

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM(ER), STYRK(A)(OR),
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLE(T)(N) SAMT INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE
FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Österrike	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Österrike	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Österrike	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Österrike	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Österrike	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning

Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	100 mg	Dispergerbar tablet	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Bulgarien	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgarien	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning
Bulgarien	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgarien	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Bulgarien	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgarien	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Bulgarien	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Cypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Cypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	25mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Cypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Cypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Cypern	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablett	Oral användning
Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablett	Oral användning
Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablett	Oral användning
Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 2 mg	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 5 mg	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 50 mg	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tjeckien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning

Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	200 mg	Tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Danmark	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

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

Estland	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Finland	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finland	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamicstart 25 mg, comprimé	25 mg	Tablett	Oral användning

Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamictart 50 mg, comprimé	50 mg	Tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamictal 2 mg, comprimé dispersible	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamictal 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer	5 mg	Dispergerbar tablett eller tuggtablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamictal 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer	25 mg	Dispergerbar tablett eller tuggtablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamictal 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer	50 mg	Dispergerbar tablett eller tuggtablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex Frankrike	Lamictal 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer	100 mg	Dispergerbar tablett eller tuggtablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex France	Lamictal 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer	200 mg	Dispergerbar tablett eller tuggtablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Tyskland	Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning

Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	200 mg	Tablett	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	2 mg	Dispergerbara tabletter/tuggetabletter	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	5 mg	Dispergerbara tabletter/tuggetabletter	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	25 mg	Dispergerbara tabletter/tuggetabletter	Oral användning

Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	50 mg	Dispergerbara tabletter/tuggtabletter	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	100 mg	Dispergerbara tabletter/tuggtabletter	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grekland	Lamictal	200 mg	Dispergerbara tabletter/tuggtabletter	Oral användning
Ungern	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungern	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning
Ungern	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungern	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Ungern	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungern	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Ungern	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungern	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Ungern	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Ungern	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Island	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 25mg	25 mg	Tablett	Oral användning

Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 50mg	50 mg	Tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 100mg	100 mg	Tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Tablets 200mg	200 mg	Tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal 2mg Dispersible Tablets	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Dispersible Tablets 5mg	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Dispersible Tablets 25mg	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Dispersible Tablets 50mg	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Dispersible Tablets 100mg	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal Dispersible Tablets 200mg	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Italien	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Italien	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Lettland	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Lettland	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Lettland	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Lettland	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Lettland	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Lettland	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Lettland	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Litauen	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Belgien	Lamictal dispersible	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett / tuggtablett	Oral användning
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett / tuggtablett	Oral användning
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett / tuggtablett	Oral användning
Nederländer- na	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Nederländerna	Lamictal 2 Dispers	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Nederländer- na	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Nederländerna	Lamictal 5 Dispers	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Nederländer- na	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Nederländerna	Lamictal 25 Dispers	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Nederländerna	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Nederländerna	Lamictal 50 Dispers	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Nederländerna	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Nederländerna	Lamictal 100 Dispers	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Nederländerna	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Nederländerna	Lamictal 200 Dispers	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Norge	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Norge	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin	25 mg	Tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin	50 mg	Tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin	100 mg	Tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Storbritannien	Lamitrin S	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Tablett	Oral användning
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

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

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablett	Oral användning
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablett	Oral användning
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablett	Oral användning

Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 2 mg	2 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 5 mg	5 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 25 mg	25 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Rumänien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien	Lamictal 100 mg	100 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 25 mg	25 mg	Tablett	Oral användning

Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 50 mg	50 mg	Tablett	Oral användning
Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 100 mg	100 mg	Tablett	Oral användning
Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 2 mg	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 5 mg	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 25 mg	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Slovakien	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Slovakien	Lamictal 100 mg	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	Tablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	Tablett	Oral användning

Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	Tablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	Tablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljive tablete	5 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljive tablete	25 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljive tablete	50 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljive tablete	100 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Slovenien	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Slovenien	Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljive tablete	200 mg	Dispergerbar tablett/tuggetablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning

Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	200 mg	Tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Spanien	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Spanien	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	200 mg	Tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	2 mg	Löslig tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	5 mg	Löslig tablett	Oral användning

Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	25 mg	Löslig tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	50 mg	Löslig tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	100 mg	Löslig tablett	Oral användning
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Sverige	Lamictal	200 mg	Löslig tablett	Oral användning
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	25 mg	Tablett	Oral användning

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	50 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	100 mg	Tablett	Oral användning

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	200 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	2 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	5 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	25 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	50 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	100 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning

Storbritannien	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Storbritannien <i>Under handel av GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Storbritannien</i>	Lamictal	200 mg	Dispergerbar tablett	Oral användning
----------------	---	----------	--------	----------------------	-----------------

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉERNA, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV LAMICTAL MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Lamotrigin (den aktiva substansen i Lamictal) är ett välkänt antiepileptikum som är godkänt för behandling av epileptiska anfall i de flesta av EU:s medlemsstater på nationell grund. Det är indicerat för såväl monoterapi som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering, primära generaliserade anfall och vissa specifika anfallstyper. Dessutom har Lamictal godkänts för användning hos bipolära patienter i flera EU-medlemsstater, utom Förenade kungariket, Nederländerna, Frankrike och Cypern.

