

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

jäsenvaltio	myyntiluvan haltija	kauppanimi	vahvuus	lääkemuoto	antoreitti
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien Itävalta	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien Itävalta	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien Itävalta	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien Itävalta	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien Itävalta	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta

Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Belgia	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Bulgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Bulgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Bulgaria	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgaria	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Bulgaria	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Kypros	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Kypros	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	25mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Kypros	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Kypros	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Kypros	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 25 mg	25 mg	tabletti	Suun kautta
Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 50 mg	50 mg	tabletti	Suun kautta
Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 100 mg	100 mg	tabletti	Suun kautta
Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 2 mg	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 5 mg	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 25 mg	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 50 mg	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tsekin tasavalta	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 100 mg	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta

Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	200 mg	tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Tanska	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Viro	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Viro	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Viro	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Viro	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Viro	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Viro	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Suomi	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Suomi	Lamictal	2 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Suomi	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Suomi	Lamictal	5 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Suomi	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Suomi	Lamictal	25 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Suomi	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Suomi	Lamictal	50 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Suomi	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Suomi	Lamictal	100 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Suomi	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Suomi	Lamictal	200 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamicstart 25 mg, comprimé	25 mg	tabletti	Suun kautta

Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamicstart 50 mg, comprimé	50 mg	tabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamictal 2 mg, comprimé dispersible	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamictal 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer	5 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamictal 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer	25 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamictal 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer	50 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamictal 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer	100 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Ranska	Lamictal 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer	200 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Saksa	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Saksa	Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Saksa	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Saksa	Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Saksa	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Saksa	Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Saksa	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Saksa	Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Saksa	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Saksa	Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Saksa	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Saksa	Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta

Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	200 mg	tabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta

Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Kreikka	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Kreikka	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Unkari	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Unkari	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Unkari	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Unkari	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Unkari	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Unkari	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Unkari	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Unkari	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Unkari	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Unkari	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanti	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanti	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanti	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanti	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanti	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islanti	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Tablets 25mg	25 mg	tabletti	Suun kautta

Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Tablets 50mg	50 mg	tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Tablets 100mg	100 mg	tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Tablets 200mg	200 mg	tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal 2mg Dispersible Tablets	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Dispersible Tablets 5mg	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Dispersible Tablets 25mg	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Dispersible Tablets 50mg	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Dispersible Tablets 100mg	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal Dispersible Tablets 200mg	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Italia	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italia	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Latvia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Latvia	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Latvia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Latvia	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Latvia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Latvia	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Latvia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Latvia	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Latvia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Latvia	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Latvia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Latvia	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Liettua	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Liettua	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Liettua	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Liettua	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Liittua	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add- on	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add- on	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgia	Lamictal dispersible	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Alankomaat	Lamictal 2 Dispers	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Alankomaat	Lamictal 5 Dispers	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Alankomaat	Lamictal 25 Dispers	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Alankomaat	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Alankomaat	Lamictal 50 Dispers	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Alankomaat	Lamictal 100 Dispers	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Alankomaat	Lamictal 200 Dispers	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Norja	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norja	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Norja	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norja	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Norja	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norja	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Norja	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norja	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Norja	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norja	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Norja	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norja	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin	25 mg	tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin	50 mg	tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin	100 mg	tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin S	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin S	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin S	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin S	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin S	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Iso-Britannia	Lamitrin S	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta

Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	200 mg	tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugali	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia	Lamictal 25 mg Glaxo	25 mg	tabletti	Suun kautta

Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 50 mg	50 mg	tabletti	Suun kautta
Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 100 mg	100 mg	tabletti	Suun kautta
Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 2 mg	2 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 5 mg	5 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta

Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 25 mg	25 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Romania	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia Glaxo	Lamictal 100 mg	100 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 25 mg	25 mg	tabletti	Suun kautta
Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 50 mg	50 mg	tabletti	Suun kautta
Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 100 mg	100 mg	tabletti	Suun kautta
Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 2 mg	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 5 mg	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 25 mg	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Slovakia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakia	Lamictal 100 mg	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	tabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	tabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	tabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	tabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljive tablete	5 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljive tablete	25 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta

Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljive tablete	50 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljive tablete	100 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Slovenia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenia	Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljive tablete	200 mg	dispergoituva tabletti / purutabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	200 mg	tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Espanja	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanja	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta

Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	200 mg	tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	2 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	5 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	25 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	50 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	100 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta

Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Ruotsi	Lamictal	200 mg	liukeneva tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Iso-Britannia</i>	Lamictal	25 mg	tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Iso-Britannia</i>	Lamictal	50 mg	tabletti	Suun kautta

Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä</i> <i>GlaxoSmithKline UK</i> <i>Stockley Park West</i> <i>Uxbridge</i> <i>Middlesex UB11 1BT</i> <i>Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	100 mg	tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä</i> <i>GlaxoSmithKline UK</i> <i>Stockley Park West</i> <i>Uxbridge</i> <i>Middlesex UB11 1BT</i> <i>Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	200 mg	tabletti	Suun kautta

Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	2 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	5 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	25 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Iso-Britannia Middlesex UB11 1BT</i>	Glaxo	Lamictal	50 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä</i> <i>GlaxoSmithKline UK</i> <i>Stockley Park West</i> <i>Uxbridge</i> <i>Middlesex UB11 1BT</i> <i>Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	100 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	The Wellcome Foundation Limited Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Iso-Britannia <i>käyttää nimeä</i> <i>GlaxoSmithKline UK</i> <i>Stockley Park West</i> <i>Uxbridge</i> <i>Middlesex UB11 1BT</i> <i>Iso-Britannia</i>	Glaxo	Lamictal	200 mg	dispergoituva tabletti	Suun kautta

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, MYyntIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ LAMICTAL JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KATSO LIITE I)

Lamotrigiini (Lamictalin vaikuttava aine) on hyvin tunnettu epilepsialääke, joka on hyväksytty epileptisten kohtausten hoitoon useimmissa EU:n jäsenvaltioissa kansallisesti. Sitä käytetään monoterapiana sekä osana yhdistelmähoitoa osittaisten kohtausten, joissa ilmenee tai ei ilmene sekundaarista yleistymistä, primaaristi yleistyvien kohtausten ja joidenkin erityisten kohtaustyyppien hoidossa. Lisäksi Lamictal on hyväksytty kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden hoitoon monissa EU:n jäsenvaltioissa, paitsi Yhdistyneessä kuningaskunnassa, Alankomaissa, Ranskassa ja Kyproksella.

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoindikaatiota lukuun ottamatta Lamictalin valmisteyhteenvedo on EU:n eri jäsenvaltiossa suurelta osin yhdenmukainen. Eroja on kuitenkin epilepsian hoitoindikaation, ikärajoitusten, kohtaustyyppien, suositusannosten ja yhteisvaikutusten tarkoissa sanamuodoissa.

Tästä syystä myyntiluvan haltija (MAH) aloitti 30 artiklan mukaisen menettelyn (direktiivi 2001/83/EY) lamotrigiinin valmisteyhteenvedon yhtenäistämiseksi. Menettelyyn ryhdytään, koska EU:n jäsenvaltioissa on erilaisia päätöksiä lamotrigiinin hyväksymisestä kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa, mikä on aiheuttanut huolestuneisuutta.

Suurimmat epäyhtenäisyydet olemassa olevassa valmisteyhteenvedossa koskevat lääkkeen käyttöaiheita.

Lisäksi laatuaseikkojen arviointi on johtanut lääkemuotojen (tabletti ja liukeneva/purtava tabletti) yhtenäistämiseen EU:n sisällä.

Käyttöaiheet (SPC kohta 4.1)

Epilepsia

”Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

{Kauppanimi} käytetään yhdistelmähoitona tai monoterapiana epilepsian, osittaisten kohtausten sekä yleistyvien kohtausten hoitoon, mukaan lukien toonis-klooniset kohtaukset ja Lennox-Gastautin oireyhtymään liittyvät kohtaukset”.

Ikärajaa muutetaan vastaamaan niitä ikävuosia, joita varten puoltavaa tutkimustietoa on saatavilla, aikuiset sekä 13-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat (nuoret). Lennox-Gastautin oireyhtymän hoito monoterapiana onnistuu vain harvoin, koska yleensä oireiden hallintaan tarvitaan useampaa kuin yhtä lääkevalmistetta. Käyttöaihe määrittelee kohderyhmäksi ”Aikuiset sekä 13-vuotiaat ja sitä vanhemmat nuoret”.

”2–12-vuotiaat lapset

{Kauppanimi} käytetään yhdistelmähoitona tai monoterapiana epilepsian, osittaisten kohtausten sekä yleistyvien kohtausten hoitoon, mukaan lukien toonis-klooniset kohtaukset ja Lennox-Gastautin oireyhtymään liittyvät kohtaukset”.

Ikärajaa muutetaan siten, että 12-vuotiaat potilaat luetaan mukaan nuorten määritelmään. On osoitettu, että lääkevalmiste tehoaa monoterapiana tyypillisten poissaolokohtausten hoidossa. Käyttöaihe määrittelee kohderyhmäksi ”2–12-vuotiaat lapset ja nuoret”.

”Kun epilepsia-kohtaukset on saatu hallintaan yhdistelmähoidon aikana, muiden epilepsialääkkeiden käyttö voidaan lopettaa ja potilaat jatkavat {kauppanimi} käyttöä monoterapiana”.

CHMP:n johtopäätöksen mukaan monoterapiaan siirtyminen ei ole käyttöaihe vaan tietoa lääkkeen asianmukaisesta käytöstä. Sen takia tämä teksti tulee siirtää kohtaan 4.2, Annostus ja antotapa

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

”18-vuotiaat ja sitä vanhemmat aikuiset

{Kauppanimi} käytetään ehkäisemään mielialavaihteluita kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla, pääsääntöisesti masennusvaiheiden ehkäisyyn”.

CHMP oli sitä mieltä, että lamotrigiini toimii tehokkaasti kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusvaiheen ehkäisyssä, mutta toimivuutta maanisten tai hypomaanisten vaiheiden ehkäisyssä ei ole osoitettu. On myös korostettava sitä, ettei lamotrigiini sovi akuuttiin hoidontarpeeseen.

Kohderyhmä on I-tyyppin kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavat potilaat, koska näitä potilaita oli mukana kliinisissä tutkimuksissa.

- Laadulliset näkökohdat

Lääkkeen koostumusta ja lääkevalmistetta on kuvattu asianmukaisesti, ja yleisesti tyydyttävää dokumentaatiota on toimitettu. Lääkevalmisteen muodoissa ja valmistusprosesseissa käytetyt täyteaineet ovat standardin mukaisia ehdotetuissa lääkemuodoissa. Tulokset osoittavat, että lääkkeen koostumus ja lääkevalmiste voidaan valmistaa toistuvasti.

- Kliiniset näkökohdat

Epilepsia

Lamotrigiinin käyttö ehdotetuissa yhtenäistettävissä käyttöaiheissa on yleensä ottaen perusteltu hyvin saatavilla olevien, myyntiluvan haltijan toimittamien kliinisten tietojen mukaisesti.

Yhdistelmähoidon hyöty-riskisuhteen osoitettiin olevan positiivinen aikuisten ja 13-vuotiaiden ja sitä vanhempien nuorten osittaisten ja yleistyvien kohtausten hoidossa.

Vaikka myyntiluvan haltija ei ole tehnyt lamotrigiinista erikoistutkimuksia monoterapiana pelkästään potilailla, joilla on primaarisesti yleistyviä toonis-kloonisia kohtauksia, tiedot kontrolloiduista lääkehoidon aloittamista koskevista monoterapiatutkimuksista (tutkimukset UK49/89, UK74) kuitenkin vahvistavat lamotrigiinin tehokkuuden tässä kohtaustyyppissä.

Lamotrigiinin hyöty-riskisuhdetta pidetään myös suotuisana lasten primaarisesti yleistyvien toonis-kloonisten kohtausten hoidossa lisälääkityksenä.

Lennox-Gastautin oireyhtymä on vaikeasti hoidettava tila, ja monoterapia onnistuu vain harvoin. Hoito aloitetaan monoterapiana, mutta lähes poikkeuksetta muita epilepsialääkkeitä on pian lisättävä oireiden hallitsemiseksi. Yksimielisyyttä siitä, millä lääkkeellä hoito tulisi aloittaa, ei ole, mutta analysoidut tutkimustulokset eivät sulje pois sitä, ettei hoitoa voisi aloittaa lamotrigiinilla.

Ylläpitävä vaikutus tyypillisissä poissaolo-kohtauksissa on epäselvä, joten valmisteyhteenvetoon lisätään varoitus ”*Hoidettaessa lapsipotilaiden tyypillisiä poissaolo-kohtauksia teho ei mahdollisesti säily kaikilla potilailla*”.

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

CHMP oli huolissaan lamotrigiinin sopivuudesta käytettäväksi mielialan tasaajana. Käytettävissä olevien tietojen pohjalta lamotrigiinin mielialaa tasaava ominaisuus vaikuttaa perustuvan masennusvaiheiden estämiseen eikä maanisten vaiheiden estämiseen. Väite mielialan tasaamisesta tarkoittaa sekä mania- että masennusvaiheelta suojaamista. Lamotrigiinin ei ole osoitettu ehkäisevän kummankaan tyyppisen vaiheen uusiutumista. Lisäksi tutkimuksessa mukana olleiden potilaiden diagnoosi oli I-tyyppin kaksisuuntainen mielialahäiriö, joten näiden tutkimusten tulokset eivät ole yleistettävissä II-tyyppin kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön.

CHMP pyysi kliinistä neurotiedettä käsittelevän tieteellisen neuvoa-antavan ryhmän (CNS-SAG) kannan kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä ja sen hoidosta. Tieteelliseltä neuvoa-antavalta ryhmältä pyydettiin erityisesti tarkennusta mielialan tasaaja -määritelmään ja lääkehoidon tarpeeseen mielialahäiriön molempien ääripäiden hoidossa. Myös kaksisuuntaisen mielialahäiriön vallitsevista vakiohoitokäytännöistä ja monoterapian soveltuvuudesta keskusteltiin.

Ryhmän näkemys oli, että teoreettisesti mielialan tasaajan tulisi voida estää kaksisuuntaisen mielialahäiriön tunnuspiirteiden, sekä mania- että masennusvaiheiden uusiutumista, mutta tällä hetkellä sellaista mielialan tasaajaa ei ole olemassa. Vaikka kyseessä on monimuotoinen sairaus, jota on hoidettava hyvin erilaisilla, vastakkaisillakin tavoilla, tuotiin ilmi, että masennusvaihe on huolestuttavin ja masennusvaiheita ehkäisevä lääke on sen takia tärkeä.

Kliininen käytäntö on osoittanut, että kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon hyväksyttyjä lääkkeitä on useimmiten yhdisteltävä, jotta oireet saataisiin riittävissä määrin hallintaan. Monoterapian tulisi olla ensisijainen tavoite, koska lääkkeen käytön turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita on vähemmän vain yhtä lääkettä käytettäessä, mutta tällä hetkellä tavoitteeseen päästään vain harvoin. Tavallisesti hoito aloitetaan monoterapiana. Jos oireita ei kuitenkaan saada hallintaan, hoitoon lisätään muita lääkkeitä lääkärin kokemuksen perusteella.

CHMP päätti, ottaen huomioon tutkimusten arvioinnin ja tieteellisen neuvonnan työryhmän suosituksen, että lamotrigiinia tulee käyttää masennusvaiheiden ehkäisyyn kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla, joilla ilmenee ensisijaisesti masennusvaiheita. Koska lääkkeen on osoitettu tehoavan vain uusiutumisen ehkäisyssä, lamotrigiinin käyttö ei ole aiheenmukaista mania- tai masennusvaiheiden akuutissa hoidossa.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- menettelyn tarkoituksena oli valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen yhtenäistäminen,

- myyntiluvan haltijoiden ehdottamaa valmisteyhteenvedoa, myyntipäällyksmerkintöjä ja pakkausselostetta on arvioitu toimitetun dokumentaation ja komitean käymän tieteellisen arvioinnin pohjalta,

- CHMP päätti, että tiedot tukevat seuraavia käyttöaiheita:

”Epilepsia

Aikuiset sekä 13-vuotiaat ja sitä vanhemmat nuoret

- Yhdistelmähoitona tai monoterapiana osittaisten kohtausten ja yleistyvien kohtausten hoidossa, mukaan lukien toonis-klooniset kohtaukset.
- Lennox-Gastautin oireyhtymään liittyvät kohtaukset. Lamictalia annetaan osana yhdistelmähoitoa mutta se voi olla hoidon aloittava epilepsialääke (AED) Lennox-Gastautin oireyhtymän hoidossa

2–12-vuotiaat lapset ja nuoret

- Yhdistelmähoitona osittaisten kohtausten ja yleistyvien kohtausten hoidossa, mukaan lukien toonis-klooniset kohtaukset sekä Lennox-Gastautin oireyhtymään liittyvät kohtaukset.
- Monoterapiana tyypillisten poissaolokohtausten hoitoon.

