

## **ANEKS I**

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW  
LECZNICZYCH, DRÓG PODANIA, PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH  
POSIADAJĄCYCH POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W  
PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<b>Państwo członkowskie</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa własna</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Droga podania</b>
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne

Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Bułgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bułgaria	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Bułgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bułgaria	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Bułgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bułgaria	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Bułgaria	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Cypr	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Cypr	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	25mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Cypr	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Cypr	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Cypr	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletka	Podanie doustne

Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 2 mg	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 5 mg	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Republika Czeska	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dania	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne



Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Estonia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Finlandia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlandia	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamicstart 25 mg, comprimé	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamicstart 50 mg, comprimé	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamictal 2 mg, comprimé dispersible	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamictal 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny lub do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamictal 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny lub do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamictal 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny lub do rozgryzania i żucia	Podanie doustne

Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamictal 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny lub do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Francja	Lamictal 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny lub do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Niemcy	Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Niemcy	Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Niemcy	Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Niemcy	Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Niemcy	Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Niemcy	Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne

Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Grecja	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grecja	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Węgry	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Węgry	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Węgry	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Węgry	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Węgry	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Węgry	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Węgry	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Węgry	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Węgry	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Węgry	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islandia	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islandia	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islandia	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islandia	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islandia	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islandia	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Tablets 25mg	25 mg	Tabletka	Podanie doustne

Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Tablets 50mg	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Tablets 100mg	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Tablets 200mg	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal 2mg Dispersible Tablets	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Dispersible Tablets 5mg	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Dispersible Tablets 25mg	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Dispersible Tablets 50mg	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Dispersible Tablets 100mg	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal Dispersible Tablets 200mg	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Włochy	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Włochy	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Włochy	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Włochy	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Włochy	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Włochy	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Włochy	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Włochy	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Włochy	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Włochy	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Łotwa	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Łotwa	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne



Łotwa	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Łotwa	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Łotwa	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Łotwa	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Łotwa	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Łotwa	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Łotwa	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Łotwa	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Łotwa	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Łotwa	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Litwa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Litwa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Litwa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Litwa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Litwa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne

Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Holandia	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holandia	Lamictal 2 Dispers	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Holandia	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holandia	Lamictal 5 Dispers	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Holandia	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holandia	Lamictal 25 Dispers	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Holandia	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holandia	Lamictal 50 Dispers	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Holandia	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holandia	Lamictal 100 Dispers	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Holandia	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holandia	Lamictal 200 Dispers	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Norwegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegia	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Norwegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegia	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Norwegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegia	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Norwegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegia	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Norwegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegia	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Norwegia	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norwegia	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin S	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin S	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin S	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin S	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin S	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania	Lamitrin S	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne

Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne



Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Portugalia	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugalia	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletka	Podanie doustne

Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 2 mg	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 5 mg	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne

Rumunia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 50 mg	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 2 mg	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 5 mg	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 25 mg	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Słowacja	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Słowacja	Lamictal 100 mg	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 5 mg disperzibilne/żvečljive tablete	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 25 mg disperzibilne/żvečljive tablete	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 50 mg disperzibilne/żvečljive tablete	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 100 mg disperzibilne/żvečljive tablete	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne
Słowenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Słowenia	Lamictal 200 mg disperzibilne/żvečljive tablete	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia	Podanie doustne

Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Hiszpania	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne

Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Szwecja	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne
Wielka Brytania	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania  <i>prowadzący działalność pod nazwą GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Wielka Brytania</i>	Lamictal	25 mg	Tabletka	Podanie doustne

Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	50 mg	Tabletka	Podanie doustne
Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	100 mg	Tabletka	Podanie doustne



Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	200 mg	Tabletka	Podanie doustne
Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	2 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	5 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	25 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	50 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited  Glaxo Wellcome House  Berkeley Avenue  Greenford, Middlesex  UB6 0NN  Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą  GlaxoSmithKline UK  Stockley Park West  Uxbridge  Middlesex UB11 1BT  Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	100 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne

Wielka Brytania	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Wielka Brytania</p> <p><i>prowadzący działalność pod nazwą GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Wielka Brytania</i></p>	Lamictal	200 mg	Tabletka do sporządzania zawiesiny doustnej	Podanie doustne
--------------------	---	----------	--------	---	--------------------

**ANEKS II**

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU  
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA  
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

## WNIOSKI NAUKOWE

### OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU LAMICTAL POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Lamotrygina (substancja czynna preparatu Lamictal) jest dobrze poznanym środkiem przeciwpadaczkowym zarejestrowanym na szczeblu krajowym w większości państw członkowskich Unii Europejskiej w leczeniu napadów padaczkowych. Jest wskazana w monoterapii oraz leczeniu skojarzonym napadów częściowych wtórnie uogólnionych lub nie, napadów pierwotnie uogólnionych i niektórych szczególnych napadów padaczkowych. Ponadto w wielu państwach członkowskich Unii Europejskiej, z wyjątkiem Wielkiej Brytanii, Holandii, Francji i Cypru, preparat Lamictal został zarejestrowany ze wskazaniem do stosowania u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi.

Oprócz wskazania do stosowania w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych, ChPL dla preparatu Lamictal w różnych państwach UE w dużym stopniu się pokrywają. Niemniej jednak istnieją różnice w zakresie precyzji sformułowań dotyczących wskazań w padaczkę, ograniczeń w kategoriach wiekowych, typów napadów, zalecanych dawek i interakcji.

Z tego powodu podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu rozpoczął procedurę na mocy art. 30 (dyrektywa 2001/83/WE) w celu harmonizacji ChPL dla lamotryginy w całej Europie. Ta procedura arbitrażowa jest wynikiem obaw wywołanych rozbieżnymi decyzjami państw członkowskich Unii Europejskiej odnośnie do rejestracji lamotryginy ze wskazaniem do leczenia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych.

Rozbieżności w istniejących charakterystykach produktu leczniczego dotyczyły przede wszystkim punktu: Wskazania do stosowania.

Ponadto ocena jakości doprowadziła do zharmonizowania postaci farmaceutycznych (tabletki i tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej/do żucia) na obszarze Unii Europejskiej.

#### Wskazania do stosowania (ChPL, punkt 4.1)

##### Padaczka

###### „Dorośli i dzieci powyżej 12 lat

{Nazwa handlowa} jest lekiem przeciwpadaczkowym stosowanym w leczeniu skojarzonym lub monoterapii napadów częściowych i uogólnionych w tym napadów toniczno-klonicznych i napadów związanych z zespołem Lennox-Gastaut.”

*Następuje zmiana przedziału wieku - dorośli i pacjenci od 13 lat (młodzież) - aby wyodrębnić przedział wiekowy, dla którego dostępne są wyniki badań przemawiające za stosowaniem leku. Monoterapia w zespole Lennox –Gastaut jest rzadko możliwa, gdyż zazwyczaj do opanowania objawów potrzeba więcej niż jednego produktu leczniczego. We wskazaniu zostanie wyszczególnione, że populację docelową stanowią „Dorośli i młodzież w wieku od 13 lat”.*

###### „Dzieci w wieku od 2 do 12 lat

{Nazwa handlowa} jest wskazany w leczeniu skojarzonym padaczki, w napadach częściowych i uogólnionych w tym napadach toniczno-klonicznych i napadach związanych z zespołem Lennox-Gastaut.”

*Następuje zmiana przedziału wiekowego, z uwagi na fakt, że pacjenci w wieku lat 12 mieszczą się w zakresie definicji młodzieży. Wykazano skuteczność w monoterapii typowych napadów nieświadomości. We wskazaniu zostanie wyszczególnione, że docelową populacją są „Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 12 lat.”*

„Po opanowaniu objawów padaczki przez leczenie skojarzone wspomagający lek przeciwpadaczkowy może być wycofany, a pacjenci mogą kontynuować leczenie jedynie {nazwa handlowa} w monoterapii”.

*CHMP uznał, że przejście na monoterapię nie jest wskazaniem, ale informacją dotyczącą właściwego stosowania produktu leczniczego. Zatem ten fragment tekstu należy przenieść do punktu 4.2 Dawkowanie i sposób podawania.*

## Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

*„Dorośli w wieku od 18 lat*

*{Nazwa handlowa} jest wskazany w profilaktyce zaburzeń nastroju u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi, głównie w zapobieganiu epizodom depresyjnym.”*

*CHMP uznał, że lamotrygina jest skuteczna w zapobieganiu jednemu rodzajowi zaburzeń nastroju w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych - epizodom depresyjnym, natomiast nie udowodniono wpływu zapobiegającego epizodom maniakalnym lub hipomaniakalnym. Należy również podkreślić, że lamotrygina nie jest wskazana w leczeniu stanów ostrych. Populację docelową stanowią pacjenci z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I, ponieważ ta grupa pacjentów brała udział w badaniach klinicznych.*

### - Zagadnienia dotyczące jakości

Dokumentacja zawierająca opis substancji leczniczej i produktu leczniczego jest wyczerpująca i zasadniczo nie budzi zastrzeżeń. Substancje pomocnicze zawarte w preparatach i proces wytwarzania leku są standardowe dla proponowanych postaci farmaceutycznych. Wyniki wskazują, że substancja lecznicza i produkt leczniczy mogą być odtwarzane.

### - Aspekty kliniczne

#### Padaczka

Stosowanie lamotryginy w proponowanych zharmonizowanych wskazaniach znajduje poparcie w wynikach dostępnych badań klinicznych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny.

Potwierdzono, że stosunek korzyści do ryzyka leczenia skojarzonego napadów częściowych i uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 13 lat jest korzystny.

Chociaż podmiot odpowiedzialny nie przeprowadził badań ukierunkowanych na stosowanie lamotryginy wyłącznie w monoterapii pacjentów z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi, wyniki badań z grupami kontrolnymi oceniających lamotryginę stosowaną jako lek pierwszego rzutu w monoterapii (badania UK49/89, UK74) potwierdzają jej skuteczność w tym typie napadów padaczkowych. Stosunek korzyści do ryzyka lamotryginy stosowanej jako lek wspomagający w pierwotnie uogólnionych napadach toniczno-klonicznych u dzieci został także uznany za korzystny.

Zespół Lennox-Gastaut jest schorzeniem trudnym do leczenia i rzadko możliwa jest monoterapia. Leczenie rozpoczyna się od monoterapii, ale prawie w każdym przypadku po krótkim czasie do opanowania objawów choroby niezbędne jest włączenie innych leków przeciwpadaczkowych. Brak jest porozumienia odnośnie do wyboru leku do leczenia wstępnego, jednak analiza wyników badań nie wyklucza stosowania lamotryginy jako leku pierwszego rzutu tym zespole.

Utrzymanie działania zapobiegającego nawrotom w typowych napadach nieświadomości nadal jest nie do końca poznane, zatem w ChPL zostanie zawarte ostrzeżenie o treści: „Podczas leczenia lamotryginą dzieci z typowymi napadami nieświadomości skuteczność nie zawsze utrzymuje się u wszystkich pacjentów.”

## Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

CHMP wyraził obawy dotyczące zasadności stosowania lamotryginy jako leku stabilizującego nastrój. W rzeczywistości, na podstawie dostępnych danych wydaje się, że właściwości lamotryginy stabilizujące nastrój polegają na zapobieganiu epizodom depresyjnym, a nie epizodom maniakalnym. Określenie „stabilizacja nastroju” sugeruje zabezpieczenie zarówno przed epizodami depresyjnymi, jak i maniakalnymi. Zapobieganie nawrotom obu typów epizodów przez lamotryginę nie zostało potwierdzone. Ponadto badania przeprowadzono u pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I, zatem na

podstawie wyników tych badań nie można wnioskować o wpływie lamotryginy w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych typu II.

CHMP zasięgnął także opinii naukowej grupy doradczej ds. neurofizjologii klinicznej (SAG-CNS) na temat zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i ich leczenia. W szczególności CHMP zwrócił się o wyjaśnienie definicji stabilizatora nastroju i konieczności, by jeden produkt leczniczy działał na oba bieguny choroby. Omówiono również obecne standardowe metody leczenia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i możliwości monoterapii.

Grupa przyznała, że teoretycznie lek stabilizujący nastrój powinien być w stanie zapobiegać nawrotom zarówno manii, jak i depresji, które są charakterystyczne dla zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, jednak w chwili obecnej nie istnieje taki idealny stabilizator nastroju. Chociaż choroba ma charakter heterogeny i potrzeby leczenia są różne, jednakże problem depresji jest najbardziej niepokojącym aspektem choroby, zatem lek będący w stanie zapobiegać epizodom depresyjnym ma duże znaczenie.

W praktyce klinicznej, aby osiągnąć możliwą do zaakceptowania kontrolę objawów, leki zarejestrowane w leczeniu zaburzeń dwubiegunowych z reguły muszą być stosowane w skojarzeniach. Biorąc pod uwagę aspekt bezpieczeństwa leczenia, najkorzystniejsza byłaby monoterapia, ale w chwili obecnej jest ona rzadko osiągana. Zazwyczaj na wstępie wprowadzany jest jeden lek, a następnie, przy niedostatecznej kontroli objawów, dołączane są kolejne leki na podstawie doświadczeń lekarza.

Na podstawie oceny badań i zaleceń grupy doradczej CHMP uznał, że lamotryginę należy stosować w profilaktyce epizodów depresyjnych u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I, u których dominują epizody depresyjne. Ponieważ skuteczność wykazano jedynie w zapobieganiu nawrotom choroby, lamotrygina nie jest wskazana w leczeniu ostrych epizodów depresyjnych lub maniakałnych.

## **PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA**

Zważywszy, że

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,
- charakterystyki produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej wewnątrz Komitetu,
- CHMP ustalił, że dostępne dane stanowią poparcie dla następujących wskazań:

### „Padaczka

#### Dorośli i młodzież w wieku od 13 lat

- Leczenie skojarzone lub monoterapia napadów częściowych i uogólnionych, w tym napadów toniczno-klonicznych.
- Napady padaczkowe związane z zespołem Lennox-Gastaut. Lamictal jest podawany jako lek wspomagający, ale może być również lekiem przeciwpadaczkowym pierwszego rzutu, od którego zaczyna się leczenie w zespole Lennox-Gastaut.

#### Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 12 lat

- Leczenie skojarzone napadów częściowych i uogólnionych, w tym napadów toniczno-klonicznych i napadów związanych z zespołem Lennox-Gastaut.
- Monoterapia typowych napadów nieświadomości.

### Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

#### Dorośli w wieku od 18 lat

- Zapobieganie epizodom depresyjnym u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I, u których dominują epizody depresyjne (patrz punkt 5.1)



Lamictal nie jest wskazany leczeniu ostrych epizodów maniakalnych i depresyjnych.”

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III dla preparatu Lamictal pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

**ANEKS III**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,  
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki.

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 5 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.  
Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.

[Patrz Aneks I – do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka produktu Lamictal 25 mg tabletki zawiera 25 mg lamotryginy.  
Substancja pomocnicza: Każda tabletka zawiera 23,5 mg laktozy  
Każda tabletka produktu Lamictal 50 mg tabletki zawiera 50 mg lamotryginy.  
Substancja pomocnicza: Każda tabletka zawiera 46,9 mg laktozy  
Każda tabletka produktu Lamictal 100 mg tabletki zawiera 100 mg lamotryginy.  
Substancja pomocnicza: Każda tabletka zawiera 93,9 mg laktozy  
Każda tabletka produktu Lamictal 200 mg tabletki zawiera 200 mg lamotryginy.  
Substancja pomocnicza: Każda tabletka zawiera 109,0 mg laktozy

Każda tabletka produktu Lamictal 2 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 2 mg lamotryginy  
Każda tabletka produktu Lamictal 5 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 5 mg lamotryginy  
Każda tabletka produktu Lamictal 25 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 25 mg lamotryginy  
Każda tabletka produktu Lamictal 50 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 50 mg lamotryginy  
Każda tabletka produktu Lamictal 100 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 100 mg lamotryginy  
Każda tabletka produktu Lamictal 200 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 200 mg lamotryginy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.  
Tabletka do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia.