Förutom indikationen bipolär sjukdom i produktresumén för Lamictal överensstämmer produktresuméerna till stor del i EU-medlemsstaterna. Det finns dock skillnader i den exakta ordalydelsen för epilepsiindikationen, begränsningen med avseende på ålderskategorier, anfallstyper, dosrekommendationer och interaktioner.

Därför tog innehavaren av godkännandet för försäljning initiativ till ett artikel 30-förfarande (direktiv 2001/83/EG) för harmonisering av produktresumén för lamotrigin inom hela Europa. Detta hänskjutningsförfarande genomförs som en följd av att betänkligheter uppkom i samband med skiljaktiga beslut i olika EU-medlemsstater om godkännande av indikationen bipolär sjukdom för lamotrigin.

De delar som skiljer sig mest i den befintliga produktresumén gäller terapeutiska indikationer. Dessutom har utvärderingen av kvalitetsaspekter lett till en harmonisering av läkemedelsformerna (tablett och löslig tablett/tugtablett) inom hela EU.

Terapeutiska indikationer (avsnitt 4.1 i produktresumén)

Epilepsi

”Vuxna och barn över 12 års ålder

{Varunamn} är indicerat för användning som tilläggsbehandling eller monoterapi vid behandling av epilepsi med partiella anfall och generaliserade anfall, inklusive tonisk-kloniska anfall och anfall i samband med Lennox-Gastaut-syndrom”.

Åldersintervallet kommer att anpassas efter de åldrar för vilka stödjande data finns, vuxna och ungdomar från 13 år. Monoterapi är sällan möjlig vid Lennox-Gastaut-syndrom, eftersom mer än ett läkemedel normalt krävs för att kontrollera symptomen. Indikationen kommer att klargöra att målpopulationen är ”Vuxna och ungdomar från 13 års ålder”.

”Barn 2 till 12 år

{Varunamn} är indicerat för användning som tilläggsbehandling vid behandling av epilepsi med partiella anfall och generaliserade anfall, inklusive tonisk-kloniska anfall och anfall i samband med Lennox-Gastaut-syndrom”.

Åldersintervallet kommer att anpassas med hänsyn till att 12-åriga patienter faller inom definitionen av ungdom. Effekten som monoterapi vid behandling av typiska frånvarooanfall har visats. Indikationen kommer att klargöra att målpopulationen är ”Barn och ungdomar från 2 till 12 år”.

”När kontroll av epilepsin har uppnåtts under tilläggsbehandling kan antiepileptika som ges samtidigt sättas ut och patienten kan fortsätta med monoterapi med {Varunamn}.

CHMP beslutade att omvandling till monoterapi inte är en indikation utan information om korrekt användning av läkemedlet. Denna ordalydelse skall därför flyttas till avsnitt 4.2 Dosering och administrationssätt.

Bipolär sjukdom

Ungdomar från 18 års ålder

{Varunamn} är indicerat för förebyggande av episoder med humörsvängningar hos patienter med bipolär sjukdom, huvudsakligen för att förebygga depressiva episoder”.

CHMP ansåg att lamotrigin har förebyggande effekt mot den ena aspekten av humörsvängningarna vid bipolär sjukdom, de depressiva episoderna, men ingen förebyggande effekt mot maniska eller hypomaniska episoder har visats. Det skall också understrykas att lamotrigin inte är indicerat för akutbehandling. Målpopulationen kommer att vara patienter med bipolär sjukdom typ 1, eftersom patienter med denna sjukdomstyp deltog i de kliniska studierna.

- Kvalitetsaspekter

Den aktiva substansen och läkemedlet har beskrivits på lämpligt sätt och en allmänt tillfredsställande dokumentation har tillhandahållits. De hjälpämnen som används vid formulering av läkemedlet och i tillverkningsprocesserna är av standardtyp för de föreslagna läkemedelsformerna. Resultaten tyder på att den aktiva substansen och läkemedlet kan framställas på ett reproducerbart sätt.