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

18-vuotiaat ja sitä vanhemmat aikuiset

- Masennusvaiheiden ehkäisy I-typin kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla, joilla ilmenee ensisijaisesti masennusvaiheita (katso kohta 5.1).

Lamictal ei sovellu mania- tai masennusvaiheiden akuuttiin hoitoon”.

CHMP suositteli muutosta myyntiluvulle, joiden valmisteyhteenvedo, myyntipäälysmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III koskien Lamictalia ja sen rinnakkaisnimiä (katso liite I).

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 25 mg tabletit

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 50 mg tabletit

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 100 mg tabletit

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 200 mg tabletit

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 2 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 5 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 25 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 50 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 100 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 200 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Lamictal 25 mg tabletti sisältää 25 mg lamotrigiinia

apuaaine: yksi tabletti sisältää 23,5 mg laktoosia

Yksi Lamictal 50 mg tabletti sisältää 50 mg lamotrigiinia

apuaaine: yksi tabletti sisältää 46,9 mg laktoosia

Yksi Lamictal 100 mg tabletti sisältää 100 mg lamotrigiinia

apuaaine: yksi tabletti sisältää 93,9 mg laktoosia

Yksi Lamictal 200 mg tabletti sisältää 200 mg lamotrigiinia

apuaaine: yksi tabletti sisältää 109,0 mg laktoosia

Yksi Lamictal 2 mg dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 2 mg lamotrigiinia

Yksi Lamictal 5 mg dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 5 mg lamotrigiinia

Yksi Lamictal 25 mg dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 25 mg lamotrigiinia

Yksi Lamictal 50 mg dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 50 mg lamotrigiinia

Yksi Lamictal 100 mg dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 100 mg lamotrigiinia

Yksi Lamictal 200 mg dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 200 mg lamotrigiinia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

tabletti

dispergoituva tabletti / purutabletti

25 mg tabletit: vaalea, kellertävänruskea, monitahoinen pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, jossa on merkintä GSEC7 toisella puolella ja ”25” toisella.

50 mg tabletit: vaalea, kellertävänruskea, monitahoinen pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, jossa on merkintä GSEE1 toisella puolella ja ”50” toisella.

100 mg tabletit: vaalea, kellertävänruskea, monitahoinen pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, jossa on merkintä GSEE5 toisella puolella ja ”100” toisella.

200 mg tabletit: vaalea, kellertävänruskea, monitahoinen pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, jossa on merkintä GSEE7 toisella puolella ja ”200” toisella.

2 mg dispergoituva tabletti / purutabletti: valkoinen tai melkein valkoinen pyöreä tabletti, joka tuoksuu mustaherukalta. Sen toinen puoli on viistottu ja siinä on merkintä ”LTG” numeron 2 yläpuolella. Toisella puolella on kaksi suorakulmaisesti päällekkäistä ellipsiä. Tabletit voivat olla hieman kirjavia

5 mg dispergoituva tabletti / purutabletti: valkoinen tai melkein valkoinen pitkänomainen, kaksoiskupera tabletti, joka tuoksuu mustaherukalta. Sen toisella puolella on merkintä ”GSCL2” ja toisella ”5”. Tabletit voivat olla hieman kirjavia.

25 mg dispergoituva tabletti / purutabletti: valkoinen tai melkein valkoinen, monisärmäinen pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, joka tuoksuu mustaherukalta. Sen toisella puolella on painatus ”GSCL” ja toisella ”25”. Tabletit voivat olla hieman kirjavia.

50 mg dispergoituva tabletti / purutabletti: valkoinen tai melkein valkoinen, monisärmäinen, pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, joka tuoksuu mustaherukalta. Siinä on painatus ”GSCX7” toisella puolella ja ”50” toisella. Tabletit voivat olla hieman kirjavia.

100 mg dispergoituva tabletti / purutabletti: valkoinen tai melkein valkoinen, monisärmäinen, pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, joka tuoksuu mustaherukalta. Siinä on painatus ”GSCL”7 toisella puolella ja ”100” toisella. Tabletit voivat olla hieman kirjavia.

200 mg dispergoituva tabletti / purutabletti: valkoinen tai melkein valkoinen, monisärmäinen, pyöristetyn neliön muotoinen tabletti, joka tuoksuu mustaherukalta. Siinä on painatus ”GSEC5” toisella puolella ja ”200” toisella. Tabletit voivat olla hieman kirjavia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Epilepsia

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

- Yhdistelmähoitona tai monoterapiana osittaisten kohtausten ja yleistyneiden kohtausten hoitoon, myös toonis-kloonisten kohtausten hoitoon
- Lennox-Gastaut –oireyhtymään liittyvien kohtausten hoitoon. Lamotrigiini annetaan lisälääkkeenä, mutta se voi olla myös ensimmäinen epilepsialääke Lennox-Gaustaut –oireyhtymän hoitoon.

2 – 12 -vuotiaat lapset ja nuoret

- Yhdistelmähoitona osittaisten kohtausten ja yleistyneiden kohtausten hoitoon, myös toonis - kloonisten kohtausten ja Lennox-Gastautin oireyhtymään liittyvien kohtausten hoitoon.
- Monoterapiana tyypillisten poissaolokohtausten hoitoon.

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

Aikuiset, vähintään 18-vuotiaat

- Depressiojaksojen esto potilailla, joilla on tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, joilla on pääasiassa depressiivisiä jaksoja (ks. kohta 5.1).

Lamictal ei ole tarkoitettu maanisten tai depressiivisten jaksojen akuuttiin hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Lamictal tabletit tulee niellä kokonaisina eikä niitä tule purra tai murskata.

Lamictal dispergoituvat tabletit / purutabletit voidaan pureskella. liuottaa pieneen määrään nestettä (vähintään niin paljon nestettä, että koko tabletti peittyy) tai niellä sellaisenaan pienen nestemäärän kanssa.

Jos (esim. lapsille epilepsian hoitoon tai potilaille, joilla on maksasairaus) laskettu annos ei vastaa täysia tabletteja, käytetään annoksena alempaa täysien tablettien määrää.

Hoidon uudelleenaloittaminen

Kun Lamictal-hoito aloitetaan uudestaan potilaalle, joka on jostain syystä lopettanut sen käytön, on syytä harkita annoksen nostamista hoitotasolle vähitellen, koska suuriin lamotrigiiniannoksiin ja lamotrigiiniannoksen nostamiseen liian nopeasti liittyy lisääntynyt vaara saada vakava ihottuma (ks. kohta 4.4). Mitä pitempi aika edellisestä annoksesta on kulunut, sitä suurempi syy on harkita annoksen vähittäistä nostamista hoitotasolle. Kun lamotrigiinihoidon lopettamisesta on kulunut viisi puoliintumisaikaa (ks. kohta 5.2), Lamictal-annos on yleensä nostettava hoitotasolle noudattaen hoidon aloittamisesta annettuja ohjeita.

Suositellaan, että Lamictal-hoitoa ei aloiteta uudestaan potilaille, jotka ovat lopettaneet sen käytön aikaisempaan hoitoon liittyneen ihottuman vuoksi, ellei katsota, että hoidosta mahdollisesti koituva hyöty on selvästi suurempi kuin mahdolliset riskit.

Epilepsia

Alla esitetään suositukset annoksen nostamiseksi ja ylläpitoannoksiksi aikuisille ja vähintään 13-vuotiaille nuorille (taulukko 1) ja 2 – 12-vuotiaille lapsille ja nuorille (taulukko 2). Ihottumavaaran vuoksi suositeltua aloitusannosta ei pidä ylittää eikä annosta nostaa esitettyä nopeammin (ks. Varoitukset ja varotoimet).

Jos potilaalta jätetään jokin muu samanaikaisesti käytetty epilepsialääke pois tai jos muita epilepsia- tai muita lääkkeitä lisätään lääkeyhdistelmiin, joissa on lamotrigiini, on otettava huomioon, mitä vaikutuksia tällä on lamotrigiinin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.5)

Taulukko 1: Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret - suositeltu annostus epilepsian hoitoon

lääkeyhdistelmä	viikot 1 + 2	viikot 3 + 4	tavallinen ylläpitoannos
monoterapia	25 mg x 1 /vrk	50 mg x 1/vrk	100 – 200 mg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoon annosta voidaan nostaa enintään 50 – 100 mg/vrk viikon tai kahden välein Joillakin potilailla haluttu vaste on saatu vasta annoksella 500 mg/vrk
yhdistelmähoito valproaatin (lamotrigiinin glukuronisaation estäjä, ks. kohta 4.5) KANSSA:			
Tätä annostusta tulee käyttää valproaatin kanssa, muista samanaikaisista lääkkeistä riippumatta	12,5 mg/vrk (25 mg joka toinen päivä)	25 mg x 1/vrk	100 – 200 mg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoon annosta voidaan nostaa enintään 25 – 50 mg/vrk viikon tai kahden välein kunnes saavutetaan haluttu vaste
yhdistelmähoito, EI valproaattia, lamotrigiinin glukuronisaation indusoijien KANSSA (ks. kohta 4.5)			
Tätä annostusta tulee käyttää, kun potilas ei saa valproaattia, mutta saa jotain seuraavista: fenytoiini karbamatsepiini fenobarbitaali primidoni rifampisiini lopinaviiri/ritonaviiri	50 mg x 1/vrk	50 mg x 2/vrk	(100 – 200 mg) x 2/vrk Ylläpitoon annosta voidaan nostaa enintään 100 mg/vrk viikon tai kahden välein kunnes saavutetaan haluttu vaste. Joillakin potilailla haluttu vaste on saatu vasta annoksella 700 mg/vrk
yhdistelmähoito, EI valproaattia, EI lamotrigiinin glukuronisaation indusoijia (ks. kohta 4.5)			
Tätä annostusta tulee käyttää, sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka eivät merkittävästi estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota.	25 mg x 1/vrk	50 mg x 1/vrk	100 – 200 mg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoon annosta voidaan nostaa enintään 50 – 100 mg/vrk viikon tai kahden välein kunnes saavutetaan haluttu vaste.
Potilaille, jotka saavat sellaisia epilepsialääkkeitä, joiden farmakokineettistä interaktiota lamotrigiinin kanssa ei vielä tiedetä (ks. kohta 4.5), annos suositellaan toistaiseksi nostettavaksi kuten potilaille, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia.			

Taulukko 2: 2 – 12 -vuotiaat lapset ja nuoret suositeltu annostus epilepsian hoitoon
(kokonaisvuorokausiannos mg/kg)

lääkeyhdistelmä	viikot 1 + 2	viikot 3 + 4	ylläpitoannos
monoterapia/tyypilliset poissaolo-kohtaukset	0,3 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk)	0,6 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk)	1 – 10 mg/kg/vrk, vaikkakin jotkut potilaat ovat tarvinneet suurempia annoksia (enintään 15 mg/kg/vrk) halutun vasteen saavuttamiseksi ((1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoannoksen saavuttamiseksi annosta voidaan nostaa enintään 0,6 mg/kg/vrk viikon tai kahden viikon välein, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste
yhdistelmähoito valproaatin (lamotrigiinin glukuronisaation estäjä – ks. kohta 4.5) KANSSA			
Tätä annostusta tulee käyttää valproaatin kanssa muista samanaikaista lääkkeitä riippumatta	0,15 mg/kg x* 1/vrk	0,3 mg/kg x 1/vrk	1 – 5 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoannoksen saavuttamiseksi annosta voidaan nostaa enintään 0,3 mg/kg/vrk viikon tai kahden välein, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste; maksimi-ylläpitoannos on 200 mg/vrk
yhdistelmähoito, EI valproaattia, lamotrigiinin glukuronisaation indusoijien KANSSA (ks. kohta 4.5)			
Tätä annostusta tulee käyttää, kun hoitoon ei kuulu valproaatti, mutta muuna lääkityksenä on: fenytoini karbamatsapiini fenobarbitaali primidoni rifampisiini lopinaviiri/ritonaviiri	0,3 mg/kg x 2/vrk	0,6 mg/kg x 2/vrk	5 – 15 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoannoksen saavuttamiseksi annosta voidaan nostaa enintään 1,2 mg/kg/vrk viikon tai kahden välein, kunnes saavutetaan optimaalinen vaste; maksimiannos on 400 mg/vrk
yhdistelmähoito EI valproaattia, EI lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivia lääkkeitä (ks. kohta 4.5)			
Tätä annostusta tulee käyttää, sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka eivät merkittävästi estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota.	0,3 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk)	0,6 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk)	1 – 10 mg/kg/vrk (1 tai 2 annosta/vrk) Ylläpitoannoksen saavuttamiseksi annosta voidaan nostaa 0,6 mg/kg/vrk viikon tai kahden välein; maksimiannos on 200 mg/vrk
Potilaille, jotka saavat sellaisia lääkkeitä, joiden farmakokineettistä interaktiota lamotrigiinin kanssa ei vielä tiedetä (ks. Yhteisvaikutukset), annos suositellaan toistaiseksi nostettavaksi kuten potilaille, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia.			
2 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit – jos tämä on pienin kaupan oleva vahvuus: <* Jos valproaattia saavan potilaan laskennallinen vuorokausiannos on 1 mg tai enemmän, mutta alle 2 mg, käytetään annosta yksi Lamictal 2 mg dispergoituva tabletti / purutabletti joka toinen päivä kahden ensimmäisen viikon ajan. Jos valproaattia saavien potilaiden annos on alle 1 mg vuorokaudessa, Lamictalia ei tule käyttää			

5 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit –jos 2 mg purutabletteja / dispergoituvia tabletteja ei ole kaupan ja Lamictal 5 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit ovat pienin kaupan oleva vahvuus: <*

Jos laskennallinen vuorokausiannos valproaattia saaville potilaille on 2,5 tai enemmän, mutta alle 5 mg, käytetään annosta yksi Lamictal 5 mg dispergoituva tabletti / purutabletti joka toinen päivä kahden ensimmäisen viikon ajan.

Jos laskennallinen vuorokausiannos valproaattia saaville potilaille on alle 2,5 mg, Lamictalia ei tule käyttää.

Lapsipotilaiden painoa on seurattava ja annosta tarvittaessa muutettava vastaavasti, jotta varmistetaan, että annos pysyy terapeutisella tasolla. On todennäköistä, että 2 - 6 -vuotiaat lapset tarvitsevat ylläpitoannoksia, jotka ovat suositellun annosvälin korkeammassa päässä.

Jos epilepsia saadaan hallintaan yhdistelmähoitolla, samanaikaisesti käytetyt lääkkeet voidaan vähitellen lopettaa ja jatkaa potilaan hoitoa Lamictal-monoterapialla.

5 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit – kun 2 mg dispergoituvia tabletteja / purutabletteja ei ole kaupan ja 5 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit ovat pienin kaupan oleva vahvuus:

< On huomattava, että saatavissa olevilla tablettivahvuuksilla Lamictal-hoitoa ei voida aloittaa suositusten mukaisesti alle 17 kg painaville lapsipotilaille.

Alle 2-vuotiaat lapset

Lamictalin tehosta ja turvallisuudesta yhdistelmähoitona osittaisten kohtausten hoidossa 1 kk – 2 – vuotiailla lapsilla on vain vähän tietoa (ks. kohta 4.4). Alle 1 kk –ikäisistä lapsista ei ole lainkaan tietoja. Täten Lamictalia ei suositella käytettäväksi alle 2-vuotiaille lapsille. Jos kliinisen syin kuitenkin päätetään hoitaa tällaista lasta, ks. kohdat 4.4, 5.1 ja 5.2.

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

Alla olevissa taulukoissa esitetään annoksen nostaminen ja ylläpitoannokset vähintään 18-vuotiaille aikuisille. Siirtymävaiheen annostusohje kattaa lamotrigiiniannoksen nostamisen vakaalle ylläpitotasolle kuuden viikon aikana (taulukko 3), minkä jälkeen muiden psykotrooppisten ja/tai antiepileptisten lääkkeiden käyttö voidaan lopettaa, jos tämä on kliinisesti perusteltua (taulukko 4). Annoksen muuttamista koskevat ohjeet tapauksiin, joissa hoitoon lisätään muita psykotrooppisia ja/tai epilepsialääkkeitä, on myös alla (taulukko 5). Ihottumavaaran vuoksi aloitusannosta ei saa ylittää eikä annosta nostaa esitettyä nopeammin (ks. kohta 4.4).

