Gruppen var enig om, at en humørstabilisator teoretisk set bør være i stand til at forebygge både de maniske og de depressive tilbagefald, som er karakteristiske for bipolar lidelse, men for øjeblikket findes der ikke en sådan ideel humørstabilisator. Selv om lidelsen er en heterogen lidelse med forskellige terapeutiske behov, var der enighed om, at det depressive aspekt var det, der gav anledning til størst bekymring, og at et lægemiddel, som var i stand til at forebygge depressive episoder, derfor var en fordel.

I klinisk praksis er der almindeligvis behov for at kombinere de godkendte midler til bipolar lidelse for at opnå tilfredsstillende kontrol med symptomerne. Monoterapi bør være det efterstræbte mål, da sikkerheden generelt er større, når der kun anvendes ét lægemiddel, men dette opnås for øjeblikket sjældent. Almindeligvis indledes behandlingen som monoterapi, og hvis der ikke opnås kontrol med symptomerne, tilføjes andre lægemidler på baggrund af lægens erfaring.

CHMP konkluderede i betragtning af vurderingen af undersøgelserne og anbefalingerne fra den videnskabelige rådgivende gruppe, at lamotrigin bør anvendes til forebyggelse af depressive episoder hos patienter med bipolar I-lidelse, som overvejende oplever depressive episoder. Da der kun er påvist virkning mod forebyggelse af tilbagefald, er lamotrigin ikke indiceret til akut behandling af maniske eller depressive episoder.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉERNE, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGGSSEDLEN

Eftersom:

- formålet med indbringelsen af sagen var at harmonisere produktresuméerne, etiketteringen og indlægssedlen,

- de produktresuméer og den etikettering og indlægsseddel, der er foreslået af indehaverne af markedsføringstilladelsen, er vurderet på baggrund af den indsendte dokumentation og udvalgets videnskabelige drøftelse,

konkluderede CHMP, at dataene understøtter følgende indikationer:

”Epilepsi

Voksne og unge på 13 år og derover

- Tillægsbehandling eller monoterapi ved partielle anfald og generaliserede anfald, herunder tonisk-kloniske anfald.
- Anfald ved Lennox-Gastaut syndrom. Lamictal gives som tillægsbehandling, men kan også være det antiepileptikum, som en behandling af Lennox-Gastaut syndrom indledes med.

Børn og unge på 2 til 12 år

- Tillægsbehandling af partielle anfald og generaliserede anfald, herunder tonisk-kloniske anfald og anfald ved Lennox-Gastaut syndrom.
- Monoterapi-behandling af typiske absenceanfald.

Bipolar lidelse

Voksne på 18 år og derover

- Forebyggelse af depressive episoder hos patienter med bipolar I-lidelse, som overvejende oplever depressive episoder (se afsnit 5.1).

Lamictal er ikke indiceret til akut behandling af maniske eller depressive episoder”.

CHMP anbefalede ændring af markedsføringstilladelsen/-erne for Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I), for hvilke produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen fremgår af bilag III.

BILAG III

**PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg tabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg tabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg tabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg tabletter.

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter.
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter.

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver Lamictal 25 mg tablet indeholder 25 mg lamotrigin.
Hjælpestof: Hver tablet indeholder 23,5 mg lactose.
Hver Lamictal 50 mg tablet indeholder 50 mg lamotrigin.
Hjælpestof: Hver tablet indeholder 46,9 mg lactose.
Hver Lamictal 100 mg tablet indeholder 100 mg lamotrigin.
Hjælpestof: Hver tablet indeholder 93,9 mg lactose.
Hver Lamictal 200 mg tablet indeholder 200 mg lamotrigin.
Hjælpestof: Hver tablet indeholder 109,0 mg lactose.

Hver Lamictal 2 mg dispergibel tablet / tyggetabletindeholder 2 mg lamotrigin.
Hver Lamictal 5 mg dispergibel tablet / tyggetabletindeholder 5 mg lamotrigin.
Hver Lamictal 25 mg dispergibel tablet / tyggetabletindeholder 25 mg lamotrigin.
Hver Lamictal 50 mg dispergibel tablet / tyggetabletindeholder 50 mg lamotrigin.
Hver Lamictal 100 mg dispergibel tablet / tyggetabletindeholder 100 mg lamotrigin.
Hver Lamictal 200 mg dispergibel tablet / tyggetabletindeholder 200 mg lamotrigin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.
Dispergibel tablet / tyggetablet.

25 mg tabletter:

Lys, gulligbrun, multifacetslebet, superellipseformet tablet påtrykt "GS EC7" på den ene side og "25" på den anden side.

50 mg tabletter:

Lys, gulligbrun, multifacetslebet, superellipseformet tablet påtrykt "GS EE1" på den ene side og "50" på den anden side.

100 mg tabletter:

Lys, gulligbrun, multifacetslebet, superellipseformet tablet påtrykt "GS EE5" på den ene side og "100" på den anden side.

200 mg tabletter:

Lys, gulligbrun, multifacetslebet, superellipseformet tablet påtrykt "GS EE7" på den ene side og "200" på den anden side.

2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Hvid til offwhite, rund tablet med solbærlugt. Den ene side har en skrå kant og er påtrykt "LTG" over tallet 2. Den anden side har to overlappende superellipser, der ligger vinkelret på hinanden.

Tabletterne kan være en anelse spættede.

5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Hvid til offwhite, aflang, bikonveks tablet med solbærlugt påtrykt "GS CL2" på den ene side og "5" på den anden side. Tabletterne kan være en anelse spættede.

25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Hvid til offwhite, multifacetslebet, superellipseformet tablet med solbærlugt påtrykt "GS CL5" på den ene side og "25" på den anden side. Tabletterne kan være en anelse spættede.

50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Hvid til offwhite, multifacetslebet, superellipseformet tablet med solbærlugt påtrykt "GS CX7" på den ene side og "50" på den anden side. Tabletterne kan være en anelse spættede.

100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Hvid til offwhite, multifacetslebet, superellipseformet tablet med solbærlugt påtrykt "GS CL7" på den ene side og "100" på den anden side. Tabletterne kan være en anelse spættede.

200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Hvid til offwhite, multifacetslebet, superellipseformet tablet med solbærlugt påtrykt "GS EC5" på den ene side og "200" på den anden side. Tabletterne kan være en anelse spættede.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Epilepsi

Voksne og unge i alderen 13 år og derover

- Monoterapi eller tillægsbehandling af epilepsi med partielle og generaliserede anfald, herunder tonisk-kloniske anfald.
- Anfald associeret med Lennox-Gastaut-syndrom. Lamictal gives som tillægsbehandling, men kan være den første antiepileptika til at starte med ved Lennox-Gastaut syndrom.

Børn og unge i alderen 2-12 år

- Tillægsbehandling af epilepsi med partielle og generaliserede anfald, herunder tonisk-kloniske anfald og anfald associeret med Lennox-Gastaut-syndrom.
- Monoterapi ved typiske absencer.

Bipolar sygdom

Voksne i alderen 18 år og derover

- Forebyggelse af depressive episoder hos patienter med bipolar sygdom af type I, der primært oplever depressive episoder (se pkt. 5.1).

Lamictal er ikke indiceret til akut behandling af maniske eller depressive episoder.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Lamictal-tabletterne skal synkes hele og må ikke tygges eller knuses.

Lamictal dispergible tabletter / tyggetabletter kan tygges, dispergeres i en lille smule vand (nok til at dække hele tabletten) eller synkes hele med lidt vand.

Hvis den beregnede dosis lamotrigin (f.eks. til behandling af børn med epilepsi eller patienter med nedsat leverfunktion) ikke svarer til et helt antal tabletter, skal den anvendte dosis svare til laveste antal hele tabletter.

Genstart af behandling

Når behandlingen med Lamictal genstartes hos patienter, hvor behandlingen er seponeret uanset årsag, skal den ordinerende læge vurdere behovet for at optrappe dosis til vedligeholdelsesdosis, da risikoen for alvorligt udslæt er forbundet med høje initialdoser og overskridelse af den anbefalede dosisøgning af lamotrigin (se pkt. 4.4). Jo længere tid der er gået siden den foregående dosis, jo stærkere skal det overvejes at optrappe dosis til vedligeholdelsesdosis. Hvis der er gået mere end fem halveringstider (se pkt. 5.2) siden seponeringen af lamotrigin, skal dosis af Lamictal normalt øges til vedligeholdelsesdosis i henhold til den relevante optrappingsplan.

Det frarådes at genstarte behandlingen med Lamictal hos patienter, som er ophørt på grund af udslæt, der er forbundet med tidligere behandling med lamotrigin, medmindre den mulige fordel klart opvejer risikoen.

Epilepsi

Den anbefalede dosisøgning og de anbefalede vedligeholdelsesdoser til voksne og unge i alderen 13 år og derover (tabel 1) og til børn i alderen 2-12 år (tabel 2) er angivet nedenfor. På grund af risikoen for udslæt må initialdosen og den efterfølgende dosisøgning ikke overskrides (se pkt. 4.4).

Når samtidige antiepileptika seponeres, eller der føjes andre antiepileptika/lægemidler til behandlingsregimener med lamotrigin, skal der tages højde for den effekt, som dette kan have på lamotrigins farmakokinetik (se pkt. 4.5).

Tabel 1: Voksne og unge i alderen 13 år og derover – anbefalet behandlingsregimen ved epilepsi

Behandlingsregimen	Uge 1 + 2	Uge 3 + 4	Normal vedligeholdelsesdosis
Monoterapi:	25 mg/dag (én gang dagligt)	50 mg/dag (én gang dagligt)	100-200 mg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 50-100 mg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået Nogle patienter har haft behov for 500 mg/dag for at opnå den ønskede respons
Tillægsbehandling MED valproat (hæmmer glukuronidering af lamotrigin – se pkt. 4.5):			
Dette dosisregimen skal kombineres med valproat, uanset om der administreres andre lægemidler samtidigt	12,5 mg/dag (administreret som 25 mg hver anden dag)	25 mg/dag (én gang dagligt)	100-200 mg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 25-50 mg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået
Tillægsbehandling UDEN valproat og MED induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5):			
Dette dosisregimen skal ikke kombineres med valproat, men med: phenytoin carbamazepin phenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	50 mg/dag (én gang dagligt)	100 mg/dag (fordelt på to doser)	200-400 mg/dag (fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 100 mg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået Nogle patienter har haft behov for 700 mg/dag for at opnå den ønskede respons
Tillægsbehandling UDEN valproat og UDEN induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5):			
Dette dosisregimen skal kombineres med andre lægemidler, der ikke signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin	25 mg/dag (én gang dagligt)	50 mg/dag (én gang dagligt)	100-200 mg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 50-100 mg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået
Hos patienter, der tager lægemidler, hvor den farmakokinetiske interaktion med lamotrigin ikke kendes på nuværende tidspunkt (se pkt. 4.5), skal der anvendes det behandlingsregimen, som anbefales for lamotrigin i kombination med valproat.			

Tabel 2: Børn og unge i alderen 2-12 år – anbefalet behandlingsregimen ved epilepsi (samlet daglig dosis i mg/kg legemsvægt/dag)

Behandlingsregimen	Uge 1 + 2	Uge 3 + 4	Normal vedligeholdelsesdosis
Monoterapi ved typiske absencer:	0,3 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	0,6 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	1-10 mg/kg/dag, selvom nogle patienter har haft behov for højere doser (op til 15 mg/kg/dag) for at opnå den ønskede respons (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 0,6 mg/kg/dag hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået
Tillægsbehandling MED valproat (hæmmer glukuronidering af lamotrigin – se pkt. 4.5):			
Dette dosisregimen skal kombineres med valproat, uanset om der administreres andre lægemidler samtidigt	0,15 mg/kg/dag* (én gang dagligt)	0,3 mg/kg/dag (én gang dagligt)	1-5 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 0,3 mg/kg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået, og vedligeholdelsesdosis må maksimalt være 200 mg/dag
Tillægsbehandling UDEN valproat og MED induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5):			
Dette dosisregimen skal ikke kombineres med valproat, men med: phenytoin carbamazepin phenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	0,6 mg/kg/dag (fordelt på to doser)	1,2 mg/kg/dag (fordelt på to doser)	5-15 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 1,2 mg/kg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået, og vedligeholdelsesdosis må maksimalt være 400 mg/dag
Tillægsbehandling UDEN valproat og UDEN induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5):			
Dette dosisregimen skal kombineres med andre lægemidler, der ikke signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin	0,3 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	0,6 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	1-10 mg/kg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser) For at nå vedligeholdelsesdosis må doserne maksimalt øges med 0,6 mg/kg hver eller hver anden uge, indtil den optimale respons er opnået, og vedligeholdelsesdosis må maksimalt være 200 mg/dag
Hos patienter, der tager lægemidler, hvor den farmakokinetiske interaktion med lamotrigin ikke kendes på nuværende tidspunkt (se pkt. 4.5), skal der anvendes det behandlingsregimen, som anbefales for lamotrigin i kombination med valproat.			
2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter – hvor dette er den laveste markedsførte styrke: * Hvis den beregnede daglige dosis til patienter, der tager valproat, er 1 mg eller derover, men under 2 mg, kan der tages Lamictal 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter hver anden dag i de første to uger. Hvis den beregnede daglige dosis til patienter, der tager valproat, er lavere end 1 mg, må der ikke administreres Lamictal.			