- Kliniska aspekter

Epilepsi

Användning av lamotrigin för de föreslagna harmoniserade indikationerna är generellt väl styrkt enligt de tillgängliga kliniska data som innehavaren av godkännandet för försäljning har redovisat.

Det anses bekräftat att fördelarna är större än riskerna vid tilläggsbehandling av partiella och generaliserade anfall hos vuxna och ungdomar från 13 års ålder.

Innehavaren av godkännandet för försäljning har inte genomfört några specifika studier med lamotrigin som monoterapi enbart med patienter med primära generaliserade tonisk-kloniska anfall, men data från kontrollerade inledande monoterapistudier (studierna UK 49/89, UK74) bekräftar att lamotrigin har effekt på denna anfallstyp.

Även vid tilläggsbehandling av primära generaliserade tonisk-kloniska anfall hos barn bedöms fördelarna med behandlingen vara större än riskerna.

Lennox-Gastaut-syndrom är ett svårbehandlat tillstånd och monoterapi räcker sällan. Behandlingen inleds med monoterapi, men andra antiepileptika måste nästan alltid läggas till om symptomen skall gå att kontrollera. Det råder dock inte enighet om vilket läkemedel som skall användas som initial behandling. De data som har analyserats utesluter dock inte att lamotrigin skulle kunna vara initiallämnet.

Underhållseffekten på typiska frånvar oanfall är fortfarande oklar, varför en varning kommer att ingå i produktresumén: ”Hos barn som behandlas med lamotrigin mot typiska frånvar oanfall är det tänkbart att effekten inte upprätthålls hos alla patienter”.

Bipolär sjukdom

CHMP hade betänkligheter när det gäller användning av lamotrigin som humörstabiliserande läkemedel. Enligt tillgängliga data förefaller lamotrigins humörstabiliserande inverkan bero på en förebyggande effekt mot depressiva episoder och inte mot maniska episoder. En angivelse av humörstabiliserande effekt antyder skydd mot både maniska och depressiva episoder. Lamotrigin har inte visats ha förebyggande effekt mot båda typerna av episoder. Dessutom hade de patienter som deltog i studierna diagnosen bipolär sjukdom typ 1, varför det är tveksamt om resultaten från studierna kan extrapoleras till bipolär sjukdom typ 2.

CHMP konsulterade också en rådgivande grupp med vetenskapliga CNS-experter i samband med diskussionen om bipolär sjukdom och dess behandling. Den rådgivande gruppen ombads klargöra definitionen av humörstabiliserande läkemedel och av behovet av ett läkemedel som har effekt på sjukdomens båda poler. Även de nuvarande standardbehandlingarna vid bipolär sjukdom och möjligheten att använda monoterapi diskuterades.

Gruppen var ense om att ett humörstabiliserande läkemedel i teorin skall kunna förebygga både maniska och depressiva episoder, dvs. de särdrag som kännetecknar bipolär sjukdom, men för närvarande finns inget i den bemärkelsen perfekt humörstabiliserande läkemedel att tillgå. Även om sjukdomen är heterogen, med motstridiga behandlingsbehov, var man ense om att den depressiva aspekten är den mest oroande och att ett läkemedel som kan förebygga de depressiva episoderna därför är av värde.

Inom klinisk verksamhet måste de godkända läkemedlen mot bipolär sjukdom i allmänhet kombineras för att en godtagbar kontroll av symptomen skall erhållas. Monoterapi skulle vara det mest önskvärda, eftersom säkerheten tenderar att öka då endast ett läkemedel används, men är i dagsläget sällan möjlig att uppnå. Vanligen inleds behandlingen med monoterapi, men om symptomen inte kontrolleras läggs andra läkemedel till utifrån läkarens erfarenhet.

Med hänsyn till bedömningen av studierna och den rådgivande gruppens rekommendation beslutade CHMP att lamotrigin skall användas för förebyggande behandling mot depressiva episoder hos patienter med bipolär sjukdom typ 1 vars sjukdom huvudsakligen kännetecknas av depressiva episoder. Eftersom effekten endast har visats för förebyggande av återfall är lamotrigin inte indicerat för akutbehandling av maniska eller depressiva episoder.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

CHMP rekommenderar ändring av det godkännande för försäljning/de godkännanden för försäljning för vilket/vilka produktresumé, märkning och bipacksedel finns i bilaga III för Lamictal med synonymer (se bilaga I) av följande skäl:

- Hänskjutningen gällde harmonisering av produktresuméer, märkning och bipacksedel.
- Produktresuméer, märkning och bipacksedel enligt förslag från innehavaren av godkännandet för försäljning har bedömts utifrån inlämnad dokumentation och vetenskaplig diskussion inom kommittén.
- CHMP beslutade att data gav stöd för följande indikationer:

”Epilepsi

Vuxna och ungdomar från 13 års ålder

- Tilläggsbehandling eller monoterapi vid partiella anfall och generaliserade anfall, inbegripet tonisk-kloniska anfall.
- Anfall i samband med Lennox-Gastaut-syndrom. Lamictal ges som tilläggsbehandling men kan vara initialt antiepileptikum vid Lennox-Gastaut-syndrom.