Taulukko 3: Suositus annoksen nostamiseksi vakaalle ylläpitotasolle aikuispotilaille (yli 18 v), joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö

Lääkeyhdistelmä	viikot 1 - 2	viikot 3 - 4	viikko 5	tavoiteltu ylläpitoannos (viikko 6)*
lamotrigiininmonoterapia TAI yhdistelmänä potilaille, jotka EIVÄT saa valproaattia EIVÄTKÄ lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivia lääkkeitä (ks. kohta 4.5)				
Tätä annostusta käytetään sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka eivät estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi	25 mg/vrk (kerran vuorokaudessa)	50 mg/vrk (kerran vuorokaudessa tai jaettuna kahteen annokseen)	100 mg/vrk (kerran vuorokaudessa tai jaettuna kahteen annokseen)	200 mg/vrk – tavanomainen tavoiteannos optimaalisen vasteen saamiseksi (kerran vuorokaudessa tai jaettuna kahteen annokseen) Kliinisissä tutkimuksissa käytetty annoksia 100 – 400 mg/vrk
yhdistelmänä valproaatin KANSSA (lamotrigiinin glukuronisaatiota estävän lääke)				
Tätä annostusta käytetään valproaatin kanssa riippumatta muista samanaikaisesti käytetyistä lääkkeistä	12,5 mg/vrk (25 mg joka toinen päivä)	25 mg/vrk (kerran vuorokaudessa)	50 mg/vrk (kerran vuorokaudessa tai jaettuna kahteen annokseen)	100 mg/vrk tavanomainen tavoiteannos optimaalisen vasteen saamiseksi (kerran vuorokaudessa tai jaettuna kahteen annokseen) Maksimiannos 200 mg/vrk vasteesta riippuen
yhdistelmänä potilaille, jotka EIVÄT SAA valproaattia, mutta SAAVAT lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivaa lääkettä (ks. kohta 4.5)				
Tätä annostusta käytetään potilaille, jotka eivät saa valproaattia, mutta saavat: fenytoiinia karbamatsepiinia fenobarbitaalia primidonia rifampisiinia lopinaviiria/ritonaviiria	50 mg/vrk (kerran vuorokaudessa)	100 mg/vrk (jaettuna kahteen annokseen)	200 mg/vrk (jaettuna kahteen annokseen)	300 mg/vrk viikolla 6, nostetaan viikolla 7 tavalliseen tavoiteannokseen 400 mg/vrk, jos tarpeen (jaettuna kahteen annokseen)
HUOM: Potilaille, jotka saavat sellaisia lääkkeitä, joiden farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia lamotrigiinin kanssa ei tunneta (ks. kohta 4.5), annos nostetaan kuten potilaille, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia.				

* Tavoiteltu ylläpitoannos vaihtelee riippuen kliinisestä vasteesta.

Taulukko 4: Vähintään 18-vuotiaat aikuiset - vakaan tilan vuorokausiannos kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon samanaikaisesti käytettyjen muiden psykotrooppisten lääkkeiden käytön lopettamisen jälkeen

Lääkeyhdistelmä	Nykyinen vakaan tilan lamotrigiiniannos (ennen lopettamista)	viikko 1 (lopettamisesta alkaen)	viikko 2	viikosta 3 alkaen*
lopetetaan valproaatti (lamotrigiinin glukuronisaatiota estävä lääke, ks. kohta 4.5), riippuen alkuperäisestä lamotrigiiniannoksesta				
Kun valproaatti lopetetaan, kaksinkertaista vakaan tilan annos, ei yli 100 mg:lla/viikko	100 mg/vrk	200 mg/vrk	jatka tällä annoksella (200 mg/vrk) (kahtena annoksena)	
	200 mg/vrk	300 mg/vrk	400 mg/vrk	jatka tällä annoksella (400 mg/vrk)
lopetetaan lamotrigiinin glukuronisaatiota lisäävä lääke (ks. kohta 4.5) riippuen lamotrigiinin alkuperäisannoksesta				
Tätä annostusta käytetään, kun lopetetaan jokin/jotkin seuraavista: fenytoiini karbamatsepiini fenobarbitaali primidoni rifampisiini lopinaviiri/ritonaviiri	400 mg/vrk	400 mg/vrk	300 mg/vrk	200 mg/vrk
	300 mg/vrk	300 mg/vrk	225 mg/vrk	150 mg/vrk
	200 mg/vrk	200 mg/vrk	150 mg/vrk	100 mg/vrk
Lopetetaan lääke, joka EI estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi (ks. kohta 4.5)				
Tätä annostusta käytetään, kun lopetetaan sellaisen lääkkeen käyttö, joka ei estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi	Jatka tavoiteannoksella, joka on saavutettu annoksen noston yhteydessä (200 mg/vrk) (kahtena annoksena) (annosväli 100 - 400 mg)			
Potilaille, jotka käyttävät sellaisia lääkkeitä, joiden farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia lamotrigiinin kanssa ei tunneta (ks. kohta 4.5), tulee käyttää lamotrigiinin ja valproaatin yhteiskäyttöä koskevia ohjeita.				

* annosta voidaan tarvittaessa nostaa tasolle 400 mg/vrk

Taulukko 5: Vähintään 18-vuotiaat aikuiset - lamotrigiinin vuorokausiannosten tarkistaminen potilaille, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö ja joiden hoitoon lisätään jokin toinen lääke:

Lääkeyhdistelmä	nykyinen vakaan tilan lamotrigiiniannos (mg/vrk)	viikko 1	viikko 2	viikosta 3 alkaen
Lisätään valproaatti (lamotrigiinin glukuronisaatiota estävä lääke, ks. kohta 4.5), riippuen alkuperäisestä lamotrigiiniannoksesta				
Tätä annostusta käytetään muusta lääkityksestä riippumatta, kun valproaatti lisätään hoitoon.	200 mg/vrk	100 mg/vrk	jatka tällä annoksella (100 mg/vrk)	
	300 mg/vrk	150 mg/vrk	jatka tällä annoksella (150 mg/vrk)	
	400 mg/vrk	200 mg/vrk	jatka tällä annoksella (200 mg/vrk)	
Lisätään lamotrigiinin glukuronisaatiota lisäävä lääke potilaalle, joka EI saa valproaattia (ks. kohta 4.5), riippuen alkuperäisestä lamotrigiiniannoksesta				
Tätä annostusta käytetään potilaille, joille lisätään jokin seuraavista, mutta ei valproaattia: fenytoiini karbamatsepiini fenobarbitaali primidoni rifampisiini lopinaviiri/ritonaviiri	200 m/vrk	200 mg/vrk	300 mg/vrk	400 mg/vrk
	150 mg/vrk	150 mg/vrk	225 mg/vrk	300 mg/vrk
	100 mg/vrk	100 mg/vrk	150 mg/vrk	200 mg/vrk
Lisätään lääkkeitä, jotka eivät estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi (ks. kohta 4.5)				
Tätä annostusta käytetään, kun lisätään muita lääkkeitä jotka eivät estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi	Jatka annoksen nostamisen kautta saavutettua tavoiteannosta (200 mg/vrk; annosväli 100 - 400 mg)			
Potilaille, jotka käyttävät sellaisia lääkkeitä, joiden farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia lamotrigiinin kanssa ei tunneta (ks. kohta 4.5), tulee käyttää lamotrigiinin ja valproaatin yhteiskäyttöä koskevia ohjeita.				

Lamictalin lopettaminen potilailta, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu eroa haittavaikutusten esiintyvyydessä, vakavuudessa tai tyypissä lamotrigiinin ja plasebon välillä, kun lamotrigiinihoito lopetettiin äkillisesti. Sen vuoksi potilaat voivat lopettaa Lamictalin käytön ilman asteittaista annoksen pienentämistä.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Lamictalia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon, koska sen turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 4.4).

Lamictalin annostukseen liittyviä yleisiä suosituksia erityisryhmille

Hormonaalisia ehkäisyvalmisteita käyttävät naiset

Etinyyliestradioli/levonorgestrel (30 µg/150 µg) –yhdistelmävalmisteen käyttö lisää lamotrigiinin puhdistuman noin kaksinkertaiseksi, mistä johtuen lamotrigiiniipitoisuudet laskevat. Annoksen alkutitrauksen jälkeen voidaan tarvita korkeampia lamotrigiiniylläpitoannoksia (jopa kaksinkertaisia), jotta savutetaan suurin mahdollinen terapeuttilinen vaste. Taukoviikon aikana, jolloin tabletteja ei oteta, on havaittu lamotrigiiniipitoisuuksien nousevan jopa kaksinkertaisiksi. Annosriippuvaraiset haittavaikutukset ovat tällöin mahdollisia. Sen vuoksi on syytä harkita ensisijassa sellaista ehkäisyä, johon ei liity taukoviikkoa (esim. jatkuvasti otettavia hormonivalmisteita tai ei-hormonaalisia menetelmiä; ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Hormonaalisen ehkäisyvalmisteen aloittaminen lamotrigiinia saavalle potilaalle, joka EI saa lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivia lääkkeitä

Lamotrigiinin ylläpitoannosta joudutaan useimmissa tapauksissa nostamaan jopa kaksinkertaiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Suositellaan, että hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön aloittamisen jälkeen lamotrigiiniannosta nostetaan 50 – 100 mg/vrk joka viikko yksilöllisen kliinisen vasteen mukaan. Annosta ei saa nostaa tätä nopeammin, ellei kliininen vaste tue suurempia muutoksia. Seerumin lamotrigiiniipitoisuuksien mittaamista ennen hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön aloittamista ja sen jälkeen voidaan harkita, vahvistuksena sille, että alkuperäinen lamotrigiiniipitoisuus säilyy. Jos tarpeen, annosta pitää muuttaa. Naisilla, jotka saavat sellaista hormonaalista ehkäisyvalmistetta, johon kuuluu taukoviikko (ts. ei oteta tabletteja), seerumin lamotrigiiniipitoisuus tulee mitata aktiivihoidon 3. viikolla, ts. ehkäisytablettien syklin 15. – 21. päivänä. On syytä harkita ensisijaisesti sellaista ehkäisyä, jossa ei ole taukoviikkoja (esim. jatkuvasti otettavia hormonaalisia ehkäisytabletteja tai ei-hormonaalisia menetelmiä; ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön lopettaminen potilaalla, joka saa lamotrigiinia ylläpitoannoksin mutta EI lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivia lääkkeitä

Lamotrigiinin ylläpitoannosta joudutaan useimmissa tapauksissa pienentämään jopa 50 %:lla (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Suositellaan, että päivittäistä annosta pienennetään vähitellen 50 – 100 mg:lla viikossa (ei enempää kuin 25 %:lla vuorokausiannoksesta viikossa) kolmen viikon aikana, ellei kliininen vaste anna aiheutta muuhun. Seerumin lamotrigiiniipitoisuuksien mittaamista ennen hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön lopettamista ja sen jälkeen voidaan harkita, vahvistuksena sille, että alkuperäinen lamotrigiiniipitoisuus säilyy. Naisilla, jotka haluavat lopettaa sellaisen hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön, johon kuuluu taukoviikko (ts. ei oteta tabletteja), seerumin lamotrigiiniipitoisuus tulee mitata aktiivihoidon 3. viikolla, ts. ehkäisytablettien syklin 15. – 21. päivänä. Hormonaalisen ehkäisyvalmisteen pysyvän lopettamisen jälkeisen lamotrigiiniipitoisuuden selvittämiseksi otettavaa näytettä ei tule ottaa lopettamisen jälkeisen ensimmäisen viikon aikana.

Lamotrigiinihoidon aloittaminen potilaalle, joka saa hormonaalista ehkäisyvalmistetta Annos tulee nostaa tavalliseen tapaan, kuten yllä olevissa taulukoissa on esitetty.

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden aloittaminen ja lopettaminen potilaille, jotka saavat lamotrigiinin ylläpitoannoksia ja jotka saavat lamotrigiinin glukuronisaation idusoijia Lamotrigiinin ylläpitoannosta ei ehkä tarvitse muuttaa.

Vanhukset (yli 65 v)

Annosta ei tarvitse muuttaa vanhuksille. Lamotrigiinin farmakokinetiikka tässä ikäryhmässä ei poikkea merkittävästi nuorempien aikuisten farmakokinetiikasta (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

On noudatettava varovaisuutta, kun Lamictalia annetaan potilaalle, jolla on munuaisten vajaatoimintaa. Potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, aloitusannos tulee määrätä potilaan muiden samanaikaisesti saamien lääkkeiden mukaan; alemmat ylläpitoannokset voivat olla tehokkaita potilailla, joilla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Aloitusannosta, annosten nostoa ja ylläpitoannoksia on yleensä pienennettävä noin 50 %:lla potilailla, joiden maksan toiminta on kohtalaisesti heikentynyt (Child-Pugh aste B) ja 75 %:lla potilailla, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt (Child-Pugh aste C). Annosten nostaminen ja ylläpitoannokset on määriteltävä kliinisen vasteen perusteella (ks. 5.2. Farmakokinetiikka).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ihottuma

Lamotrigiinihoidon yhteydessä on raportoitu ihohaittavaikutuksia. Nämä ovat yleensä ilmaantuneet ensimmäisten 8 viikon aikana lamotrigiinihoidon aloittamisesta. Suurin osa ihottumista on lieviä ja itsestään rajoittuvia, mutta myös vakavia, sairaalahoitoa ja lamotrigiinihoidon lopettamista vaativia ihottumia on raportoitu. Jotkut ihottumista ovat olleet potentiaalisesti hengenvaarallisia, kuten Stevens Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (ks. kohta 4.8).

Aikuisilla, jotka osallistuivat sellaisiin kliinisiin tutkimuksiin, joissa käytettiin nykyisiä lamotrigiinin annostusohjeita, vakavia ihottumia oli noin yhdellä 500 epilepsiapotilaasta. Noin puolet näistä tapauksista on raportoitu Stevens-Johnsonin oireyhtymänä (yksi tuhannesta). Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö, vakavaa ihottumaa esiintyi noin yhdellä tuhannesta.

Vakavien ihottumien riski on lapsilla suurempi kuin aikuisilla. Useista kliinisistä tutkimuksista saatu tieto viittaa siihen, että epilepsiaa sairastavilla lapsilla sairaalahoitoa vaativien ihottumien esiintyvyys on yksi kolmesta sadasta – yksi sadasta.

Lapsilla ihottuman ilmaantumista voidaan erehtyä luulemaan tulehdukseksi. Lääkäreiden on syytä harkita lääkereaktion mahdollisuutta, jos lapselle kehittyy ihottuma ja kuumetta kahdeksan ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Lisäksi ihottuman esiintymisen vaara näyttää olevan voimakkaasti yhteydessä:

- korkeisiin lamotrigiini-aloitusannoksiin ja annoksen nostamiseen suositeltua nopeammin (ks. kohta 4.2).
- samanaikaiseen valproaattilääkitykseen (ks. kohta 4.2).

Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa potilaita, jotka ovat olleet allergisia muille epilepsialääkkeille tai saaneet niistä ihottumaa, koska näillä potilailla ei-vakavat ihottumat olivat noin kolme kertaa yleisempiä kuin muilla potilailla.

Kaikki potilaat (aikuiset ja lapset), joille kehittyy ihottuma, on tutkittava välittömästi ja harkittava Lamictal-hoidon lopettamista ellei ole selvää, että ihottuma ei liity lääkitykseen. Lamotrigiinihoitoa ei pidä aloittaa uudestaan potilaille, jotka ovat lopettaneet hoidon aikaisempaan lamotrigiinihoitoon liittyneen ihottuman vuoksi, ellei mahdollinen hyöty ole selvästi suurempi kuin tähän liittyvät vaarat.

Ihottumaa on raportoitu myös osana yliherkkyysyndroomaa, johon liittyy vaihteleva systeeminen oireisto, mm. kuume, lymfadenopatia, kasvojen turvotus ja veren ja maksan poikkeavuudet (ks. kohta 4.8). Oireyhtymän vakavuus vaihtelee huomattavasti ja se saattaa, tosin harvoin, johtaa DIC-oireyhtymään ja useiden elinten toiminnan pysähtymiseen. On tärkeää huomata, että potilaalla voi olla varhaisia yliherkkyysoireita (esim. kuumetta ja lymfadenopatiaa), vaikka ihottumaa ei esiinnykään. Jos tällaisia merkkejä ja oireita ilmaantuu, potilas on välittömästi tutkittava ja Lamictal-hoito lopetettava, ellei oireille ole muuta syytä.