5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter – hvor 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter ikke er markedsført, og Lamictal 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er den laveste markedsførte styrke:
* Hvis den beregnede daglige dosis til patienter, der tager valproat, er 2,5 mg eller derover, men under 5 mg, kan der tages Lamictal 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter hver anden dag i de første to uger. Hvis den beregnede daglige dosis til patienter, der tager valproat, er lavere end 2,5 mg, må der ikke administreres Lamictal.

For at sikre opretholdelsen af en terapeutisk dosis skal barnets vægt monitoreres, og dosis revurderes i takt med vægtændringerne. Børn i alderen 2-6 år vil sandsynligvis have behov for en vedligeholdelsesdosis i den øvre ende af det anbefalede interval.

Hvis der opnås kontrol med epilepsien med en tillægsbehandling, kan samtidige antiepileptika seponeres, og patienterne kan fortsætte med monoterapi med Lamictal.

5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter – hvor 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter ikke er markedsført, og 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er den laveste markedsførte styrke:
Det skal bemærkes, at det med den aktuelt tilgængelige Lamictal 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter styrke ikke er muligt helt nøjagtigt at initiere behandling med lamotrigin ved brug af de anbefalede retningslinjer for dosering hos børn, der vejer under 17 kg.

Børn under 2 år

Der er begrænsede data på lamotrigins effekt og sikkerhed for tillægsbehandling af partielle anfald hos børn i alderen 1 måned til 2 år (se pkt. 4.4). Der findes ingen data om børn under 1 måned. Lamictal bør derfor ikke anvendes til børn under 2 år. Hvis det, på baggrund af klinisk behov, alligevel besluttes at behandle, se pkt. 4.4, 5.1 og 5.2.

Bipolar sygdom

Den anbefalede dosisøgning og de anbefalede vedligeholdelsesdoser til voksne i alderen 18 år og derover er anført i tabellerne nedenfor. Overgangsregimenet omfatter en gradvis øgning af lamotrigin-dosis til en vedligeholdende stabiliseringsdosis i løbet af seks uger (tabel 3), hvorefter behandling med andre psykofarmaka og/eller antiepileptika kan seponeres, hvis der er klinisk indikation herfor (tabel 4). De dosisjusteringer, der skal foretages efter tilføjelse af andre psykofarmaka og/eller antiepileptika, er ligeledes anført nedenfor (tabel 5). På grund af risikoen for udslæt må initialdosen og den efterfølgende dosisøgning ikke overskrides (se pkt. 4.4).

Tabel 3: Voksne i alderen 18 år og derover – anbefalet dosisøgning til den samlede daglige vedligeholdende stabiliseringsdosis ved behandling af bipolar sygdom

Behandlingsregimen	Uge 1 + 2	Uge 3 + 4	Uge 5	Målstabiliseringsdosis (uge 6)*
Monoterapi med lamotrigin ELLER tillægsbehandling UDEN valproat og UDEN induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5):				
Dette dosisregimen skal kombineres med andre lægemidler, der ikke signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin	25 mg/dag (én gang dagligt)	50 mg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	100 mg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	200 mg/dag – normal måldosis til opnåelse af optimal respons (én gang dagligt eller fordelt på to doser) Doser i intervallet 100-400 mg/dag er anvendt i kliniske forsøg
Tillægsbehandling MED valproat (hæmmer glukuronidering af lamotrigin – se pkt. 4.5):				
Dette dosisregimen skal kombineres med valproat, uanset om der administreres andre lægemidler samtidigt	12,5 mg/dag (administreret som 25 mg hver anden dag)	25 mg/dag (én gang dagligt)	50 mg/dag (én gang dagligt eller fordelt på to doser)	100 mg/dag – normal måldosis til opnåelse af optimal respons (én gang dagligt eller fordelt på to doser) Der må maksimalt gives en dosis på 200 mg/dag afhængigt af den kliniske respons
Tillægsbehandling UDEN valproat og MED induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5):				
Dette dosisregimen skal ikke kombineres med valproat, men med: phenytoin carbamazepin phenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	50 mg/dag (én gang dagligt)	100 mg/dag (fordelt på to doser)	200 mg/dag (fordelt på to doser)	300 mg/dag i uge 6 med øgning til den normale måldosis på 400 mg/dag i uge 7, hvis det er nødvendigt, for at opnå den optimale respons (fordelt på to doser)
Hos patienter, der tager lægemidler, hvor den farmakokinetiske interaktion med lamotrigin ikke kendes på nuværende tidspunkt (se pkt. 4.5), skal der anvendes den dosisøgning, som anbefales for lamotrigin i kombination med valproat.				

* Målstabiliseringsdosis afhænger af den kliniske respons.

Tabel 4: Voksne i alderen 18 år og derover – samlet daglig vedligeholdende stabiliseringsdosis efter seponering af samtidige lægemidler ved behandling af bipolar sygdom

Når den vedligeholdende daglige målstabiliseringsdosis er nået, kan andre lægemidler seponeres som anført nedenfor.

Behandlingsregimen	Aktuel stabiliseringsdosis af lamotrigin (før seponering)	Uge 1 (starter ved seponeringen)	Uge 2	Uge 3 og frem*
Seponering af valproat (hæmmer af lamotrigin-glukuronidering – se pkt. 4.5) afhængigt af den oprindelige dosis lamotrigin:				
Når valproat seponeres, skal stabiliseringsdosis fordobles, dog maksimalt med 100 mg/uge	100 mg/dag	200 mg/dag	Oprethold denne dosis (200 mg/dag) (fordelt på to doser)	
	200 mg/dag	300 mg/dag	400 mg/dag	Oprethold denne dosis (400 mg/dag)
Seponering af induktorer af lamotrigin-glukuronidering (se pkt. 4.5) afhængigt af den oprindelige dosis lamotrigin:				
Dette dosisregimen skal følges, når følgende midler seponeres: phenytoin carbamazepin phenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	400 mg/dag	400 mg/dag	300 mg/dag	200 mg/dag
	300 mg/dag	300 mg/dag	225 mg/dag	150 mg/dag
	200 mg/dag	200 mg/dag	150 mg/dag	100 mg/dag
Seponering af lægemidler, der IKKE signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin (se pkt. 4.5):				
Dette dosisregimen skal følges, når andre lægemidler, der ikke signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin, seponeres	Oprethold den måldosis, der er opnået ved dosisøgning (200 mg/dag fordelt på to doser) (dosisinterval 100-400 mg/dag)			
Hos patienter, der tager lægemidler, hvor den farmakokinetiske interaktion med lamotrigin ikke kendes på nuværende tidspunkt (se pkt. 4.5), skal der anvendes det behandlingsregimen, som anbefales for lamotrigin i kombination med valproat.				

* Dosis kan øges til 400 mg dagligt efter behov.

Tabel 5: Voksne i alderen 18 år og derover – justering af den daglige lamotrigin-dosis efter tilføjelse af andre lægemidler ved behandling af bipolar sygdom

Der foreligger ingen klinisk erfaring med justering af den daglige lamotrigin-dosis efter tilføjelse af andre lægemidler. Følgende anbefalinger, der er baseret på interaktionsforsøg med andre lægemidler, kan dog benyttes:

Behandlingsregimen	Aktuel stabiliseringsdosis af lamotrigin (før tilføjelse)	Uge 1 (starter ved tilføjelsen)	Uge 2	Uge 3 og frem
Tilføjelse af valproat (hæmmer af lamotrigin-glukuronidering – se pkt. 4.5) afhængigt af den oprindelige dosis lamotrigin:				
Dette dosisregimen skal følges, når valproat tilføjes, uanset om der administreres andre lægemidler samtidigt	200 mg/dag	100 mg/dag	Oprethold denne dosis (100 mg/dag)	
	300 mg/dag	150 mg/dag	Oprethold denne dosis (150 mg/dag)	
	400 mg/dag	200 mg/dag	Oprethold denne dosis (200 mg/dag)	
Tilføjelse af induktorer af lamotrigin-glukuronidering hos patienter, der IKKE tager valproat (se pkt. 4.5), afhængigt af den oprindelige dosis lamotrigin:				
Dette dosisregimen skal følges, når følgende midler tilføjes, og der ikke tages valproat:	200 mg/dag	200 mg/dag	300 mg/dag	400 mg/dag
	150 mg/dag	150 mg/dag	225 mg/dag	300 mg/dag
	100 mg/dag	100 mg/dag	150 mg/dag	200 mg/dag
phenytoin carbamazepin phenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir				
Tilføjelse af lægemidler, der IKKE signifikant hæmmer eller inducerer lamotrigin-glukuronideringen (se pkt. 4.5):				
Dette dosisregimen skal følges, når andre lægemidler, der ikke signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin, tilføjes	Oprethold den måldosis, der er opnået ved dosisøgning (200 mg/dag, dosisinterval 100-400 mg/dag)			
Hos patienter, der tager lægemidler, hvor den farmakokinetiske interaktion med lamotrigin ikke kendes på nuværende tidspunkt (se pkt. 4.5), skal der anvendes det behandlingsregimen, som anbefales for lamotrigin i kombination med valproat.				

Seponering af Lamictal hos patienter med bipolar sygdom

Der var i kliniske forsøg ingen stigning i hverken incidensen eller sværhedsgraden af bivirkninger eller nogen ændring i typen af bivirkninger efter pludselig seponering af lamotrigin i forhold til placebo. Behandlingen med Lamictal kan derfor seponeres uden gradvis dosisreduktion.

Børn og unge under 18 år

Lamictal bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år på grund af manglende dokumentation for sikkerhed og effekt (se pkt. 4.4).

Generelle anbefalinger til dosering af Lamictal hos særlige patientpopulationer

Kvinder, som tager hormonale kontrceptiva

Brug af en kombination af ethinyløstradiol og levonorgestrel (30 µg/150 µg) omtrent fordobler lamotrigins clearance, hvilket medfører lavere lamotrigin-niveauer. Efter titrering kan det være nødvendigt at øge vedligeholdelsesdosis af lamotrigin (med op til det dobbelte) for at opnå en maksimal terapeutisk respons. Der er i den pillefrie uge blevet observeret en fordobling af lamotrigin-niveauerne. Dosisrelaterede bivirkninger kan ikke udelukkes. Det skal derfor overvejes at bruge kontrceptiva uden en pillefri uge som førstevalgsbehandling (for eksempel kontinuerlige hormonale kontrceptiva eller ikke-hormonale metoder – se pkt. 4.4 og 4.5).

Initiering af hormonale kontrceptiva hos patienter, som allerede tager vedligeholdelsesdoser af lamotrigin, og som IKKE tager induktorer af lamotrigin-glukuronidering:

Vedligeholdelsesdosen af lamotrigin skal i de fleste tilfælde øges med op til det dobbelte (se pkt. 4.4 og 4.5). Det anbefales at øge lamotrigin-dosis med 50 til 100 mg/dag hver uge i henhold til den enkelte patients kliniske respons fra det tidspunkt, hvor det hormonale kontrceptivum initieres.

Dosisøgningerne må ikke overstige denne frekvens, medmindre den kliniske respons understøtter større øgninger. Det kan overvejes at måle lamotrigin-koncentrationen i serum før og efter initieringen af hormonale kontrceptiva for at få bekræftet, at baselinekoncentrationen af lamotrigin opretholdes. Dosis skal tilpasses, hvis det er nødvendigt. Hos kvinder, som tager et hormonalt kontrceptivum, hvor der indgår en uge med inaktiv behandling ("pillefri uge"), skal der foretages monitorering af lamotrigin-niveauet i serum i uge 3 af den aktive behandling, dvs. på dag 15 til 21 i pillecyklussen. Det bør derfor overvejes at bruge antikonception uden en pillefri uge, som førstevalgsbehandling (for eksempel kontinuerlige hormonale kontrceptiva eller ikke-hormonale metoder; se pkt. 4.4 og 4.5)

Seponering af hormonale kontrceptiva hos patienter, som allerede tager vedligeholdelsesdoser af lamotrigin, og som IKKE tager induktorer af lamotrigin-glukuronidering:

Vedligeholdelsesdosen af lamotrigin skal i de fleste tilfælde reduceres med op til 50 % (se pkt. 4.4 og 4.5). Dette anbefales gradvist at reducere den daglige dosis lamotrigin med 50-100 mg hver uge (med en frekvens, der ikke overskrider 25 % af den samlede daglige dosis pr. uge) over en periode på tre uger, medmindre den kliniske respons giver anledning til andet. Det kan overvejes at måle lamotrigin-koncentrationen i serum før og efter seponeringen af hormonale kontrceptiva for at få bekræftet, at baselinekoncentrationen af lamotrigin opretholdes. Hos kvinder, som ønsker at stoppe og som tager et hormonalt kontrceptivum, hvor der indgår en uge med inaktiv behandling ("pillefri uge"), skal der foretages monitorering af lamotrigin-niveauet i serum i uge 3 af den aktive behandling, dvs. på dag 15 til 21 i pillecyklussen. Prøverne til vurdering af lamotrigin-niveauerne efter permanent seponeringen af den kontrceptive pille må ikke tages i den første uge efter seponeringen.