#### tabletki 25 mg:

Jasna, żółtobrązowa, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki, oznakowana napisem „GSEC7” na jednej stronie i „25” na drugiej stronie.

#### Tabletki 50 mg:

Jasna, żółtobrązowa, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki, oznakowana napisem „GSEE1” na jednej stronie i „50” na drugiej stronie.

#### Tabletki 100 mg:

Jasna, żółtobrązowa, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach, oznakowana napisem „GSEE5” na jednej stronie i „100” na drugiej stronie.

#### Tabletki 200 mg:

Jasna, żółtobrązowa, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki, oznakowana napisem „GSEE7” na jednej stronie i „200” na drugiej stronie.

#### Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła tabletki o zapachu czarnej porzeczki. Po jednej stronie brzeg jest ścięty i oznakowany napisem „LTG” znajdującym się powyżej napisu „2”. Na drugiej stronie wytłoczone są dwie elipsy krzyżujące się pod kątem prostym. Tabletki mogą być nieznacznie nakrapiane.

#### Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5 mg:

Biała lub prawie biała, podłużna, obustronnie wypukła tabletki o zapachu czarnej porzeczki, oznakowana napisem „GS CL2” na jednej stronie i „5” na drugiej stronie. Tabletki mogą być nieznacznie nakrapiane.

#### Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 25 mg:

Biała lub prawie biała, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki o zapachu czarnej porzeczki, oznakowana napisem „GSCL5” na jednej stronie i „25” na drugiej stronie. Tabletki mogą być nieznacznie nakrapiane.

#### Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 50 mg:

Biała lub prawie biała, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki o zapachu czarnej porzeczki, oznakowana napisem „GSCX7” na jednej stronie i „50” na drugiej stronie. Tabletki mogą być nieznacznie nakrapiane.

#### Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 100 mg:

Biała lub prawie biała, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki o zapachu czarnej porzeczki, oznakowana napisem „GSCL7” na jednej stronie i „100” na drugiej stronie. Tabletki mogą być nieznacznie nakrapiane.

#### Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 200 mg:

Biała lub prawie biała, wielopłaszczyznowa, kwadratowa o zaokrąglonych rogach tabletki o zapachu czarnej porzeczki, oznakowana napisem „GSEC5” na jednej stronie i „200” na drugiej stronie. Tabletki mogą być nieznacznie nakrapiane.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

#### Padaczka

##### Dorośli i młodzież w wieku 13 lat i powyżej

- Leczenie skojarzone lub w monoterapii napadów częściowych i uogólnionych, w tym napadów toniczno-klonicznych.

- Napady związane z zespołem Lennox-Gastaut. Lamitrin jest stosowany w leczeniu skojarzonym, jednak może zostać zastosowany jako pierwszy lek przeciwpadaczkowy włączany do leczenia zespołu Lennox-Gastaut.

#### Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 12 lat

- Leczenie skojarzone napadów częściowych i uogólnionych, w tym napadów toniczno-klonicznych oraz napadów związanych z zespołem Lennox-Gastaut.
- Monoterapia w typowych napadach nieświadomości.

#### Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

##### Dorośli w wieku 18 lat i powyżej

- Zapobieganie epizodom depresji u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I, u których występują głównie epizody depresji (patrz punkt 5.1).

Lamictal nie jest wskazany w doraźnym leczeniu epizodów manii lub depresji.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Tabletki Lamictal powinny być połykane w całości, nie należy ich rozgryzać ani rozkruszać.

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia Lamictal mogą być rozgryzane, zawieszane w niewielkiej ilości wody (co najmniej takiej, by pokryła całą tabletkę) lub połknięte w całości z niewielką ilością wody.

Jeżeli obliczona dawka lamotryginy (na przykład w leczeniu dzieci z padaczką lub pacjentów z niewydolnością wątroby) nie odpowiada liczbie całych tabletek, to w takim przypadku należy podawać dawkę odpowiadającą mniejszej liczbie całych tabletek.

#### Ponowne rozpoczynanie leczenia

W przypadku ponownego rozpoczynania leczenia lamotryginą u pacjentów, którzy przerwali stosowanie lamotryginy z jakiegokolwiek przyczyny, należy ocenić potrzebę stopniowego zwiększania dawki do dawki podtrzymującej, ponieważ ryzyko wystąpienia ciężkiej wysypki związane jest ze stosowaniem dużych dawek początkowych i zbyt szybkim w stosunku do zalecanego schematu zwiększaniem dawek leku w okresie wprowadzania (patrz punkt 4.4). Im dłuższa przerwa od ostatniej dawki, tym większą uwagę należy zwrócić na stopniowe zwiększanie dawki do dawki podtrzymującej. Jeśli czas od przerwania stosowania lamotryginy jest dłuższy niż pięciokrotny okres półtrwania leku (patrz punkt 5.2), należy zastosować właściwy schemat zwiększania dawki produktu Lamictal do dawki podtrzymującej.

Zaleca się, aby nie rozpoczynać ponownie leczenia produktem Lamictal u pacjentów, którzy wcześniej przerwali leczenie z powodu wystąpienia wysypki, chyba że potencjalne korzyści przeważają wyraźnie nad ryzykiem związanym ze stosowaniem leku.

#### Padaczka

Zalecany schemat zwiększania dawek oraz dawki podtrzymujące u dorosłych i młodzieży w wieku 13 lat i powyżej (Tabela 1) oraz u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 12 lat (Tabela 2) przedstawione są poniżej. Z uwagi na ryzyko wystąpienia wysypki, nie należy przekraczać zalecanych dawek lamotryginy: początkowej i podczas zwiększania dawek (patrz punkt 4.4).

W przypadku odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych lub jeśli leki przeciwpadaczkowe lub inne leki zostały dołączone do schematu leczenia zawierającego lamotryginę, należy rozważyć potencjalny wpływ, jaki może to mieć na farmakokinetykę lamotryginy (patrz punkt 4.5).

Tabela 1: Dorośli i młodzież w wieku 13 lat i powyżej – zalecany schemat dawkowania w leczeniu padaczki

Schemat dawkowania	Tygodnie 1 + 2	Tygodnie 3 + 4	Zwykle stosowana dawka podtrzymująca
<b>Monoterapia:</b>	25 mg/dobę (raz na dobę)	50 mg/dobę (raz na dobę)	100 – 200 mg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 50-100 mg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie.  U niektórych pacjentów wymagane było zastosowanie dawki 500 mg/dobę w celu uzyskania żądanej odpowiedzi na leczenie.
<b>Leczenie skojarzone Z walproinianem (inhibitor glukuronidacji lamotryginy – patrz punkt 4.5):</b>			
Ten schemat dawkowania powinien być zachowany w leczeniu skojarzonym z walproinianem bez względu na inne stosowane jednocześnie leki.	12,5 mg/dobę (podawane jako 25 mg co drugi dzień)	25 mg/dobę (raz na dobę)	100 – 200 mg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 25-50 mg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie.
<b>Leczenie skojarzone BEZ walproinianu i Z induktorami glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>			
Ten schemat dawkowania należy stosować w leczeniu skojarzonym bez walproinianu, ale z:  fenytoiną karbamazepiną fenobarbitem prymidonem ryfampicyną lopinawirem/ rytonawirem	50 mg/dobę (raz na dobę)	100 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	200 – 400 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 100 mg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie.  U niektórych pacjentów wymagane było zastosowanie dawki 700 mg/dobę w celu uzyskania żądanej odpowiedzi na leczenie.
<b>Leczenie skojarzone BEZ walproinianu i BEZ induktorów glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>			
Ten schemat dawkowania należy zastosować w leczeniu skojarzonym z innymi lekami, które w znaczącym stopniu nie hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy.	25 mg/dobę (raz na dobę)	50 mg/dobę (raz na dobę)	100 – 200 mg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 50-100 mg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie.
U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o obecnie nieznanym interakcjach farmakokinetycznych z lamotryginą (patrz punkt 4.5), należy zastosować schemat leczenia taki jak dla lamotryginy w leczeniu skojarzonym z walproinianem.			

*Tabela 2: Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 12 lat – zalecany schemat dawkowania w leczeniu padaczki (całkowita dawka dobową w mg/kg masy ciała na dobę)*

Schemat dawkowania	Tygodnie 1 + 2	Tygodnie 3 + 4	Zwykle stosowana dawka podtrzymująca
<b>Monoterapia w leczeniu typowych napadów nieświadomości:</b>	0,3 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	0,6 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	1 – 10 mg/kg/dobę, chociaż u niektórych pacjentów wymagane było zastosowanie większych dawek (do 15 mg/kg/dobę) w celu uzyskania pożądanego reakcji na leczenie. (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 0,6 mg/kg/dobę co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej reakcji na leczenie.
<b>Leczenie skojarzone Z walproinianem (inhibitor glukuronidacji lamotryginy – patrz punkt 4.5):</b>			
Ten schemat dawkowania powinien być zachowany w leczeniu skojarzonym z walproinianem bez względu na inne stosowane jednocześnie leki.	0,15 mg/kg/dobę* (raz na dobę)	0,3 mg/kg/dobę (raz na dobę)	1 – 5 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 0,3 mg/kg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej reakcji na leczenie, z maksymalną dawką podtrzymującą 200 mg/dobę
<b>Leczenie skojarzone BEZ walproinianu i Z induktorami glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>			
Ten schemat dawkowania należy stosować w leczeniu skojarzonym bez walproinianu, ale z:  fenytoiną karbamazepiną fenobarbitem prymidonem ryfampicyną lopinawirem/ rytonawirem	0,6 mg/kg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	1,2 mg/kg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	5 – 15 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 1,2 mg/kg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej reakcji na leczenie, z maksymalną dawką podtrzymującą 400 mg/dobę
<b>Leczenie skojarzone BEZ walproinianu i BEZ induktorów glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>			



Ten schemat dawkowania należy zastosować w leczeniu skojarzonym z innymi lekami, które w znaczącym stopniu nie hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy.	0,3 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	0,6 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	1 – 10 mg/kg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Aby osiągnąć dawkę podtrzymującą można zwiększać dawkę o maksymalnie 0,6 mg/kg co jeden do dwóch tygodni, aż do uzyskania optymalnej reakcji na leczenie, z maksymalną dawką podtrzymującą 200 mg/dobę
U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o obecnie nieznanym interakcjach farmakokinetycznych z lamotryginą (patrz punkt 4.5), należy zastosować schemat leczenia taki jak dla lamotryginy w leczeniu skojarzonym z walproinianem.			
tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2 mg – jeżeli jest to najmniejsza znajdująca się w obrocie moc: < *Jeżeli obliczona dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi 1 mg lub więcej, ale mniej niż 2 mg, wówczas można podać 2 mg produktu Lamictal <tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia > co drugi dzień przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. Jeżeli obliczona dawka dobową lamotryginy u pacjentów przyjmujących walproinian jest mniejsza niż 1 mg, preparatu Lamitrin nie należy stosować.>			
Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5 mg – jeżeli tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2 mg nie znajdują się w obrocie i produkt Lamictal tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5 mg jest najmniejszą znajdującą w obrocie mocą: < *Jeżeli obliczona dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi 2,5 mg lub więcej, ale mniej niż 5 mg, wówczas można podać 5 mg produktu Lamictal tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia co drugi dzień przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. Jeżeli obliczona dawka dobową lamotryginy u pacjentów przyjmujących walproinian jest mniejsza niż 2,5 mg, preparatu Lamitrin nie należy stosować.>			

Aby zapewnić podawanie właściwej dawki terapeutycznej należy monitorować masę ciała dziecka, a w razie wystąpienia zmian należy odpowiednio dostosować dawkę. Prawdopodobne jest, że u pacjentów w wieku od dwóch do sześciu lat wymagane będzie zastosowanie dawek podtrzymujących z górnego zakresu zalecanego przedziału dawkowania.

W przypadku osiągnięcia kontroli objawów padaczki w leczeniu skojarzonym, jednocześnie stosowane inne leki przeciwpadaczkowe mogą zostać odstawione, a leczenie produktem Lamictal może być kontynuowane w monoterapii.

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5 mg – jeżeli tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2 mg nie znajdują się w obrocie i tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5 mg są najmniejszą znajdującą w obrocie mocą:  
< Należy podkreślić, że stosując znajdujący się w obrocie produkt Lamictal tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5 mg, nie jest możliwe zgodne z zalecanymi wytycznymi rozpoczęcie leczenia lamotryginą u pacjentów pediatrycznych o wadze mniejszej niż 17 kg.

#### Dzieci w wieku poniżej 2 lat

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania lamotryginy w terapii skojarzonej napadów częściowych u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 2 lat są ograniczone (patrz punkt 4.4). Brak danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca. Z tego względu Lamictal nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Jeżeli, opierając się na potrzebie klinicznej, decyzja o leczeniu zostanie jednak podjęta, patrz punkty 4.4, 5.1 i 5.2.

#### Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

Zalecany schemat zwiększania dawek oraz dawki podtrzymujące u dorosłych w wieku 18 lat i powyżej przedstawione są w tabelach poniżej. Przejściowy schemat uwzględnia etap zwiększania dawek lamotryginy

aż do uzyskania stabilizującej dawki podtrzymującej w ciągu sześciu tygodni (Tabela 3), po którym inne leki psychotropowe lub przeciwpadaczkowe mogą zostać odstawione, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione (Tabela 4). Dane dotyczące dostosowania dawki po dołączeniu do terapii innego leku psychotropowego lub przeciwpadaczkowego są również przedstawione poniżej (Tabela 5). Z uwagi na ryzyko wystąpienia wysypki, nie należy przekraczać zalecanych dawek lamotryginy: początkowej i podczas zwiększania dawek (patrz punkt 4.4).

*Tabela 3: Dorośli w wieku 18 lat i powyżej – Zalecany schemat zwiększania dawki lamotryginy w celu osiągnięcia całkowitej podtrzymującej stabilizację dawki dobowej w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych.*

Schemat dawkowania	Tygodnie 1 + 2	Tygodnie 3 + 4	Tydzień 5	Docelowa dawka stabilizująca (Tydzień 6)*
<b>Lamotrygina stosowana w monoterapii LUB w leczeniu skojarzonym BEZ walproinianu i BEZ induktorów glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>				
Ten schemat dawkowania należy zastosować w leczeniu skojarzonym z innymi lekami, które w znaczącym stopniu nie hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy.	25 mg/dobę (raz na dobę)	50 mg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	100 mg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	200 mg/dobę – zwykle stosowana dawka docelowa zapewniająca optymalną odpowiedź kliniczną. (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  Dawki w zakresie 100 – 400 mg/dobę stosowano w badaniach klinicznych
<b>Leczenie skojarzone Z walproinianem (inhibitor glukuronidacji lamotryginy – patrz punkt 4.5):</b>				
Ten schemat dawkowania powinien być zachowany w leczeniu skojarzonym z walproinianem bez względu na inne stosowane jednocześnie leki.	12,5 mg/dobę (podawane jako 25 mg co drugi dzień)	25 mg/dobę (raz na dobę)	50 mg/dobę (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)	100 mg/dobę – zwykle stosowana dawka docelowa zapewniająca optymalną odpowiedź kliniczną. (raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych)  W zależności od odpowiedzi klinicznej można zastosować maksymalną dawkę 200 mg/dobę
<b>Leczenie skojarzone BEZ walproinianu i BEZ induktorów glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>				

Ten schemat dawkowania należy stosować w leczeniu skojarzonym bez walproinianu, ale z:  fenytoiną karbamazepiną fenobarbitalem prymidonem ryfampicyną lopinawirem/rytonawirem	50 mg/dobę (raz na dobę)	100 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	200 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	300 mg/dobę w tygodniu 6., zwiększona do zwykle stosowanej dawki docelowej 400 mg/dobę w tygodniu 7., jeśli konieczne do uzyskania optymalnej odpowiedzi klinicznej (w dwóch dawkach podzielonych)
U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o obecnie nieznanymi interakcjami farmakokinetycznymi z lamotryginą (patrz punkt 4.5), należy zastosować schemat leczenia taki jak dla lamotryginy w leczeniu skojarzonym z walproinianem.				