Kliinisen tilan huononeminen ja itsemurhavaara

Itsemurha-ajatuksia ja –käyttäytymistä on raportoitu potilailla, jotka saavat epilepsialääkkeitä eri käyttöaiheisiin, myös epilepsiaan ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon. Epilepsialääkkeillä (myös lamorigiinilla) tehtyjä plasebokontrolloituja tutkimuksia koskeva meta-analyysi osoitti lisääntyntä itsemurhakäyttäytymisen vaaraa (ks. kohta 5.1). Yhteyttä itsemurha-ajatuksiin tai –käyttäytymiseen ei voida sulkea pois niidenkään epilepsialääkkeiden osalta, joista tällaista tietoa ei ole saatavana. Sen vuoksi potilaita on seurattava itsemurhakäyttäytymisen suhteen Lamictal-hoidon aikana. Potilaita (ja heidän hoitajiansa) on neuvottava hakemaan lääketieteellistä apua, jos ilmaantuu itsemurhakäyttäytymistä.

Potilaat, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö, voivat kokea depressio-oireiden pahenemista ja/tai itsemurhakäyttäytymistä saivatpa he tilaansa lääkitystä, myös Lamictalia, tai eivät. Sen vuoksi potilaita, jotka saavat Lamictalia kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon, on seurattava tarkasti kliinisen tilan huononemisen (myös uusien oireiden kehittymisen) ja itsemurhakäyttäytymisen varalta, varsinkin hoidon alussa tai jos annosta muutetaan. Jotkut potilaat, kuten potilaat, joilla on aikaisemmin ollut itsemurhakäyttäytymistä tai –ajatuksia, nuoret aikuiset ja potilaat, joilla on selvästi itsemurha-ajatuksia ennen hoidon aloittamista, voivat olla suuremmassa vaarassa saada itsemurha-ajatuksia tai yrittää itsemurhaa ja heitä on seurattava hoidon aikana huolellisesti.

Hoidon muuttamista on syytä harkita, myös mahdollista lääkityksen lopettamista, sellaisten potilaiden kohdalla, joiden tila huononee kliinisesti (myös jos kehittyy uusia oireita) ja/tai joille ilmaantuu itsemurha-ajatuksia tai –käyttäytymistä, varsinkin jos oireet ovat vakavia, alkavat äkillisesti tai ovat sellaisia, joita potilaalla ei ollut, kun hoito aloitettiin.

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden vaikutus lamotrigiinin tehoon

Etinyyliestradioli/levonogestreeli (30 mcg/150 mcg) yhdistelmävalmiste on osoitettu lisäävän lamotrigiinin puhdistuman noin kaksinkertaiseksi, mistä on aiheutunut lamotrigiinipitoisuuksien laskeminen (ks. kohta 4.5). Lamotrigiinipitoisuuksien laskuun on liittynyt kouristuksia. Annoksen asteittaisen nostamisen jälkeen maksimaalisen hoidollisen vasteen saamiseksi tarvitaan suurempia lamotrigiiniannoksia (jopa kaksinkertaisia). Kun hormonaalisen ehkäisyvalmisteiden käyttö lopetetaan, lamotrigiinin puhdistuma voi puoliintua. Nousseisiin lamotrigiinipitoisuuksiin voi liittyä annosriippuvaisia haittavaikutuksia. Potilaita on seurattava tämän varalta.

Naisille, jotka eivät saa lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivia lääkkeitä ja jotka käyttävät hormonaalista ehkäisyvalmistetta, johon kuuluu viikon tauko vaikuttavien aineiden käytössä (esim. lääkkeiden viikko), lamotrigiinipitoisuudet nousevat vähitellen ja ohimenevästi tämän viikon aikana (ks. kohta 4.2). Tämän suuruisiin lamotrigiinipitoisuuksien muutoksiin voi liittyä haittavaikutuksia. Sen vuoksi on syytä harkita ensisijaisesti sellaisen ehkäisyn käyttöä, johon ei liity taukoviikkoa (esim. jatkuvasti otettavaa hormonaalista ehkäisyvalmistetta tai ei-hormonaalista ehkäisyä).

Muiden oraalisten ehkäisyvalmisteiden tai hormonikorvaushoidon ja lamotrigiinin välisiä interaktioita ei ole tutkittu, mutta ne voivat vaikuttaa lamotrigiinin farmakokineettisiin parameterihin samalla tavalla.

Lamotrigiinin vaikutus hormonaalisiin ehkäisyvalmisteisiin

16 terveellä vapaaehtoisella tehty yhteisvaikutustutkimus osoitti, että kun lamotrigiinia ja hormonaalista ehkäisyvalmistetta (etinyyliestradioli/levonogestreeli) otetaan samanaikaisesti, levonogestreelin puhdistuma lisääntyy hieman ja seerumin FSH ja LH-pitoisuudet muuttuvat (ks. kohta 4.5). Näiden muutosten vaikutusta munasarjojen toimintaan ei tunneta. Nämä muutokset saattavat vähentää ehkäisytehoa joillakin potilailla, jotka saavat hormonaalisia valmisteita samanaikaisesti lamotrigiinin kanssa. Sen vuoksi potilaita on kehoitettava kertomaan heti, jos heidän kuukautisissaan tapahtuu muutoksia, esim. jos heillä on välivuotoja.

Dihydrofolaatireduktaasi

Lamotrigiini estää heikosti dihydrofolaatireduktaasia ja siten on mahdollista, että se vaikuttaa foolihappometaboliaan pitkäaikaishoidossa (ks. kohta 4.6). Pitkään käytettynä lamotrigiini ei kuitenkaan saanut aikaan merkittäviä muutoksia hemoglobiiniarvoissa, MCV-arvoissa, seerumin tai verisolujen folaattipitoisuuksissa vuoden seurannassa, eikä punasolun folaattipitoisuuksissa viidessäkään vuodessa.

Munuaisten toimintahäiriö

Kerta-annostutkimuksissa henkilöillä, joilla oli loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, lamotrigiinin pitoisuudet plasmassa eivät muuttuneet merkittävästi. Glukuronimetaboliitin kumuloitumista oletetaan kuitenkin tapahtuvan; sen vuoksi on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on munuaisten toimintahäiriö.

Potilaat, jotka saavat muita lamotrigiinia sisältäviä valmisteita

Lamictalia ei pidä antaa potilaille, jotka saavat jo jotain muuta lamotrigiinia sisältävää valmistetta neuvottelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

25, 50, 100 ja 200 mg tabletit

Lamictal tablettien apuaineet

Lamictal tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on perinnöllinen galaktoosi-intoleranssihäiriö, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuute tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä ottaa tätä lääkettä.

Lasten kehittyminen

Lamotrigiinin vaikutuksesta lasten kasvuun, seksuaaliseen kehittymiseen tai kognitiiviseen ja tunne- ja käyttäytymiskehitykseen ei ole tietoja.

Epilepsiaan liittyvät varotoimet

Kuten muidenkin epilepsialääkkeiden myös Lamictal-hoidon äkillinen lopettaminen voi provosoida rebound kohtauksia. Elleivät turvallisuusnäkökohdat vaadi hoidon lopettamista välittömästi (esim. ihoreaktiot) Lamictal-hoito lopetetaan pienentämällä annosta vähitellen kahden viikon aikana.

Kirjallisuudessa on raportteja siitä, että voimakkaat kouristuskohtaukset, eli myös status epilepticus, voivat johtaa rhabdomyolyysiin, usean elimen vajaatoimintaan ja DIC-oireyhtymään, joskus fataalein seurauksin. Vastaavia tapauksia on tapahtunut myös lamotrigiinihoidon yhteydessä.

Potilaan kohtaustiheys voi paranemisen sijaan huonontua kliinisesti merkittävästi. Potilailla, joilla on useampia ei kohtaustyyppisiä, on syytä punnita yhdessä kohtaustyyppissä saatuja etuja toisessa kohtaustyyppissä tapahtuneisiin huonontumisiin.

Myoklooniset kohtaukset voivat pahentua lamotrigiinin vaikutuksesta.

Olemassa oleva tieto viittaa siihen, että yhdistelmä entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa antaa pienemmän vasteen kuin yhdistelmä sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka eivät idusoi entsyymejä. Syy tähän on epäselvä.

Lapsilla, jotka saavat hoitoa tyypillisten poissaolo kohtausten hoitoon, teho ei välttämättä säily kaikilla potilailla.

Kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvät varotoimet

Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret

Depressiolääkkeiden käyttöön liittyy lisääntynyt itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymisen vaara lapsilla ja nuorilla, joilla on vakava masennus tai jokin muu psyykinen sairaus.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisilla.

UDP-glukuronyylitransferaasit on tunnistettu lamotrigiinin metaboliasta vastaaviksi entsyymeiksi. Lamotrigiinin ei ole osoitettu indusoivan eikä inhiboivan maksan oksidatiivisia, lääkkeitä metaboloivia entsyymejä kliinisesti merkitsevästi ja yhteisvaikutukset lamotrigiinin ja sytokromi P450-entsyymien metaboloimien lääkkeiden välillä ovat epätodennäköisiä. Lamotrigiini saattaa indusoida omaa metaboliaansa, mutta vaikutus on vähäinen ja on epätodennäköistä, että sillä olisi kliinistä merkitystä.

Taulukko 6: Muiden lääkkeiden vaikutus lamotrigiinin glukuronisoitumiseen

lääkkeet, jotka estävät lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi	lääkkeet, jotka indusoivat lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi	lääkkeet jotka eivät estä tai indusoi lamotrigiinin glukuronisaatiota merkitsevästi
valproaatti	fenytoiini	okskarbatsepiini
	karbamatsepiini	felbamaatti
	fenobarbitaali	gabapentiini
	primidoni	levetirasetami
	rifampisiini	pregabaliini
	lopinaviiri/ritonaviiri	topiramaatti
	etinyyliestradioli/ levonogestreeli yhdistelmä *	tsonisamidi
		litium
		bupropioni
		olantsapiini

* Muita ehkäisytabletteja ja hormonikorvaushoitoja ei ole tutkittu, vaikka ne voivat vaikuttaa lamotrigiinin farmakokinetiikkaan samalla tavalla (ks. kohdat 4.2 ja 4.4)..

Epilepsialääkkeisiin liittyvät yhteisvaikutukset

Valproaatti, joka estää lamotrigiinin glukuronisaatiota, hidastaa lamotrigiinin metaboliaa ja pidentää lamotrigiinin keskimääräisen puoliintumisajan noin kaksinkertaiseksi. Potilaille, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia, on noudatettava sen mukaista annostusta (ks. kohta 4.2).

Tietyt antiepileptiset aineet (kuten fenytoiini, karbamatsepiini, fenobarbitaali ja primidoni), jotka indusoivat maksan lääkkeitä metaboloivia entsyymejä, indusoivat lamotrigiinin glukuronisaatiota ja edistävät lamotrigiinin metaboliaa. Potilaille, jotka saavat fenytoiinia, karbamatsepiinia, fenobarbitaalia tai primidonia, on noudatettava tämän mukaista annostusta (ks. kohta 4.2).

Potilailla, jotka saavat karbamatsepiinia on raportoitu keskushermostovaikutuksia, mm. huimausta, ataksiaa, kahtena näkemistä, näön hämärtymistä ja pahoinvointia, kun lääkitykseen on lisätty lamotrigiini. Nämä haittavaikutukset menevät yleensä ohi, kun karbamatsepiiniannosta pienennetään. Samanlaisia vaikutuksia havaittiin terveillä vapaaehtoisilla aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa annettiin lamotrigiinia yhdessä okskarbatsepiinin kanssa, mutta annoksen pienentämistä ei tutkittu.

Kirjallisuudessa on raportteja siitä, että lamotrigiininipitoisuudet ovat alentuneet, kun lamotrigiinia on annettu yhdistelmänä okskarbatsapiinin kanssa. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä prospektiivisessä tutkimuksessa, jossa käytettiin annoksia 200 mg lamotrigiinia ja 1200 mg okskarbatsepiinia, okskarbatsepiini ei kuitenkaan muuttanut lamotrigiinin metaboliaa eikä lamotrigiini muuttanut

okskarbatsepiinin metaboliaa. Sen vuoksi niiden potilaiden kohdalla, jotka saavat samanaikaisesti okskarbatsepiinia, on noudatettava yhdistelmähoitoa koskevia annostusohjeita potilaille, jotka eivät saa valproaattia eivätkä lamotrigiinin glukuronisaatiota indusoivia lääkkeitä (ks. kohta 4.2).

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa felbamaatin (1200 mg kahdesti vuorokaudessa) antamisella yhdessä lamotrigiinin (100 mg kahdesti vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan) kanssa ei vaikuttanut olevan kliinisesti merkitsevää vaikutusta lamotrigiinin farmakokinetiikkaan.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa, jossa analysoitiin pitoisuuksia plasmassa potilailla, jotka saivat lamotrigiinia joko gabapentiinin kanssa tai ilman gabapentiiniä, gabapentiini ei näyttänyt muuttavan lamotrigiinin puhdistumaa.

Levetirasetaamin ja lamotrigiinin yhteisvaikutusta arvioitiin tutkimalla molempien aineiden pitoisuuksia plasmassa plasebokontrolloiduissa lääketutkimuksissa. Näiden tietojen mukaan lamotrigiini ei vaikuta levetirasetaamin farmakokinetiikkaan, eikä levetirasetaami lamotrigiinin farmakokinetiikkaan.

Pregabaliinin (200 mg 3 kertaa vuorokaudessa) antaminen samanaikaisesti lamotrigiinin kanssa ei vaikuttanut lamotrigiinin alimpiin vakaan tilan pitoisuuksiin plasmassa. Lamotrigiinin ja pregabaliinin välillä ei ole farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia.

Topiramaatti ei aiheuttanut muutoksia plasman lamotrigiinipitoisuuksiin. Lamotrigiinin antaminen sai aikaan 15 % nousun topiramaattipitoisuuksiin.

Epilepsiapotilailla tehdyssä tutkimuksessa tsonisamidin (200 mg – 400 mg/vrk) antamisella yhdessä lamotrigiinin kanssa (150 mg – 500 mg/vrk) 35 vuorokauden ajan ei ollut merkittävää vaikutusta lamotrigiinin farmakokinetiikkaan.

Vaikka muiden antiepileptisten aineiden pitoisuuksien plasmassa on raportoitu muuttuneen, kontrolloidut tutkimukset eivät ole osoittaneet, että lamotrigiini vaikuttaisi muiden samanaikaisesti käytettävien antiepileptisten lääkkeiden pitoisuuksiin. *In vitro* tutkimukset osoittavat, että lamotrigiini ei syrjäytä muita antiepileptisiä lääkkeitä proteiinin sitoutumispaikoissa.

Psykoaktiivisiin lääkkeisiin liittyvät yhteisvaikutukset

Litiumin farmakokinetiikka - 2 g anhydristä litiumglukonaattia kahdesti vuorokaudessa kuuden vuorokauden ajan 20 terveelle vapaaehtoiselle - ei muuttunut, kun lääkitykseen lisättiin 100 mg lamotrigiinia vuorokaudessa.

Kun bupropionia annettiin useita annoksia suun kautta, sillä ei ollut merkittäviä vaikutuksia lamotrigiinin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan 12 tutkitulla ja se lisäsi lamotrigiiniglukuronidin AUC:tä vain hieman.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa 15 mg olantsapiinia pienensi lamotrigiinin AUC:tä keskimäärin 24 % ja alensi $C_{\max}$ -arvoa keskimäärin 20 %. Tämän suuruisella vaikutuksella ei yleensä oleteta olevan kliinistä merkitystä. 200 mg:n annos lamotrigiinia ei vaikuttanut olantsapiinin farmakokinetiikkaan.

Toistuvilla 400 mg:n vuorokausiannoksilla lamotrigiinia suun kautta ei ollut kliinisesti merkitsevää vaikutusta yksittäisen 2 mg:n risperidoniannoksen farmakokinetiikkaan 14 terveellä vapaaehtoisella aikuisella. Kun 2 mg risperidonia annettiin yhdessä lamotrigiinin kanssa, 12 14:stä vapaaehtoisesta raportoi uneliaisuutta ja vain yksi 20:sta, kun risperidonia annettiin yksinään. Kun lamotrigiinia annettiin yksinään yksikään ei raportoinut uneliaisuutta.