Initiering af behandling med lamotrigin hos patienter, som allerede tager hormonale kontrceptiva: Dosisøgningen skal følge den normale dosis anbefaling, der er beskrevet i tabellerne.

Initiering og seponering af hormonale kontrceptiva hos patienter, som allerede tager vedligeholdelsesdoser af lamotrigin, og som TAGER induktorer af lamotrigin-glukuronidering:

Det er muligvis ikke nødvendigt at justere dosis til den anbefalede vedligeholdelsesdosis af lamotrigin.

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering i forhold til den anbefalede doseringsplan er ikke nødvendig. Lamotrigins farmakokinetik hos denne aldersgruppe adskiller sig ikke væsentligt fra den, der ses hos en yngre voksen population (se pkt. 5.2).

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der skal udvises forsigtighed, når Lamictal administreres til patienter med nedsat nyrefunktion. Hos patienter med nyresvigt i slutstadiet skal initialdosis af lamotrigin baseres på de lægemidler, som patienten tager samtidigt. Lavere vedligeholdelsesdoser kan være effektive til patienter med signifikant nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Initial-, øgnings- og vedligeholdelsesdosis skal generelt reduceres med ca. 50 % hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse B) og med 75 % ved svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C). Øgnings- og vedligeholdelsesdosis skal justeres i forhold til den kliniske respons (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hududslæt

Der har været rapporter om dermatologiske bivirkninger, som generelt er opstået i løbet af de første otte uger af behandlingen med lamotrigin. Størstedelen af hududslættene er milde og selvbegrænsende, men der er også rapporteret om alvorlige udslæt, som krævede hospitalsindlæggelse og seponering af lamotrigin. Disse tilfælde har omfattet potentielt livstruende udslæt som Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse (se pkt. 4.8).

Hos voksne, der deltager i forsøg, hvori de gældende anbefalinger til dosering af lamotrigin benyttes, er incidensen af alvorlige hududslæt ca. 1 ud af 500 hos patienter med epilepsi. Ca. halvdelen af disse tilfælde er rapporteret som Stevens-Johnsons syndrom (1 ud af 1.000). I kliniske forsøg hos patienter med bipolar sygdom er incidensen af alvorligt udslæt ca. 1 ud af 1.000.

Risikoen for alvorlige hududslæt er højere hos børn end hos voksne. Tilgængelige data fra en række forsøg indikerer, at incidensen af udslæt, som er forbundet med hospitalsindlæggelse, hos børn med epilepsi er mellem 1 ud af 300 og 1 ud af 100.

Hos børn kan debuterende udslæt forveksles med en infektion. Muligheden for en reaktion på behandlingen med lamotrigin skal tages i betragtning hos børn, som udvikler symptomer på udslæt og feber i løbet af de første otte uger af behandlingen.

Derudover synes den samlede risiko for udslæt i høj grad at være forbundet med:

- Høj initialdosis og overskridelse af den anbefalede dosisøgning af lamotrigin (se pkt. 4.2)
- Samtidig brug af valproat (se pkt. 4.2).

Der skal også udvises forsigtighed ved behandling af patienter med kendt allergi over for eller udslæt i forbindelse med andre antiepileptika, da hyppigheden af ikke-alvorligt udslæt efter behandling med lamotrigin var ca. tre gange højere hos disse patienter end hos patienter uden en sådan anamnese.

Alle patienter (voksne og børn), som udvikler udslæt, skal straks undersøges, og Lamictal skal omgående seponeres, medmindre udslættet helt klart ikke er forbundet med behandlingen med lamotrigin. Det anbefales, at behandlingen med Lamictal ikke genstartes hos patienter, som er ophørt med behandlingen på grund af udslæt, der er forbundet med tidligere behandling med lamotrigin, medmindre den mulige fordel klart opvejer risikoen.

Der er også rapporteret om udslæt som en del af et overfølsomhedssyndrom, der er forbundet med et skiftende mønster af systemiske symptomer, herunder feber, lymfadenopati, ansigtsødem samt blod- og leverabnormiteter (se pkt. 4.8). Syndromet optræder i et bredt spektrum af kliniske sværhedsgrader og kan i sjældne tilfælde føre til dissemineret intravaskulær koagulation og multiorgansvigt. Det er vigtigt at bemærke, at tidlige tegn på overfølsomhed (f.eks. feber, lymfadenopati) kan være til stede, selvom udslættet ikke er synligt. Hvis sådanne tegn og symptomer opstår, skal patienten straks undersøges, og behandlingen med Lamictal skal seponeres, hvis der ikke kan etableres en alternativ ætiologi.

Klinisk forværring og selvmordsrisiko forbundet med bipolar sygdom

Forekomst af selvmordstanker og -adfærd (suicidalitet) er blevet set hos patienter i behandling med antiepileptika for flere indikationer, herunder epilepsi og bipolar sygdom. En meta-analyse af placebo-kontrolleret forsøg af antiepileptika (herunder lamotrigin) viste en forhøjet risiko for selvmordsadfærd (se pkt. 5.1). Det kan ikke udelukkes, at lignende selvmordsrelaterede associationer ikke forekommer for andre antiepileptika, hvor lignende data ikke er tilgængelige. Patienter bør derfor overvåges for tegn på suicidalitet under behandling med Lamictal. Patienterne (og plejepersonalet) skal oplyses om at søge læge, hvis der forekommer tegn på suicidalitet.

Der kan forekomme forværring af depressive symptomer og/eller tegn på suicidalitet hos patienter med bipolar sygdom, uanset om de modtager behandling for sygdommen eller ej, herunder Lamictal. Patienter, som modtager Lamictal for bipolar sygdom, bør derfor overvåges nøje for klinisk forværring (herunder udvikling af nye symptomer) og suicidalitet. Dette især ved opstart af behandlingen eller ved dosisskift. Enkelte patienter, f.eks. patienter med selvmordsadfærd eller -tanker i anamnesen, unge voksne og patienter, som før behandlingen har haft selvmordstanker i væsentligt omfang, synes at have øget risiko for selvmordstanker eller selvmordsforsøg. Disse patienter skal derfor overvåges nøje under behandlingen.

Det skal overvejes at ændre det terapeutiske regimen, herunder muligvis seponere lægemidlet, hvis patienterne oplever en klinisk forværring (herunder udvikling af nye symptomer) og/eller fremkomst af selvmordstanker/-adfærd, især hvis disse symptomer er svære, debuterer pludseligt eller ikke var en del af patientens oprindelige symptomer.

Hormonale kontrceptiva

Effekten af hormonale kontrceptiva på effekten af lamotrigin

Brug af en kombination af ethinyløstradiol og levonorgestrel (30 µg/150 µg) omtrent fordobler lamotrigins clearance, hvilket medfører lavere lamotrigin-niveauer (se pkt. 4.5). En reduktion i lamotrigin-niveauerne er blevet forbundet med en dårligere kontrol af anfald. Efter titrering vil det i de fleste tilfælde være nødvendigt at øge vedligeholdelsesdosis af lamotrigin (med op til det dobbelte) for at opnå en maksimal terapeutisk respons. Ved seponering af hormonale kontrceptiva kan lamotrigins clearance blive halveret. Stigninger i lamotrigin-koncentrationerne kan være forbundet med dosisrelaterede bivirkninger. Patienterne skal monitoreres med henblik på dette.

Hos kvinder, som ikke allerede tager en induktor af lamotrigin-glukuronidering, og som tager et hormonalt kontrceptivum, der omfatter én uges inaktiv behandling (f.eks. en "pillefri uge"), vil der forekomme gradvise, forbigående forhøjelser af lamotrigin-niveauerne i ugen med inaktiv behandling (se pkt. 4.2). Variationer i lamotrigin-niveauerne af denne størrelsesorden kan være forbundet med bivirkninger. Det skal derfor overvejes at bruge kontrceptiva uden en pillefri uge som førstevalgsbehandling (for eksempel kontinuerlige hormonale kontrceptiva eller ikke-hormonale metoder).

Der er ikke foretaget undersøgelser af interaktionen mellem andre perorale kontrceptiva eller hormonsubstitutionsbehandlinger og lamotrigin. Disse kan dog have en lignende effekt på lamotrigins farmakokinetiske parametre.

Effekten af lamotrigin på effekten af hormonale kontrceptiva

Det er i et interaktionsforsøg med 16 raske frivillige blevet påvist, at administration af lamotrigin i kombination med et hormonalt kontrceptivum (kombination af ethinyløstradiol/levonorgestrel) medfører en beskedent stigning i clearance af levonorgestrel samt ændringer i niveauerne af FSH og LH i serum (se pkt. 4.5). Virkningen af disse forandringer på ovariets ovulatoriske aktivitet kendes ikke. Det kan dog ikke udelukkes, at disse forandringer medfører en nedsat kontrceptiv effekt hos nogle patienter, som tager hormonpræparater sammen med lamotrigin. Derfor skal patienterne rådes til straks at søge læge ved ændringer i deres menstruationsmønster, dvs. gennembrudsblødning.

Dihydrofolatreduktase

Lamotrigin er en svag hæmmer af dihydrofolsyrereduktase. Derfor kan metaboliseringen af folat blive påvirket ved længerevarende behandling (se pkt. 4.6). Ved længerevarende behandling af mennesker har lamotrigin dog ikke induceret signifikante ændringer i hæmoglobinkoncentrationen, middeleritrocytvolumenet eller serum- eller erythrocytfolatkoncentrationen i op til ét år eller erythrocytfolatkoncentrationen i op til fem år.

Nedsat nyrefunktion

I forsøg med enkeltdoser til forsøgspersoner med nyresvigt i slutstadiet blev plasmakoncentrationerne af lamotrigin ikke ændret væsentligt. Der kan dog forventes en akkumulering af glukuronidmetabolitten, og derfor skal der udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion.

Patienter, som tager andre præparater med lamotrigin

Lamictal må kun administreres til patienter, der aktuelt behandles med et andet præparat med lamotrigin, efter samråd med en læge.

25, 50, 100 og 200 mg tabletter:

Hjælpestof i Lamictal-tabletter

Lamictal-tabletter indeholder lactosemonohydrat. Dette lægemiddel må ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form for hereditær lactasemangel (Lapp Lactase Deficiency) eller glucose-/galactosemalabsorption.

Udvikling hos børn

Der findes ingen data på effekten af lamotrigin på børns vækst, modning og kognitiv, følelsesmæssig samt adfærdsmæssig udvikling.

Forsigtighedsregler i forbindelse med epilepsi

Pludselig seponering af Lamictal kan, som det også er tilfældet med andre antiepileptika, fremprovokere rebound-krampeanfald. Medmindre der kræves øjeblikkelig seponering af sikkerhedsmæssige årsager (f.eks. udslæt), skal dosis af Lamictal reduceres gradvist over en periode på to uger.

Det er i litteraturen beskrevet, at svære krampeanfald, herunder status epilepticus, kan føre til rabdomyolyse, dysfunktion af flere organer og dissemineret intravaskulær koagulation, undertiden med fatalt udfald. Der er forekommet lignende tilfælde i forbindelse med brug af lamotrigin.

Der kan forekomme en klinisk signifikant forværring af anfaldshyppighed i stedet for en forbedring. Værdien af kontrol af én anfaldstype bør opvejes mod forværring af en anden anfaldstype hos patienter med flere end én anfaldstype.

Myokloniske anfald kan forværres ved lamotrigin.

I data foreslås det, at respons i forbindelse med enzym induktorer er mindre end i forbindelse med ikke-enzym inducerende antiepileptiske midler. Årsagen er uklar.

Effekten kan ikke blive opretholdt hos alle børn, der tager lamotrigin for behandling af typiske absencer.

Forsigtighedsregler i forbindelse med bipolar sygdom

Børn og unge under 18 år

Behandling med antidepressiva er forbundet med en øget risiko for selvmordstanker og -adfærd hos børn og unge med alvorlige depressioner og andre psykiske forstyrrelser.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelser er kun udført hos voksne.

Lamotrigin metaboliseres af enzymerne UDP-glukuronyltransferaser. Der er ingen tegn på, at lamotrigin forårsager en klinisk signifikant induktion eller hæmning af oxidative lægemiddelmetaboliserende leverenzymers, og det er usandsynligt, at der sker interaktioner mellem lamotrigin og lægemidler, som metaboliseres af cytokrom P450-enzymers. Lamotrigin kan inducere sin egen metabolisme, men effekten er beskeden og har sandsynligvis ingen signifikante kliniske konsekvenser.