\*Docelowa dawka stabilizująca jest uzależniona od reakcji na leczenie.

Tabela 4: Dorośli w wieku 18 lat i powyżej – Całkowita dobowo dawka lamotryginy podtrzymująca stabilizację w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, po odstawieniu jednocześnie stosowanych leków.

Kiedy docelowa dawka podtrzymująca zostanie osiągnięta, inne produkty lecznicze mogą być odstawione zgodnie z poniższym schematem.

Schemat dawkowania	Aktualnie stosowana dawka stabilizująca lamotryginy (przed odstawieniem)	Tydzień 1 (rozpoczącie odstawiania)	Tydzień 2	Tydzień 3 i następne*
<b>Odstawienie walproinianu</b> (inhibitor glukuronidacji lamotryginy – patrz punkt 4.5), w zależności od początkowej dawki lamotryginy:				
Podczas odstawiania walproinianu należy dawkę stabilizującą podwoić, lecz nie zwiększać o więcej niż 100 mg w ciągu tygodnia	100 mg/dobę	200 mg/dobę	Należy kontynuować leczenie dawką (200 mg/dobę) (w dwóch dawkach podzielonych)	
	200 mg/dobę	300 mg/dobę	400 mg/dobę	Należy kontynuować leczenie dawką (400 mg/dobę)
<b>Odstawienie induktorów glukuronidacji lamotryginy</b> (patrz punkt 4.5), w zależności od wyjściowej dawki lamotryginy:				
Ten schemat dawkowania należy stosować w trakcie odstawiania:	400 mg/dobę	400 mg/dobę	300 mg/dobę	200 mg/dobę
	300 mg/dobę	300 mg/dobę	225 mg/dobę	150 mg/dobę
fenytoiny karbamazepiny				

fenobarbitalu prymidonu ryfampicyny lopinawiru/rytonawiru	200 mg/dobę	200 mg/dobę	150 mg/dobę	100 mg/dobę
<b>Odstawianie leków które w znaczącym stopniu NIE hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>				
Ten schemat dawkowania należy zastosować w trakcie odstawiania leków, które w znaczącym stopniu nie hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy.	Należy kontynuować leczenie dawką docelową uzyskaną w trakcie etapu zwiększania dawek (200 mg/dobę; w dwóch dawkach podzielonych) (zakres dawek 100 – 400 mg/dobę)			
U pacjentów przyjmujących leki o obecnie nieznanym interakcjach farmakokinetycznych z lamotryginą (patrz punkt 4.5), zalecany jest schemat leczenia taki jak dla lamotryginy w leczeniu skojarzonym z walproinianem.				

\*Dawka może być w razie potrzeby zwiększona do 400 mg/dobę

*Tabela 5: Dorośli w wieku 18 lat i powyżej – dostosowanie dawki dobowej lamotryginy po dołączeniu innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych.*

Brak doświadczeń klinicznych dotyczących dostosowywania dawki dobowej lamotryginy po dołączeniu innych produktów leczniczych. Jednakże, opierając się na badaniach interakcji z innymi produktami leczniczymi, zaleca się następujący schemat dawkowania:

Schemat dawkowania	Aktualna stosowana dawka stabilizująca lamotryginy (przed dołączeniem)	Tydzień 1 (rozpoczęcie dołączania)	Tydzień 2	Tydzień 3 i następne
<b>Włączenie do terapii walproinianu</b> (inhibitor glukuronidacji lamotryginy – patrz punkt 4.5), w zależności od początkowej dawki lamotryginy:				
Ten schemat dawkowania powinien być zachowany w przypadku dołączania walproinianu, bez względu na inne stosowane jednocześnie leki.	200 mg/dobę	100 mg/dobę	Należy kontynuować leczenie dawką (100 mg/dobę)	
	300 mg/dobę	150 mg/dobę	Należy kontynuować leczenie dawką (150 mg/dobę)	
	400 mg/dobę	200 mg/dobę	Należy kontynuować leczenie dawką (200 mg/dobę)	
<b>Włączenie do terapii induktorów glukuronidacji lamotryginy u pacjentów NIE przyjmujących walproinianu</b> (patrz punkt 4.5), w zależności od początkowej dawki lamotryginy:				
Ten schemat dawkowania należy stosować w trakcie dołączania do terapii bez walproinianu:  fentytoiny	200 mg/dobę	200 mg/dobę	300 mg/dobę	400 mg/dobę
	150 mg/dobę	150 mg/dobę	225 mg/dobę	300 mg/dobę

karbamazepiny fenobarbitalu prymidonu ryfampicyny lopinawiru/rytonawiru	100 mg/dobę	100 mg/dobę	150 mg/dobę	200 mg/dobę
<b>Dołączenie do terapii leków które w znaczącym stopniu NIE hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.5):</b>				
Ten schemat dawkowania należy zastosować w trakcie dołączania do terapii leków, które w znaczącym stopniu nie hamują lub indukują glukuronidacji lamotryginy.	Utrzymywać dawkę docelową uzyskaną w trakcie etapu zwiększania dawek (200 mg/dobę; zakres dawek 100 – 400 mg/dobę)			
U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o obecnie nieznanymi interakcjami farmakokinetycznymi z lamotryginą (patrz punkt 4.5), należy zastosować schemat leczenia taki jak dla lamotryginy w leczeniu skojarzonym z walproinianem.				

Przerwanie leczenia produktem Lamictal u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi

W badaniach klinicznych po nagłym przerwaniu leczenia lamotryginą nie zwiększała się częstość, nasilenie czy rodzaj działań niepożądanych w porównaniu z grupą placebo. Dlatego u tych pacjentów można przerwać stosowanie lamotryginy bez stopniowej redukcji dawki.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Stosowanie produktu Lamictal u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane z uwagi na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania (patrz punkt 4.4).

Ogólne zalecenia dotyczące dawkowania produktu Lamictal w szczególnych grupach pacjentów

Kobiety stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne

Stosowanie połączenia etynyloestradolu/lewonorgestrelu (30 µg/150 µg) powodowało około dwukrotne zwiększenie klirensu lamotryginy i przez to zmniejszenie stężenia lamotryginy. Po etapie dostosowania dawki, konieczne może być stosowanie większych (nawet dwa razy) dawek podtrzymujących lamotryginy w celu osiągnięcia maksymalnej reakcji na leczenie. W ciągu tygodnia, w którym następuje przerwa w stosowaniu hormonalnych środków antykoncepcyjnych, obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia lamotryginy w osoczu. Nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych zależnych od dawki. Z uwagi na to, jako leczenie pierwszego rzutu należy rozważyć stosowanie antykoncepcji nie wymagającej tygodniowej przerwy w stosowaniu (na przykład hormonalne środki antykoncepcyjne podawane w sposób ciągły lub zastosowanie innych niż hormonalne metod antykoncepcji; patrz punkt 4.4 i 4.5)

Rozpoczynanie stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych u pacjentek już przyjmujących podtrzymujące dawki lamotryginy i NIE leczonych induktorami glukuronidacji lamotryginy  
Dawka podtrzymująca lamotryginy w większości przypadków będzie wymagać nawet dwukrotnego zwiększenia (patrz punkt 4.4 i 4.5). Zalecane jest, aby po rozpoczęciu stosowania hormonalnego środka antykoncepcyjnego, dawka lamotryginy została zwiększona o 50 do 100 mg/dobę co tydzień, w zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej. Zwiększanie dawek nie powinno wykraczać poza ten zakres, chyba że odpowiedź kliniczna wymaga zastosowania większych dawek.

Można rozważyć kontrolę stężenia lamotryginy w osoczu przed i po rozpoczęciu stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych w celu potwierdzenia utrzymania wyjściowego stężenia lamotryginy. W razie konieczności należy dostosować dawkę. U kobiet stosujących hormonalne środki antykoncepcyjne zgodnie ze schematem, w którym przez jeden tydzień przyjmowany jest preparat nie zawierający substancji czynnej („tydzień bez tabletek antykoncepcyjnych”), należy prowadzić kontrolę stężenia lamotryginy w ciągu 3 tygodnia stosowania preparatu zawierającego substancję czynną, tj. od 15 do 21 dnia cyklu. Z uwagi na to, jako leczenie pierwszego rzutu należy rozważyć stosowanie antykoncepcji nie wymagającej tygodniowej przerwy w stosowaniu (na przykład hormonalne środki antykoncepcyjne podawane w sposób ciągły lub zastosowanie innych niż hormonalne metod antykoncepcji; patrz punkt 4.4 i 4.5)

Przerywanie stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych u pacjentek już przyjmujących podtrzymujące dawki lamotryginy i NIE leczonych induktorami glukuronidacji lamotryginy  
Dawka podtrzymująca lamotryginy w większości przypadków będzie wymagać zmniejszenia nawet o 50% (patrz punkt 4.4 i 4.5). Zalecane jest stopniowe zmniejszanie dawek dobowych lamotryginy o 50-100 mg/dobę co tydzień (nie przekraczając 25% całkowitej dawki stosowanej w ciągu tygodnia) w ciągu 3 tygodni, chyba że odpowiedź kliniczna wskazuje inaczej. Można rozważyć kontrolę stężenia lamotryginy w osoczu przed i po przerwaniu stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych w celu potwierdzenia utrzymania wyjściowego stężenia lamotryginy. U kobiet chcących zaprzestać stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych zgodnie ze schematem, w którym przez jeden tydzień przyjmowany jest preparat nie zawierający substancji czynnej („tydzień bez tabletek antykoncepcyjnych”), należy prowadzić kontrolę stężenia lamotryginy w ciągu 3 tygodnia stosowania preparatu zawierającego substancję czynną, tj. od 15 do 21 dnia cyklu. Nie należy pobierać próbek w celu oceny stężeń lamotryginy po całkowitym zaprzestaniu stosowania tabletek antykoncepcyjnych w ciągu pierwszego tygodnia po odstawieniu.

*Rozpoczynanie stosowania lamotryginy u pacjentek już przyjmujących hormonalne środki antykoncepcyjne.*  
Zwiększania dawek należy dokonywać zgodnie z zalecanym schematem dawkowania zamieszczonym w tabelach.

*Rozpoczynanie i przerywanie stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych u pacjentek już przyjmujących podtrzymujące dawki lamotryginy i LECZONYCH induktorami glukuronidacji lamotryginy*  
Dostosowanie zalecanej dawki podtrzymującej lamotryginy może nie być konieczne.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie ma potrzeby dostosowywania zalecanego schematu dawkowania. Farmakokinetyka lamotryginy u pacjentów w podeszłym wieku nie różni się znacząco od farmakokinetyki lamotryginy u pacjentów młodszych (patrz punkt 5.2).

#### Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Lamictal u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek początkowe dawki lamotryginy powinny być uzależnione od rodzaju stosowanych jednocześnie produktów leczniczych; zredukowana dawka podtrzymująca może być skuteczna u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4 i 5.2).

#### Zaburzenia czynności wątroby

Dawka początkowa, dawka w okresie zwiększania i dawka podtrzymująca u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby (stopień B według klasyfikacji Child-Pugh) powinna być zmniejszona o około 50%, natomiast u osób z ciężką niewydolnością (stopień C według klasyfikacji Child-Pugh) o około 75%. Dawki w okresie zwiększania i dawki podtrzymujące należy dostosować do reakcji klinicznej (patrz punkt 5.2).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Wysypka skórna

Informowano o niepożądanych reakcjach skórnych, które występowały zwykle w ciągu pierwszych ośmiu tygodni po rozpoczęciu leczenia lamotryginą. Większość przypadków wysypki ma łagodne nasilenie i ustępuje samoistnie, jednak informowano także o ciężkich przypadkach wysypki, wymagających hospitalizacji i przerwania stosowania lamotryginy. Obejmowały one także potencjalnie zagrażające życiu reakcje, takie jak zespół Stevensa-Johnsona oraz martwicę toksyczno-rozplywną naskórka (patrz punkt 4.8).

W badaniach klinicznych z udziałem dorosłych pacjentów przyjmujących lamotryginę zgodnie z obowiązującymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania, częstość występowania wysypek skórnych o

znacznym nasileniu wynosiła około 1 na 500 pacjentów z padaczką. W około połowie tych przypadków stwierdzono zespół Stevensa-Johnsona (1 na 1000). W badaniach klinicznych u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi częstość występowania wysypki o znacznym nasileniu wynosiła około 1 na 1000 przypadków.

Ryzyko wystąpienia wysypki skórnej o znacznym nasileniu jest większe u dzieci niż u osób dorosłych. Dostępne dane pochodzące z wielu badań klinicznych wskazują, że u dzieci z padaczką częstość wysypek wymagających hospitalizacji wynosiła od 1 na 300 do 1 na 100.

U dzieci początkowe objawy wysypki mogą być mylone z infekcją. Lekarze powinni brać pod uwagę możliwość wystąpienia reakcji na leczenie lamotryginą u dzieci, u których podczas pierwszych ośmiu tygodni terapii wystąpiła wysypka i gorączka.

Oprócz tego, ogólne ryzyko wysypki wydaje się wyraźnie związane z:

- dużymi dawkami początkowymi lamotryginy i niezgodnym z zaleceniami zbyt szybkim zwiększaniem dawki (patrz punkt 4.2)
- jednoczesnym stosowaniem walproinianu (patrz punkt 4.2).

Należy również zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z alergią lub wysypką spowodowaną stosowaniem innych leków przeciwpadaczkowych w wywiadzie, ponieważ u tych pacjentów częstość występowania nieciężkiej wysypki po leczeniu lamotryginą była około trzy razy większa niż u pacjentów bez tych schorzeń w wywiadzie.

Należy natychmiast ocenić stan wszystkich pacjentów (dorosłych i dzieci), u których wystąpi wysypka i odstawić leczenie produktem Lamictal, chyba że wystąpienie wysypki jest wyraźnie nie związane ze stosowaniem lamotryginy. Zaleca się, aby nie rozpoczynać ponownie leczenia produktem Lamictal u pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu wysypki spowodowanej wcześniejszym leczeniem lamotryginą, chyba że potencjalne korzyści przeważają znacznie nad ryzykiem.

Opisywano również wysypkę stanowiącą element zespołu nadwrażliwości, związanego z różnym nasileniem objawów ogólnoustrojowych, takich jak gorączka, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, obrzęk twarzy oraz nieprawidłowości w wynikach badań morfologii krwi i badań czynnościowych wątroby (patrz punkt 4.8). Zespół ten może mieć różne nasilenie kliniczne, i w rzadkich przypadkach może prowadzić do wystąpienia rozlanego krzepnięcia śródnaczyniowego oraz niewydolności wielonarządowej. Należy zaznaczyć, że wczesne objawy nadwrażliwości (na przykład gorączka, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych) mogą wystąpić bez wyraźnej wysypki. W przypadku pojawienia się takich objawów, należy natychmiast ocenić stan pacjenta i przerwać leczenie produktem Lamictal, jeżeli nie można ustalić innej etiologii.

#### Kliniczne nasilenie choroby i ryzyko samobójstwa

Myśli i zachowania samobójcze (zdarzenia związane z samobójstwem) zgłaszano u pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi w różnych wskazaniach, w tym w leczeniu padaczki i zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych (w tym lamotryginy) wykazała zwiększenie ryzyka wystąpienia zachowań samobójczych (patrz punkt 5.1). W przypadku leków przeciwpadaczkowych, dla których takie dane nie są dostępne, nie można wykluczyć podobnego związku z występowaniem zdarzeń związanych z samobójstwem. Dlatego pacjenci powinni być poddani ścisłej obserwacji ze względu na możliwość wystąpienia zdarzeń związanych z samobójstwem w trakcie leczenia produktem Lamictal. Pacjenci (i opiekunowie pacjentów) powinni zostać poinformowani o potrzebie zasięgnięcia porady lekarskiej w przypadku wystąpienia objawów zdarzeń związanych z samobójstwem.

U pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi, nasilenie objawów depresji i (lub) zdarzeń związanych z samobójstwem mogą wystąpić niezależnie od tego, czy przyjmują oni leki stosowane w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, w tym produkt Lamictal. Dlatego pacjenci przyjmujący Lamictal w terapii zaburzeń afektywnych dwubiegunowych powinni być poddani ścisłej obserwacji ze

względu na możliwość wystąpienia objawów klinicznego nasilenia choroby (w tym pojawienia się nowych objawów) oraz zdarzeń związanych z samobójstwem, w szczególności na początku leczenia lub w trakcie zmian dawkowania. Niektórzy pacjenci, na przykład ci z zachowaniami lub myślami samobójczymi w wywiadzie, młodzi dorośli, lub pacjenci, u których przed rozpoczęciem leczenia występowały znacznie nasilone myśli samobójcze, mogą być w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i powinni podczas leczenia pozostawać pod ścisłą kontrolą.

U pacjentów, u których wystąpią objawy klinicznego nasilenia choroby (w tym wystąpienie nowych objawów) i (lub) pojawią się myśli lub zachowania samobójcze, zwłaszcza jeśli objawy te będą znacznie nasilone, pojawią się nagle, lub nie będą częścią dotychczas zgłaszanych przez pacjenta objawów, należy rozważyć zmianę postępowania terapeutycznego, w tym możliwość przerwania leczenia.

### Hormonalne środki antykoncepcyjne

#### *Wpływ hormonalnych środków antykoncepcyjnych na skuteczność lamotryginy*

Zastosowanie połączenia etynyloestradiolu/lewonorgestrelu (30 µg/150 µg) powodowało około dwukrotne zwiększenie klirensu lamotryginy i przez to zmniejszenie stężenia lamotryginy (patrz punkt 4.5). Zmniejszenie stężenia lamotryginy powodowało utratę kontroli nad napadami padaczkowymi. W większości przypadków po etapie stopniowego zwiększania dawki do uzyskania maksymalnej reakcji na leczenie będą konieczne większe (nawet dwukrotnie) dawki podtrzymujące lamotryginy. W przypadku kobiet zaprzestających stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych, klirens lamotryginy może być zmniejszony o połowę. Zwiększone stężenie lamotryginy może być związane z wystąpieniem działań niepożądanych zależnych od dawki. Dlatego pacjentki należy poddać obserwacji.

U kobiet nie stosujących obecnie induktorów glukuronidacji lamotryginy a stosujących hormonalne środki antykoncepcyjne, w przypadku których przez jeden tydzień jest stosowany preparat bez substancji czynnej (na przykład "tydzień bez tabletek antykoncepcyjnych"), w tygodniu leczenia bez substancji czynnej występuje stopniowe, przemijające zwiększenie stężenia lamotryginy (patrz punkt 4.2). Tego rodzaju zmiany stężeń lamotryginy mogą być związane z wystąpieniem działań niepożądanych. Z uwagi na to, należy rozważyć stosowanie antykoncepcji nie wymagającej tygodniowej przerwy w stosowaniu (na przykład hormonalne środki antykoncepcyjne podawane w sposób ciągły lub zastosowanie innych niż hormonalne metod antykoncepcji).

Nie badano interakcji między innymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi lub hormonalną terapią zastępczą a lamotryginą, jednak mogą one mieć podobny wpływ na parametry farmakokinetyczne lamotryginy.

#### *Wpływ lamotryginy na skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych*

Badania interakcji z udziałem 16 zdrowych ochotniczek wykazały, że w przypadku jednoczesnego podawania lamotryginy i hormonalnego środka antykoncepcyjnego (połączenie etynyloestradiolu/lewonorgestrelu) następuje nieznaczne zwiększenie klirensu lewonorgestrelu oraz zmiany stężenia FSH oraz LH w surowicy (patrz punkt 4.5). Nie jest znany wpływ tych zmian na aktywność owulacyjną jajników. Nie można jednak wykluczyć możliwości wpływu tych zmian na zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej u niektórych pacjentek przyjmujących preparaty hormonalne jednocześnie z lamotryginą. Z tego względu pacjentki należy poinformować o konieczności niezwłoczne powiadomienia lekarza w przypadku wystąpienia zmian w cyklu miesięczkowym, takich jak krwawienie międzymiesiączkowe.

### Reduktaza dihydrofolianowa

Lamotrygina wykazuje słabe działanie hamujące na reduktazę kwasu dihydrofoliowego, więc podczas długotrwałego leczenia istnieje możliwość zaburzeń metabolizmu folianów (patrz punkt 4.6). Jednak w przypadku długotrwałego stosowania u ludzi przez okres do 1 roku lamotrygina nie powodowała znaczących zmian stężenia hemoglobiny, średniej objętości krwinek ani stężeń folianów w surowicy albo erytrocytach, a podczas stosowania leku przez okres do 5 lat nie obserwowano zmian stężeń folianów w krwinkach czerwonych.



## Niewydolność nerek

W badaniach, w których pojedynczą dawkę podawano pacjentom ze schyłkową niewydolnością nerek, stężenia lamotryginy w osoczu nie ulegały istotnej zmianie. U pacjentów z niewydolnością nerek może dochodzić do kumulacji metabolitu glukuronidowego; dlatego należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością nerek.

## Pacjenci stosujący inne preparaty zawierające lamotryginę

Pacjentom stosującym obecnie inne preparaty zawierające lamotryginę nie należy podawać produktu Lamictal bez konsultacji z lekarzem.

tabletki 25, 50, 100 i 200 mg:

## Substancja pomocnicze produktu Lamictal tabletki:

Produkt Lamictal tabletki zawiera laktozę jednowodną. Produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## Rozwój dziecka

Brak danych dotyczących wpływu lamotryginy na wzrost, dojrzewanie płciowe, rozwój poznawczy, emocjonalny i behawioralny u dzieci.

## Środki ostrożności dotyczące leczenia padaczki

Tak jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, nagle odstawienie produktu Lamictal może spowodować nawrót napadów padaczkowych. Jeżeli produkt Lamictal nie musi być nagle odstawiony ze względów bezpieczeństwa (np. wysypka), jego dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres dwóch tygodni.

W literaturze istnieją doniesienia, że ciężkie napady padaczkowe ze stanem padaczkowym, mogą prowadzić do rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, niewydolności wielonarządowej oraz rozsianego krzepnięcia śródnaczyniowego, które czasami prowadzą do zgonu. Podobne przypadki obserwowano w związku ze stosowaniem lamotryginy.

Może być zaobserwowane znaczące klinicznie zwiększenie częstości napadów padaczkowych zamiast jego zmniejszenia. U pacjentów z więcej niż jednym typem napadów, należy przeanalizować korzyści dotyczące kontroli jednego typu napadów w stosunku do jakiegokolwiek pogorszenia objawów innego typu napadów.

Objawy napadów mioklonicznych mogą ulec pogorszeniu po zastosowaniu lamotryginy.

Dane sugerują, że odpowiedź na leczenie w połączeniu z induktorami enzymów jest mniejsza niż w przypadku połączenia z lekami przeciwpadaczkowymi nie indukującymi enzymów. Przyczyny nie są jasne.

U dzieci stosujących lamotryginę w leczeniu typowych napadów nieświadomości, skuteczność może nie być podtrzymywana u wszystkich pacjentów.

## Środki ostrożności dotyczące leczenia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych:

### *Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat*

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli i zachowań samobójczych u dzieci i młodzieży z zaburzeniami depresyjnymi i innymi zaburzeniami psychicznymi.

## **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Badania interakcji prowadzono tylko u osób dorosłych.

Stwierdzono, że enzymami odpowiedzialnymi za metabolizm lamotryginy są UDP-glukuronylotransferazy. Brak jest dowodów na to, że lamotrygina powoduje istotną klinicznie indukcję lub hamowanie aktywności wątrobowych enzymów oksydacyjnych metabolizujących leki i istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji między lamotryginą i lekami metabolizowanymi przez enzymy cytochromu P450. Lamotrygina może indukować własny metabolizm, ale jest to działanie znikome i jest mało prawdopodobne, aby miało istotne konsekwencje kliniczne.

*Tabela 6: Wpływ innych produktów leczniczych na glukuronidację lamotryginy*

<b>Produkty lecznicze, które znacząco hamują glukuronidację lamotryginy</b>	<b>Produkty lecznicze, które znacząco indukują glukuronidację lamotryginy</b>	<b>Produkty lecznicze, które nie hamują ani nie indukują w istotny sposób glukuronidacji lamotryginy</b>
Walproinian	Fenytoina	Okskarbazepina
	Karbamazepina	Felbamat
	Fenobarbital	Gabapentyna
	Prymidon	Lewetiracetam
	Ryfampicyna	Pregabalina
	Lopinawir/rytonawir	Topiramamat
	Połączenie etynyloestradolu/ lewonorgestrelu*	Zonisamid
		Lit
		Bupropion
		Olanzapina

\*Nie badano interakcji między doustnymi środkami antykoncepcyjnymi lub hormonalną terapią zastępczą a lamotryginą, ale mogą one podobnie oddziaływać na parametry farmakokinetyczne lamotryginy (patrz punkt 4.2 i 4.4)

#### Interakcje z innymi lekami przeciwpadaczkowymi

Walproinian, który hamuje glukuronidację lamotryginy, zmniejsza metabolizm lamotryginy i prawie dwukrotnie wydłuża średni okres półtrwania lamotryginy. U pacjentów przyjmujących jednocześnie walproinian należy stosować odpowiedni schemat leczenia (patrz punkt 4.2).

Niektóre leki przeciwpadaczkowe (takie jak fenytoina, karbamazepina, fenobarbital i prymidon), które uaktywniają enzymy metabolizujące leki w wątrobie, powodują indukcję glukuronidacji lamotryginy i przyspieszają metabolizm lamotryginy. U pacjentów przyjmujących jednocześnie fenytoinę, karbamazepinę, fenobarbital lub prymidon należy stosować odpowiedni schemat leczenia (patrz punkt 4.2).

Opisywano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, tj. zawroty głowy, ataksja, podwójne widzenie, zaburzenia ostrości wzroku i nudności, występujących u pacjentów przyjmujących karbamazepinę po wprowadzeniu do leczenia lamotryginy. Objawy te zwykle ustępowały po zmniejszeniu dawki karbamazepiny. Podobne działanie zaobserwowano podczas badania, w którym dorosłym zdrowym ochotnikom podawano lamotryginę i okskarbazepinę, nie badano jednak wpływu zmniejszenia dawki.

Istnieją doniesienia w literaturze o zmniejszeniu stężenia lamotryginy podczas podawania lamotryginy w połączeniu z okskarbazepiną. Jednakże w badaniu prospektywnym, w którym zdrowym dorosłym ochotnikom podawano 200 mg lamotryginy i 1200 mg okskarbazepiny, okskarbazepina nie zmieniała metabolizmu lamotryginy, a lamotrygina nie zmieniała metabolizmu okskarbazepiny. Z tego względu u pacjentów otrzymujących skojarzone leczenie z okskarbazepiną, należy zastosować schemat dawkowania dla leczenia skojarzonego bez walproinianu i bez induktorów glukuronidacji lamotryginy (patrz punkt 4.2).

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników jednoczesne stosowanie felbamatu (1200 mg dwa razy na dobę) i lamotryginy (100 mg dwa razy na dobę, przez 10 dni) nie wykazano istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę lamotryginy.

Opierając się na analizie retrospektywnej stężeń w osoczu u pacjentów otrzymujących lamotryginę zarówno z gabapentyną, jak i bez gabapentyny, gabapentyna nie zmieniała klirensu lamotryginy.

Potencjalne interakcje między lewetiracetamem i lamotryginą oceniano na podstawie analiz stężeń obydwu substancji w surowicy podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo. Dane te wskazują, że lamotrygina nie wpływa na farmakokinetykę lewetiracetamu i że lewetiracetam nie wpływa na farmakokinetykę lamotryginy.

Na stężenia stacjonarne lamotryginy w osoczu nie wpływało równoczesne podawanie pregabaliny (200 mg, 3 razy dziennie). Nie zachodzą interakcje farmakokinetyczne między lamotryginą i pregabalina.

Topiramant nie powodował zmiany stężeń lamotryginy w osoczu. Podawanie lamotryginy powodowało zwiększenie stężeń topiramantu o 15%.

W badaniu z udziałem pacjentów chorych na padaczkę jednoczesne podawanie zonisamidu (200 do 400 mg/dobę) i lamotryginy (150 do 500 mg/dobę) przez 35 dni nie wywierało znaczącego wpływu na farmakokinetykę lamotryginy.

Mimo że informowano o zmianach stężeń innych leków przeciwpadaczkowych w osoczu, w kontrolowanych badaniach nie udowodniono oddziaływania lamotryginy na stężenia w osoczu jednocześnie podawanych leków przeciwpadaczkowych. Badania *in vitro* dowodzą, że lamotrygina nie wypiera innych leków przeciwpadaczkowych z miejsc wiązania z białkami.

#### Interakcje z innymi lekami psychotropowymi

Farmakokinetyka litu po podaniu 2 g bezwodnego glukonianu litu dwa razy na dobę przez sześć dni 20 zdrowym osobom nie uległa zmianie podczas jednoczesnego przyjmowania lamotryginy w dawce 100 mg/dobę.

Wielokrotne podanie doustnych dawek bupropionu nie miało statystycznie istotnego wpływu na farmakokinetykę pojedynczej dawki lamotryginy u 12 pacjentów i powodowało jedynie nieznaczne zwiększenie wartości AUC dla glukuronidu lamotryginy.

W badaniu z udziałem zdrowych dorosłych ochotników olanzapina w dawce 15 mg spowodowała zmniejszenie wartości AUC i  $C_{max}$  lamotryginy, średnio odpowiednio o 24% i 20%. Nie oczekuje się, aby efekty zwiększenia tych wartości miały znaczenie kliniczne. Lamotrygina w dawce 200 mg nie wpływała na farmakokinetykę olanzapiny.

Wielokrotne podanie doustnych dawek lamotryginy wynoszących 400 mg na dobę nie miało klinicznie znaczącego wpływu na farmakokinetykę pojedynczej dawki rysperydonu wynoszącej 2 mg u 14 zdrowych dorosłych ochotników. Po jednoczesnym podaniu 2 mg rysperydonu łącznie z lamotryginą, 12 na 14 ochotników zgłaszało senność, podczas gdy po przyjęciu samego rysperydonu ten stosunek wynosił 1 na 20, natomiast przy podawaniu samej lamotryginy nie było zgłoszeń.

Badania *in vitro* wykazały, że tworzenie głównego metabolitu lamotryginy, 2-N-glukuronidu, było w minimalnym stopniu hamowane przez amitryptylinę, bupropion, klonazepam, haloperidol lub lorazepam. Badania te wskazują również, że mało prawdopodobne jest hamowanie metabolizmu lamotryginy przez klozapinę, fluoksetynę, fenelzynę, rysperydon, sertralinę i trazodon. Oprócz tego badanie metabolizmu bufuralolu w mikrosomach ludzkiej wątroby sugeruje, że lamotrygina nie zmniejsza klirensu leków metabolizowanych głównie przez CYP2D6.

## Interakcje z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi

### Wpływ hormonalnych środków antykoncepcyjnych na farmakokinetykę lamotryginy

W badaniu z udziałem 16 ochotniczek podawanie doustnych tabletek antykoncepcyjnych zawierających połączenie 30 µg etynyloestradolu/150 µg lewonorgestrelu wywoływało około dwukrotne zwiększenie klirensu lamotryginy po podaniu doustnym, co powodowało zmniejszenie wartości AUC i  $C_{max}$  lamotryginy średnio odpowiednio o 52% i 39%. Stężenie lamotryginy w surowicy wzrastało podczas tygodnia, w którym nie stosowano substancji czynnej (tydzień "bez tabletki antykoncepcyjnej"). Stężenie lamotryginy przed podaniem kolejnej dawki, pod koniec tygodnia, w którym nie stosowano substancji czynnej, było średnio około dwukrotnie większe niż podczas stosowania preparatu zawierającego substancję czynną (patrz punkt 4.4). Nie jest konieczne dostosowywanie zalecanego schematu zwiększania dawki dla lamotryginy wyłącznie ze względu na stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych, ale w większości przypadków rozpoczęcia lub zakończenia stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych konieczne będzie zwiększenie lub zmniejszenie podtrzymującej dawki lamotryginy (patrz punkt 4.2).