In vitro tutkimukset osoittivat, että lamotrigiinin ensisijaisen metaboliitin, 2-N-glukuronidin, muodostuminen estyi aavistuksen verran, kun lamotrigiinia annettiin samanaikaisesti amitriptyliinin,

bupropionin, klonatsepaamin, haloperidolin tai loratsepaamin kanssa. Nämä tutkimukset viittaavat myös siihen, että lamotrigiinin metabolia ei todennäköisesti esty seuraavien lääkeaineiden vaikutuksesta: klotsapiini, fluoksetiini, feneltsiini, risperidoni, sertraliini ja tratsodoni. Lisäksi tutkimus, jossa selvitettiin bufuralolin metaboliaa käyttäen ihmisen maksan mikrosomivalmisteita, viittasi siihen, että lamotrigiini ei heikentäisi sellaisten lääkkeiden puhdistumaa, jotka metaboloituvat pääasiassa CYP2D6:n välityksellä.

Ehkäisytabletteihin liittyvät yhteisvaikutukset

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden vaikutus lamotrigiinin farmakokinetiikkaan

16 vapaaehtoisella naisella tehdyssä tutkimuksessa 30 mcg etinyyliestradiolia/150mcg levonogestreeliä yhdistelmäehkäisytablettissa sai aikaan lamotrigiinin puhdistuman lisääntymisen noin kaksinkertaiseksi, jonka seurauksena lamotrigiinin AUC pieneni keskimäärin 52 % ja C_{max} laski keskimäärin 39 %. Seerumin lamotrigiinipitoisuudet nousivat aktiiviaton sisälyöntämättömän viikon aikana (tablettiton viikko). Ennen annoksen ottamista mitattu pitoisuus oli viikon vaikuttamattoman lääkityksen lopussa keskimäärin kaksinkertainen verrattuna hormonihoitoon aikaiseen (ks. kohta 4.4). Lamotrigiiniannosten nostamista koskevia suosituksia ei todennäköisesti tarvitse muuttaa vain hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käytön perusteella, mutta lamotrigiinin ylläpitoannoksia tulee suurentaa tai pienentää useimmissa tapauksissa, kun hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan tai lopetetaan (ks. kohta 4.2).

Lamotrigiinin vaikutus hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden farmakokinetiikkaan

16 vapaaehtoisella naisella tehdyssä tutkimuksessa lamotrigiinin 300 mg vakaan tilan annoksella ei ollut vaikutusta yhdistelmävalmisteen etinyyliestradiolikomponentin farmakokinetiikkaan. Levonogestrelikomponentin puhdistuma lisäytyi jonkin verran, AUC pieneni keskimäärin 19 % ja C_{max} laski 12 %. Seerumin FSH:n, LH:n ja estradiolin määritykset osoittivat munasarjojen hormonituotannon eston jonkinasteista vähenemistä joillakin naisilla, vaikka progesteronin määritykset seerumista osoittivat, että kyllä näistä 16 henkilöstä ei ollut hormonaalisia merkkejä ovulaatiosta. Levonogestrelin puhdistuman lievän lisääntymisen ja seerumin FSH- ja LH-arvojen muutosten vaikutusta ovulaatioon ei tunneta (ks. kohta 4.4). Muita lamotrigiiniannoksia kuin 300 mg/vrk ei ole tutkittu eikä myöskään muita naisille tarkoitettuja hormonaalisia ehkäisyvalmisteita.

Muihin lääkkeisiin liittyvät yhteisvaikutukset

Kymmenellä vapaaehtoisella miehellä tehdyssä tutkimuksessa rifampisiini lisäsi lamotrigiinin puhdistumaa ja lyhensi lamotrigiinin puoliintumisaikaa glukuronisaatiosta vastaavien maksaentsyymien induktion vuoksi. Potilaille, jotka saavat samanaikaisesti rifampisiinia, on noudatettava yhteiskäyttöä koskevia annostusohjeita (ks. kohta 4.2).

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa lopinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmä suunnilleen puolitti lamotrigiinin pitoisuudet plasmassa, todennäköisesti indusoimalla glukuronisaatiota. Potilaille, jotka saavat samanaikaisesti lopinaviiria/ritonaviiria, on noudatettava yhteiskäyttöä koskevia annostusohjeita (ks. kohta 4.2).

4.6 Raskaus ja imetys

Epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyvät riskit

Asiantuntijoiden tulee antaa ohjeita hedelmällisessä iässä oleville naisille. Kun nainen suunnittelee raskautta, hänen epilepsialääketarpeensa tulee arvioida. Äkillistä epilepsialääkityksen lopettamista on vältettävä, koska se voisi johtaa epileptisiin kohtauksiin, joilla voi olla vakavia seuraamuksia naiselle ja syntymättömälle lapselle.

Sellaisten äitien lapsilla, jotka saavat epilepsialääkkeitä, on 2 – 3 kertaa suurempi riski saada synnynnäisiä epämuodostumia kuin lapsilla yleensä (epämuodostumien esiintyvyys yleensä on n. 3 %). Useimmin raportoituja epämuodostumia ovat huulihalkiot, sydämen epämuodostumat ja

hermostoputken epämuodostumat. Usean eri epilepsialääkkeen yhdistelmään liittyy suurempi epämuodostumien vaara kuin monoterapiaan ja sen vuoksi on käytettävä monoterapiaa aina kun mahdollista.

Lamotrigiiniin liittyvät riskit

Raskaus

Epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa on tiedot noin 2000 lamotrigiinimonoterapialle raskauden aikana altistuneesta potilaasta, ei voida sulkea pois synnynnäisten epämuodostumien mahdollisuutta. Yhdessä rekisterissä on raportoitu huuli/suulakihalkioita. Muut tiedostot eivät ole vahvistaneet näitä havaintoja. Eläinkokeissa on havaittu kehitystoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Jos lamotrigiinihoidon jatkamista raskauden aikana pidetään välttämättömänä, suositellaan käytettäväksi pienimpiä terapeuttisia annoksia.

Lamotrigiini on heikko dihydrofolaatireduktaasin estäjä ja siten se voi teoriassa aiheuttaa sikiövaurioita laskemalla foolihappopitoisuuksia (ks. kohta 4.4). Foolihapon ottamista raskautta suunniteltaessa ja raskauden alkuvaiheessa voidaan harkita.

Raskauteen liittyvät fysiologiset muutokset voivat vaikuttaa lamotrigiinipitoisuuksiin ja/tai lamotrigiinin terapeuttiseen vaikutukseen. Lamotrigiinipitoisuuksien on raportoitu alenevan raskauden aikana, mikä voi johtaa siihen, että potilas saa kouristuksia. Synnytyksen jälkeen lamotrigiinipitoisuudet voivat nousta nopeasti. Tähän voi liittyä annosriippuvaisia haittavaikutuksia. Sen vuoksi lamotrigiinin pitoisuuksia seerumissa tulee mitata ennen raskautta, sen aikana ja sen jälkeen, myös heti synnytyksen jälkeen. Jos tarpeen, annosta on muutettava siten, että seerumin lamotrigiinipitoisuus pysyy samalla tasolla kuin ennen raskautta tai kliinisen vasteen mukaan. Lisäksi synnytyksen jälkeen potilasta tulee seurata annosriippuvaisen haittavaikutusten varalta.

Imetys

Olemassa oleva tieto osoittaa, että lamotrigiini erittyy äidinmaitoon. Joillakin rintaruokintaa saaneilla vastasyntyneillä lamotrigiinipitoisuudet seerumissa saavuttivat tason, jolla farmakologiset vaikutukset ovat mahdollisia. Imettämisen hyötyjä on verrattava lapsen haittavaikutusriskiä. Jos nainen päättää imettää lamotrigiinihoidon aikana, lasta on seurattava haittavaikutusten varalta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska vaste epilepsialääkkeisiin vaihtelee henkilöstä toiseen, potilaiden tulee keskustella lääkärinsä kanssa autolla ajamiseen ja epilepsiaan liittyvistä erityiskysymyksistä.

Lamotrigiinin vaikutusta autonajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita ei ole tutkittu erityisissä tutkimuksissa. Vapaaehtoisilla tehty kaksi tutkimusta osoittavat, että lamotrigiinin vaikutus tarkkaan visuaaliseen motoriseen koordinaatioon, silmien liikkeisiin, vartalon keinuntaan ja subjektiivisiin väsymyksen tunteisiin eivät eronneet plasebon vaikutuksista. Kliinisissä lääketutkimuksissa lamotrigiinin on raportoitu aiheuttavan neurologisluonteisia haittavaikutuksia, kuten huimausta ja kahtena näkemistä. Siksi potilaiden tulee selvittää, miten lamotrigiini vaikuttaa heihin ennen kuin ajavat autoa tai käyttävät koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on jaettu epilepsiaan ja kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyviksi tämänhetkisen tiedon mukaan. Molempiin osioihin tulee kuitenkin perehtyä, kun arvioidaan lamotrigiinin yleistä turvallisuusprofiilia.

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti:

hyvin yleinen ($1/10$), yleinen ($1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($1/10.000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10.000$).

Epilepsia

Veri ja imukudos

hyvin harvinainen: hematologiset poikkeamat, mm. neutropenia, leukopenia, anemia, trombosytopenia, pansytopenia, aplastinen anemia, agranulosytoosi

Hematologiset poikkeamat joko liittyvät tai eivät liity yliherkkyysoireyhtymään (ks. Immuunijärjestelmä**).

Immuunijärjestelmä

hyvin harvinainen: yliherkkyysoireyhtymä** (johon liittyy seuraavia oireita: kuume, lymfadenopatia, kasvojen turvotus, veri- ja maksa-arvojen poikkeavuudet, DIC-oireyhtymä, useiden elinten toiminnan pysähtyminen.)

**Ihottumaa on raportoitu myös osana yliherkkyyssyndroomaa, johon liittyy vaihtelevasti systeemisiä oireita, kuten kuumetta lyfadenopatiaa, kasvojen turvotusta ja veri- ja maksa-arvojen poikkeavuuksia. Syndrooman vakavuus vaihtelee huomattavasti ja se voi joskus harvoin johtaa DIC-oireyhtymään ja useiden elinten toiminnan pysähtymiseen. On tärkeää huomata, että potilaalla voi olla varhaisia yliherkkyysoireita (esim. kuumetta ja lymfadenopatiaa), vaikka ihottumaa ei esiinnykään. Jos tällaisia merkkejä ja oireita ilmaantuu, potilas on välittömästi tutkittava ja Lamictal-hoito lopetettava, ellei oireille ole muuta syytä.

Psyykkiset häiriöt

yleinen: aggressio, ärtyneisyys

hyvin harvinainen: sekavuus, hallusinaatiot, nykimiset

Hermosto

Monoterapiatutkimuksissa:

hyvin yleinen: I päänsärky

yleinen: uneliaisuus, sekavuus, vapina, unettomuus

melko harvinainen: ataksia

harvinainen: nystagmus

Muussa kliinisessä käytössä:

hyvin yleinen: uneliaisuus, ataksia, sekavuus, päänsärky

yleinen: nystagmus, vapina, unettomuus

hyvin harvinainen: levottomuus, horjuminen, liikehäiriöt, parkinsonismin paheneminen, ekstrapyramidaalioireet, koreoatetoosi, kouristusten lisääntyminen

On raportteja siitä, että lamotrigiini saattaa pahentaa parkinsonismin oireita potilailla, joilla on tämä tauti ja yksittäisiä raportteja ekstrapyramidaalisista vaikutuksista ja koreoatetoosista potilailla, joilla ei ole Parkinsonin tautia.

Silmät

Monoterapiatutkimuksissa:

melko harvinainen: kahtena näkeminen, epätarkka näkö

Muussa kliinisessä käytössä:

hyvin yleinen: kahtena näkeminen, epätarkka näkö

harvinainen: konjunktiviitti

Ruoansulatuselimistö

Monoterapiatutkimuksissa:

yleinen: pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Muussa kliinisessä käytössä:

hyvin yleinen: pahoinvointi, oksentelu
yleinen: ripuli

Maksa ja sappi

hyvin harvinainen: maksan toiminnanvajausta, maksan toimintahäiriö, nousseet maksa-arvot

Yleensä maksan toimintahäiriö on liittynyt yliherkkyyssreaktioon, mutta on raportoitu yksittäisiä tapauksia, joihin ei ole liittynyt selviä yliherkkyysoireita.

Iho ja ihonalainen kudos

hyvin yleinen: ihottuma
harvinainen: Stevens-Johnsonin oireyhtymä
hyvin harvinainen: toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Aikuisilla tehdyissä kliinisissä kaksoissokkotutkimuksissa, joissa lamotrigiinia annettiin lisälääkkeenä, enimmillään 10 %:lla lamotrigiinipotilaista ja 5 %:lla plaseboa saaneista potilaista esiintyi ihottumia. Lamotrigiinihoidon keskeyttämiseen ihottuma johti 2 %:lla potilaista. Ihottuma on yleensä makulopapulaarista, ilmaantuu tavallisesti kahdeksan viikon kuluessa hoidon aloittamisesta ja paranee, kun Lamictalin käyttö lopetetaan. (ks. kohta 4.4).

Vakavia, potentiaalisesti hengenvaarallisia iho-oireita, kuten Stevens Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma), on raportoitu. Vaikka useimmat potilaat paranevat, kun lamotrigiinihoito lopetetaan, joillekin potilaille voi jäädä pysyviä arpimuodostumia ja yksittäisiä kuolemantapauksia on raportoitu (ks. kohta 4.4).

Ihottuman esiintymisen vaara näyttää olevan voimakkaasti yhteydessä:

- korkeisiin lamotrigiiniannoksiin ja annoksen nostamiseen suositeltua nopeammin (ks. kohta 4.2)
- samanaikaiseen valproaattilääkitykseen (ks. kohta 4.2).

Ihottumaa on raportoitu myös osana yliherkkyyssyndroomaa, johon liittyy vaihteleva systeeminen oireisto (ks. Immuunijärjestelmän häiriöt**).

Luusto, lihakset ja sidekudos

hyvin harvinainen: lupuksenkaltaiset reaktiot

Yleisoiheet ja antopaikassa todettavat haitat

yleinen: väsymys

Kaksisuuntainen mielialahäiriö

Alla esitetyt haittoja on katsottava yhdessä epilepsiapotilailla havaittujen haittojen kanssa, kun arvioidaan lamotrigiinin yleistä turvallisuusprofiilia.

Hermosto

Kliinisissä lääketutkimuksissa kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla:

hyvin yleinen: päänsärky
yleinen: ärsyntyminen, uneliaisuus, sekavuus

Ruoansulatuselimistö

Kliinisissä lääketutkimuksissa kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla:

hyvin yleinen: suun kuivuminen

Iho ja ihonalainen kudos

Kliinisissä lääketutkimuksissa kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla:

hyvin yleinen: ihottuma
harvinainen: Stevens-Johnsonin oireyhtymä

Kun katsotaan kaikkia kaksisuuntaista mielialahäiriötä koskevia kliinisiä tutkimuksia (sekä kontrolloituja että ei-kontrolloituja) lamotrigiinilla, ihottumia raportoitiin 12 %:lla lamotrigiinipotilaista. Kontrolloiduissa tutkimuksissa kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä kärsivillä potilailla ihottumia oli kuitenkin 8 %:lla lamotrigiinipotilaista ja 6 %:lla plasebopotilaista.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Kliinisissä lääketutkimuksissa kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla:
yleinen: nivelkipu

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Kliinisissä lääketutkimuksissa kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla:
yleinen: kipu, selkäkipu

4.9 Yliannostus

Oireet

On raportoitu tapauksia, joissa potilas on ottanut 10 – 20 –kertaisia annoksia verrattuna suurimpaan hoidolliseen annokseen. Yliannoksesta seuranneita oireita ovat olleet nystagmus, ataksia, tajunnan tason lasku ja tajuttomuus.

Hoito

Jos potilas saa yliannoksen Lamictalia, hänet on syytä ottaa sairaalahoitoon tarkkailuun ja hänelle tulee antaa tarvittavaa tukihoitoa. Jos aiheellista, tulee pyrkiä vähentämään lääkkeen imeytymistä (aktiivihiihi, laksatiivit tai mahahuuhtelu). Yliannostuksen hoidosta hemodialyysillä ei ole kokemuksia. Kuudella muuten terveellä vapaaehtoisella, jolla oli munuaisten vajaatoimintaa, 20 % lamotrigiinista poistui elimistöstä neljä tuntia kestäneen hemodialyysin aikana (ks. kohta 5.2).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut epilepsialääkkeet, ATC-koodi: N03A X09.

Vaikutusmekanismi

Farmakologisten tutkimusten perusteella lamotrigiini näyttää olevan jänniteherkkien natriumkanavien käytöstä ja jännitteestä riippuva salpaaja. Se salpaa pitkittyneet toistuvat impulssit neuroneissa ja estää glutamaatin (aminohappo, jolla on suuri merkitys epileptisten kohtausten synnyssä) vapautumista. Ilmeisesti nämä ominaisuudet saavat aikaan lamotrigiinin kouristuksia estävät ominaisuudet.