Tabel 6: Effekten af andre lægemidler på glukuronidering af lamotrigin

Lægemidler, der signifikant hæmmer glukuronidering af lamotrigin	Lægemidler, der signifikant inducerer glukuronidering af lamotrigin	Lægemidler, der ikke signifikant hæmmer eller inducerer glukuronidering af lamotrigin
Valproat	Phenytoin	Oxcarbazepin
	Carbamazepin	Felbamat
	Phenobarbital	Gabapentin
	Primidon	Levetiracetam
	Rifampicin	Pregabalin
	Lopinavir/ritonavir	Topiramet
	Kombination af ethinyløstradiol/levonorgestrel*	Zonisamid
		Lithium
		Bupropion
		Olanzapin

* Der er ikke foretaget undersøgelser med andre perorale kontraktiva og hormonsubstitutionsbehandlinger, selvom de kan have en lignende effekt på lamotrigins farmakokinetiske parametre (se pkt. 4.2 og 4.4).

Interaktioner med antiepileptika

Valproat, der hæmmer glukuronideringen af lamotrigin, reducerer metabolismen af lamotrigin og øger den gennemsnitlige halveringstid af lamotrigin til næsten det dobbelte. Hos patienter, som får samtidig behandling med valproat, skal der benyttes et hensigtsmæssigt behandlingsregimen (se pkt. 4.2).

Visse antiepileptika (som phenytoin, carbamazepin, phenobarbital og primidon), der inducerer lægemiddelmetaboliserende leverenzymers, inducerer glukuronideringen og forstærker således metabolismen af lamotrigin. Hos patienter, som får samtidig behandling med phenytoin, carbamazepin, phenobarbital eller primidon, skal der benyttes et hensigtsmæssigt behandlingsregimen (se pkt. 4.2).

Hos patienter, som tager carbamazepin, er der rapporteret om hændelser i centralnervesystemet, herunder svimmelhed, ataksi, diplopi, tågesyn og kvalme, efter initiering af behandling med lamotrigin. Disse bivirkninger forsvinder sædvanligvis efter dosisreduktion af carbamazepin. Der blev

observeret en lignende effekt i et forsøg med lamotrigin og oxcarbazepin hos raske frivillige voksne, men dosisreduktion blev ikke undersøgt.

I litteraturen er rapporteret aftagende mængde af lamotrigin, når lamotrigin er givet i kombination med oxcarbazepin. I et prospektivt forsøg, hvor raske frivillige voksne fik doser på 200 mg lamotrigin og 1.200 mg oxcarbazepin, ændrede oxcarbazepin ikke metaboliseringen af lamotrigin, og lamotrigin ændrede ikke metaboliseringen af oxcarbazepin. Behandlingsregimen for lamotrigin tillægsbehandling uden valproat og uden induktorer af lamotrigin glukoronidation bør derfor anvendes hos patienter i samtidig behandling med oxcarbazepin (se pkt. 4.2).

I et forsøg, hvor raske frivillige fik både felbammat (1.200 mg to gange dagligt) og lamotrigin (100 mg to gange dagligt i 10 dage), havde den samtidige administration tilsyneladende ingen klinisk relevant effekt på lamotrigins farmakokinetik.

På basis af en retrospektiv analyse af plasmaniveauet hos patienter, der fik lamotrigin både med og uden gabapentin, synes gabapentin ikke at ændre den påviselige clearance af lamotrigin.

Potentielle interaktioner mellem levetiracetam og lamotrigin blev vurderet ved at måle serumkoncentrationerne af begge midler i placebokontrollerede kliniske forsøg. Disse data tyder på, at lamotrigin ikke påvirker levetiracetams farmakokinetik, og at levetiracetam ikke påvirker lamotrigins farmakokinetik.

De laveste plasmakoncentrationer af lamotrigin ved steady state blev ikke påvirket af samtidig administration af pregabalin (200 mg tre gange dagligt). Der er ingen farmakokinetiske interaktioner mellem lamotrigin og pregabalin.

Topiramamat medførte ingen ændringer i plasmakoncentrationen af lamotrigin. Administration af lamotrigin medførte en stigning i koncentrationen af topiramamat på 15 %.

I et forsøg, hvor patienter med epilepsi fik både zonisamid (200 til 400 mg/dag) og lamotrigin (150 til 500 mg/dag) i 35 dage, havde den samtidige administration ingen signifikant effekt på lamotrigins farmakokinetik.

Selvom der er rapporteret om ændringer i plasmakoncentrationerne af andre antiepileptika, er det i kontrollerede forsøg ikke påvist, at lamotrigin påvirker plasmakoncentrationerne af samtidigt administrerede antiepileptika. *In vitro*-forsøg indikerer, at lamotrigin ikke fortrænger andre antiepileptika fra proteinbindingsstederne.

Interaktioner med andre psykofarmaka

Lithiums farmakokinetik efter administration af 2 g vandfrit lithiumgluconat to gange dagligt i seks dage til 20 raske forsøgspersoner blev ikke ændret ved samtidig administration af 100 mg lamotrigin dagligt.

Gentagne perorale doser bupropion havde ingen statistisk signifikant effekt på farmakokinetikken ved administration af enkeltdoser af lamotrigin hos 12 forsøgspersoner og medførte kun en let stigning i AUC af lamotriginglukuronid.

I et forsøg med raske frivillige voksne medførte administration af 15 mg olanzapin en reduktion i AUC og C_{max} af lamotrigin på gennemsnitligt henholdsvis 24 % og 20 %. En effekt af denne størrelsesorden forventes generelt ikke at være klinisk relevant. 200 mg lamotrigin påvirkede ikke olanzapins farmakokinetik.

Gentagne perorale doser på 400 mg lamotrigin dagligt havde ingen klinisk signifikant effekt på farmakokinetikken af risperidon ved administration af enkeltdoser på 2 mg risperidon hos 14 raske frivillige voksne. Efter samtidig administration af 2 mg risperidon og lamotrigin rapporterede 12 ud af

de 14 frivillige somnolens sammenlignet med 1 ud af 20, når risperidon blev administreret alene, og ingen, når lamotrigin blev administreret alene.

Forsøg *in vitro* tydede på, at dannelsen af lamotrigins primære metabolit, 2-N-glukuronid, blev hæmmet minimalt ved samtidig inkubation med amitriptylin, bupropion, clonazepam, haloperidol eller lorazepam. Disse forsøg tydede også på, at metaboliseringen af lamotrigin sandsynligvis ikke hæmmes af clozapin, fluoxetin, phenelzin, risperidon, sertralin eller trazodon. Derudover indikerede et forsøg, hvor metaboliseringen af bufuralol blev undersøgt ved brug af præparater med humant levermikrosom, at lamotrigin ikke vil nedsætte clearance af lægemidler, der primært metaboliseres af CYP2D6.

Interaktioner med hormonale kontrceptiva

Effekten af hormonale kontrceptiva på lamotrigins farmakokinetik

I et forsøg med 16 frivillige kvinder medførte brug af en kombineret peroral antikonceptionspille med 30 µg ethinyløstradiol/150 µg levonorgestrel ca. en fordobling af den perorale clearance af lamotrigin, hvilket resulterede i en gennemsnitlig reduktion af AUC og C_{max} af lamotrigin på henholdsvis 52 % og 39 %. Serumkoncentrationerne af lamotrigin steg gradvist i løbet af ugen med inaktiv behandling (herunder den "pillefri" uge), og koncentrationerne før dosis i slutningen af ugen med inaktiv behandling var i gennemsnit ca. dobbelt så høje som ved samtidig behandling (se pkt. 4.4). Hvis der kun tages højde for brugen af hormonale kontrceptiva, skulle det ikke være nødvendigt at foretage justeringer af de anbefalede retningslinjer for dosisøgning af lamotrigin. I de fleste tilfælde vil der dog være behov for at øge eller reducere vedligeholdelsesdosen af lamotrigin, når de hormonale kontrceptiva initieres eller seponeres (se pkt. 4.2).

Effekten af lamotrigin på hormonale kontrceptivas farmakokinetik

I et forsøg med 16 frivillige kvinder havde en steady state-dosis på 300 mg lamotrigin ingen effekt på farmakokinetikken af ethinyløstradiol-komponenten i en kombineret peroral antikonceptionspille. Der blev observeret en beskedne stigning i den perorale clearance af levonorgestrel-komponenten, hvilket medførte et gennemsnitligt fald i AUC og C_{max} af levonorgestrel på henholdsvis 19 % og 12 %. Målinger af FSH, LH og østradiol i serum under forsøget indikerede en delvist reduceret undertrykkelse af ovariernes hormonale aktivitet hos nogle kvinder, selvom målinger af progesteron i serum tydede på, at der ikke var hormonale tegn på ægløsning hos nogen af de 16 forsøgspersoner. Virkningen af den beskedne stigning i levonorgestrels clearance samt ændringerne i FSH og LH i serum på ovariets ovulatoriske aktivitet kendes ikke (se pkt. 4.4). Effekten af andre doser lamotrigin end 300 mg dagligt er ikke blevet undersøgt, og der er ikke foretaget forsøg med andre hormonpræparater til kvinder.

Interaktioner med andre lægemidler

I et forsøg med 10 frivillige mandlige forsøgspersoner øgede rifampicin lamotrigins clearance og reducerede halveringstiden af lamotrigin som følge af induktion af de leverenzymmer, der er ansvarlige for glukuronidering. Hos patienter, som får samtidig behandling med rifampicin, skal der benyttes et hensigtsmæssigt behandlingsregimen (se pkt. 4.2).

I et forsøg med raske frivillige forsøgspersoner blev plasmakoncentrationen af lamotrigin omtrent halveret ved brug af lopinavir/ritonavir, muligvis på grund af induktion af glukuronidering. Hos patienter, som får samtidig behandling med lopinavir/ritonavir, skal der benyttes et hensigtsmæssigt behandlingsregimen (se pkt. 4.2).

4.6 Graviditet og amning

Risici i forbindelse med antiepileptika i almindelighed

Fødedygtige kvinder skal rådgives af en specialist. Behovet for behandling med antiepileptika skal vurderes, når en kvinde planlægger at blive gravid. Antiepileptika må ikke seponeres pludseligt hos kvinder, der behandles mod epilepsi, da dette kan føre til gennembrudsanfald, som kan få alvorlige konsekvenser for kvinden og det ufødte barn.

Risikoen for medfødte misdannelser øges med en faktor 2 til 3 hos børn af mødre, der behandles med antiepileptika, i forhold til den forventede incidens på ca. 3 % hos den almene befolkning. De hyppigst indberettede misdannelser er læbespalte, kardiovaskulære misdannelser og neuralrørsdefekter. Behandling med flere antiepileptika er forbundet med en højere risiko for medfødte misdannelser end monoterapi, og derfor skal monoterapi altid benyttes, når det er muligt.

Risici i forbindelse med lamotrigin

Graviditet

På basis af epidemiologiske forsøg hos i alt ca. 2.000 kvinder, som under graviditeten blev eksponeret for monoterapi med lamotrigin, kan det ikke udelukkes, at der er en øget risiko for medfødte misdannelser. Der er i ét register rapporteret om en øget incidens af kindspalte. Andre datasæt har ikke bekræftet dette fund. Dyreforsøg har påvist udviklingstoksicitet (se pkt. 5.3).

Hvis behandling med Lamictal under graviditet vurderes at være nødvendig, anbefales det at anvende den lavest mulige terapeutiske dosis.

Lamotrigin har en svagt hæmmende effekt på dihydrofolsyre-reduktasen og kan derfor i teorien medføre en øget risiko for embryoføtal skade, da niveauet af folsyre reduceres (se pkt. 4.4). Det kan overvejes at tage folsyre ved planlægning af graviditet og i starten af graviditeten.

Fysiologiske forandringer under graviditeten kan påvirke niveauerne og/eller den terapeutiske effekt af lamotrigin. Der er rapporteret om fald i plasmaniveauerne af lamotrigin under graviditet med en potentiel risiko for en dårligere kontrol af anfald. Efter fødslen kan niveauerne af lamotrigin stige hurtigt med en risiko for dosisrelaterede hændelser. Derfor skal serumkoncentrationen af lamotrigin monitoreres før, under og efter graviditeten samt lige efter fødslen. Hvis det er nødvendigt, skal dosis tilpasses, så serumkoncentrationen af lamotrigin holdes på det samme niveau som før graviditeten eller tilpasses i overensstemmelse med den kliniske respons. Endvidere skal dosisrelaterede bivirkninger monitoreres efter fødslen.

Amning

Data tyder på, at lamotrigin udskilles i modermælk. Serumkoncentrationen af lamotrigin nåede hos nogle ammede spædbørn op på niveauer, ved hvilke der kan forekomme farmakologiske effekter.

De potentielle fordele ved amning skal opvejes mod den potentielle risiko for bivirkninger hos spædbarnet. Hvis en kvinde beslutter sig for at amme, mens hun behandles med lamotrigin, skal spædbarnet monitoreres for bivirkninger.