### Wpływ lamotryginy na farmakokinetykę hormonalnych środków antykoncepcyjnych

W badaniu z udziałem 16 ochotniczek stosowanie lamotryginy w dawce 300 mg po osiągnięciu stanu stacjonarnego nie wpływało na farmakokinetykę etynyloestradolu zawartego w złożonej doustnej tabletkie antykoncepcyjnej. Obserwowano niewielki wzrost klirensu lewonorgestrelu po podaniu doustnym, co powodowało zmniejszenie wartości AUC i  $C_{max}$  dla lewonorgestrelu przeciętnie o odpowiednio 19% i 12%. Przeprowadzony podczas badania pomiar stężenia FSH, LH i estradiolu w surowicy wskazywał na pewne osłabienie hamowania czynności hormonalnej jajników u niektórych kobiet, chociaż pomiary stężenia progesteronu w surowicy nie wykazywały hormonalnych dowodów wystąpienia owulacji u żadnej z 16 pacjentek. Nie jest znany wpływ niewielkiego zwiększenia klirensu lewonorgestrelu oraz zmian stężenia FSH i LH w surowicy na aktywność owulacyjną jajników (patrz punkt 4.4). Nie badano wpływu dawki lamotryginy innej niż 300 mg/dobę i nie prowadzono badań z innymi preparatami zawierającymi żeńskie hormony płciowe.

## Interakcje z innymi produktami leczniczymi

W badaniu z udziałem 10 ochotników płci męskiej, ryfampicyna powodowała zwiększenie klirensu lamotryginy i skracała okres półtrwania lamotryginy ze względu na indukcję enzymów wątrobowych odpowiedzialnych za glukuronidację. U pacjentów przyjmujących równocześnie rifampicynę należy stosować odpowiedni schemat leczenia (patrz punkt 4.2).

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników połączenie lopinawiru/rytonawiru powodowało zmniejszenie stężenia lamotryginy w osoczu mniej więcej o połowę, prawdopodobnie z powodu indukcji glukuronidacji. U pacjentów przyjmujących równocześnie lopinawir/rytonawir należy stosować odpowiedni schemat leczenia (patrz punkt 4.2).

## **4.6 Ciąża i laktacja**

### Ogólne zagrożenia związane z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych

Kobiety mogące zajść w ciążę powinny zasięgnąć porady specjalisty. Jeżeli kobieta planuje zajście w ciążę, należy przeanalizować potrzebę leczenia lekami przeciwpadaczkowymi. U kobiet leczonych z powodu padaczki należy unikać nagłego odstawienia leków przeciwpadaczkowych, ponieważ może to prowadzić do napadów padaczkowych, które mogą mieć poważne konsekwencje dla kobiety i nienarodzonego dziecka.

U dzieci matek stosujących leki przeciwpadaczkowe ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych jest 2 do 3 razy większe w porównaniu do spodziewanej częstości w populacji ogólnej, wynoszącej około 3%. Najczęściej zgłaszanymi wadami rozwojowymi są rozszczep wargi, wady układu sercowo-naczyniowego i zaburzenia rozwoju cewy nerwowej. Leczenie wieloma lekami przeciwpadaczkowymi jest związane z większym ryzykiem wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych niż monoterapia, dlatego jeżeli jest to tylko możliwe, należy stosować monoterapię.

## Zagrożenia związane z zastosowaniem lamotryginy

### Ciąża

Badania epidemiologiczne obejmujące całkowitą liczbę około 2000 kobiet, otrzymujących podczas ciąży lamotryginę w monoterapii, nie pozwalają wykluczyć zwiększonego ryzyka wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych. W jednym z rejestrów odnotowano zwiększenie częstości występowania rozszczepu podniebienia lub wargi. Inne źródła danych tego nie potwierdzają. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozwój (patrz punkt 5.3).

Zaleca się stosowanie najmniejszej możliwej dawki terapeutycznej, jeżeli konieczne jest leczenie lamotryginą podczas ciąży.

Lamotrygina jest słabym inhibitorem reduktazy kwasu dihydrofoliowego i teoretycznie może powodować zwiększenie ryzyka uszkodzenia zarodka lub płodu poprzez zmniejszenie stężenia kwasu foliowego (patrz punkt 4.4). Można rozważyć stosowanie kwasu foliowego w przypadku planowania ciąży i we wczesnym okresie ciąży.

Zmiany fizjologiczne w czasie ciąży mogą wpływać na stężenie i (lub) skuteczność terapeutyczną lamotryginy. Istnieją doniesienia o zmniejszeniu stężenia lamotryginy w osoczu podczas ciąży, z potencjalnym zagrożeniem utraty kontroli nad napadami padaczkowymi. Stężenie lamotryginy po urodzeniu może gwałtownie wzrastać, z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych zależnych od dawki. Z tego względu należy monitorować stężenie lamotryginy w surowicy przed ciążą, podczas ciąży i po ciąży, jak również zaraz po urodzeniu. W razie potrzeby dawka powinna być dostosowana w celu utrzymania stężenia lamotryginy w surowicy na tym samym poziomie co przed ciążą, lub dostosowana zgodnie z odpowiedzią kliniczną. Oprócz tego po urodzeniu należy monitorować działania niepożądane zależne od dawki.

### Laktacja

Dane wskazują, że lamotrygina przenika do mleka kobiecego. U niektórych niemowląt karmionych piersią stężenia lamotryginy w surowicy osiągały wartości, przy których mogą występować efekty farmakologiczne.

Należy ocenić, czy potencjalne korzyści z karmienia piersią przewyższają potencjalne ryzyko działań niepożądanych u niemowlęcia. Jeżeli kobieta leczona lamotryginą zdecyduje się karmić piersią, niemowlę należy monitorować pod kątem działań niepożądanych.

### Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały upośledzenia płodności przez lamotryginę (patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Z uwagi na różnice osobnicze w reakcji na leki przeciwpadaczkowe, pacjenci przyjmujący produkt Lamictal w leczeniu padaczki powinni skonsultować się z lekarzem w kwestiach dotyczących specyficznych problemów związanych z prowadzeniem pojazdów mechanicznych i padaczką.

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. W dwóch badaniach z udziałem ochotników udowodniono, że wpływ lamotryginy na precyzyjną koordynację wzrokowo-ruchową, ruchy gałek ocznych, zdolność zachowania równowagi ciała i subiektywne działanie sedatywne, nie różnił się od placebo. W badaniach klinicznych lamotryginy zgłaszano działania niepożądane o charakterze neurologicznym, takie jak zawroty głowy czy podwójne widzenie. Z tego względu przed prowadzeniem pojazdów mechanicznych i obsługiwaniem urządzeń mechanicznych w ruchu pacjenci powinni ocenić, jak wpływa na nich leczenie produktem Lamictal.

## **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane oparte na aktualnie dostępnych danych zostały podzielone na objawy obserwowane w leczeniu padaczki i objawy obserwowane w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Oceniając ogólny profil bezpieczeństwa lamotryginy należy brać pod uwagę wszystkie działania niepożądane.

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

## Padaczka

### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zmiany hematologiczne, m.in. neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, trombocytopenia, pancytopenia, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza.

Zaburzenia hematologiczne mogą, ale nie muszą być związane z zespołem nadwrażliwości (patrz Zaburzenia układu immunologicznego\*\*).

### Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: zespół nadwrażliwości\*\* (w tym objawy takie jak gorączka, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, obrzęk twarzy, nieprawidłowości w wynikach badań morfologii krwi i badań czynnościowych wątroby, rozsiane krzepnięcie śródnaczyniowe, niewydolność wielonarządowa).

\*\*Istnieją doniesienia również o wysypce stanowiącej jeden z elementów zespołu nadwrażliwości, który obejmuje szereg różnorodnych objawów układowych takich jak gorączka, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, obrzęk twarzy i nieprawidłowości w wynikach badań krwi i badań czynnościowych wątroby. Zespół wykazuje różny stopień nasilenia zmian klinicznych i w rzadkich przypadkach może prowadzić do rozsianego krzepnięcia śródnaczyniowego oraz niewydolności wielonarządowej.

Należy wspomnieć, że wczesne objawy nadwrażliwości (na przykład gorączka, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych) mogą wystąpić bez wyraźnej wysypki. W przypadku pojawienia się takich objawów, należy natychmiast ocenić stan pacjenta i przerwać leczenie produktem Lamictal, jeżeli nie można ustalić innej etiologii.

### Zaburzenia psychiczne

Często: agresja, drażliwość.

Bardzo rzadko: splątanie, omamy, tiki.

### Zaburzenia układu nerwowego

W badaniach klinicznych podczas monoterapii:

Bardzo często: ból głowy.

Często: senność, zawroty głowy, drżenie, bezsenność.

Niezbyt często: ataksja.

Rzadko: oczopląs.

Podczas innych doświadczeń klinicznych:

Bardzo często: senność, ataksja, zawroty głowy, ból głowy.

Często: oczopląs, drżenie, bezsenność.

Bardzo rzadko: pobudzenie, chwiejny chód, zaburzenia ruchowe, nasilenie objawów choroby Parkinsona, objawy pozapiramidowe, choreoatetoz, zwiększenie częstości napadów padaczkowych.

Istnieją doniesienia, że lamotrygina może nasilać objawy parkinsonizmu u pacjentów z wcześniej rozpoznaną chorobą Parkinsona, a w pojedynczych przypadkach może wywoływać objawy pozapiramidowe i choreoatetozę u pacjentów bez pierwotnego schorzenia.

#### Zaburzenia oka

W badaniach klinicznych podczas monoterapii:

Niezbyt często: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie.

Podczas innych doświadczeń klinicznych:

Bardzo często: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie.

Rzadko: zapalenie spojówek.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

W badaniach klinicznych podczas monoterapii:

Często: nudności, wymioty, biegunka.

Podczas innych doświadczeń klinicznych:

Bardzo często: nudności, wymioty.

Często: biegunka.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: niewydolność wątroby, zaburzenie czynności wątroby, zwiększenie wyników badań czynnościowych wątroby.

Zaburzenia czynności wątroby są zwykle związane z reakcjami nadwrażliwości, ale zgłaszano także pojedyncze przypadki bez widocznych oznak nadwrażliwości.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: wysypka skórna.

Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona.

Bardzo rzadko: martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

W badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, przeprowadzonych u osób dorosłych, wysypka skórna wystąpiła u maksymalnie 10% pacjentów przyjmujących lamotryginę i u 5% pacjentów przyjmujących placebo. U 2% pacjentów wysypka skórna spowodowała konieczność odstawienia leczenia lamotryginą. Wysypka, zwykle grudkowo-plamista, występowała zwykle w ciągu pierwszych ośmiu tygodni od rozpoczęcia leczenia i ustępowała po odstawieniu produktu Lamictal (patrz punkt 4.4).

Informowano o przypadkach wysypki o znacznym nasileniu, stanowiącej potencjalne zagrożenie dla życia, w tym zespołu Stevensa-Johnsona czy martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (zespół Lyella). Pomimo tego, że u większości pacjentów objawy ustępowały po odstawieniu leczenia lamotryginą, u niektórych następowało nieodwracalne bliznowacenie i, w rzadkich przypadkach, zgon (patrz punkt 4.4).

Ogólne ryzyko wysypki ma ścisły związek z:

- dużymi dawkami początkowymi lamotryginy i zbyt szybkim zwiększaniem dawki, niezgodnym z zaleceniami (patrz punkt 4.2)
- jednoczesnym podawaniem walproinianu (patrz punkt 4.2).

Informowano również o wysypce stanowiącej jeden z elementów zespołu nadwrażliwości, który obejmuje szereg różnorodnych objawów układowych (patrz Zaburzenia układu immunologicznego\*\*)

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: zespół rzekomotoczniowy.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie.

### Zaburzenia afektywne dwubiegunowe

Oceniając ogólny profil bezpieczeństwa lamotryginy należy brać pod uwagę poniższe działania niepożądane oraz działania niepożądane obserwowane w przypadku padaczki.

### Zaburzenia układu nerwowego

Podczas badań klinicznych zaburzeń afektywnych dwubiegunowych:

Bardzo często: ból głowy.

Często: pobudzenie, senność, zawroty głowy.

### Zaburzenia żołądka i jelit

Podczas badań klinicznych afektywnych zaburzeń dwubiegunowych:

Często: suchość w ustach.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podczas badań klinicznych afektywnych zaburzeń dwubiegunowych:

Bardzo często: wysypka skórna.

Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona.

Biorąc pod uwagę wszystkie badania dotyczące stosowania lamotryginy w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych (kontrolowane i niekontrolowane), wysypki skórne występowały u 12% pacjentów leczonych lamotryginą. Natomiast w kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi wysypka skórna występowała u 8% pacjentów przyjmujących lamotryginę i u 6% pacjentów przyjmujących placebo.

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Podczas badań klinicznych afektywnych zaburzeń dwubiegunowych:

Często: bóle stawów.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Podczas badań klinicznych afektywnych zaburzeń dwubiegunowych:

Często: bóle, ból pleców.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

Informowano o przyjęciu dawki 10 do 20 razy większej od maksymalnej dawki terapeutycznej. Przedawkowanie powodowało objawy takie jak oczopląs, ataksja, zaburzenia świadomości i śpiączka.

### Postępowanie

W przypadku przedawkowania pacjenta należy hospitalizować i stosować odpowiednie leczenie objawowe. Jeżeli to wskazane, należy prowadzić leczenie mające na celu zmniejszenie wchłaniania (węgiel aktywny, środki przeczyszczające lub płukanie żołądka).

Nie ma doświadczeń dotyczących hemodializy jako sposobem leczenia przedawkowania. U sześciu ochotników z niewydolnością nerek podczas 4-godzinnej hemodializy z organizmu usunięto 20% lamotryginy (patrz punkt 5.2).

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**



Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX09.

#### Mechanizm działania:

Wyniki badań farmakologicznych sugerują, że lamotrygina jest zależnym od stosowania i napięcia blokerem kanałów sodowych bramkowanych napięciem. Hamuje powtarzające się z dużą częstotliwością wyładowania neuronów i hamuje uwalnianie glutaminianu (neuroprzekaźnika, który odgrywa kluczową rolę w powstawaniu napadów padaczkowych). Działania te mają prawdopodobnie wpływ na właściwości przeciwpadaczkowe lamotryginy.

Z kolei mechanizm działania leczniczego lamotryginy w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych nie został ustalony, chociaż prawdopodobnie istotne znaczenie ma tu interakcja z kanałami sodowymi bramkowanymi napięciem.

#### Własności farmakodynamiczne

W badaniach określających wpływ leków na ośrodkowy układ nerwowy wykazano, że wyniki uzyskane dla dawki lamotryginy wynoszącej 240 mg, podawanej zdrowym ochotnikom, nie różniły się od wyników dla placebo, podczas gdy podanie zarówno 1000 mg fenytoiny jak i 10 mg diazepamu znacznie zaburzało precyzyjną koordynację wzrokowo-słuchową i ruchy gałek ocznych, nasilało zaburzenia równowagi ciała oraz wywierało subiektywne działanie uspokajające.

W innym badaniu pojedyncze dawki doustne karbamazepiny wynoszące 600 mg znacznie zaburzały precyzyjną koordynację wzrokowo-słuchową i ruchy gałek ocznych, jednocześnie nasilając zaburzenia równowagi i częstość akcji serca, podczas gdy wyniki dla dawek lamotryginy wynoszących 150 mg i 300 mg nie różniły się od placebo.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u dzieci w wieku od 1. do 24 miesiąca.