Sen sijaan mekanismeja, joilla lamotrigiini saa aikaan terapeuttisen vaikutuksensa kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä, ei ole selvitetty, vaikkakin sen vaikutus jänniteherkkiin natriumkanaviin lienee tärkeää.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tutkimuksissa, jotka on kehitetty lääkkeiden keskushermostovaikutusten selvittämiseksi, tulokset 240 mg lamotrigiiniannoksen antamisesta terveille vapaaehtoisille eivät poikenneet plasebolla saaduista tuloksista, kun sen sijaan sekä 1000 mg fenytoiinia että 10 mg diatsepaamia kumpikin heikensi visuaalista motorista koordinaatiota ja silmän liikkeitä merkitsevästi, lisäsivät kehon huojuntaa ja saivat aikaan subjektiivista väsymyksen tunnetta.

Toisessa tutkimuksessa yksittäinen 600 mg:n oraalinen karbamatsepiiniannos heikensi visuaalista motorista koordinaatiota ja silmän liikkeitä merkitsevästi, lisäsi kehon huojuntaa ja sydämen lyöntitiheyttä, kun taas lamotrigiini annoksilla 150 mg ja 300 mg ei poikennut plasebosta.

Kliininen teho ja turvallisuus 1 – 24 kuukautta vanhoilla lapsilla

Lamotrigiinin tehoa ja turvallisuutta lisälääkityksenä osittaisten kohtausten hoidossa on tutkittu 1 – 24 kuukautta vanhoilla potilailla pienessä plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa. Hoito aloitettiin 177 potilaalle, 2 – 12 vuotiaiden annosten nostamista koskevien ohjeiden mukaisesti. Lamotrigiinin pienin tablettivahvuus on 2 mg ja sen vuoksi joissakin tapauksissa annostusta mukaeltiin annoksen nostamisvaiheessa (esim. antamalla 2 mg tabletti joka toinen päivä, kun laskennallinen annos oli alle 2 mg). Pitoisuudet seerumissa mitattiin annoksen nostamisjakson toisen viikon lopussa ja seuraavaa annosta joko laskettiin tai ei nostettu, jos pitoisuus ylitti 0,41 mikrog/ml, mikä olisi aikuisten oletettu pitoisuus tässä vaiheessa. Joissakin tapauksissa annosta jouduttiin laskemaan jopa 90 % viikon 2 lopussa. 38 vastetta saanutta potilasta (kohtausfrekvenssi laski yli 40 %) randomoitiin joko plasebolle tai jatkamaan lamotrigiinilla. Plaseboryhmässä hoito epäonnistui 84 %:lla (16/19 potilasta) ja lamotrigiinilla jatkaneessa ryhmässä 58 %:lla (11/19). Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä: 26,3 %, CI95 % -2,6 < 50,2 %, p = 0,07.

Yhteensä 256 iältään 1 – 24 kuukauden ikäistä lasta on altistunut lamotrigiinille annoksella 1 – 15 mg/kg/vrk enintään 72 viikon ajan. Lamotrigiinin turvallisuusprofiili 1 kk – 2-vuotiailla lapsilla oli samanlainen kuin vanhemmilla lapsilla paitsi, että kliinisesti merkitseviä kohtausten pahenemisia (>=50 %) raportoitiin enemmän alle 2-vuotiailla (26 %) kuin vanhemmilla lapsilla (14 %).

Kliininen teho ja turvallisuus Lennox-Gastaut -oireyhtymässä

Monoterapiasta Lennox-Gastaut –oireyhtymään liittyvien kouristusten hoidossa ei ole tietoa.

Kliininen teho mielialamuutosten estämisessä potilailla, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö

Lamotrigiinin tehoa mielialamuutosten estämisessä potilailla, joilla on tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, on arvioitu kahdessa tutkimuksessa.

Tutkimus SCAB2003 oli satunnaistettu kaksoissokkoutettu, plasebo- ja litiumkontrolloitu monikeskustutkimus, jossa käytettiin kiinteitä annoksia. Tutkimuksessa arvioitiin relapsien ja uusien depressio- ja/tai maniavaiheiden pitkäaikaista estoa potilailla, joilla on tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö ja joilla oli ollut äskettäin tai oli parastaikaa vakava depressiovaihe. Kun potilaiden tila oli saatu vakiinnutetuksi käyttäen lamotrigiinia joko monoterapiana tai yhdistelmähoidossa, potilaat jaettiin satunnaistetusti seuraaviin viiteen hoitoryhmään: lamotrigiini (50, 200, 400 mg/vrk), litium (pitoisuudet seerumissa 0,8 – 1,1 mMol/l) tai plasebo enintään 76 viikon ajaksi (= 18 kuukaudeksi). Ensisijainen päätetapahtuma oli ”aika ensimmäiseen interventioon mielialaepisodin vuoksi” (TIME). Interventio oli joko lisälääkitys tai sähköshokkihoito. Tutkimuksessa SCAB2006 käytettiin samaa rakennetta kuin tutkimuksessa SCAB2003, mutta se erosi tästä siinä, että vertailtavat lamotrigiiniannokset olivat joustavia (100 – 400 mg/vrk). Siihen otetuilla potilailla oli tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö ja heillä oli ollut äskettäin tai oli parastaikaa manainen vaihe. Tulokset esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7: Yhteenveto tutkimuksista, joissa selvitettiin lamotrigiinin tehoa mielialamuutosten ehkäisyssä potilailla, joilla on tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö

Niiden potilaiden osuus, joilla ei ollut episodia viikkoon 76 mennessä						
	Tutkimus SCAB2003 tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö			Tutkimus SCAB2006 tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö		
inkluusiokriteeri	vakava depressiovaihe			vakava maniavaihe		
	lamotri- giini	litium	plasebo	lamotri- giini	litium	plasebo
ei interventiota	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
p-arvo Log rank test	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
ei depressiota	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
p-arvo Log rank test	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
ei maniaa	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
p-arvo Log rank test	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

Lisäanalyyseissä, joissa tutkittiin aikaa ensimmäiseen depressiojaksoon ja aikaa ensimmäiseen maaniseen/hypomaaniseen tai sekavaiheeseen, lamotrigiini- ja litiumpotilailla aika ensimmäiseen depressiojaksoon oli merkittävästi pitempi kuin plasebo- ja litiumpotilailla. Ajoissa maaniseen/hypomaaniseen tai sekajaksoon ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja.

Lamotrigiinin tehoa yhdistelmänä mielialaa tasaavien lääkkeiden kanssa ei ole tutkittu riittävästi.

Itsemurha-analyysi

Itsemurha-ajatusten ja –käyttäytymisen esiintyvyyttä arvioitiin plasebokontrolloitujen kliinisten tutkimusten kokonaisanalyysissä, joka kattoi 6467 potilasta, jotka saivat lääkitystä eri käyttöaiheisiin.

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä koskevien potilaiden osalta lamotrigiinia saaneiden potilaiden tapahtumaluvut (29/1212 [2,4 %]) olivat numeerisesti, mutta eivät tilastollisesti merkittävästi suurempia kuin plasebo- ja litiumsaaneiden potilaiden (19/1054 [1,8 %]). Kaikkia psykiatrisia käyttöaiheita koskevassa yhteisanalyysissä näitä tapahtumia oli lamotrigiini- ja litiumpotilailla enemmän ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Käyttäytymisoireet olivat yleisempiä miehillä.

Epilepsiapotilaita koskevassa analyysissä lamotrigiinin ja plasebon välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa tapahtumien esiintyvyydessä. Vaikka itsemurha-ajatuksia ja –käyttäytymistä oli liian harvoilla ehdottoman ryhmien välisen vertailun tekemiseen (6/1073 [0,6 %] lamotrigiini- ja 2/805 [0,3 %] plaseboryhmässä) tästä lamotrigiini- ja litiumanalyyseissä nähty suhteellinen osuus on samansuuntainen kuin raportoitu luokkavaikutus (ks. kohta 4.4).

Tutkimus lamotrigiinin vaikutuksesta sydämen johtoratajärjestelmään

Terveillä vapaaehtoisilla tehty tutkimus selvitti toistuvien lamotrigiiniannosten (korkeintaan 400 mg/vrk) vaikutusta sydämen johtoratajärjestelmään, arvioituna 12-johtoisella EKG:llä. Plaseboon verrattuna lamotrigiini ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi QT-aikaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lamotrigiini imeytyy suolistosta nopeasti ja kokonaan, ilman merkittävää ensivaiheen metaboliaa.

Pitoisuus plasmassa on korkeimmillaan n. 2,5 tuntia oraalisen annostuksen jälkeen. Ruoka viivyttää hieman korkeimman pitoisuuden saavuttamista, mutta imeytymisasteeseen sillä ei ole vaikutusta. Vakaan tilan maksimipitoisuuksissa on suuria yksilökohtaisia vaihteluja, mutta samalla henkilöllä pitoisuudet vaihtelevat hyvin vähän.

Jakautuminen

Lamotrigiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 55%-sti; on hyvin epätodennäköistä, että syrjäytyminen plasman proteiineista aiheuttaisi toksisuutta.

Jakautumistilavuus on 0,92 - 1,22 l/kg.

Metabolia

UDP-glukuronyylitransferaasit vastaavat lamotrigiinin metaboliasta.

Lamotrigiini indusoi vähäisessä määrin omaa metaboliaansa annosriippuvaisella tavalla. Ei ole kuitenkaan osoitettu, että lamotrigiini vaikuttaisi muiden antiepileptisten aineiden farmakokinetiikkaan. Interaktiot lamotrigiinin ja sellaisten lääkkeiden välillä, joita sytokromi P450-entsyymit metaboloivat, ovat epätodennäköisiä.

Eliminaatio

Keskimääräinen puhdistuma plasmasta terveillä henkilöillä on noin 30 ml/min. Lamotrigiinin puhdistuma on ensisijaisesti metabolista, ja sitä seuraa eliminaatio virtsaan glukuroituneena. Alle 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Vain noin 2 % lamotrigiinista tai sen johdannaisista erittyy ulosteeseen. Puhdistuma ja puoliintumisaika eivät ole riippuvaisia annoksesta. Puoliintumisaika plasmassa terveillä henkilöillä on noin 33 tuntia (vaihteluväli 14 – 103 tuntia). Gilbertin syndroomaa sairastavia potilaita koskevassa tutkimuksessa havaittiin, että heillä puhdistuma oli 32 % hitaampaa kuin normaaleilla verrokeilla, mutta arvot ovat väestön normaaliarvojen puitteissa.

Muut samanaikaisesti käytettävät epilepsialääkkeet vaikuttavat voimakkaasti lamotrigiinin puoliintumisaikaan. Keskimääräinen puoliintumisaika lyhenee noin 14 tuntiin, kun lamotrigiinia annetaan samanaikaisesti glukuronisaatiota indusoivien lääkkeiden, kuten karbamatsepiinin ja fenytoiinin kanssa ja pitenee keskimäärin 70 tuntiin, kun sitä annetaan samanaikaisesti pelkän valproaatin kanssa. (Ks. kohta 4.2).

Lineaarisuus

Lamotrigiinin farmakokinetiikka on lineaarista 450 mg:aan saakka, joka on korkein tutkittu kerta-annos.

Erityisryhmät

Lapset

Painon mukaan laskettu puhdistuma on suurempi lapsilla kuin aikuisilla ja arvot ovat suurimmat alle 5-vuotiailla lapsilla. Lamotrigiinin puoliintumisaika on yleensä lyhyempi lapsilla kuin aikuisilla. Se on noin 7 tuntia, kun sitä annetaan entsyymejä indusoivien lääkkeiden kuten karbamatsepiinin ja fenytoiinin kanssa. Se on keskimäärin 45 - 50 tuntia, kun lamotrigiinia annetaan samanaikaisesti pelkän valproaatin kanssa (ks. kohta 4.2).

2 – 26 kuukautta vanhat lapset

143:lla 2 – 26 kuukautta vanhalla lapsella, jotka painoivat 3 – 16 kg, puhdistuma oli pienempää kuin vanhemmilla samanpainoisilla lapsilla, jotka saivat samanlaisia oraalisia annoksia painokiloa kohti kuin yli kaksivuotiaat. Alle 26 kuukautta vanhoilla lamotrigiinin keskimääräinen puoliintumisaika arvioitiin 23 tunniksi silloin, kun sitä käytettiin yhdessä entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa, 136 tuntia, kun sitä käytettiin yhdessä valproaatin kanssa ja 38 tuntia, kun sitä käytettiin ilman entsyymejä indusioivia tai inhiboivia lääkkeitä. 2 – 26 kuukautta vanhoilla lapsilla puhdistuma oraalisen annostelun jälkeen vaihteli suuresti potilaasta toiseen (47 %). Ennustettavat pitoisuudet

plasmassa näillä lapsilla olivat yleisesti ottaen samaa luokkaa kuin vanhemmilla lapsilla, mutta joillakin alle 10 kg painavilla lapsilla on todennäköisesti korkeampia $C_{\max}$ -arvoja.

Vanhukset

Nuoria ja iäkkäitä epilepsiapotilaita koskevat farmakokineettiset analyysit osoittivat, että lamotrigiinin puhdistuma ei muuttunut kliinisesti merkittävästi iän mukana. Yksittäisten annosten jälkeen puhdistuma pieneni 12 % arvosta 35 ml/min 20-vuotiailla arvoon 31 ml/min 70-vuotiailla. 48 viikon hoidon jälkeen ero oli 10 % eli 41 ml/min nuorilla ja 37 ml/min iäkkäillä. Lamotrigiinin farmakokinetiikkaa tutkittiin myös 12 terveellä vanhuksella 150 mg yksittäisannoksen jälkeen. Keskimääräinen puhdistuma iäkkäillä (0,39 ml/min/kg) on normaaliarvojen rajojen sisällä (0,31 - 0,65 ml/min/kg) – normaaliarvo on saatu yhdeksästä aikuispotilailla tehdystä tutkimuksesta, johon ei osallistunut vanhuksia, yksittäisten annosten ollessa 30 – 450 mg.

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

Kahdelletoista vapaaehtoiselle, jolla oli krooninen munuaisten toiminnanvaja ja kuudelle muulle hemodialyysissä olleelle annettiin 100 mg:n kerta-annos lamotrigiinia. Keskimääräiset puhdistumat olivat 0,42 ml/min/kg (munuaisten vajaatoimintaryhmä), 0,33 ml/min/kg (hemodialyysien välillä) ja 1,57 ml/min/kg (hemodialyysin aikana). Terveillä vapaaehtoisilla se oli 0,58 ml/min/kg. Keskimääräiset puoliintumisajat olivat 42,9 tuntia (munuaisten vajaatoimintaryhmä), 57,4 tuntia (hemodialyysien välillä) ja 13,0 tuntia (hemodialyysin aikana). Terveillä vapaaehtoisilla tämä oli 26,2 tuntia. Keskimäärin noin 20 % (vaihteluväli 5,6 – 35,1) kehossa olevasta lamotrigiinista poistui elimistöstä neljä tuntia kestävän hemodialyysin aikana. Tälle potilasryhmälle lamotrigiinin aloitusannosten tulee perustua siihen, mitä muita lääkkeitä potilas saa; alemmat ylläpitoannokset voivat tehotta potilaisiin, joiden munuaisten toiminta on voimakkaasti heikentynyt (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

24 potilaalla, jolla oli eriasteista maksan vajaatoimintaa ja 12 terveellä vapaaehtoisella tehtiin yksittäisannosta koskeva farmakokineettinen tutkimus. Keskimääräinen lamotrigiinin puhdistuma oli 0,31, 0,24 tai 0,10 ml/min/kg potilailla joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh asteet A, B ja C), verrattuna puhdistumaan 0,34 ml/min/kg terveillä verrokeilla. Lamotrigiinin aloitus-, nostovaiheen ja ylläpitoannoksia on yleensä pienennettävä potilaille, joiden maksan vajaatoiminta on kohtalainen tai vaikea (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Turvallisuusfarmakologiaa, toistuvien annosten toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta selvittävistä tutkimuksista saadut prekliiniset tiedot eivät osoita erityisiä riskejä ihmiselle.