Barn och ungdomar mellan 2 och 12 år

- Tilläggsbehandling vid partiella anfall och generaliserade anfall, inbegripet tonisk-kloniska anfall och anfall i samband med Lennox-Gastaut-syndrom.
- Monoterapi vid behandling av typiska frånvaroanfall.

Bipolär sjukdom

Vuxna från 18 års ålder

- Förebyggande behandling mot depressiva episoder hos patienter med bipolär sjukdom typ 1 vars sjukdom huvudsakligen kännetecknas av depressiva episoder (se avsnitt 5.1).

Lamictal är inte indicerat för akutbehandling av maniska eller depressiva episoder”.

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg tabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg tabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg tabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg tabletter.

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje Lamictal 25 mg tablett innehåller 25 mg lamotrigin.
Hjälpämne: Varje tablett innehåller 23,5 mg laktos.
Varje Lamictal 50 mg tablett innehåller 50 mg lamotrigin.
Hjälpämne: Varje tablett innehåller 46,9 mg laktos.
Varje Lamictal 100 mg tablett innehåller 100 mg lamotrigin.
Hjälpämne: Varje tablett innehåller 93,9 mg laktos.
Varje Lamictal 200 mg tablett innehåller 200 mg lamotrigin.
Hjälpämne: Varje tablett innehåller 109,0 mg laktos.

Varje Lamictal 2 mg dispergerbar tablett/tuggetablett innehåller 2 mg lamotrigin.
Varje Lamictal 5 mg dispergerbar tablett/tuggetablett innehåller 5 mg lamotrigin.
Varje Lamictal 25 mg dispergerbar tablett/tuggetablett innehåller 25 mg lamotrigin.
Varje Lamictal 50 mg dispergerbar tablett/tuggetablett innehåller 50 mg lamotrigin.
Varje Lamictal 100 mg dispergerbar tablett/tuggetablett innehåller 100 mg lamotrigin.
Varje Lamictal 200 mg dispergerbar tablett/tuggetablett innehåller 200 mg lamotrigin.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.
Dispergerbar tablett/tuggetablett

25 mg tabletter:

Blekt gulbrun, flerkantig, superelliptisk tablett märkt "GSEC7" på ena sidan och "25" på den andra.

50 mg tabletter:

Blekt gulbrun, flerkantig, superelliptisk tablett märkt "GSEE1" på ena sidan och "50" på den andra.

100 mg tabletter:

Blekt gulbrun, flerkantig, superelliptisk tablett märkt "GSEE5" på ena sidan och "100" på den andra.

200 mg tabletter:

Blekt gulbrun, flerkantig, superelliptisk tablett märkt "GSEE7" på ena sidan och "200" på den andra.

2 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Vit till off-white rund tablett med svartvinbärsoft. Ena sidan har en fasad kant och är märkt "LTG" ovanför siffran 2. Den andra sidan är märkt med två överlappande superellipser i rät vinkel.

Tabletterna kan vara lätt marmorerade.

5 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Vit till off-white avlång, bikonvex tablett med svartvinbärsoft märkt "GS CL2" på ena sidan och "5" på den andra. Tabletterna kan vara lätt marmorerade.

25 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Vit till off-white flerkantig, superelliptisk tablett med svartvinbärsoft märkt "GSCL5" på ena sidan och "25" på den andra. Tabletterna kan vara lätt marmorerade.

50 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Vit till off-white flerkantig, superelliptisk tablett med svartvinbärsoft märkt "GSCX7" på ena sidan och "50" på den andra. Tabletterna kan vara lätt marmorerade.

100 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Vit till off-white flerkantig, superelliptisk tablett med svartvinbärsoft märkt "GSCL7" på ena sidan och "100" på den andra. Tabletterna kan vara lätt marmorerade.

200 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Vit till off-white flerkantig, superelliptisk tablett med svartvinbärsoft märkt "GSEC5" på ena sidan och "200" på den andra. Tabletterna kan vara lätt marmorerade.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Epilepsi

Vuxna och ungdomar från 13 år och äldre

- Tilläggsbehandling eller monoterapi av partiella anfall och generaliserade anfall, inklusive tonisk-kloniska anfall
- Anfall i samband med Lennox-Gastaut syndrom. Lamictal ges som tilläggsbehandling men kan ges som initialt antiepileptikum vid start av behandling av Lennox-Gastaut syndrom.