Skuteczność i bezpieczeństwo skojarzonej terapii w leczeniu napadów częściowych u pacjentów w wieku od 1 do 24 miesięcy została oceniona w niewielkim podwójnie ślepych kontrolowanym placebo badaniu nawrotów. Leczenie rozpoczęto u 177 pacjentów z zastosowaniem schematu zwiększania dawki podobnego do tego u dzieci w wieku od 2 do 12 lat. Tabletki zawierające 2 mg lamotryginy są najmniejszą dostępną mocą i z tego względu w niektórych przypadkach w fazie zwiększania dawki dostosowano standardowy schemat dawkowania (na przykład poprzez podawanie tabletki 2 mg co drugi dzień, jeżeli obliczona dawka dobową wynosiła mniej niż 2 mg). Stężenie w surowicy badano pod koniec drugiego tygodnia zwiększania dawki i kolejne dawki zmniejszano lub ich nie zwiększano, jeżeli stężenie było większe niż 0,41 µg/ml, czyli oczekiwane stężenie u dorosłych w tym czasie. Pod koniec drugiego tygodnia u niektórych pacjentów wymagane było zmniejszenia dawki maksymalnie o 90%. Trzydziestu ośmiu badanych, u których stwierdzono odpowiedź na leczenie (> 40% zmniejszenie częstości napadów) było randomizowanych do placebo lub kontynuacji leczenia lamotryginą. Odsetek badanych z niepowodzeniem terapeutycznym wynosił 84% (16/19 badanych) w ramieniu z placebo i 58% (11/19 badanych) w ramieniu z lamotryginą. Różnica nie była statystycznie istotna: 26,3% CI95% -2,6% < 50,2%, p=0,07.

W sumie 256 pacjentów w wieku od 1 do 24 miesiąca życia poddano ekspozycji na lamotryginę w zakresie dawek od 1 do 15 mg/kg/dobę przez okres do 72 tygodni. Profil bezpieczeństwa stosowania lamotryginy u dzieci w wieku od 1 miesiąca do 2 lat był podobny do tego u dzieci starszych, z wyjątkiem tego, że częściej obserwowano klinicznie istotne nasilenie objawów napadów padaczkowych (>=50%) u dzieci w wieku poniżej 2 lat (26%) w porównaniu do dzieci starszych (14%).

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu zespołu Lennox-Gastaut

Brak danych dotyczących stosowania w monoterapii w napadach związanych z zespołem Lennox-Gastaut.

## Skuteczność kliniczna w zapobieganiu występowaniu epizodów zaburzeń nastroju u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi

Skuteczność lamotryginy w zapobieganiu występowaniu epizodów zaburzeń nastroju u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I została oceniona w dwóch badaniach.

Badanie SCAB2003 było wielośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo i litem badaniem mającym na celu ocenę skuteczności stałej dawki w długoterminowym zapobieganiu nawrotów objawów tego samego epizodu depresji i (lub) manii i zapobieganiu występowaniu kolejnych epizodów depresji i/lub manii u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową typu I, u których ostatnio wystąpił lub obecnie występuje ciężki epizod depresyjny. Po ustabilizowaniu nastroju przez zastosowanie lamotryginy w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym, pacjentów losowo przydzielano do jednej z pięciu grup terapeutycznych: leczonej lamotryginą (50, 200, 400 mg/dobę), leczonej litem (stężenie w surowicy od 0,8 do 1,1 mmol/l) lub leczonej placebo, przez okres maksymalnie 76 tygodni (18 miesięcy). Głównym punktem końcowym był „czas do interwencji z powodu wystąpienia epizodu zaburzeń nastroju (TIME)”, gdzie interwencja polegała na zastosowaniu dodatkowej farmakoterapii lub leczenia elektrowstrząsami. Badanie SCAB2006 miało podobny projekt do badania SCAB2003, jednakże różniło się tym od badania SCAB2003, że uwzględniało zastosowanie zmiennej dawki lamotryginy (100 do 400 mg/dobę) oraz pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I, u których ostatnio wystąpił lub obecnie występuje epizod manii. Wyniki zostały przedstawione w Tabeli 7.

*Tabela 7: Podsumowanie wyników badań skuteczności lamotryginy w zapobieganiu występowaniu epizodów zaburzeń nastroju u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I.*

<b>Odsetek pacjentów, u których do 76 tygodnia nie wystąpiły zaburzenia</b>						
	<b>Badanie SCAB2003 Zaburzenia afektywne dwubiegunowe typu I</b>			<b>Badanie SCAB2006 Zaburzenia afektywne dwubiegunowe typu I</b>		
Kryterium włączenia	Ciężki epizod depresyjny			Ciężki epizod maniakalny		
	Lamotrygina	Lit	Placebo	Lamotrygina	Lit	Placebo
Bez interwencji	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
Wartości p Test log rank	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Bez depresji	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
Wartości p Test log rank	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Bez manii	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
Wartości p Test log rank	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

Analizy pomocnicze czasu do momentu wystąpienia pierwszego epizodu depresyjnego, czasu do momentu wystąpienia pierwszego epizodu maniakalnego/hipomaniakalnego lub epizodu mieszanego wykazały, że u pacjentów leczonych lamotryginą czas do momentu wystąpienia pierwszego epizodu depresyjnego był istotnie dłuższy niż u pacjentów przyjmujących placebo, a różnica długości czasu do momentu wystąpienia epizodu maniakalnego/hipomaniakalnego lub epizodów mieszanych pomiędzy poszczególnymi rodzajami leczenia nie była istotna statystycznie.

Skuteczność lamotryginy stosowanej w połączeniu z lekami stabilizującymi nastroj nie była dotychczas badana.

### Analiza zdarzeń związanych z samobójstwem

Częstość występowania myśli i zachowań samobójczych została oceniona w zbiorczej analizie kontrolowanych placebo badań klinicznych obejmujących w sumie 6467 pacjentów leczonych lamotryginą w różnych wskazaniach.

W podgrupie badań w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych częstość przypadków była ilościowo, lecz nie statystycznie znamienne większa dla lamotryginy (29/1212 [2,4%]) w porównaniu z placebo (19/1054 [1,8%]). W analizie zbiorczej wskazań psychiatrycznych, przypadki były częstsze w pierwszym miesiącu leczenia u pacjentów przyjmujących lamotryginę. Przypadki zachowań samobójczych były częstsze u mężczyzn.

W podgrupie badań w leczeniu padaczki nie odnotowano statystycznie znamiennych różnic częstości przypadków pomiędzy lamotryginą a placebo. Chociaż liczba przypadków myśli i zachowań samobójczych była zbyt mała (6/1073 [0,6%] dla lamotryginy i 2/805 [0,3%] dla placebo) by umożliwić odpowiednie porównanie częstości ich występowania, względna częstość odnotowana w tym badaniu z zastosowaniem lamotryginy była zgodna z efektem klasy leków przeciwpadaczkowych (patrz punkt 4.4).

#### Badanie wpływu lamotryginy na przewodzenie impulsów elektrycznych w sercu

W badaniu z udziałem zdrowych dorosłych ochotników oceniano wpływ powtarzanych dawek lamotryginy (do 400 mg/dobę) na przewodzenie impulsów elektrycznych w sercu, stosując 12-odprowadzeniowy EKG. Nie zaobserwowano istotnego klinicznie wpływu lamotryginy na odstęp QT w porównaniu z placebo.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Absorpcja

Lamotrygina ulega szybkiemu i całkowitemu wchłanianiu z jelit, bez znaczącego metabolizmu pierwszego przejścia. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po upływie około 2,5 godziny po doustnym podaniu lamotryginy. Posiłek powoduje nieznaczne wydłużenie czasu wystąpienia maksymalnego stężenia, ale nie ma wpływu na stopień wchłaniania. Istnieją znaczne różnice międzypersoniczne w maksymalnych stężeniach leku w stanie stacjonarnym, natomiast u jednej osoby stężenia te rzadko się różnią.

### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 55%; wystąpienie działań toksycznych związanych z wyparciem leku z miejsc wiązania z białkami osocza jest bardzo mało prawdopodobne.

Objętość dystrybucji wynosi 0,92 do 1,22 l/kg.

### Metabolizm

Stwierdzono, że enzymy odpowiedzialne za metabolizm lamotryginy to UDP-glukuronylotransferazy.

Lamotrygina w niewielkim stopniu indukuje własny metabolizm, w zależności od dawki. Brak jednak dowodów na to, że lamotrygina wpływa na farmakokinetykę innych leków przeciwpadaczkowych, a dane wskazują, że interakcje lamotryginy z produktami leczniczymi metabolizowanymi przy udziale enzymów cytochromu P<sub>450</sub> są mało prawdopodobne.

### Eliminacja

Średni klirens w osoczu u osób zdrowych wynosi około 30 ml/min. Klirens lamotryginy odbywa się głównie na drodze metabolizmu do pochodnych glukuronidowych, które są następnie eliminowane z moczem. Mniej niż 10% leku jest wydalane w postaci niezmiennionej z moczem. Tylko około 2% pochodnych lamotryginy jest wydalane z kałem. Klirens i okres półtrwania nie są zależne od dawki. Średni okres półtrwania w osoczu u zdrowych osób jest szacowany na około 33 godziny (w zakresie od 14 do 103 godzin). W badaniu z

udziałem pacjentów z zespołem Gilberta średni klirens był zmniejszony o 32% w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych, ale jego wartości mieściły się w zakresie stwierdzanym dla ogólnej populacji.

Na okres półtrwania lamotryginy duży wpływ mają podawane jednocześnie produkty lecznicze. Średni okres półtrwania ulega skróceniu do około 14 godzin podczas podawania z produktami leczniczymi indukującymi glukuronidację, takimi jak karbamazepina i fenytoina, natomiast wydłużeniu do około 70 godzin w przypadku podawania łącznie z walproinianem (patrz punkt 4.2).

#### Liniowość

W badaniu najwyższej pojedynczej dawki stwierdzono, że farmakokinetyka lamotryginy jest liniowa w zakresie do 450 mg.

#### Specjalne populacje pacjentów

##### Dzieci:

Klirens w przeliczeniu na masę ciała jest większy u dzieci niż u dorosłych, przy czym najwyższe wartości występują u dzieci w wieku poniżej pięciu lat. Okres półtrwania lamotryginy jest zazwyczaj krótszy u dzieci niż u dorosłych, przy średniej wartości wynoszącej około 7 godzin, w przypadku podawania z produktami leczniczymi indukującymi enzymy, takimi jak karbamazepina czy fenytoina, i ulega podwyższeniu do średnio 45 do 50 godzin w przypadku podawania łącznie z walproinianem (patrz punkt 4.2).

##### Niemowlęta w wieku od 2 do 26 miesięcy

W grupie 143 pacjentów pediatrycznych w wieku od 2 do 26 miesięcy, o masie ciała od 3 do 16 kg, klirens uległ zmniejszeniu w porównaniu do starszych dzieci o tej samej masie ciała, którym podano podobne dawki doustne w przeliczeniu na kilogram masy ciała do tych stosowanych u dzieci w wieku powyżej 2 lat. Średni okres półtrwania u niemowląt w wieku poniżej 26 miesięcy jest szacowany na 23 godziny w przypadku przyjmowania leków indukujących enzymy, 136 godzin w przypadku skojarzonego leczenia z walproinianem i 38 godzin u pacjentów, których leczono nie podając leków indukujących lub hamujących enzymy. Zmienność międzyosobnicza klirensu po podaniu doustnym była duża w grupie pacjentów pediatrycznych w wieku od 2 do 26 miesięcy (47%). Przewidywane wartości stężeń w osoczu u dzieci w wieku od 2 do 26 miesięcy mieściły się zazwyczaj w zakresie podobnym do dzieci starszych, chociaż zanotowanie większych wartości  $C_{max}$  jest prawdopodobne u niektórych dzieci o masie ciała mniejszej niż 10 kg.

##### Osoby w podeszłym wieku

Wyniki populacyjnych analiz farmakokinetycznych uwzględniających pacjentów z padaczką, zarówno młodych, jak i w podeszłym wieku, biorących udział w tych samych badaniach wskazują, że klirens lamotryginy nie zmieniał się w klinicznie istotnym zakresie. Po podaniu pojedynczej dawki klirens zmniejszał się o 12% z 35 ml/min. w wieku 20 lat do 31 ml/min. w wieku 70 lat. Po 48 tygodniach leczenia zmniejszenie wyniosło 10%, odpowiednio 41 i 37 ml/min. dla grupy osób młodych i w podeszłym wieku. Oprócz tego badano farmakokinetykę lamotryginy u 12 zdrowych osób po podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 150 mg. Średni klirens u osób w podeszłym wieku (0,39 ml/min/kg) mieści się w przedziale średnich wartości klirensu (0,31 do 0,65 ml/min/kg) określonym w dziewięciu badaniach z udziałem osób dorosłych, którym podano pojedynczą dawkę wynoszącą od 30 do 450 mg lamotryginy.

##### Niewydolność nerek

Dwunastu ochotnikom z przewlekłą niewydolnością nerek i kolejnym sześciu osobom poddawanych hemodializie podano pojedynczą dawkę lamotryginy wynoszącą 100 mg. Średni klirens wynosił 0,42 ml/min/kg (przewlekła niewydolność nerek), 0,33 ml/min/kg (między hemodializami) i 1,57 ml/min/kg (podczas hemodializy), w porównaniu do 0,58 ml/min/kg u zdrowych ochotników. Średnie okresy półtrwania w osoczu wynosiło 42,9 godziny (przewlekła niewydolność nerek), 57,4 godziny (między hemodializami) i 13,0 godzin (podczas hemodializy), w porównaniu z 26,2 godziny u zdrowych ochotników. Podczas sesji hemodializy trwającej 4 godziny średnio około 20% (przedział = 5,6 do 35,1) ilości lamotryginy obecnej w organizmie ulegało eliminacji. Dla tej populacji pacjentów początkowe dawki lamotryginy powinny być ustalone z uwzględnieniem innych jednocześnie przyjmowanych produktów

lecznicych; u pacjentów ze znacznym upośledzeniem czynności nerek mogą być skuteczne zmniejszone dawki podtrzymujące (patrz punkt 4.2 i 4.4).

#### Niewydolność wątroby

Badania farmakokinetyczne przeprowadzono u 24 pacjentów z różnym stopniem niewydolności wątroby i u 12 zdrowych pacjentów, którym podano pojedynczą dawkę lamotryginy. Mediana klirensu lamotryginy u pacjentów z niewydolnością wątroby stopnia A, B lub C (klasyfikacja Child-Pugh) wynosiła odpowiednio 0,31, 0,24 lub 0,10 ml/min/kg, w porównaniu do 0,34 ml/min/kg u osób zdrowych. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby należy zazwyczaj zmniejszyć dawkę początkową, eskalacyjną i podtrzymującą (patrz punkt 4.2).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wykazały brak specjalnych zagrożeń dla ludzi opierając się na badaniach farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjału rakotwórczości.

W badaniach rozrodczości i toksyczności rozwojowej u gryzoni i królików nie obserwowano działania teratogennego, oprócz zmniejszonej masy ciała płodu i opóźnionego kostnienia szkieletu, przy ekspozycji mniejszej lub zbliżonej do przewidywanej w warunkach klinicznych. Ponieważ nie było możliwe przeprowadzenie badań na zwierzętach przy większej ekspozycji, z uwagi na toksyczność dla matki, działanie teratogenne lamotryginy przy ekspozycji większej niż w warunkach klinicznych nie zostało określone.

Podczas podawania lamotryginy szczurom w zaawansowanej ciąży i w początkowym okresie pourodzeniowym obserwowano zwiększoną śmiertelność płodu oraz pourodzeniową. Działania te obserwowano przy przewidywanej ekspozycji w warunkach klinicznych.

U młodych szczurów przy stężeniach około dwukrotnie wyższych od dawki terapeutycznej dla ludzi dorosłych obserwowano wpływ na zdolność uczenia się w teście labiryntu, niewielkie opóźnienie w oddzieleniu się napletka od żołądki i udrożnieniu pochwy oraz zmniejszony pourodzeniowy przyrost wagi u zwierząt F1.