Lisääntymis- ja kehittymistoksisuutta selvittämissä tutkimuksissa jysijöillä ja kaniineilla ei havaittu muita teratogeenisia vaikutuksia kuin alhaisia sikiöiden painoja ja tukirakenteen luutumisen hidastumista altistuksilla, jotka ovat alempia tai samansuuruisia kuin oletettava kliininen altistus. Koska korkeampia annoksia ei voitu tutkia eläimillä emoihin kohdistuvan toksisuuden vuoksi, lamotrigiinin kliinisiä annoksia korkeampien annosten teratogeenisia vaikutuksia ei ole voitu selvittää.

Kun kantaville rotille annettiin lamotrigiinia raskauden jälkipuolella ja heti syntymän jälkeen, kuolleisuus sikiöaikana ja heti syntymän jälkeen oli suurempaa. Näitä vaikutuksia havaittiin oletettavilla kliinisillä pitoisuuksilla.

Nuorilla rotilla havaittiin vaikutuksia Biel maze –kokeessa, lievä viivästyminen esinahan taaksevetämisessä ja emättimen avautumisessa sekä pienentynyt syntymänjälkeinen painon nousu F1 eläimillä annoksilla, jotka olivat noin kaksinkertaisia verrattuna aikuisten kliinisiin altistuksiin.

Eläinkokeet eivät osoittaneet lamotrigiinilla olevan hedelmällisyyttä heikentävää vaikutusta. Lamotrigiini alensi rottien sikiöiden foolihappoarvoja. Foolihappotason laskun arvellaan olevan yhteydessä synnynnäisten epämuodostumien riskin suurenemiseen niin eläimillä kuin ihmisilläkin.

Lamotrigiini esti annosriippuvaisesti HERG-kanavan loppuvirtaa ihmisen alkion munuaissoluissa. IC50 oli noin yhdeksänkertainen verrattuna maksimaaliseen terapeuttiseen vapaaseen pitoisuuteen. Lamotrigiini ei pidentänyt QT-aikaa eläimillä annoksilla, jotka olivat enimmillään kaksinkertaisia verrattuna maksimaaliseen terapeuttiseen vapaaseen pitoisuuteen. Kliinisessä tutkimuksessa lamotrigiinilla ei havaittu kliinisesti merkitsevää vaikutusta terveiden vapaaehtoisten aikuisten QT-aikoihin (ks. kohta 5.1).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

25, 50, 100 ja 200 mg tabletit:
laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen monohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
povidoni K30
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
keltainen rautaoksidi (E172)
magnesiumstearaatti.

2, 5, 25, 50, 100 ja 200 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit:
kalsiumkarbonaatti
matalasubstituoitu hydroksipropyyliselluloosa
aluminiummagnesiumsilikaatti
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
povidoni K30
sakariininatrium
magnesiumstearaatti
mustaherukanmakuinen aromiaine

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

25, 50, 100 ja 200 mg tabletit, 5, 25, 50, 100 ja 200 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit: 3 vuotta
2 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit: 2 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

25 mg tabletit:
PVC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 14, 21, 30, 42, 50, 56 tai 100 tablettia
21 ja 42 tabletin aloituspakkaukset.

50 mg tabletit
PVC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 14, 30, 42, 56, 90 tai 100 tablettia
42 tabletin aloituspakkaukset.

100 mg tabletit
PVC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 30, 50, 56, 60, 90 tai 100 tablettia

200 mg tabletit
PVC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 30, 56 tai 100 tablettia

2 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit:
HDPE-pullo, jossa turvakorkki
pakkauksessa 30 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

5 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit:
PVC/PVd/Al läpipainopakkaus
pakkauksessa 10, 14, 28, 30, 50 tai 56 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

25 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit:
PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 tai 60 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
aloituspakkaus, jossa 21 tai 42 purutabletit / dispergoituvaa tablettia

50 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit:
PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
aloituspakkaus, jossa 42 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

100 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit:
PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

200 dispergoituvat tabletit / purutabletit:
PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus
pakkauksessa 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ks. liite 1 - täytetään kansallisesti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

täytetään kansallisesti

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 25 mg tabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 25 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia – ks. lisätietoja pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 tablettia
21 tablettia
30 tablettia
42 tablettia
50 tablettia
56 tablettia
100 tablettia
21 tabletin aloituspakkaus, lisälääkitys valproaattipotilaille
42 tabletin aloituspakkaus, monoterapia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Älä pure tai murskaa
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 25 mg tabletit
lamotrigiini

2. MYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

(21 tabletin aloituspakkaus, lisälääkitys valproaattipotilaille – kalenteripakkaus, jossa päivänumerot)

1 3 5 7 9 11 13 (yksi tasku)

2 4 6 8 10 12 14 (ei taskua)

15 17 19 21 23 25 27 (yksi tasku)

16 18 20 22 24 26 28 (yksi tasku)

(42 tabletin aloituspakkaus, monoterapia – kalenteripakkaus, jossa päivänumero):

1 2 3 4 5 6 7 (yksi tasku)

8 9 10 11 12 13 14 (ei taskua)

15 16 17 18 19 20 21 (kaksi taskua)

22 23 24 25 26 27 28 (kaksi taskua)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 50 mg tabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 50 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia – ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 tablettia
30 tablettia
42 tablettia
56 tablettia
90 tablettia
100 tablettia
42 tabletin aloituspakkaus, lisälääke ei-valproaattipotilaille

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Älä pure tai murskaa
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 50 mg tabletit
lamotrigiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

(42 tabletin aloituspakkaus, lisälääke ei-valproaattipotilaille – kalenteripakkaus, jossa päivänumerot):

1 2 3 4 5 6 7 (1 tasku)

8 9 10 11 12 13 14 (1 tasku)

15 16 17 18 19 20 21 (2 taskua)

22 23 24 25 26 27 28 (2 taskua)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 100 mg tabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 100 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia – ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
50 tablettia
56 tablettia
60 tablettia
90 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Älä pure tai murskaa
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 100 mg tabletit
lamotrigiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 200 mg tabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 200 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia – ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
56 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Älä pure tai murskaa
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 200 mg tabletit
lamotrigiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 2 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 2 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 5 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 5 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
14 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
28 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
30 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
50 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
56 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 5 mg dispergoituvat tabletit/ purutabletit
lamotrigiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 25 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 25 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
14 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
21 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
28 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
30 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
42 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
50 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
56 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
60 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

aloituspakkaus, jossa 21 dispergoituvaa tablettia / purutablettia, lisälääkitys valproaattipotilaille
aloituspakkaus, jossa 42 dispergoituvaa tablettia / purutablettia, monoterapia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 25 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. MYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

(21 tabletin aloituspakkaus, lisälääkitys valproaattipotilaille – kalenteripakkaus, jossa päivänumerot)

1 3 5 7 9 11 13 (yksi tasku)

2 4 6 8 10 12 14 (ei taskua)

15 17 19 21 23 25 27 (yksi tasku)

16 18 20 22 24 26 28 (yksi tasku)

(42 tabletin aloituspakkaus, monoterapia – kalenteripakkaus, jossa päivänumero):

1 2 3 4 5 6 7 (yksi tasku)

8 9 10 11 12 13 14 (ei taskua)

15 16 17 18 19 20 21 (kaksi taskua)

22 23 24 25 26 27 28 (kaksi taskua)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 50 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 50 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
14 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
30 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
42 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
50 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
56 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
60 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
90 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
100 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
200 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
aloituspakkaus, jossa 42 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 50 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

(42 tabletin aloituspakkaus, lisälääke ei-valproaattipotilaille – kalenteripakkaus, jossa päivänumerot):

1 2 3 4 5 6 7 (1 tasku)

8 9 10 11 12 13 14 (1 tasku)

15 16 17 18 19 20 21 (2 taskua)

22 23 24 25 26 27 28 (2 taskua)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 100 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 100 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia
30 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia
50 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia
56 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia
60 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia
90 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
100 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia
200 purutablettia/ dispergoituvaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 100 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 200 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti / purutabletti sisältää 200 mg lamotrigiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

10 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
30 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
50 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
56 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
60 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
90 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
100 dispergoituvaa tablettia / purutablettia
200 dispergoituvaa tablettia / purutablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP KKVVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYKE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamictal ja muut nimet (ks. Liite I) 200 mg dispergoituvat tabletit / purutabletit
lamotrigiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK VVVV)

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg tabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 2 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 5 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 25 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 100 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

Lamictal ja muut nimet (ks. liite I) 200 mg dispergoituva tabletti / purutabletti

[ks. liite I – täytetään kansallisesti]

lamotrigiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.

Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

Tämä lääke on määrätty vain Sinulle. Älä anna sitä muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.

Jos kokemasi haittavaikutus on vakava tai havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Lamictal on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Lamictalia
3. Miten Lamictalia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lamictalin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ LAMICTAL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Lamictal on epilepsialääke. Sitä käytetään kahden eri taudin hoitoon – **epilepsian** ja **kaksisuuntaisen mielialahäiriön**.

Lamictal tehoaa epilepsiaan estämällä aivoissa signaaleja, jotka laukaisevat kouristukset (kohtaukset).

- Aikuisille ja vähintään 13-vuotilaille lapsille Lamictalia vidaan käyttää ainoana lääkkeenä tai yhdessä muiden lääkkeiden kanssa epilepsian hoitoon. Lamictalia voidaan myös käyttää yhdessä muiden lääkkeiden kanssa estämään kouristuksia, joita on Lennox-Gastautin oireyhtymäksi kutsussa sairaudessa.
- 2 – 12-vuotiaille lapsille Lamictalia voidaan käyttää yhdessä muiden lääkkeiden kanssa yllämainittujen tilojen hoitoon. Sitä voidaan käyttää ainoana lääkkeenä tyypillisiksi poissaolo-kohtauksiksi kutsutussa epilepsian muodossa.

Lamictal tehoaa myös kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön.

Henkilöillä, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö (jota kutsutaan myös maanisdepressiivisyydeksi), on jyrkkiä eroja mielialassa: maniajaksoja (innostuneisuutta tai hyvänolontunnetta) ja depressiojaksoja (syvää surullisuutta tai epätoivoa). Lamictalia voidaan käyttää aikuisille ja yli 18-vuotiaille ainoana lääkkeenä tai yhdessä muiden lääkkeiden kanssa estämään kaksisuuntaisen mielialahäiriön depressiovaiheita. Vielä ei tiedetä, miten Lamictal vaikuttaa aivoissa, että sillä on

tämä vaikutus.

2. ENNEN KUIN OTAT LAMICTALIA

Älä ota Lamictalia

- **jos olet allerginen** (yliherkkä) lamotrigiiniin tai Lamictalin jollekin muulle aineelle (nämä on lueteltu kohdassa 6).

Jos tämä koskee Sinua:

➔ **Kerro asiasta lääkärillesi** äläkä ota Lamictalia.

Ole erityisen varovainen Lamictalin suhteen

Lääkärisi pitää tietää ennen kuin otat Lamictalia:

- **onko Sinulla munuaisvaivoja**
- **oletko koskaan saanut ihottumaa**, kun olet ottanut lamotrigiinia tai muita epilepsialääkkeitä
- **otatko jo jotain lamotrigiinia sisältävää lääkettä**

Jos jokin näistä koskee Sinua:

➔ **Kerro asiasta lääkärillesi**, joka saattaa alentaa annostasi tai todeta, että Lamictal ei sovi Sinulle.

Tarkkaile tärkeitä oireita

Jos saat jonkin alla luetelluista oireista aloitettua Lamictalin oton, **ota heti yhteys lääkäriin**:

- **poikkeava ihoreaktio**, esim. punaisuutta tai ihottumaa
- **kipua suussa tai silmissä**
- **korkea kuume**, nuhakuumeen kaltaiset oireet tai väsymys
- **kasvojen turvotus** tai kaulan, kainaloiden tai nivusten **rauhasten turvotus**
- **odottamaton verenvuoto tai mustelmat** tai sormien sinistyminen
- **kurkkukipu** tai tavallista enemmän tulehduksia (kuten ”flunssia”).

Näitä oireita ilmaantuu todennäköisemmin muutaman ensimmäisen kuukauden aikana Lamictal-hoidon aloittamisen jälkeen, varsinkin, jos aloitusannos on liian suuri tai annostasi nostetaan liian nopeasti tai jos saat Lamictalin kanssa toista, valproaatti-nimistä lääkettä. Lapset ovat alttiimpia näille reaktioille kuin aikuiset.

Yllä luetellut oireet voivat kehittyä vakavammaksi ongelmaksi, kuten jonkin elimen toiminnan pettämiseksi tai erittäin vakavaksi ihoreaktioksi, jos niitä ei hoideta. Jos havaitset jonkun näistä oireista:

➔ **Ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian.** Lääkärisi voi otattaa kokeita tutkiakseen maksasi, munuaistesi tai veresi tilaa ja hän voi käskä lopettamaan Lamictalin ottamisen.

Itsetuhoiset ajatukset tai itsemurha-ajatukset

Henkilöt, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö, voivat joskus saada itseä vahingoittavia tai itsemurha-ajatuksia. Jos Sinulla on kaksisuuntainen mielialahäiriö, näin voi käydä todennäköisemmin:

- kun aloitat hoidon
- jos Sinulla on aikaisemmin ollut itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia
- jos olet alle 25-vuotias

Joskus harvoin myös henkilöt, joilla on epilepsia, voivat saada itsetuhoisia tai itsemurha-ajatuksia. Pienellä määrällä henkilöitä, jotka ovat saaneet Lamictalia kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon, on ollut näitä ajatuksia. Jos koet masentavia ajatuksia tai kokemuksia tai jos huomaat, että vointisi huononee tai saat uusia oireita Lamictal-hoidon aikana:

➔ **Ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian tai mene lähimpään sairaalaan saadaksesi apua.**

Jos saat Lamictalia epilepsian hoitoon

Joidenkin epilepsiatyyppien kohtaukset voivat pahentua tai niitä voi tulla useammin Lamictal-hoidon

aikana. Jotkut potilaat voivat saada vakavia kohtauksia, jotka voivat aiheuttaa vakavia terveystarpeita.
Jos saat kohtauksia useammin kuin ennen tai jos saat vakavia kouristuksia Lamictal-hoidon aikana:
→ **Ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian.**

Lamictalia ei pidä antaa alle 18-vuotiaille kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon. Masennuksen ja muiden psyykkisten sairauksien hoitoon käytetyt lääkkeet lisäävät lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten itsemurha-ajatusten ja itsemurhakäyttäytymisen vaaraa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai alat käyttää muita lääkkeitä, - myös kasvisrohdosvalmisteita ja ilman reseptiä myytäviä lääkkeitä.

Jos käytät tiettyjä lääkkeitä, lääkärisi voi olla tarpeen tarkistaa Lamictal-annostasi. Näitä lääkkeitä ovat:

- **okskarbatsepiini, felbamaatti, gabapentiini, levetirasetaami, pregabaliini, topiramaatti tai tsonisamidi,** joita käytetään **epilepsian** hoitoon
 - **litium,** jota käytetään **mielialahäiriöiden** hoitoon
 - **bupropioni,** jota käytetään **mielialahäiriöiden** hoitoon tai avuksi **tupakoinnin lopettamisessa**
- **Kerro lääkärillesi,** jos saat jotain näistä lääkkeistä.

Joillakin lääkkeillä on yhteisvaikutuksia Lamictalin kanssa tai ne voivat lisätä haittavaikutusten mahdollisuutta. Näitä lääkkeitä ovat:

- **valproaatti,** jota käytetään **epilepsian** ja **mielialahäiriöiden** hoitoon
 - **karbamatsapiini,** jota käytetään **epilepsian** ja **mielialahäiriöiden** hoitoon
 - **fenytoiini, primidoni tai fenobarbitaali,** joita käytetään **epilepsian** hoitoon
 - **olantsapiini,** jota käytetään **mielialahäiriöiden** hoitoon
 - **risperidoni,** jota käytetään **mielialahäiriöiden** hoitoon
 - **rifampisiini,** joka on **antibiootti**
 - **lopinaviirin ja ritonaviirin yhdistelmä,** jota käytetään **HIV-infektion** hoitoon
 - **hormonaaliset ehkäisyvalmisteet,** kuten **ehkäisytabletti** (ks. alla)
- **Kerro lääkärillesi,** jos saat jotain näistä lääkkeistä tai jos lopetat tai aloitat jonkin näistä käytön.