Fertilitet

Dyreforsøg påviste ingen forringelse af fertiliteten som følge af behandling med lamotrigin (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Eftersom der er individuelle forskelle i responsen på enhver behandling med antiepileptika, skal patienter, som tager Lamictal til behandling af epilepsi, konsultere en læge vedrørende epilepsi og evnen til at føre motorkøretøj.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Det er i to forsøg med frivillige forsøgspersoner blevet påvist, at lamotrigins effekt på den finmotoriske, visuelle koordination, øjenbevægelser, kropsholdning og subjektive sedative effekter ikke afviger fra placebo. I kliniske forsøg med lamotrigin er der rapporteret om bivirkninger af neurologisk karakter, f.eks. svimmelhed og diplopi. Derfor skal patienterne afvente, hvordan behandlingen med Lamictal påvirker dem, før de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningerne er inddelt i et afsnit om epilepsi og et afsnit om bipolar sygdom på basis af de aktuelt foreliggende data. Begge afsnit skal dog gennemgås, når den samlede sikkerhedsprofil af lamotrigin bedømmes.

Følgende benævnelser er anvendt til klassificering af bivirkninger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Epilepsi

Blod og lymfesystem

Meget sjælden: Hæmatologiske abnormiteter, herunder neutropeni, leukopeni, anæmi, trombocytopeni, pancytopeni, aplastisk anæmi, agranulocytose.

Hæmatologiske abnormiteter kan være forbundet med overfølsomhedssyndrom (se Immunsystemet**).

Immunsystemet

Meget sjælden: Overfølsomhedssyndrom** (herunder symptomer som feber, lymfadenopati, ansigtsødem, blod- og leverabnormiteter, dissemineret intravaskulær koagulation, multiorgansvigt).

** Der er også rapporteret om udslæt som en del af et overfølsomhedssyndrom, der er forbundet med et skiftende mønster af systemiske symptomer, herunder feber, lymfadenopati, ansigtsødem samt blod- og leverabnormiteter. Syndromet optræder i et bredt spektrum af kliniske sværhedsgrader og kan i sjældne tilfælde føre til dissemineret intravaskulær koagulation og multiorgansvigt. Det er vigtigt at bemærke, at tidlige tegn på overfølsomhed (f.eks. feber, lymfadenopati) kan være til stede, selvom udslættet ikke er synligt. Hvis sådanne tegn og symptomer opstår, skal patienten straks undersøges, og behandlingen med Lamictal skal seponeres, hvis der ikke kan etableres en alternativ ætiologi.

Psykiske forstyrrelser

Almindelig: Aggressivitet, irriterabilitet.
Meget sjælden: Konfusion, hallucinationer, tics.

Nervesystemet

Under kliniske forsøg med monoterapi:
Meget almindelig: Hovedpine.
Almindelig: Somnolens, svimmelhed, tremor, søvnmangel.
Ikke almindelig: Ataksi.
Sjælden: Nystagmus.

Ved anden klinisk erfaring:

Meget almindelig: Somnolens, ataksi, svimmelhed, hovedpine.
Almindelig: Nystagmus, tremor, søvnmangel.
Meget sjælden: Agitation, usikkerhed på benene, bevægeforstyrrelser, forværring af Parkinsons sygdom, ekstrapyramidale effekter, choreoathetosis, stigning i frekvensen af krampeanfald.

Der foreligger rapporter om, at lamotrigin kan forværre symptomer på Parkinsons sygdom hos patienter med eksisterende Parkinsons sygdom, og der er enkeltstående rapporter om ekstrapyramidale effekter og choreoathetosis hos patienter uden denne grundsygdom.

Øjne

Under kliniske forsøg med monoterapi:

Ikke almindelig: Diplopi, tågesyn.

Ved anden klinisk erfaring:

Meget almindelig: Diplopi, tågesyn.

Sjælden: Conjunctivitis.

Mave-tarmkanalen

Under kliniske forsøg med monoterapi:

Almindelig: Kvalme, opkastning, diarré.

Ved anden klinisk erfaring:

Meget almindelig: Kvalme, opkastning.

Almindelig: Diarré.

Lever og galdeveje

Meget sjælden: Leversvigt, hepatisk dysfunktion, forhøjede værdier ved leverfunktionsundersøgelser.

Hepatisk dysfunktion forekommer normalt i forbindelse med overfølsomhedsreaktioner, men der er rapporteret om enkeltstående tilfælde uden åbenlyse tegn på overfølsomhed.

Hud og subkutane væv

Meget almindelig: Hududslæt.

Sjælden: Stevens-Johnsons syndrom.

Meget sjælden: Toksisk epidermal nekrolyse.

I dobbeltblindede kliniske forsøg med tillægsbehandling hos voksne forekom der udslæt hos op til 10 % af de patienter, som fik lamotrigin, og hos 5 % af de patienter, som fik placebo. Hududslættene førte til seponering af behandlingen med lamotrigin hos 2 % af patienterne. Udslættet, der som oftest er makulopapuløst, fremkommer generelt inden for otte uger efter behandlingsstart og fortager sig ved seponering af Lamictal (se pkt. 4.4).

Der er rapporteret om alvorlige, potentielt livstruende udslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom). Selvom de fleste kommer sig ved seponering af behandlingen med lamotrigin, oplever nogle patienter irreversibel ardannelse, og der har været sjældne tilfælde af associerede dødsfald (se pkt. 4.4).

Den samlede risiko for udslæt synes i høj grad at være forbundet med:

- Høj initialdosis og overskridelse af den anbefalede dosisøgning af lamotrigin (se pkt. 4.2)
- Samtidig brug af valproat (se pkt. 4.2).

Der er også rapporteret om udslæt som en del af et overfølsomhedssyndrom forbundet med et skiftende mønster af systemiske symptomer (se Immunsystemet**).

Knogler, led, muskler og bindevæv

Meget sjælden: Lupuslignende reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: Træthed.

Bipolar sygdom

Nedenstående bivirkninger skal sammenholdes med de bivirkninger, som forekommer ved epilepsi, for at få en overordnet sikkerhedsprofil for lamotrigin.

Nervesystemet

Under kliniske forsøg vedrørende bipolar sygdom:

Meget almindelig: Hovedpine.
Almindelig: Agitation, somnolens, svimmelhed.

Mave-tarmkanalen

Under kliniske forsøg vedrørende bipolar sygdom:

Almindelig: Mundtørhed.

Hud og subkutane væv

Under kliniske forsøg vedrørende bipolar sygdom:

Meget almindelig: Hududslæt.
Sjælden: Stevens-Johnsons syndrom.

Når der tages højde for alle de forsøg med bipolar sygdom (kontrollerede og ukontrollerede), der er udført med lamotrigin, forekom der hududslæt hos 12 % af de patienter, som fik lamotrigin. Derimod forekom der i kontrollerede kliniske forsøg hos patienter med bipolar sygdom hududslæt hos 8 % af de patienter, som fik lamotrigin, og hos 6 % af de patienter, som fik placebo.

Knogler, led, muskler og bindevæv

Under kliniske forsøg vedrørende bipolar sygdom:

Almindelig: Artralgi.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Under kliniske forsøg vedrørende bipolar sygdom:

Almindelig: Smerter, rygsmerter.

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn

Der er rapporteret om akut indtagelse af doser på over 10 til 20 gange den maksimale terapeutiske dosis. Overdosering har medført symptomer, som omfatter nystagmus, ataksi, bevidsthedsvækkelse og koma.

Behandling

I tilfælde af overdosering skal patienten hospitalsindlægges og gives en passende understøttende behandling. Hvis der er indikation herfor, skal der foretages for at nedsætte absorptionen (aktiv kul, afføringsmiddel eller ventrikelskylning). Der foreligger ingen erfaring med hæmodialyse som behandling af overdosering. Hos seks raske frivillige med nyresvigt blev 20 % af lamotriginet fjernet fra kroppen ved fire timers hæmodialyse (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: andre antiepileptika, ATC-kode: N03AX09.

Virkningsmekanisme

Resultaterne af farmakodynamiske forsøg tyder på, at lamotrigin er et brugs- og spændingsafhængigt blokerende middel af de spændingsfølsomme natriumkanaler. Det hæmmer vedvarende, repetitive neuronale fyringer og frigivelse af glutamat (den neurotransmitter, der spiller en nøglerolle i

udviklingen af epileptiske anfald). Disse effekter bidrager sandsynligvis til lamotrigins antikonvulsive egenskaber.

Derimod er lamotrigins terapeutiske virkningsmekanismer ved bipolar sygdom ikke afklaret, selvom interaktion med de spændingsfølsomme natriumkanaler sandsynligvis er en vigtig faktor.

Farmakodynamiske effekter

I undersøgelser, der havde til formål at vurdere lægemidlers effekt på centralnervesystemet, afveg de opnåede resultater ved brug af doser på 240 mg lamotrigin administreret til raske frivillige ikke fra de opnåede resultater ved brug af placebo. Derimod hæmmede både 1.000 mg phenytoin og 10 mg diazepam hver især den finmotoriske, visuelle koordination og øjenbevægelserne signifikant, reducerede balanceevnen og havde en subjektiv sedativ effekt.

I et andet forsøg hæmmede perorale enkelt-doser på 600 mg carbamazepin signifikant den finmotoriske, visuelle koordination og øjenbevægelserne og reducerede samtidigt balanceevnen og hjertefrekvensen, hvorimod resultaterne med lamotrigin ved doser på 150 mg og 300 mg ikke afveg fra resultaterne med placebo.

Klinisk effekt og sikkerhed hos børn i alderen 1 til 24 måneder

Effekten af og sikkerheden ved tillægsbehandling af partielle anfald hos patienter i alderen 1 til 24 måneder er blevet vurderet i et lille, dobbeltblindet, placebokontrolleret seponeringsforsøg. Behandlingen blev påbegyndt hos 177 forsøgspersoner med en dosistitreringsplan, der var omtrent den samme som for børn i alderen 2 til 12 år. Lamotrigin-tabletter med 2 mg er den laveste styrke, som fås, og derfor blev den almindelige doseringsplan i visse tilfælde tilpasset i løbet af titreringsfasen (eksempelvis ved at administrere en tablet med 2 mg hver anden dag, når den beregnede dosis var lavere end 2 mg). Serumniveauet blev målt i slutningen af uge 2 med titrering, og den efterfølgende dosis blev enten reduceret eller blev ikke øget, hvis koncentrationen oversteg 0,41 µg/ml, hvilket er den forventede koncentration hos voksne på dette tidspunkt. Dosisreduktioner på op til 90 % var nødvendige hos nogle patienter i slutningen af uge 2. 38 respondenter (reduktion i frekvensen af anfald på > 40 %) blev randomiseret til placebo eller fortsat behandling med lamotrigin. Andelen af forsøgspersoner med behandlingssvigt var 84 % (16/19 forsøgspersoner) i placeboarmen og 58 % (11/19 forsøgspersoner) i lamotrigin-armen. Forskellen var ikke statistisk signifikant: 26,3 %, CI 95 % -2,6 % $> 50,2\%$, $p = 0,07$.

I alt 256 forsøgspersoner i alderen 1 til 24 måneder er blevet eksponeret for lamotrigin i dosisintervallet 1-15 mg/kg/dag i op til 72 uger. Sikkerhedsprofilen for lamotrigin hos børn i alderen 1 måned til 2 år var omtrent den samme som hos ældre børn, bortset fra at der oftere blev rapporteret om en klinisk signifikant forværring af anfaldene ($\geq 50\%$) hos børn under 2 år (26 %) sammenlignet med ældre børn (14 %).

Klinisk effekt og sikkerhed ved Lennox-Gastaut-syndrom

Der foreligger ingen data om monoterapi ved anfald, der er forbundet med Lennox-Gastaut-syndrom.

Klinisk effekt ved forebyggelse af stemningssvingninger hos patienter med bipolar sygdom

Effekten af lamotrigin til forebyggelse af stemningssvingninger hos patienter med bipolar affektiv sindslidelse af type I er blevet vurderet i to forsøg.

Forsøg SCAB2003 var en randomiseret, dobbeltblindet, placebo- og lithiumkontrolleret multicentervurdering med double dummy og faste doser af langtidsforebyggelsen af recidiv og tilbagefald af depression og/eller mani hos patienter med bipolar affektiv sindslidelse af type I, der for nylig havde haft eller aktuelt havde en svær depressiv episode. Når patienterne var stabiliseret med lamotrigin som monoterapi eller tillægsbehandling, blev de randomiseret til én af fem behandlingsgrupper: lamotrigin (50, 200, 400 mg/dag), lithium (serumniveau på 0,8 til 1,1 mmol/l)

eller placebo i maksimalt 76 uger (18 måneder). Det primære endpoint var "tid til intervention i en stemningsepisode", hvor interventionerne var yderligere farmakoterapi eller elektrochokbehandling. Forsøg SCAB2006 havde samme design som forsøg SCAB2003, men adskilte sig fra forsøg SCAB2003 ved, at der blev vurderet en fleksibel dosis lamotrigin (100 til 400 mg/dag) og ved, at det omfattede patienter med bipolar affektiv sindslidelse af type I, som for nylig havde haft eller aktuelt havde en manisk episode. Resultaterne fremgår af tabel 7.