Badania na zwierzętach nie wykazały upośledzenia płodności przez lamotryginę. Lamotrygina powodowała zmniejszenie stężenia kwasu foliowego u szczurów. Uważa się, że niedobór kwasu foliowego ma związek ze zwiększonym ryzykiem wrodzonych wad rozwojowych tak u zwierząt, jak i u ludzi.

Lamotrygina powodowała proporcjonalne do dawki hamowanie końcowego prądu kanału hERG w komórkach nerkowych embrionów ludzkich. Wartość IC50 była około dziewięć razy większa od maksymalnego stężenia przy niestosowaniu leku. Lamotrygina w dawkach do wartości dwukrotnie większych od maksymalnego stężenia przy niestosowaniu leku nie powodowała wydłużenia odstępu QT u zwierząt. W badaniu klinicznym nie zaobserwowano istotnego klinicznie wpływu lamotryginy na odstęp QT zdrowych dorosłych ochotników (patrz punkt 5.1).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

tabletki 25, 50, 100 i 200 mg:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K30

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Magnezu stearynian.

tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2, 5, 25, 50, 100 i 200 mg

Wapnia węglan  
Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona  
Glinowo-magnezowy krzemian  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Powidon K30  
Sacharyna sodowa  
Magnezu stearynian  
Aromat czarnej porzeczki

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

## 6.3 Okres ważności

Tabletki 25, 50, 100 i 200 mg, tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 5, 25, 50, 100 i 200 mg:  
Trzy lata.

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2 mg:  
Dwa lata.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki 25 mg:  
Blistry z folii PVC/Aluminium

Opakowania zawierające 14, 21, 30, 42, 50, 56 lub 100 tabletek.  
Opakowania typu „starter pack” zawierające 21 lub 42 tabletki.

Tabletki 50 mg:  
Blistry z folii PVC/Aluminium.

Opakowania zawierające 14, 30, 42, 56, 90 lub 100 tabletek.  
Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki.

Tabletki 100 mg:  
Blistry z folii PVC/Aluminium.

Opakowania zawierające 30, 50, 56, 60, 90 lub 100 tabletek.

Tabletki 200 mg:  
Blistry z folii PVC/Aluminium.

Opakowania zawierające 30, 56 lub 100 tabletek.

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 2 mg:  
Butelka z HDPE z zamknięciem zabezpieczonym przed dziećmi.

Opakowanie zawierające 30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Tabletki do rozgryzania i żucia / do sporządzania zawiesiny 5 mg:  
Blistry z folii PVC/PVdC/Aluminium

Opakowania zawierające 10, 14, 28, 30, 50 lub 56 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 25 mg:  
Blistry z folii PVC/PVdC/Aluminium

Opakowania zawierające 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 lub 60 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Opakowania typu „starter pack” zawierające 21 lub 42 tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 50 mg:  
Blistry z folii PVC/PVdC/Aluminium

Opakowania zawierające 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Opakowania typu „starter pack” zawierające 42 tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 100 mg:  
Blistry z folii PVC/PVdC/Aluminium

Opakowania zawierające 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100, lub 200 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia 200 mg:  
Blistry z folii PVC/PVdC/Aluminium

Opakowania zawierające 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełniania na szczelbu krajowym]

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**



## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDELKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletką zawiera 25 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera laktozę jednowodną – w celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek  
21 tabletek  
30 tabletek  
42 tabletki  
50 tabletek  
56 tabletek  
100 tabletek

Opakowanie typu „starter pack” zawierające 21 tabletek, leczenie skojarzone z walproinianem  
Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki, monoterapia

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.  
Tabletek nie należy żuć ani rozkruszać.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM RRRR}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

(Opakowanie typu „starter pack” zawierające 21 tabletek, leczenie skojarzone z walproinianem – opakowanie wskazujące numery dni):

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

(Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki, monoterapia – opakowanie wskazujące numery dni):

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

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki zawiera 50 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera laktozę jednowodną – w celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek  
30 tabletek  
42 tabletki  
56 tabletek  
90 tabletek  
100 tabletek

Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki, leczenie skojarzone bez walproinianu

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Tabletek nie należy żuć ani rozkruszać.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

(Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki, leczenie skojarzone bez walproininanu – opakowanie wskazujące numery dni):

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

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletką zawiera 100 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera laktozę jednowodną – w celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek  
50 tabletek  
56 tabletek  
60 tabletek  
90 tabletek  
100 tabletek

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.  
Tabletek nie należy żuć ani rozkruszać.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Lamotrygina

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletką zawiera 200 mg lamotryginy.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera laktozę jednowodną – w celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek  
56 tabletek  
100 tabletek

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.  
Tabletek nie należy żuć ani rozkruszać.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki  
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**BUTELKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 2 mg lamotryginy.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W  
MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 5 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 5 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

10 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

14 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

28 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

50 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

56 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 5 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 25 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

10 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

14 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

21 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

28 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

42 tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

50 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

56 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

60 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Opakowanie typu „starter pack” zawierające 21 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia, leczenie skojarzone z walproinianem

Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia, monoterapia

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

(Opakowanie typu „starter pack” zawierające 21 tabletek, leczenie skojarzone z walproinianem – opakowanie wskazujące numery dni):

1 3 5 7 9 11 13 (jedno zagłębienie)

2 4 6 8 10 12 14 (bez zagłębienia)

15 17 19 21 23 25 27 (jedno zagłębienie)

16 18 20 22 24 26 28 (jedno zagłębienie)

(Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki, monoterapia – opakowanie wskazujące numery dni):

1 2 3 4 5 6 7 (jedno zagłębienie)

8 9 10 11 12 13 14 (jedno zagłębienie)

15 16 17 18 19 20 21 (dwa zagłębienia)

22 23 24 25 26 27 28 (dwa zagłębienia)

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 50 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

10 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

14 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

42 tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

50 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

56 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

60 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

90 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

100 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

200 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia, leczenie skojarzone bez walproinianu

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

(Opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki, leczenie skojarzone bez walproinianu – opakowanie wskazujące numery dni):

1 2 3 4 5 6 7 (1 zagłębienie)

8 9 10 11 12 13 14 (1 zagłębienie)

15 16 17 18 19 20 21 (2 zagłębienia)

22 23 24 25 26 27 28 (2 zagłębienia)



## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 100 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

10 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

50 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

56 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

60 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

90 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

100 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

200 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **TEKTUROWE PUDEŁKO**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 200 mg lamotryginy.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

10 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

30 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

50 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

56 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

60 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

90 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

100 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

200 tabletek do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lamotrygina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM YYYY}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 5mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Lamictal i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

[Patrz Aneks I – do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

lamotrygina

### **Należy uważnie przeczytać całą ulotkę przed zastosowaniem leku.**

Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### **Spis treści ulotki:**

- 1 Co to jest Lamictal i w jakim celu się go stosuje**
- 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lamictal**
- 3 Jak stosować lek Lamictal**
- 4 Możliwe działania niepożądane**
- 5 Jak przechowywać lek Lamictal**
- 6 Inne informacje**

## **1. CO TO JEST LAMICTAL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Lamictal należy do grupy leków zwanych *lekami przeciwpadaczkowymi*. Stosuje się go w leczeniu dwóch schorzeń – **padaczki i zaburzeń afektywnych dwubiegunowych**.

**Działanie leku Lamictal w leczeniu padaczki** polega na blokowaniu impulsów w mózgu wywołujących napady padaczkowe.

- U dorosłych i u dzieci w wieku 13 lat i powyżej, Lamictal może być stosowany pojedynczo lub w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu padaczki. Lamictal może być także stosowany w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu napadów padaczkowych związanych ze schorzeniem zwanym zespołem Lennox-Gastaut.
- U dzieci w wieku od 2 do 12 lat Lamictal może być stosowany w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu tych schorzeń. Może być stosowany pojedynczo w leczeniu rodzaju padaczki zwanego typowymi napadami nieświadomości.



### **Lamictal stosuje się także w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych.**

U pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi (czasami zwanymi *psychozą maniakalno-depresyjną*) występują skrajne wahania nastroju z epizodami manii (pobudzenie lub euforia) na przemian z epizodami depresji (głęboki smutek lub rozpacz). U dorosłych w wieku 18 lat i powyżej Lamictal można stosować pojedynczo lub w skojarzeniu z innymi lekami w celu zapobiegania epizodom depresji występującym w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych. Mechanizm, za pośrednictwem którego lek Lamictal wywiera w mózgu takie działanie, nie został dotychczas poznany.

## **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU LAMICTAL**

### **Kiedy nie stosować leku Lamictal**

- **Jeżeli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość)** na lamotryginę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Lamictal (wymienionych w punkcie 6).

W razie wystąpienia wyżej wymienionego przypadku:

➔ **Należy poinformować lekarza prowadzącego** i nie przyjmować leku Lamictal.

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Lamictal**

**Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Lamictal należy powiadomić lekarza prowadzącego:**

- **jeżeli u pacjenta występuje choroba nerek**
- **jeżeli u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek wysypka** po zastosowaniu lamotryginy lub innych leków stosowanych w leczeniu padaczki
- **jeżeli pacjent przyjmuje lek zawierający lamotryginę.**

W razie wystąpienia któregoś z wyżej wymienionych przypadków:

➔ **Należy poinformować lekarza prowadzącego**, który może zalecić zmniejszenie dawki lub zdecydować, że lek Lamictal nie jest odpowiednim lekiem dla pacjenta.

### **Należy zwrócić uwagę na ważne objawy**

Jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek w tych objawów po rozpoczęciu stosowania leku Lamictal, **należy natychmiast poradzić się lekarza:**

- **nietyпова reakcja skórna**, taka jak zaczerwienienie lub wysypka
- **ból w jamie ustnej lub ból oczu**
- **wysoka temperatura ciała** (gorączka), objawy przypominające grypę lub senność
- **obrzęk twarzy lub powiększenie węzłów chłonnych** w obrębie szyi, pod pachami i w pachwinach
- **niespodziewane występujące krwawienie lub sinienie** lub niebieskie zabarwienie palców
- **ból gardła**, lub częściej niż zwykle występujące infekcje (takie jak przeziębienia).

Takie objawy mogą wystąpić częściej w ciągu pierwszych paru miesięcy stosowania leku Lamictal, w szczególności gdy u pacjenta zastosowano zbyt dużą dawkę lub gdy była ona zbyt szybko zwiększana lub gdy pacjent przyjmuje lek Lamictal w skojarzeniu z innym lekiem zwanym *walproinianem*. U dzieci objawy te mogą wystąpić częściej niż u dorosłych.

Jeżeli wymienione wyżej objawy pozostaną nieleczone, mogą prowadzić do poważniejszych stanów, takich jak niewydolność wielonarządowa lub bardzo ciężkie choroby skóry. Jeżeli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów:

➔ **Należy jak najszybciej zgłosić się do lekarza.** Lekarz prowadzący może zdecydować o konieczności wykonania badań czynności wątroby, nerek lub krwi i może zalecić odstawienie leku Lamictal.

### **Myśli o samouszkodzeniu lub samobójstwie**

U pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi mogą czasem wystąpić myśli o samouszkodzeniu lub popełnieniu samobójstwa. Jeżeli u pacjenta występują zaburzenia afektywne dwubiegunowe takie myśli mogą wystąpić częściej:

- podczas rozpoczynania leczenia po raz pierwszy
- jeżeli pacjent miał wcześniej myśli o samouszkodzeniu lub samobójstwie

- jeżeli pacjent jest w wieku poniżej 25 lat.

Czasami u pacjentów z padaczką również mogą wystąpić myśli o samouszkodzeniu lub popełnieniu samobójstwa. U niewielkiej liczby pacjentów przyjmujących lek Lamictal w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych lub padaczki te myśli wystąpiły. Jeżeli u pacjenta wystąpią niepokojące myśli lub doznania lub jeśli podczas stosowania leku Lamictal u pacjenta wystąpi gorsze samopoczucie lub wystąpią nowe objawy:

➔ **Należy jak najszybciej udać się do lekarza lub do najbliższego szpitala w celu uzyskania pomocy.**

#### **Stosowanie leku Lamictal w leczeniu padaczki**

Napady w niektórych rodzajach padaczki mogą niekiedy ulec nasileniu lub występować częściej podczas stosowania leku Lamictal. U niektórych pacjentów mogą wystąpić ciężkie napady, które mogą stanowić poważne zagrożenia dla zdrowia pacjenta. Jeżeli podczas leczenia lekiem Lamictal napady występują częściej lub jeśli wystąpi ciężki napad:

➔ **Należy jak najszybciej udać się do lekarza.**

**Leku Lamictal nie należy stosować w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.** Leki stosowane w leczeniu depresji lub innych zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat zwiększają ryzyko wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych.

#### **Stosowanie leku Lamictal z innymi lekami**

**Należy poinformować lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach lub gdy pacjent rozpoczyna przyjmowanie nowych leków – włączając leki ziołowe lub inne leki wydawane bez recepty.**

Jeżeli pacjent przyjmuje niektóre leki, lekarz prowadzący może stwierdzić potrzebę dostosowania dawki leku Lamictal. Do tych leków należą:

- **okskarbazepina, felbamat, gabapentyna, lewetiracetam, pregabalina, topiramata, zonisamid**, stosowane w leczeniu **padaczki**
- **lit**, stosowany w leczeniu **zaburzeń psychicznych**
- **bupropion**, stosowany w leczeniu **zaburzeń psychicznych** lub w leczeniu **uzależnienia od nikotyny**

➔ **Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z tych leków.**

Niektóre leki wchodzi w interakcję z lekiem Lamictal lub zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Do tych leków należą:

- **walproinian**, stosowany w leczeniu **padaczki i zaburzeń psychicznych**
- **karbamazepina**, stosowana w leczeniu **padaczki i zaburzeń psychicznych**
- **fenytoina, prymidon lub fenobarbital**, stosowane w leczeniu **padaczki**
- **olanzapina**, stosowana w leczeniu **zaburzeń psychicznych**
- **rysperydon**, stosowany w leczeniu **zaburzeń psychicznych**
- **ryfampicyna**, która jest antybiotykiem
- połączenie **lopinawiru i rytonawiru**, stosowane w leczeniu **zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV)**
- **hormonalne środki antykoncepcyjne** takie jak „pigułka antykoncepcyjna” (*patrz poniżej*)

➔ **Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeżeli pacjent przyjmuje, przyjmował lub rozpoczyna przyjmowanie któregoś z tych leków.**

#### **Hormonalne środki antykoncepcyjne (takie jak „pigułka antykoncepcyjna”) mogą mieć wpływ na działanie leku Lamictal**

Lekarz prowadzący może zalecić stosowanie określonego rodzaju hormonalnego środka antykoncepcyjnego lub też innej metody antykoncepcji, takiej jak prezerwatywa, kapturek dopochwowy lub wkładka domaciczna. Jeżeli pacjentka stosuje hormonalne środki antykoncepcyjne, takie jak „pigułka antykoncepcyjna”, lekarz prowadzący może zalecić wykonanie badań w celu sprawdzenia stężenia leku Lamictal we krwi. Jeżeli pacjentka planuje rozpoczęcie stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych:

- **Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym o odpowiedniej metodzie antykoncepcji.**

Lek Lamictal również może wpływać na działanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych, chociaż jest mało prawdopodobne, by zmniejszał ich skuteczność. Jeżeli pacjentka stosuje hormonalne środki antykoncepcyjne i zauważy jakiegokolwiek zmiany w cyklu miesięcznym, takie jak krwawienie lub plamienie międzymiesiączkowe:

- **Należy poinformować lekarza prowadzącego.** Takie objawy mogą świadczyć o wpływie leku Lamictal na działanie środka antykoncepcyjnego.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

- **Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeżeli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że jest w ciąży lub planuje zajście w ciążę.**

Nie należy przerywać leczenia padaczki w czasie ciąży. Istnieje jednak zwiększone ryzyko wystąpienia wad wrodzonych u dzieci, których matki stosowały lek Lamictal w czasie ciąży. Do tych wad należą rozszczep warg lub podniebienia. Jeżeli pacjentka planuje zajście w ciążę lub jest w ciąży, lekarz prowadzący może zalecić dodatkowo przyjmowanie **kwasu foliowego**.