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet (kuten ehkäisytabletti) voivat vaikuttaa siihen, miten Lamictal vaikuttaa

Lääkärisi voi suositella, että käytät jotain tietynlaista hormonaalista ehkäisyvalmistetta tai jotain muuta ehkäisymenetelmää, esim. kondomia, pessaaria tai kierukkaa. Jos käytät hormonaalista ehkäisyä kuten ehkäisytablettia lääkärisi voi ottaa verikokeita tarkistaakseen veresi lamotrigiiniipitoisuuden. Jos suunnittelet alkavasi käyttää hormonaalista ehkäisyä:

→ **Keskustele lääkärisi kanssa Sinulle sopivista ehkäisymenetelmistä.**

Lamictal voi myös vaikuttaa siihen, miten hormonaaliset ehkäisyvalmisteet toimivat, vaikkakin on epätodennäköistä, että ne heikentäisivät niiden tehoa. Jos käytät hormonaalista ehkäisyvalmistetta ja huomaat muutoksia kuukautiskierrossasi, kuten välivuotoja:

→ **Kerro asiasta lääkärillesi.** Nämä voivat olla merkki siitä, että Lamictal vaikuttaa ehkäisyvalmisteesi tehoon.

Raskaus ja imetys

→ **Keskustele lääkärisi kanssa, jos olet raskaana, voit olla raskaana tai suunnittelet raskautta.**

Älä lopeta epilepsialääkitystäsi raskauden aikana. Lamictalia raskauden aikana saavien äitien lapsilla on kuitenkin lisääntynyt vaara saada synnynnäisiä epämuodostumia. Näitä epämuodostumia ovat huulihalkio tai kitalakihalkio. Lääkärisi voi neuvoa Sinua ottamaan **foolihappolisää,** jos suunnittelet raskautta ja kun olet raskaana.

Raskaus voi myös muuttaa kehosi Lamictal-pitoisuuksia, joten lääkärisi voi otattaa verikokeita tarkistaakseen veresi lamotrigiiniipitoisuuden ja tarvittaessa annostasi voidaan muuttaa.

- ➔ **Keskusele lääkärisi kanssa, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi.** Lamictalin vaikuttava aine välittyy äidinmaitoon ja se voi vaikuttaa lapseesi. Lääkärisi keskustelee kanssasi Lamictalin käytön aikaiseen imettämiseen liittyviä etuja ja haittoja. Jos päätät imettää, lapsesi vointi tarkistetaan ajoittain.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lamictal voi aiheuttaa sekavuutta ja kahtena näkemistä.

- ➔ **Älä aja autoa tai käytä mitään työvälineitä tai koneita, ellet ole varma, että Lamictalilla ei ole tällaista vaikutusta Sinuun.**

Jos sinulla on epilepsia, keskustele lääkärisi kanssa auton ajamisesta ja koneiden käytöstä.

3. MITEN LAMICTALIA OTETAAN

Ota Lamictalia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Kuinka paljon Lamictalia tulee ottaa

Voi viedä jonkin aikaa ennen kuin löydetään paras Lamictal-annos juuri Sinulle. Annos riippuu:

- iästäsi
- siitä, saatko muita lääkkeitä samanaikaisesti Lamictalin kanssa
- siitä, onko Sinulla munuais- tai maksavaivoja.

Lääkärisi määrää Sinulle ensin pienen annoksen. Annosta nostetaan vähitellen muutaman viikon aikana, kunnes saavutat annoksen, joka tehoaa Sinuun. **Älä koskaan ota enemmän Lamictalia kuin lääkärisi on määrännyt.**

Tavallinen tehokas Lamictal-annos aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille on 100 mg:n ja 400 mg:n välillä vuorokaudessa.

2 – 12 –vuotiaiden lasten tehokas annos riippuu painosta, tavallisesti se on 1 mg – 15 mg painokiloa kohden, enintään 400 mg vuorokaudessa.

Miten ottaa Lamictal-annos

Tabletit:

Ota Lamictal annoksesi kerran tai kaksi kertaa päivässä sen mukaan kuin lääkärisi on määrännyt. Voit ottaa sen ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Lääkärisi voi myös kehottaa Sinua aloittamaan tai lopettamaan joidenkin muiden lääkkeiden käytön, riippuen siitä, mihin tautiin saat Lamictalia tai miten hoito vaikuttaa Sinuun.

- **Niele tabletit kokonaisina.** Älä riko, pure tai murskaa niitä.
- **Ota aina koko** lääkärin määräämä **annos.** Älä koskaan ota vain osaa tabletista.

Dispergoituvat tabletit / purutabletit

Ota Lamictal annoksesi kerran tai kaksi kertaa päivässä sen mukaan kuin lääkärisi on määrännyt. Voit ottaa sen ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

- **Ota aina koko lääkärisi määrää annos.** Älä koskaa ota vain osaa tabletista.

Lääkärisi voi myös kehottaa Sinua aloittamaan tai lopettamaan joidenkin muiden lääkkeiden käytön, riippuen siitä, mihin tautiin saat Lamictalia tai miten hoito vaikuttaa Sinuun.

Voit ottaa Lamical dispergoituvat tabletit / purutabletit nielemällä ne kokonaisena pienen vesimäärän kanssa, pureskelemalla ne tai liuottamalla ne veteen.

Jos pureskelet tabletti:

Sinun voi olla tarpeen juoda vähän vettä samalla, jotta tabletti liukenee suussasi. Juo tämän jälkeen vielä vähän vettä varmistaaksesi, että olet niellyt koko lääkemäärän.

Näin teet lääkkeestä nestemäisen:

Laita tabletti lasiin, jossa on vähintään niin paljon vettä, että koko tabletti peittyy.

- Hämmennä liuottaaksesi tabletin tai odota noin minuutin ajan kunnes tabletti on kokonaan liuennut.
- Juo koko nestemäärä.
- Lisää lasiin vielä vähän vettä ja juo sekin varmistaaksesi, että olet ottanut koko lääkemäärän.

Jos otat enemmän Lamictalia kuin Sinun pitäisi

Jos joku ottaa liikaa Lamictalia:

➔ **Ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkiin.** Jos mahdollista näytä heille Lamictal-pakettia.

Henkilö, joka on ottanut liikaa Lamictalia voi saada seuraavia oireita:

- nopeita hallitsemattomia silmän liikkeitä (nystagmus)
- kömpelyyttä tai koordinaatiokyvyn puutetta, joka vaikuttaa tasapainoaisitiin (ataksia)
- tajuttomuus tai syvä tajuttomuus.

Jos unohdat ottaa Lamictalia

Älä ota ylimääräisiä tabletteja tai kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos unohdat ottaa Lamictal-annoksen:

➔ **Kysy lääkäriltäsi ohjeita, miten aloittaa hoito uudestaan.** On tärkeää, että teet näin.

Älä lopeta Lamictalin käyttöä ilman lääkärin ohjetta

Ota Lamictalia niin kauan kuin lääkärisi määrää. Älä lopeta sen käyttöä ellei lääkärisi neuvo Sinua tekemään niin.

Jos otat Lamictalia epilepsian hoitoon

Kun Lamictal-hoito lopetetaan, **on tärkeää, että annosta pienennetään vähitellen**, noin kahden viikon aikana. Jos lopetat Lamictalin ottamisen äkillisesti, voit saada epilepsiakohtauksia tai kohtaukset voivat pahentua.

Jos otat Lamictalia kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon

Voi viedä jonkin aikaa ennen kuin Lamictal tehoaa, joten et todennäköisesti voi heti hoidon aloituksen jälkeen paremmin. Jos lopetat Lamictalin käytön, annostasi ei tarvitse pienentää vähitellen. Keskustele kuitenkin ensin lääkärisi kanssa, jos haluat lopettaa Lamictalin käytön.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Lamictalin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan saa niitä.

Allerginen reaktio tai ihoreaktio, joka voi olla vakava: ota heti yhteys lääkäriin.

Pieni osa Lamictalia saavista potilaista saa allergisen reaktion tai ihoreaktion, joka voi olla vakava. Nämä voivat kehittyä vakavammiksi, jopa henkeä uhkaaviksi reaktioiksi, jos niitä ei hoideta.

Tällaisten reaktioiden oireita ovat:

- **ihottumat tai ihon punaisuus**
- **suun tai silmien kirvely**
- **korkea kuume**, nuhakuumeesta muistuttavat oireet tai väsymys
- **kasvojen turpoaminen tai rauhasien turpoaminen** niskassa, kainaloissa tai nivusissa
- **odottamaton verenvuoto tai odottamattomat mustelmat** tai sormien sinistyminen

- **kurkkukipu** tai tavallista enemmän tulehduksia (kuten nuhakuumeita)

Monissa tapauksissa nämä oireet ovat merkki vähemmän vakavista haittavaikutuksista. **Mutta Sinun tulee tiedostaa, että ne voivat olla vakavia** – joten, jos huomaat tällaisia oireita:

- ➔ **Ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian.** Lääkärisi voi päättää otattaa maksan, munuaisten tai veresi tilaa selvittäviä tutkimuksia ja voi neuvoa Sinua lopettamaan Lamicalin käytön.

Hyvin yleiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **useammalla kuin yhdellä kymmenestä**:

- päänsärky
- pyörrytys
- väsymys tai uneliaisuus
- kömpelyys ja koordinaation puute (ataksia)
- kahtena näkeminen tai näön epätarkkuus
- pahoinvointi tai oksentelu
- ihottuma.

Yleiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä**:

- ärtyneisyys tai ärsyntyvyys
- silmän nopeat hallitsemattomat liikkeet (nystagmus)
- tärinä tai vapina
- univaikeudet
- ripuli
- suun kuivuminen
- väsymyksen tunne
- selän, nivelten tai muu kipu.

Harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä tuhannesta**:

- silmien kirvely ja valuminen sekä silmäluomien kuivuminen
- harvinainen ihoreaktio, johon liittyy vakavia rakkuloita, huulten, silmien, suun, nenän ja sukupuolielinten verenvuotoa (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä*).

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä 10000:stä**

- hallusinaatiot (harhanäyt tai harhakuulot)
- sekavuus tai levottomuus
- epävaka olo liikkeessa
- hallitsemattomat kehon liikkeet, hallitsemattomat lihasten jännittymiset silmissä, päässä ja kehossa tai muut poikkeavat kehon liikkeet kuten nykimiset, tärinä tai jäykkyys
- vakava ihoreaktio, joka alkaa kivuliaalla punaisella kohdalla, josta kehittyy iso rakko, joka sitten kuorii ihokerroksia (toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- henkilöillä, joilla on epilepsia, voi olla kouristuksia useammin
- maksan toiminnan muutokset, jotka näkyvät verikokeissa tai maksan toiminnan pettäminen
- muutoksia, joita voidaan nähdä verikokeissa, mm. punaisten verisolujen määrän lasku (anemia), veren valkosolujen määrän lasku (leukopenia, neutropenia, agranulosytoosi), verihiutaleiden määrän lasku (trombosytopenia), kaikkien näiden solulajien määrän lasku (pansytopenia) ja luuytimen häiriö, jota kutsutaan aplastiseksi anemiaksi
- veren hyytymisen häiriö, joka voi aiheuttaa odottamattomia verenvuotoja tai mustelmia (DIC)
- korkea kuume
- kasvojen turpoaminen tai niskan, kainaloiden tai nivusten rauhasen turpoaminen
- henkilöillä, joilla on Parkinsonin tauti, oireet voivat pahenuta.

Jos saat haittavaikutuksia

- ➔ Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, **kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.**

5. LAMICTALIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Lamictalia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lamictal ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Lamictal-tabletit sisältävät

Vaikuttava aine on lamotrigiini. Yksi tabletti sisältää 25 mg, 50 mg, 100 mg tai 200 mg lamotrigiinia. Muut aineet ovat: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, povidoni K30, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), keltainen rautaoksidi (E172) ja magnesiumstearaatti.

Mitä Lamictal dispergoituvat tabletit / purutabletit sisältävät

Vaikuttava aine on lamotrigiini. Yksi dispergoituva tabletti / purabletti sisältää 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg tai 200 mg lamotrigiinia.

Muut aineet ovat: kalsiumkarbonaatti, matalasubstituoitu hydroksipropyyliselluloosa, alumiinimagnesiumsilikaatti, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), povidoni K30, sakariininaatrium, magnesiumstearaatti, mustaherukanmakuinen aromiaine

Miltä Lamictal tabletit näyttävät ja pakkauskokoot

Lamictal tabletit (kaikki vahvuudet) ovat pyöristetyn neliön muotoisia. Ne ovat väriltään vaalean kellertävänruskeita. Kaikkia lueteltuja pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä maassasi.

Lamictal 25 mg tableteissa on merkintä GSEC7 toisella puolella ja ”25” toisella.

Läpipainopakkauksessa on 14, 21, 30, 42, 50, 56 tai 100 tablettia. Aloituspakkauksissa, jotka on tarkoitettu hoidon ensimmäisiä viikkoja varten, jolloin annos nostetaan ylläpitotasolle, on 21 tai 42 tablettia.

Lamictal 50 mg tableteissa on merkintä GSEE1 toisella puolella ja ”50” toisella.

Läpipainopakkauksessa on 14, 30, 42, 56, 90 tai 100 tablettia. Aloituspakkauksissa, jotka on tarkoitettu hoidon ensimmäisiä viikkoja varten, jolloin annos nostetaan ylläpitotasolle, on 42 tablettia.

Lamictal 100 mg tableteissa on merkintä GSEE5 toisella puolella ja ”100” toisella.

Läpipainopakkauksissa on 30, 50, 56, 60, 90 tai 100 tablettia.

Lamictal 200 mg tabletit: jossa on merkintä GSEE7 toisella puolella ja ”200” toisella.

Läpipainopakkauksissa on 30, 56 tai 100 tablettia.

Miltä Lamictal dispergoituvat tabletit / purutabletit näyttävät ja pakkauskoot

Lamictal dispergoituvat tabletit / purutabletit (kaikki vahvuudet) ovat valkoisia tai melkein valkoisia ja ne voivat olla hieman kirjavia. Ne tuoksuvat mustaherukalta. Kaikkia lueteltuja pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä maassasi.

Lamictal 2 mg dispergoituva tabletti / purutabletti pyöreä. Sen toisella puolella on merkintä ”LTG” numeron 2 yläpuolella. Toisella puolella on kaksi suorakulmaisesti päällekkäistä ellipsiä. Pullopakkauksessa on 30 tablettia.

Lamictal 5 mg dispergoituva tabletti / purutabletti on pitkänomainen ja siinä on pyöristetyt reunat. Toisella puolella on merkintä ”GSCL2” ja toisella ”5”. Läpipainopakkauksissa on 10, 14, 28, 30, 50 tai 56 tablettia läpipainolevykkeissä.

Lamictal 25 mg dispergoituva tabletti / purutabletti on nelikulmainen ja sen kulmat on pyöristetty. Sen toisella puolella on painatus ”GSCL” ja toisella ”25”. Läpipainopakkauksessa on 10, 14, 21, 28, 42, 50, 56 tai 60 tablettia. Aloituspakkauksissa, jotka on tarkoitettu hoidon ensimmäisiä viikkoja varten, jolloin annos nostetaan ylläpitotasolle, on 21 tai 42 tablettia.

Lamictal 50 mg dispergoituva tabletti / purutabletti on nelikulmainen ja sen kulmat on pyöristetty. Siinä on painatus ”GSCX7” toisella puolella ja ”50” toisella. Läpipainopakkauksissa on 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 tablettia. Aloituspakkauksissa, jotka on tarkoitettu hoidon ensimmäisiä viikkoja varten, jolloin annos nostetaan ylläpitotasolle, on 42 tablettia.

Lamictal 100 mg dispergoituva tabletti / purutabletti nelikulmainen ja sen kulmat on pyöristetty. Siinä on painatus ”GSCL”7 toisella puolella ja ”100” toisella. Läpipainopakkauksissa on 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 tablettia läpipainolevykkeissä.

Lamictal 200 mg dispergoituva tabletti / purutabletti on nelikulmainen ja sen kulmat on pyöristetty. Siinä on painatus ”GSEC5” toisella puolella ja ”200” toisella. Läpipainopakkauksissa on 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 tablettia läpipainolevykkeissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija: Ks. liite I - täytetään kansallisesti

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Valmistaja: <Glaxo Operations UK Limited (Trading as Glaxo Wellcome Operations), Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Iso-Britannia.>

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

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

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

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

<[täytetään kansallisesti]>

LIITE IV
MYYNTELUVAN/MYYNTILUPIEN EHTO

LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISEN JA TEHOKKAAN KÄYTÖN SEKÄ LÄÄKEVALVONNAN KANNALTA OLENNAISIKSI KATSOTTAVAT EHDOT

Myyntiluvan haltija sitoutuu ryhtymään hyvissä ajoin vastavuoroiseen tunnustamismenettelyyn/kansallisiin muunnoksiin myyntipäällyksmerkinnöissä, joista voidaan sopia noudattamalla epilepsialääkkeiden suisidaalista ideaatiota ja käyttäytymistä koskevaa lääketurvatyöryhmän (PhVWP) suositusta.