Tabel 7: Resume af resultater fra forsøg, hvor effekten af lamotrigin til forebyggelse af stemningssvingninger hos patienter med bipolar affektiv sindslidelse af type I undersøges

'Andelen' af patienter, som er hændelsesfri efter 76 uger						
	Forsøg SCAB2003			Forsøg SCAB2006		
	Bipolar affektiv sindslidelse af type I			Bipolar affektiv sindslidelse af type I		
Inklusionskriterium	Svær depressiv episode			Svær manisk episode		
	Lamotrigin	Lithium	Placebo	Lamotrigin	Lithium	Placebo
Ingen intervention	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
p-værdi i log rank-test	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Ingen depression	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
p-værdi i log rank-test	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Ingen mani	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
p-værdi i log rank-test	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

I supplerende analyser af tiden til den første depressive episode og tiden til den første maniske/hypomaniske eller blandede episode gik der signifikant længere tid til den første depressive episode hos patienter, som blev behandlet med lamotrigin, end hos patienter, som blev behandlet med placebo. Endvidere var behandlingsforskellen med hensyn til tiden til maniske/hypomaniske eller blandede episoder ikke statistisk signifikant.

Effekten af lamotrigin i kombination med stemningsstabiliserende lægemidler er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt.

Selvmondsanalyser

Forekomsten af selvmordstanker og –handling er blevet evalueret i en poollet analyse af placebo-kontrolleret kliniske forsøg for lamotrigin, hvor 6467 patienter, med forskellige indikationer, er blevet involveret.

I forsøg for bipolar sygdom var mængden af hændelser numerisk, men ikke statistisk signifikant, større for lamotrigin (29/1212 [2,4 %]) sammenlignet med placebo (19/1054 [1,8 %]). I en poollet analyse af psykiatriske indikationer var hændelser mere almindelige i de første måneder af behandlingen hos patienter i behandling med lamotrigin. Handlingshændelser var mere set blandt mænd.

I forsøg for epilepsi var der ingen statistisk signifikant forskel i mængden af hændelser mellem lamotrigin og placebo. Selvom antallet af selvmordstanker og –handlinger var for lav (6/1073 [0,6 %] for lamotrigin og 2/805 [0,3 %] for placebo) til at foretage en definitiv sammenligning mellem behandlingsgrupperne, er den relative mængde rapporteret fra denne lamotrigin-analyse i overensstemmelse med den rapporterede klasseeffekt for antiepileptika (se pkt. 4.4).

Forsøg vedrørende lamotrigins effekt på den kardiale ledning

I et forsøg hos raske frivillige voksne blev effekten af gentagne doser lamotrigin (op til 400 mg/dag) på den kardiale ledning vurderet. Målingerne blev foretaget ved hjælp af EKG i 12 afledninger. Lamotrigin havde ingen klinisk signifikant effekt på QT-intervallet sammenlignet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Lamotrigin absorberes hurtigt og fuldstændigt fra tarmen uden signifikant first-pass-metabolisering. De maksimale plasmakoncentrationer nås ca. 2,5 timer efter peroral administration af lamotrigin. Opnåelsen af den maksimale koncentration er let forsinket efter fødeindtagelse, men omfanget af absorptionen påvirkes ikke. Der er betydelige interindividuelle variationer i maksimumkoncentrationerne ved steady state, men koncentrationerne varierer sjældent hos den enkelte patient.

Fordeling

Bindingen til plasmaproteiner er ca. 55 %. Det er meget usandsynligt, at fortrængningen fra plasmaproteiner vil resultere i toksicitet.

Fordelingsvolumenet er ca. 0,92-1,22 l/kg.

Metabolisme

Lamotrigin metaboliseres af enzymerne UDP-glukuronyltransferaser.

Lamotrigin inducerer i beskedent omfang sin egen metabolisering afhængigt af dosis. Der er dog ingen tegn på, at lamotrigin påvirker farmakokinetikken af andre antiepileptika, og data tyder på, at interaktioner mellem lamotrigin og lægemidler, der metaboliseres af cytokrom P450-enzymet, er usandsynlige.

Elimination

Den påviselige plasmaclearance hos raske forsøgspersoner er ca. 30 ml/min. Lamotrigins clearance er primært metabolisk med efterfølgende elimination af glukuronidkonjugerede bestanddele i urinen. Mindre end 10 % udskilles uændret i urinen. Kun ca. 2 % af de lamotrigin-relaterede bestanddele udskilles i fæces. Clearance og halveringstid er dosisuafhængige. Den påviselige plasmahalveringstid hos raske forsøgspersoner estimeres til at være ca. 33 timer (varierer fra 14 til 103 timer). I et forsøg hos forsøgspersoner med Gilbert-Meulengrachts sygdom blev den påviselige gennemsnitlige clearance reduceret med 32 % i forhold til den raske kontrolgruppe, men værdierne ligger inden for det område, der gælder for den almene befolkning.

Lamotrigins halveringstid påvirkes i høj grad af samtidig administration af andre lægemidler. Den gennemsnitlige halveringstid reduceres til ca. 14 timer, når lamotrigin administreres sammen med lægemidler, der inducerer glukuronidering, f.eks. carbamazepin og phenytoin, og øges til gennemsnitligt ca. 70 timer, når det administreres sammen med valproat alene (se pkt. 4.2).

Linearitet

Lamotrigins farmakokinetik er lineær op til 450 mg, der er den højeste afprøvede enkeltdosis.

Særlige patientpopulationer

Børn

Clearance justeret for legemsvægt er højere hos børn end hos voksne, og værdierne er højest hos børn under fem år. Lamotrigins halveringstid er generelt kortere hos børn end hos voksne med en gennemsnitlig værdi på ca. 7 timer, når det administreres sammen med enzyminducerende lægemidler, f.eks. carbamazepin og phenytoin, og en stigning til gennemsnitlige værdier på 45 til 50 timer, når det administreres sammen med valproat alene (se pkt. 4.2).

Spædbørn i alderen 2 til 26 måneder

Hos 143 børn i alderen 2 til 26 måneder, som vejede fra 3 til 16 kg, var clearance nedsat sammenlignet med ældre børn med samme legemsvægt, der modtog samme perorale doser pr. kilo legemsvægt som børn over 2 år. Den gennemsnitlige halveringstid blev vurderet til at være 23 timer hos spædbørn under 26 måneder, som var i enzyminducerende behandling, 136 timer ved administration sammen med valproat og 38 timer hos forsøgspersoner, der blev behandlet uden enzyminduktorer/-hæmmere. Den interindividuelle variabilitet i den perorale clearance var høj i gruppen af børn i alderen 2 til 26 måneder (47 %). De forventede serumkoncentrationer hos børn på 2 til 26 måneder lå generelt inden for samme interval som hos ældre børn, selvom der sandsynligvis vil blive observeret højere C_{max}-niveauer hos nogle børn med en legemsvægt på under 10 kg.

Ældre

Resultaterne af en farmakokinetisk populationsanalyse af både unge og ældre patienter med epilepsi, som var inkluderet i de samme forsøg, indikerede, at lamotrigins clearance ikke ændrer sig i et klinisk relevant omfang. Efter administration af enkeltdoser faldt den påviselige clearance med 12 % fra 35 ml/min. hos 20-årige til 31 ml/min. hos 70-årige. Efter 48 ugers behandling var clearance faldet med 10 % fra 41 til 37 ml/min. mellem de unge og ældre grupper. Lamotrigins farmakokinetik blev også undersøgt hos 12 raske ældre forsøgspersoner efter administration af en enkeltdosis på 150 mg. Den gennemsnitlige clearance hos de ældre (0,39 ml/min./kg) ligger inden for området af de gennemsnitlige clearanceværdier (0,31-0,65 ml/min./kg), der er opnået i ni forsøg hos yngre voksne efter administration af enkeltdoser på 30 til 450 mg.

Patienter med nedsat nyrefunktion

12 frivillige forsøgspersoner med kronisk nedsat nyrefunktion og 6 andre forsøgspersoner i hæmodialysebehandling fik hver en enkeltdosis på 100 mg lamotrigin. Den gennemsnitlige clearance var 0,42 ml/min./kg (kronisk nedsat nyrefunktion), 0,33 ml/min./kg (mellem hæmodialyser) og 1,57 ml/min./kg (under hæmodialyse) i forhold til 0,58 ml/min./kg hos raske frivillige. De gennemsnitlige plasmahalveringstider var 42,9 timer (kronisk nedsat nyrefunktion), 57,4 timer (mellem hæmodialyser) og 13,0 timer (under hæmodialyse) i forhold til 26,2 timer hos raske frivillige. I gennemsnit blev ca. 20 % (med et interval på 5,6 til 35,1 %) af den mængde lamotrigin, der var i kroppen, elimineret i løbet af 4 timers hæmodialyse. Hos denne patientpopulation skal initialdosis af lamotrigin baseres på de lægemidler, som patienten tager samtidigt. Lavere vedligeholdelsesdoser kan være effektive hos patienter med signifikant nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der er udført et farmakokinetisk forsøg med enkeltdoser hos 24 forsøgspersoner, som havde forskellige grader af nedsat leverfunktion, og 12 raske forsøgspersoner som kontrolgruppe. Den påviselige medianclearance af lamotrigin var 0,31, 0,24 og 0,10 ml/min./kg hos patienter med nedsat leverfunktion i henholdsvis klasse A, B eller C (Child-Pugh-klassificering) i forhold til 0,34 ml/min./kg hos den raske kontrolgruppe. Initial-, øgnings- og vedligeholdelsesdosis skal generelt reduceres hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogen potentiale.

I forsøg vedrørende reproduktions- og udviklingstoksicitet hos gnavere og kaniner blev der ikke observeret teratogene effekter. Der blev dog observeret reduceret føtalvægt og forsinket forbenning af skelettet ved eksponeringsniveauer under eller lig med den forventede kliniske eksponering. Lamotrigins teratogene potentiale ikke blevet karakteriseret ved niveauer over den kliniske eksponering, da der ikke kunne afprøves højere eksponeringsniveauer hos dyr på grund af sværhedsgraden af den materielle toksicitet.

Der blev hos rotter observeret øget føtal og postnatal mortalitet ved administration af lamotrigin sent i drægtighedsperioden og tidligt i den postnatale periode. Disse effekter blev observeret ved den forventede kliniske eksponering.

Der blev hos unge rotter observeret en påvirkning af indlæringen i Biels labyrinttest, en let forsinkelse af adskillelsen af forhuden fra glans og åbningen af vagina samt en lavere postnatal vægtøgning hos F1-dyr ved eksponeringer, der var ca. to gange højere end de terapeutiske eksponeringer hos voksne mennesker.

Der blev i dyreforsøg ikke set nogen forringelse af fertiliteten ved brug af lamotrigin. Lamotrigin reducerede det føtale niveau af folsyre hos rotter. Folsyremangel antages at være forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser hos både dyr og mennesker.

Lamotrigin medførte en dosisrelateret hæmning af hERG-kanalens tilbageløbsstrøm i humane embryoniske nyreceller. IC50-værdierne var ca. ni gange højere end den maksimale terapeutiske frie koncentration. Lamotrigin medførte ikke en QT-forlængelse hos dyr ved eksponeringer på op til ca. to gange den maksimale terapeutiske frie koncentration. I et klinisk forsøg havde lamotrigin ingen klinisk signifikant effekt på QT-intervallet hos raske frivillige voksne (se pkt. 5.1).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

25, 50, 100 og 200 mg tabletter:

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon K30
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Gul jernoxid (E172)
Magnesiumstearat.

2, 5, 25, 50, 100 og 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Calciumcarbonat
Lavsubstiteret hydroxypropylcellulose
Aluminiummagnesiumsilikat
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Povidon K30
Natriumsaccharin
Magnesiumstearat
Solbærearoma.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

25, 50, 100 og 200 mg tabletter, 5, 25, 50, 100 og 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:

Tre år.

2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
To år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

25 mg tabletter:
Blisterpakning af PVC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 14, 21, 30, 42, 50, 56 eller 100 tabletter.
Startpakning med 21 eller 42 tabletter.

50 mg tabletter:
Blisterpakning af PVC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 14, 30, 42, 56, 90 eller 100 tabletter.
Startpakning med 42 tabletter.

100 mg tabletter:
Blisterpakning af PVC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 30, 50, 56, 60, 90 eller 100 tabletter.

200 mg tabletter:
Blisterpakning af PVC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 30, 56 eller 100 tabletter.

2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
HDPE-glas med børnesikret/åbningsikret lukning.

Pakninger med 30 dispergible tabletter / tyggetabletter.

5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
Blisterpakning af PVC/PVdC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 10, 14, 28, 30, 50 eller 56 dispergible tabletter / tyggetabletter.

25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
Blisterpakning af PVC/PVdC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 eller 60 dispergible tabletter / tyggetabletter.
Startpakning med 21 eller 42 dispergible tabletter / tyggetabletter.

50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
Blisterpakning af PVC/PVdC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 dispergible tabletter / tyggetabletter.
Startpakning med 42 dispergible tabletter / tyggetabletter.

100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
Blisterpakning af PVC/PVdC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 dispergible tabletter / tyggetabletter.

200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter:
Blisterpakning af PVC/PVdC/aluminiumsfolie.