W trakcie ciąży może także zmienić się skuteczność leku Lamictal, dlatego też lekarz prowadzący może pobrać krew do badania w celu sprawdzenia stężenia leku Lamictal we krwi oraz dostosować dawkę.

- **Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeżeli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią.** Substancja czynna leku Lamictal przenika do mleka matki i może mieć wpływ na dziecko. Lekarz prowadzący porozmawia o ryzyku i korzyściach karmienia piersią w trakcie stosowania leku Lamictal i będzie co jakiś czas badał dziecko, jeżeli pacjentka zdecyduje się na karmienie piersią.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Lek Lamictal może powodować zawroty głowy i podwójne widzenie.

- **Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, chyba że pacjent jest pewny, że te objawy u niego nie występują.**

**Jeżeli pacjent ma padaczkę, powinien porozmawiać z lekarzem prowadzącym o prowadzeniu pojazdów i obsłudze maszyn.**

#### **Tabletki:**

##### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Lamictal**

Tabletki leku Lamictal zawierają niewielkie ilości cukru zwanego laktozą. Jeżeli u pacjenta występuje nietolerancja laktozy lub jakiegokolwiek innego cukru:

- **Należy poinformować lekarza i nie przyjmować leku Lamictal.**

### **3. JAK STOSOWAĆ LEK LAMICTAL**

**Lek Lamictal należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.** W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

#### **Jakie dawki leku Lamictal należy stosować**

Ustalenie odpowiedniej dla pacjenta dawki leku Lamictal może wymagać czasu. Dawka przyjmowana przez pacjenta zależy od:

- wieku pacjenta
- czy pacjent przyjmuje lek Lamictal w skojarzeniu z innymi lekami
- czy u pacjenta występują choroby nerek lub wątroby.

Lekarz prowadzący rozpocznie leczenie od małych dawek, a następnie stopniowo, w ciągu kilku tygodni zwiększy dawkę, aż do osiągnięcia dawki skutecznej dla pacjenta (zwanej *dawką efektywną*). **Nie należy nigdy przyjmować większej dawki niż ta zalecona przez lekarza prowadzącego.**

Zazwyczaj dawka efektywna u dorosłych i u dzieci w wieku powyżej 12 lat wynosi od 100 mg do 400 mg na dobę.

U dzieci w wieku od 2 do 12 lat dawka efektywna jest zależna od masy ciała – zwykle wynosi od 1 mg do 15 mg na każdy kilogram masy ciała dziecka, maksymalnie do 400 mg na dobę.

### **Przyjmowanie dawki leku Lamictal**

#### **Tabletki:**

Dawkę leku Lamictal należy przyjmować raz lub dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego. Lek Lamictal można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia.

Lekarz prowadzący może także zalecić rozpoczęcie lub przerwanie przyjmowania innych leków, w zależności od wskazania i od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

- **Tabletki należy połykać w całości.** Nie należy ich przełamywać, żuć ani rozkruszać.
- **Należy zawsze przyjmować całą dawkę** przepisaną przez lekarza. Nie należy nigdy przyjmować części tabletki.

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia:

Dawkę leku Lamictal należy przyjmować raz lub dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego. Lek Lamictal można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia.

- **Należy zawsze przyjmować całą dawkę** przepisaną przez lekarza. Nie należy nigdy przyjmować części tabletki

Lekarz prowadzący może także zalecić rozpoczęcie lub przerwanie przyjmowania innych leków, w zależności od wskazania i od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia Lamictal można przyjmować przez połknięcie ich w całości z niewielką ilością wody, można je rozgryzać lub przyjąć po rozpuszczeniu w wodzie.

#### **Jeżeli pacjent rozgryza tabletkę:**

Może zaistnieć potrzeba jednoczesnego wypicia niewielkiej ilości wody, co pomoże w rozpuszczeniu tabletki w ustach. Następnie pacjent powinien wypić jeszcze trochę wody, aby upewnić się, że cała dawka została połknięta.

#### **W celu przygotowania zawiesiny doustnej należy:**

- umieścić tabletkę w szklance i dodać co najmniej tyle wody, aby pokryła ona całą tabletkę.
- zamieszać lub poczekać przez około minutę, aż do całkowitego rozpuszczenia tabletki
- wypić przygotowaną zawiesinę w całości
- dolać niewielką ilość wody do szklanki i wypić, aby upewnić się, że cała dawka została przyjęta.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Lamictal**

Jeżeli ktokolwiek zastosuje zbyt dużą dawkę leku Lamictal:

→ **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.** Jeżeli to możliwe należy pokazać opakowanie leku Lamictal.

U osoby, która zastosowała zbyt dużą dawkę leku Lamictal mogą wystąpić:

- szybkie, mimowolne ruchy gałek ocznych (*oczośląs*)
- niezdolność do utrzymania równowagi (*ataksja*)
- utrata przytomności lub śpiączka

### **Jeżeli pacjent zapomni zażyć lek Lamictal**

**Nie należy stosować większej ilości tabletek lub dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.**

### **Pominięcie zastosowania leku Lamictal**

→ **Należy zasięgnąć porady lekarza prowadzącego odnośnie ponownego rozpoczęcia stosowania leku Lamictal.** Takie postępowanie jest ważne dla pacjenta.

### **Nie należy przerywać stosowania leku Lamictal, jeżeli nie zaleci tego lekarz**

Lek Lamictal należy stosować tak długo, jak zaleci to lekarz. Nie należy przerywać stosowania, chyba że zaleci to lekarz.

### **Stosowanie leku Lamictal w leczeniu padaczki**

W celu przerwania stosowania leku Lamictal, **istotne jest, aby dawka była zmniejszana stopniowo**, w ciągu około dwóch tygodni. W przypadku nagłego zaprzestania stosowania leku Lamictal, może nastąpić nawrót objawów padaczki lub mogą one ulec nasileniu.

### **Stosowanie leku Lamictal w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych**

Może upłynąć pewien czas, zanim wystąpi korzystne działanie leku Lamictal, więc jest mało prawdopodobne, aby poprawa wystąpiła natychmiast. W przypadku zaprzestawania stosowania leku Lamictal nie ma konieczności stopniowego zmniejszania dawki. Należy jednak zasięgnąć porady lekarza prowadzącego, jeżeli pacjent zamierza przerwać stosowanie leku Lamictal.

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Lamictal może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

### **Reakcja alergiczna lub potencjalnie ciężka reakcja skórna: należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

U niewielkiej liczby pacjentów przyjmujących lek Lamictal występuje reakcja alergiczna lub potencjalnie ciężka reakcja skórna, która może ulec nasileniu aż do stanów zagrażających życiu, jeżeli pozostanie nieleczona. Do objawów tych reakcji należą:

- **wysypka skórna lub zaczerwienienie skóry**
- **ból w jamie ustnej lub ból oczu**
- **wysoka temperatura ciała** (gorączka), objawy przypominające grypę lub senność
- **obrzęk twarzy, powiększenie węzłów chłonnych** w obrębie szyi, pod pachami i w pachwinach
- **niespodziewane występujące krwawienie lub sinienie** lub niebieskie zabarwienie palców
- **ból gardła**, lub częściej niż zwykle występujące infekcje (takie jak przeziębienia).

W wielu przypadkach objawy te świadczą o mniej ciężkich działaniach niepożądanych. **Należy jednak pamiętać, że są one potencjalnie ciężkie** – dlatego też w przypadku zauważenia któregośkolwiek z nich:

→ **Należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.** Lekarz prowadzący może zdecydować o konieczności wykonania badań czynności wątroby, nerek lub krwi i może zalecić odstawienie leku Lamictal.

### **Bardzo częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić u **więcej niż 1 na 10** pacjentów:

- ból głowy
- zawroty głowy
- uczucie senności
- niezdolność do ruchu i brak koordynacji (*ataksja*)
- podwójne lub niewyraźne widzenie
- nudności lub wymioty
- wysypka skórna

### **Częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić u **nie więcej niż 1 na 10** pacjentów:

- agresja lub drażliwość
- szybkie, mimowolne ruchy gałek ocznych (*oczopląs*)

- drżenie
- trudności z zasypianiem
- biegunka
- suchość w jamie ustnej
- uczucie zmęczenia
- ból pleców, stawów lub ból w jakimkolwiek innym miejscu.

#### **Rzadkie działania niepożądane**

Mogą wystąpić u **nie więcej niż 1 na 1 000** pacjentów:

- swędzenie oczu z towarzyszącą wydzieliną (*zapalenie spojówek*)
- rzadkie schorzenie skóry charakteryzujące się występowaniem licznych pęcherzy na skórze oraz krwawieniami w ust, oczu, jamy ustnej, nosa i narządów płciowych (*Zespół Stevensa-Johnsona*).

#### **Bardzo rzadkie działania niepożądane**

Mogą wystąpić u **nie więcej niż 1 na 10 000** pacjentów:

- omamy („widzenie” lub „słyszenie” rzeczy, które nie są rzeczywiste)
- dezorientacja lub pobudzenie
- uczucie chwiejności i braku stabilności w trakcie poruszania się
- mimowolne ruchy ciała (*tiki*), mimowolne skurcze mięśni dotyczące oczu, głowy tułowia (*choreoatetoz*) lub inne nietypowe ruchy ciała takie jak szarpnięcia, drżenia lub sztywność.
- ciężka reakcja skórna, rozpoczynająca się od bolesnego zaczerwienienia obszaru skóry, która następnie pokrywa się dużymi pęcherzami, po czym następuje złuszczenie naskórka (*martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
- zwiększenie częstości napadów padaczkowych u pacjentów z wcześniej rozpoznaną padaczką
- zmiany czynnościowe wątroby, które wykazano w badaniach krwi lub niewydolność wątroby
- zmiany w wynikach badań krwi – włączając zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (*anemia*), zmniejszenie liczby krwinek białych (*leukopenia, neutropenia, agranulocytoza*), zmniejszenie liczby płytek krwi (*trombocytopenia*) zmniejszenie liczby wszystkich krwinek (*pancytopenia*) oraz zaburzenie szpiku kostnego zwane *niedokrwistością aplastyczną*.
- zaburzenie krzepnięcia krwi, które może spowodować nieoczekiwane krwawienie lub sinienie (*rozsiane krzepnięcie śródnaczyniowe*)
- wysoka temperatura ciała (*gorączka*)
- obrzęk twarzy, powiększenie węzłów chłonnych w obrębie szyi, pod pachami i w pachwinach (*uogólnione powiększenie węzłów chłonnych*)
- nasilenie objawów choroby u pacjentów z rozpoznaną chorobą Parkinsona.

#### **Jeżeli wystąpią działania niepożądane**

→ Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych albo stanie się dokuczliwy lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce **należy powiadomić lekarza lub farmaceutę**.

## **5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK LAMICTAL**

Lek Lamictal należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Lamictal po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze, tekturowym pudełku lub butelce. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania leku Lamictal.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera lek Lamictal

Substancją czynną jest lamotrygina. Każda tabletki zawiera 25 mg, 50 mg, 100 mg lub 200 mg lamotryginy. Inne składniki leku to: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, powidon K30, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), żelaza tlenek żółty (E 172) oraz magnezu stearynian.

### Co zawiera lek Lamictal tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia

Substancją czynną jest lamotrygina. Każda tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia zawiera 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg lub 200 mg lamotryginy.

Inne składniki leku to: wapnia węglan, hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona, glinowo-magnezowy krzemian, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), powidon K30, sacharyna sodowa, magnezu stearynian, aromat czarnej porzeczki.

### Jak wygląda lek Lamictal i co zawiera opakowanie

Tabletki leku Lamictal (wszystkie moce) są kwadratowe o zaokrąglonych rogach, w jasnym, żółtobrązowym kolorze. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Lamictal 25 mg tabletki oznaczone są napisem „GSEC7” na jednej stronie i „25” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 14, 21, 30, 42, 50, 56 lub 100 tabletek w blistrach. Dostępne są także opakowania typu „starter pack” zawierające 21 lub 42 tabletki przeznaczone do stosowania w trakcie pierwszych paru tygodni leczenia, na etapie powolnego zwiększania dawki.

Lamictal 50 mg tabletki oznaczone są napisem „GSEE1” na jednej stronie i „50” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 14, 30, 42, 56, 90 lub 100 tabletek w blistrach. Dostępne jest także opakowanie typu „starter pack” zawierające 42 tabletki przeznaczone do stosowania w trakcie pierwszych paru tygodni leczenia, na etapie powolnego zwiększania dawki.

Lamictal 100 mg tabletki oznaczone są napisem „GSEE5” na jednej stronie i „100” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 30, 50, 56, 60, 90 lub 100 tabletek w blistrach.

Lamictal 200 mg tabletki oznaczone są napisem „GSEE7” na jednej stronie i „200” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 30, 56 lub 100 tabletek w blistrach.

### Jak wygląda lek Lamictal tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia i co zawiera opakowanie

Tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia leku Lamictal (wszystkie moce) są koloru białego do prawie białego i mogą być nieznacznie nakrapiane. Mają zapach czarnej porzeczki. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Lamictal 2 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia są okrągłe. Oznaczone są napisem „LTG” znajdującym się powyżej napisu „2” na jednej stronie; na drugiej stronie wytłoczone są dwie elipsy krzyżujące się pod kątem prostym. Każda butelka zawiera 30 tabletek.

Lamictal 5 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia są podłużne, obustronnie wypukłe. Oznaczone są napisami „GS CL2” na jednej stronie i „5” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 10, 14, 28, 30, 50 lub 56 tabletek w blistrach.

Lamictal 25 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia są kwadratowe o zaokrąglonych rogach. Oznaczone są napisami „GSCL5” na jednej stronie i „25” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 lub 60 tabletek w blistrach. Dostępne są opakowania typu „starter pack” zawierające 21 lub 42 tabletki przeznaczone do stosowania w trakcie pierwszych paru tygodni leczenia, na etapie powolnego zwiększania dawki.

Lamictal 50 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia są kwadratowe o zaokrąglonych rogach. Oznaczone są napisami „GSCX7” na jednej stronie i „50” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek w blistrach. Dostępne jest także opakowanie typu

„starter pack” zawierające 42 tabletki przeznaczone do stosowania w trakcie pierwszych paru tygodni leczenia, na etapie powolnego zwiększania dawki.

Lamictal 100 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia są kwadratowe o zaokrąglonych rogach. Oznaczone są napisami „GSCL7” na jednej stronie i „100” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek w blistrach.

Lamictal 200 mg tabletki do sporządzania zawiesiny / do rozgryzania i żucia są kwadratowe o zaokrąglonych rogach. Oznaczone są napisami „GSEC5” na jednej stronie i „200” na drugiej stronie. Każde opakowanie zawiera 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek w blistrach.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny: [Patrz Aneks I – do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Wytwórca: <Glaxo Operations UK Limited (prowadzący działalność pod nazwą Glaxo Wellcome Operations), Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Wielka Brytania.>

<GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznań, Polska.>

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

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

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

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[do uzupełnienia na szczelbu krajowym]



**ANEKS IV**

**WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**UZNANE ZA KLUCZOWE WARUNKI BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO, W TYM NADZÓR NAD BEZPIECZEŃSTWEM  
FARMAKOTERAPII**

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zobowiązuje się do terminowego składania wniosków o dokonanie zmian w procedurze wzajemnego uznania lub krajowej w celu wprowadzenia zmian w etykiecie, co do których może zostać wyrażona zgoda na podstawie zaleceń Grupy Roboczej ds. Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii w sprawie wyobrażania sobie aktu samobójczego oraz zachowań samobójczych pod wpływem leków przeciwpadaczkowych.