Pakninger med 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 dispergible tabletter / tyggetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

DD, måned, ÅR

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

[Udfyldes nationalt]

ETIKITTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg tabletter
[Se bilag 1 – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 25 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat – se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 tabletter
21 tabletter
30 tabletter
42 tabletter
50 tabletter
56 tabletter
100 tabletter
Startpakning 21 tabletter, valproat tillægsbehandling
Startpakning 42 tabletter, monoterapi

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Må ikke tygges eller knuses
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]

Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest MM/ÅÅÅÅ

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

(Startpakning 21 tabletter, valproat tillægsbehandling – kalender pakning viser dagnumre):

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

(Startpakning 42 tabletter, monoterapi – kalender pakning viser dagnumre):

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 50 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat – se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 tabletter
30 tabletter
42 tabletter
56 tabletter
90 tabletter
100 tabletter
Startpakning 42 tabletter, ikke-valproat tillægsbehandling

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Må ikke tygges eller knuses
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]

Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

(Startpakning 42 tabletter, ikke-valproat tillægsbehandling – kalender pakning viser dagnumre):

1 2 3 4 5 6 7 (1 lomme)

8 9 10 11 12 13 14 (1 lomme)

15 16 17 18 19 20 21 (2 lommer)

22 23 24 25 26 27 28 (2 lommer)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 100 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat – se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter
50 tabletter
56 tabletter
60 tabletter
90 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Må ikke tygges eller knuses
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Pharma A/S

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 200 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat – se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter
56 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Må ikke tygges eller knuses
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg tabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

TABLETBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 2 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 dispergible tabletter / tyggetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 5 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 dispergible tabletter / tyggetabletter
14 dispergible tabletter / tyggetabletter
28 dispergible tabletter / tyggetabletter
30 dispergible tabletter / tyggetabletter
50 dispergible tabletter / tyggetabletter
56 dispergible tabletter / tyggetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I - udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 25 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 dispergible tabletter / tyggetabletter
14 dispergible tabletter / tyggetabletter
21 dispergible tabletter / tyggetabletter
28 dispergible tabletter / tyggetabletter
30 dispergible tabletter / tyggetabletter
42 dispergible tabletter / tyggetabletter
50 dispergible tabletter / tyggetabletter
56 dispergible tabletter / tyggetabletter
60 dispergible tabletter / tyggetabletter
Startpakning 21 dispergible tabletter / tyggetabletter, valproat tillægsbehandling
Startpakning 42 dispergible tabletter / tyggetabletter, monoterapi

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og andre tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

(Startpakning 21 tabletter, valproat tillægsbehandling – kaldender pakning viser dagnumre):

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

(Startpakning 42 tabletter, monoterapi – kalender pakning viser dagnumre):

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 50 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 dispergible tabletter / tyggetabletter
14 dispergible tabletter / tyggetabletter
30 dispergible tabletter / tyggetabletter
42 dispergible tabletter / tyggetabletter
50 dispergible tabletter / tyggetabletter
56 dispergible tabletter / tyggetabletter
60 dispergible tabletter / tyggetabletter
90 dispergible tabletter / tyggetabletter
100 dispergible tabletter / tyggetabletter
200 dispergible tabletter / tyggetabletter
Startpakning 42 dispergible tabletter / tyggetabletter, ikke-valproat tillægsbehandling

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

(Starter pack 42 tabletter, ikke-valproat tillægsbehandling – kaldender pakning viser dagnumre):

1 2 3 4 5 6 7 (1 lomme)

8 9 10 11 12 13 14 (1 lomme)

15 16 17 18 19 20 21 (2 lommer)

22 23 24 25 26 27 28 (2 lommer)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 100 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 dispergible tabletter / tyggetabletter
30 dispergible tabletter / tyggetabletter
50 dispergible tabletter / tyggetabletter
56 dispergible tabletter / tyggetabletter
60 dispergible tabletter / tyggetabletter
90 dispergible tabletter / tyggetabletter
100 dispergible tabletter / tyggetabletter
200 dispergible tabletter / tyggetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 200 mg lamotrigin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 dispergible tabletter / tyggetabletter
30 dispergible tabletter / tyggetabletter
42 dispergible tabletter / tyggetabletter
50 dispergible tabletter / tyggetabletter
56 dispergible tabletter / tyggetabletter
60 dispergible tabletter / tyggetabletter
90 dispergible tabletter / tyggetabletter
100 dispergible tabletter / tyggetabletter
200 dispergible tabletter / tyggetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTERKORT

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
[Se bilag I – udfyldes nationalt]
Lamotrigin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Anv. senest {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 25 mg tabletter
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 50 mg tabletter
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 100 mg tabletter
Lamictal og tilknyttede navne (se bilag I) 200 mg tabletter
Lamictal og tilknyttede navne 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
Lamictal og tilknyttede navne 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
Lamictal og tilknyttede navne 25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
Lamictal og tilknyttede navne 50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
Lamictal og tilknyttede navne 100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter
Lamictal og tilknyttede navne 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

Lamotrigin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Lamictal til dig personligt. Lad derfor være med at give Lamictal til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Lamictals virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lamictal
3. Sådan skal du tage Lamictal
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Lamictal
6. Yderligere oplysninger

1. LAMICTALS VIRKNING OG HVAD DU SKAL BRUGE DET TIL

Lamictal tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antiepileptika. Det bruges til behandling af to tilstande – **epilepsi** og **bipolar sygdom**.

Lamictal virker mod epilepsi ved at blokere de signaler i hjernen, der udløser epileptiske anfald.

- Hos voksne og børn i alderen 13 år og derover. Lamictal kan anvendes alene eller sammen med andre lægemidler til behandling af epilepsi. Lamictal kan også anvendes sammen med andet medicin til behandling af de anfald, der opstår i forbindelse med tilstanden Lennox-Gastaut-syndrom,
- Hos børn i alderen 2-12 år. Lamictal kan anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af disse tilstande. Det kan anvendes alene til behandling af en form for epilepsi, der kaldes typisk absenceepilepsi.

Lamictal virker også mod bipolar sygdom.

Personer med bipolar sygdom (undertiden kaldet maniodepressiv psykose) har voldsomme humørsvingninger med maniske perioder (opstemthed eller eufori), som veksler med perioder med depression (dyb nedtrykthed eller modløshed). Lamictal kan anvendes alene eller sammen med andre lægemidler til forebyggelse af de perioder med depression, der opstår ved bipolar sygdom, hos voksne i alderen 18 år og derover. Det vides endnu ikke, hvordan Lamictal udløser denne effekt i hjernen.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE LAMICTAL

Tag ikke Lamictal

- **hvis du er overfølsom** (allergisk) over for lamotrigin eller et af de øvrige indholdsstoffer.

Hvis dette gælder for dig,

➔ **skal du fortælle det til lægen** og lade være med at tage Lamictal.

Vær ekstra forsigtig med at tage Lamictal

Før du tager Lamictal, skal du fortælle lægen:

- **om du har problemer med nyrerne**
- **om du nogensinde har fået udslæt**, mens du har taget lamotrigin eller andre lægemidler til behandling af epilepsi
- **om du allerede tager medicin, der indeholder lamotrigin.**

Hvis noget af dette gælder for dig,

➔ **skal du fortælle det til lægen**, som kan nedsætte din dosis eller beslutte, at Lamictal ikke er en hensigtsmæssig behandling for dig.

Hold øje med vigtige symptomer

Hvis du udvikler et eller flere af følgende symptomer, efter at du er begyndt at tage Lamictal, **skal du omgående søge lægehjælp:**

- **En usædvanlig hudreaktion** som rødme eller udslæt
- **Ømhed i mund eller øjne**
- **Høj legemstemperatur** (feber), influenzalignende symptomer eller døsighed
- **Hævelser i ansigtet eller hævede kirtler** på halsen, i armhulerne eller i lysken
- **Uventede blødninger eller blå mærker** eller at fingrene bliver blå
- **Ondt i halsen** eller flere infektioner (f.eks. forkølelser) end normalt.

Der er størst sandsynlighed for, at disse symptomer opstår i løbet af de første måneder af behandlingen med Lamictal, særligt hvis du får en for høj dosis til at starte med, hvis din dosis bliver øget for hurtigt, eller hvis du tager Lamictal sammen med et andet lægemiddel, der hedder valproat. Børn får oftere symptomer end voksne.

De ovennævnte symptomer kan udvikle sig til mere alvorlige problemer, f.eks. organsvigt eller en meget svær hudtilstand, hvis de ikke bliver behandlet. Hvis du bemærker et eller flere af disse symptomer:

➔ **Skal du søge læge så hurtigt som muligt.** Lægen kan beslutte at foretage undersøgelser af din lever, dine nyrer eller dit blod, og du får muligvis at vide, at du skal holde op med at tage Lamictal.

Tanker om at skade dig selv eller selvmord

Patienter med bipolar sygdom kan sommetider have tanker om at skade sig selv eller begå selvmord. Hvis du har bipolar sygdom, kan du have disse tanker:

- når du starter behandlingen
- hvis du tidligere har haft tanker om at skade dig selv eller om selvmord
- hvis du er under 25 år.

Sommetider kan epilepsi-patienter også have tanker om at skade sig selv eller begå selvmord. Et lille antal patienter, som har været i behandling med Lamictal mod bipolar sygdom eller epilepsi har haft disse tanker. Hvis du har foruroligende tanker eller oplevelser, eller hvis du bemærker, at du får det værre eller udvikler nye symptomer, mens du tager Lamictal:

➔ **skal du søge læge så hurtigt som muligt eller tage på det nærmeste hospital for at få hjælp.**

Hvis du tager Lamictal til behandling af epilepsi

Nogle typer af epileptiske anfald kan sommetider blive værre eller forekomme oftere mens du tager Lamictal. Nogle patienter kan opleve svære epileptiske anfald, som kan give alvorlige helbredsproblemer. Hvis du oftere får anfald, eller hvis du oplever et svært anfald, mens du tager Lamictal:

→ skal du søge læge så hurtigt som muligt.

Lamictal må ikke gives til personer under 18 år til behandling af bipolar sygdom. Medicin til behandling af depression eller andre psykiske problemer øger risikoen for selvmordstanker og selvmordsadfærd hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Hvis du tager noget bestemt slags medicin, kan det være nødvendigt for lægen at kontrollere dosis af Lamictal. Disse omfatter:

- **Oxcarbazepin, felbamat, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, topiramamat** eller **zonisamid**, der anvendes til behandling af **epilepsi**
- **Lithium**, der anvendes til behandling af **psykiske problemer**
- **Bupropion**, der anvendes til behandling af **psykiske problemer** eller til **rygeafvænnning**.

→ **Fortæl det til lægen**, hvis du tager et eller flere af disse lægemidler.

Noget medicin påvirker den måde, Lamictal virker på, eller gør det mere sandsynligt, at du får bivirkninger. Den medicin omfatter:

- **Valproat**, der anvendes til behandling af **epilepsi** og **psykiske problemer**
- **Carbamazepin**, der anvendes til behandling af **epilepsi** og **psykiske problemer**
- **Phenytoin, primidon** eller **phenobarbital**, der anvendes til behandling af **epilepsi**
- **Olanzapin**, der anvendes til behandling af **psykiske problemer**
- **Risperidon**, der anvendes til behandling af **psykiske problemer**
- **Rifampicin**, der er et **antibiotikum**
- En kombination af **lopinavir** og **ritonavir**, der anvendes til behandling af infektion med **humant immundefektvirus (HIV)**
- **Hormonale svangerskabsforebyggende** midler, f.eks. **p-piller** (se nedenfor).

→ **Fortæl det til lægen**, hvis du tager, begynder at tage eller holder op med at tage nogle af disse lægemidler.

Hormonale svangerskabsforebyggende midler (f.eks. p-piller) kan påvirke effekten af Lamictal
Lægen kan anbefale, at du bruger en bestemt form for hormonalt svangerskabsforebyggende middel eller en anden svangerskabsforebyggende metode, f.eks. kondomer, pessar eller spiral. Hvis du bruger et hormonalt svangerskabsforebyggende middel som p-piller, kan lægen tage blodprøver for at kontrollere niveauet af Lamictal i dit blod. Hvis du planlægger at begynde at bruge et hormonalt svangerskabsforebyggende middel:

→ **Tal med lægen**, der vil drøfte egnede svangerskabsforebyggende metoder med dig.

Lamictal kan også påvirke den måde, som hormonale svangerskabsforebyggende midler virker på, selvom det ikke er sandsynligt, at de bliver mindre effektive. Hvis du bruger et hormonalt svangerskabsforebyggende middel, og du bemærker ændringer i dit menstruationsmønster, f.eks. gennembrudsblødning eller pletblødning mellem menstruationerne:

→ **Tal med lægen**. Dette kan være tegn på, at Lamictal påvirker effekten af det svangerskabsforebyggende middel.

Graviditet og amning

→ **Tal med lægen, hvis du er gravid, måske er gravid eller planlægger at blive gravid.**

Du må ikke ophøre med epilepsibehandlingen, mens du er gravid. Der er dog en øget risiko for fødselsdefekter hos spædbørn, hvis mødre har taget Lamictal under graviditeten. Disse defekter er blandt andet hareskår eller ganespalte. Lægen kan anbefale, at du tager ekstra folsyre, hvis du planlægger at blive gravid samt under graviditeten.

Graviditet kan også ændre Lamictals effekt, og lægen kan derfor tage blodprøver for at kontrollere niveauet af Lamictal i dit blod. Det kan være nødvendigt at justere dosis.

→ **Tal med lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme.** Det aktive stof i Lamictal udskilles i modermælken og kan påvirke dit barn. Lægen vil orientere dig om risiciene og fordelene ved at amme, mens du tager Lamictal, og undersøge dit barn fra tid til anden, hvis du vælger at amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lamictal kan forårsage svimmelhed og dobbeltsyn.

→ **Du må kun køre bil, motorcykel, cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du er sikker på, at du ikke er påvirket.**

Hvis du har epilepsi, skal du tale med lægen om at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Tabletter:

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Lamictal

Lamictal-tabletterne indeholder små mængder af en sukkerart, der kaldes lactose. Hvis du ikke kan tåle lactose eller andre sukkerarter

→ **Tal med lægen, og lad være med at tage Lamictal.**

3. SÅDAN SKAL DU TAGE LAMICTAL

Brug altid Lamictal nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Dosis

Det kan tage et stykke tid at finde frem til den optimale dosis Lamictal. Dosis afhænger af:

- Din alder
- Om du tager Lamictal sammen med andre lægemidler
- Om du har problemer med nyrerne eller leveren.

I første omgang vil lægen ordinere en lav dosis og herefter gradvist øge denne dosis over nogle få uger, indtil du når en dosis, der passer til dig (også kaldet den effektive dosis). **Tag aldrig mere Lamictal, end lægen har foreskrevet.**

Den sædvanlige effektive dosis Lamictal til voksne og børn over 12 år er mellem 100 mg og 400 mg om dagen.

Den effektive dosis til børn i alderen 2-12 år afhænger af deres legemsvægt – dosis er normalt mellem 1 mg og 15 mg pr. kilo. Den maksimale dosis er 400 mg om dagen.

Sådan skal du tage Lamictal

Tabletter:

Lamictal skal tages én eller to gange om dagen, alt efter hvad lægen foreskriver. Lamictal kan tages sammen med eller uden mad.

Lægen kan også råde dig til at begynde eller holde op med at tage andre lægemidler, afhængigt af hvilken tilstand du behandles for, og hvordan du responderer på behandlingen.

- Synk tabletterne hele. Du må ikke knække, tygge eller knuse dem.
- **Tag altid hele den dosis, som lægen har ordineret.** Tag aldrig kun en del af en tablet.

Dispergible tabletter / tyggetabletter:

Lamictal skal tages én eller to gange om dagen, alt efter hvad lægen foreskriver. Lamictal kan tages sammen med eller uden mad.

- **Tag altid hele den dosis, som lægen har ordineret.** Tag aldrig kun en del af en tablet.

Lægen kan også råde dig til at begynde eller holde op med at tage anden medicin, afhængigt af hvilken tilstand du behandles for, og hvordan du responderer på behandlingen.

Du kan tage Lamictal dispergible tabletter / tyggetabletter ved at synke dem hele med lidt vand, tygge dem eller opløse dem i vand.

Hvis du tygger tabletten:

Det kan være nødvendigt at drikke lidt vand på samme tid for at opløse tabletten i munden. Drik herefter noget mere vand for at sikre, at du har sunket al medicinen.

Hvis du opløser tabletten:

- Læg tabletten i et glas med tilstrækkeligt vand til mindst at dække hele tabletten.
- Rør rundt for at opløse tabletten, eller vent i ca. 1 minut, indtil tabletten er helt opløst.
- Drik al væsken.
- Hæld lidt mere vand i glasset, og drik det for at sikre, at du har taget al medicinen.

Hvis du har taget for meget Lamictal

Hvis du har taget for meget Lamictal

→ **Kontakt lægen eller apoteket omgående.** Medbring denne indlægsseddel og/eller pakningen, hvis du har mulighed for det.

Hvis du har taget for meget Lamictal, kan der opstå et eller flere af følgende symptomer:

- Hurtige, ukontrollerede øjenbevægelser (nystagmus)
- Klodsethed og manglende koordinationsevne, hvilket påvirker balancen (ataksi)
- Bevidstløshed eller koma.

Hvis du har glemt at tage Lamictal

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du har glemt at tage en dosis af Lamictal:

→ **Spørg lægen til råds om, hvordan du skal fortsætte behandlingen.** Det er vigtigt, at du gør dette.

Du må ikke holde op med at tage Lamictal uden rådgivning.

Tag Lamictal i den periode, som lægen foreskriver. Afbryd ikke behandlingen, medmindre lægen beder dig om det.

Hvis du tager Lamictal til behandling af epilepsi

Hvis du skal ophøre med at tage Lamictal, er det vigtigt, at din dosis nedsættes gradvist over ca. to uger. Hvis du pludselig holder op med at tage Lamictal, kan epilepsien vende tilbage eller blive værre.

Hvis du tager Lamictal til behandling af bipolar sygdom

Det kan tage lidt tid, før Lamictal virker, og at du kan mærke effekten. Hvis du holder op med at tage Lamictal, er det ikke nødvendigt at nedsætte dosis gradvist. Du skal dog stadig rådføre dig med lægen først, hvis du ønsker at holde op med at tage Lamictal.

4. BIVIRKNINGER

Lamictal kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergisk reaktion eller mulig alvorlig hudreaktion: søg øjeblikkelig lægehjælp.

Et fåtal af de mennesker, der tager Lamictal, får en allergisk reaktion eller mulig alvorlig hudreaktion, som kan udvikle sig til mere alvorlige og endda livstruende problemer, hvis de ikke behandles.

Symptomer på disse reaktioner omfatter:

- **Hududslæt eller rødme**
- **Ømhed i mund eller øjne**
- **Høj legemstemperatur (feber)**, influenzalignende symptomer eller døsighed
- **Hævelser i ansigtet** eller **hævede kirtler** på halsen, i armhulerne eller i lysken
- **Uventede blødninger eller blå mærker** eller fingrene bliver blå
- **Ondt i halsen** eller flere infektioner (f.eks. forkølelser) end normalt.

Disse symptomer er i mange tilfælde tegn på mindre alvorlige bivirkninger. **Du skal dog være opmærksom på, at de kan være alvorlige.** Hvis du bemærker et eller flere af disse symptomer:

→ **Søg læge så hurtigt som muligt.** Lægen kan beslutte at foretage undersøgelser af din lever, dine nyrer eller dit blod, og du får muligvis at vide, at du skal holde op med at tage Lamictal.

Meget almindelige bivirkninger

Disse forekommer hos **flere end 1 ud af 10** behandlede:

- Hovedpine
- Svimmelhed
- Træthed eller døsighed
- Klodsethed og manglende koordinationsevne (ataksi)
- Dobbeltsyn eller tågesyn
- Utilpashed (kvalme) eller opkastning
- Hududslæt.

Almindelige bivirkninger

Disse forekommer hos **op til 1 ud af 10** behandlede:

- Aggressivitet eller irritabilitet
- Hurtige, ukontrollerede øjenbevægelser (nystagmus)
- Rystelser eller tremor
- Søvnproblemer
- Diarré
- Mundtørhed
- Træthed
- Smerter i ryg eller led eller andre steder.

Sjældne bivirkninger

Disse forekommer hos **op til 1 ud af 1.000** behandlede:

- Kløende øjne med flåd og skorper på øjenlågene (conjunctivitis)
- En sjælden hudtilstand med svær blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer (Stevens-Johnsons syndrom).

Meget sjældne bivirkninger

Disse forekommer hos **op til 1 ud af 10.000** behandlede:

- Hallucinationer (du ser eller hører ting, som ikke er der)
- Forvirring eller ophidselse
- Usikkerhed på benene ved bevægelse
- Ukontrollerede kropsbevægelser (tics), ukontrollerede muskelspasmer i øjne, hoved og overkrop (choreoathetosis) eller andre unormale kropsbevægelser som spjæt, rystelser eller stivhed
- En svær hudreaktion, der begynder med et smertefuldt rødt område og dernæst udvikler sig til store blærer og herefter afskalning af hudlag (toksisk epidermal nekrolyse)
- Hyppigere anfald hos patienter med epilepsi
- Ændringer i leverfunktionen, hvilket kan ses i blodprøver, eller leversvigt
- Ændringer, der muligvis kan ses i blodprøver, herunder fald i antallet af røde blodlegemer (anæmi), fald i antallet af hvide blodlegemer (leukopeni, neutropeni, agranulocytose), fald i antallet af blodplader (trombocytopeni), fald i antallet af alle disse typer celler (pancytopeni) samt en knoglemarvslidelse, der kaldes aplastisk anæmi
- Problemer med blodets størkningsevne, hvilket kan give uventede blødninger eller blå mærker (dissemineret intravaskulær koagulation)
- Høj legemstemperatur (feber)
- Hævelser i ansigtet (ødem) eller hævede kirtler på halsen, i armhulerne eller i lysken (lymfadenopati)
- Forværring af symptomerne på Parkinsons sygdom hos patienter med denne lidelse.

➔ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DU LAMICTAL

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Lamictal efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Lamictal indeholder:

Aktivt stof: lamotrigin. Hver tablet indeholder 25 mg, 50 mg, 100 mg eller 200 mg lamotrigin.
Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon K30, natriumstivelsesglycolat (type A), gul jernoxid (E172) og magnesiumstearat.

Lamictal dispergible tabletter / tyggetabletter indeholder:

Aktivt stof: lamotrigin. Hver dispergibel tablet / tyggetablet indeholder 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg eller 200 mg lamotrigin.
Øvrige indholdsstoffer: calciumcarbonat, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, aluminiummagnesiumsilikat, natriumstivelsesglycolat (type A), povidon K30, natriumsaccharin, magnesiumstearat, solbæraroma.

Lamictals udseende og pakningsstørrelse

Lamictal-tabletter (alle styrker) er kvadratiske med afrundede hjørner og lyse og gulligbrune i farven. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lamictal 25 mg tabletter er påtrykt 'GS SEC7' på den ene side og '25' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 14, 21, 30, 42, 50, 56 eller 100 tabletter. Der findes også startpakninger med 21 eller 42 tabletter til de første uger af behandlingen, hvor dosis langsomt øges.

Lamictal 50 mg tabletter er påtrykt 'GS SEE1' på den ene side og '50' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 14, 30, 42, 56, 90 eller 100 tabletter. Der findes også startpakninger med 42 tabletter til de første uger af behandlingen, hvor dosis langsomt øges.

Lamictal 100 mg tabletter er påtrykt 'GS SEE5' på den ene side og '100' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 30, 50, 56, 60, 90 eller 100 tabletter.

Lamictal 200 mg tabletter er påtrykt 'GS SEE7' på den ene side og '200' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 30, 56 eller 100 tabletter.

Lamictal dispergible tabletter / tyggetabletters udseende og pakningsstørrelse

Lamictal dispergible tabletter / tyggetabletter (alle styrker) er hvide til offwhite og kan være en anelse spættede. De lugter af solbær. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Lamictal 2 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er runde. De er påtrykt 'LTG' over tallet '2' på den ene side, og den anden side har to overlappende ovale figurer, der ligger vinkelret på hinanden. Hver beholder indeholder 30 tabletter.

Lamictal 5 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er aflange med buede sider. De er påtrykt 'GS CL2' på den ene side og '5' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 10, 14, 28, 30, 50 eller 56 tabletter.

Lamictal 25 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er kvadratiske med afrundede hjørner. De er påtrykt 'GS CL5' på den ene side og '25' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 eller 60 tabletter. Der findes startpakninger med 21 eller 42 tabletter til de første uger af behandlingen, hvor dosis langsomt øges.

Lamictal 50 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er kvadratiske med afrundede hjørner. De er påtrykt 'GS CX7' på den ene side og '50' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 tabletter. Der findes startpakninger med 42 tabletter til de første uger af behandlingen, hvor dosis langsomt øges.

Lamictal 100 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er kvadratiske med afrundede hjørner. De er påtrykt 'GS CL7' på den ene side og '100' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 tabletter.

Lamictal 200 mg dispergible tabletter / tyggetabletter er kvadratiske med afrundede hjørner. De er påtrykt 'GS EC5' på den ene side og '200' på den anden side. Hver pakning med blistere indeholder 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 tabletter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen: [Se bilag I – udfyldes nationalt]

{navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Lamictal, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

Fremstiller: Glaxo Operations UK Limited (handler som Glaxo Wellcome Operations), Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Storbritannien.

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

Glaxo Wellcome GmbH & Co., Industriestrasse 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Tyskland.

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

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

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

BILAG IV
BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

**BETINGELSER, DER ANSES FOR AT VÆRE AF AFGØRENDE BETYDNING FOR EN
SIKKER OG EFFEKTIV BRUG AF LÆGEMIDLET, HERUNDER
LÆGEMIDDELOVERVÅGNING**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til rettidigt at forelægge ændringer i henhold til den gensidige anerkendelsesprocedure/den nationale procedure med henblik på gennemførelse af ændringer af etiketteringen, som måtte blive vedtaget efter anbefaling fra arbejdsgruppen for lægemiddelovervågning vedrørende selvmordstanker og -adfærd i forbindelse med anvendelse af lægemidler mod epilepsi.