Barn och ungdomar från 2 till 12 år

- Tilläggsbehandling av partiella anfall och generaliserade anfall, inklusive tonisk-kloniska anfall och anfall i samband med Lennox-Gastaut syndrom.
- Monoterapi av typiska absenser.

Bipolär sjukdom

Vuxna från 18 år och äldre

- Prevention av depressiva episoder hos patienter med bipolär sjukdom, typ I, vilka upplever övervägande depressiva episoder (se avsnitt 5.1).

Lamictal är inte indicerat för akut behandling av maniska eller depressiva episoder.

4.2 Dosering och administreringsätt

Lamictal tabletter ska sväljas hela och får inte tuggas eller krossas.

Lamictal dispergerbara tabletter/tuggetabletter kan tuggas, lösas upp i en liten mängd vatten (minst den mängd som täcker hela tabletten) eller sväljas hela med lite vatten.

Om den beräknade dosen av lamotrigin (t.ex. vid behandling av barn med epilepsi eller patienter med nedsatt leverfunktion) inte motsvarar hela tabletter ska den dos ges som motsvarar det lägre antalet hela tabletter.

Återinsättning av behandling

Vid återinsättning av Lamictal hos patienter som tidigare har avbrutit Lamictal-behandlingen av någon anledning ska behandlande läkare utvärdera behovet av upptrappning till underhållsdosen eftersom risken för allvarliga hudutslag har satts i samband med hög initialdosering och överskridande av de rekommenderade stegvisa dosökningarna för lamotrigin (se avsnitt 4.4). Ju längre tidsintervall som förflutit sedan senaste dos, desto större anledning att överväga upptrappning till underhållsdos. Om tidsintervallet överstiger mer än fem halveringstider sedan lamotrigin sattes ut (se avsnitt 5.2), ska Lamictal generellt trappas upp till underhållsdos enligt tillämpligt schema.

Lamictal bör inte återinsättas hos patienter som avbrutit behandlingen på grund av hudutslag som satts i samband med tidigare behandling med lamotrigin såvida inte de eventuella fördelarna klart överväger riskerna.

Epilepsi

Den rekommenderade dosupptrappningen och underhållsdoser för vuxna och för ungdomar som är 13 år och äldre (tabell 1) och för barn och ungdomar i åldrarna 2 till 12 år (tabell 2) redovisas nedan. På grund av risken för hudutslag ska initialdosen och efterföljande dosupptrappning inte överskridas (se avsnitt 4.4).

När samtidigt administrerade antiepileptika sätts ut eller andra antiepileptika/läkemedel läggs till behandlingsregimer som innehåller lamotrigin måste hänsyn tas till vilken effekt detta kan ha på farmakokinetiken för lamotrigin (se avsnitt 4.5).

Tabell 1: Vuxna och ungdomar från 13 år och äldre – rekommenderad behandlingsregim vid epilepsi

Behandlingsregim	Vecka 1 + 2	Vecka 3 + 4	Vanlig underhållsdos
Monoterapi:	25 mg/dag (en gång dagligen)	50 mg/dag (en gång dagligen)	100 - 200 mg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 50 - 100 mg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls. Vissa patienter har visat sig behöva 500 mg dagligen för att erhålla önskat svar
Tilläggsbehandling MED valproat (hämmare av lamotriginglukuronidering – se avsnitt 4.5):			
Denna dosering bör användas tillsammans med valproat oberoende av annan tilläggsmedicinering	12,5 mg/dag (ges som 25 mg varannan dag)	25 mg/dag (en gång dagligen)	100 - 200 mg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 25 - 50 mg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls.
Tilläggsbehandling UTAN valproat men MED inducerare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):			
Denna dosering bör användas utan valproat men med: fenytoin karbamazepin fenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	50 mg/dag (en gång dagligen)	100 mg/dag (uppdelat på två doser)	200 - 400 mg/dag (uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 100 mg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls. Vissa patienter har visat sig behöva 700 mg dagligen för att erhålla önskat svar
Tilläggsbehandling UTAN valproat och UTAN inducerare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5.):			
Denna dosering bör användas tillsammans med andra läkemedel som inte signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering	25 mg/dag (en gång dagligen)	50 mg/dag (en gång dagligen)	100 - 200 mg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 50 - 100 mg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls.
För patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vars farmakokinetiska interaktion med lamotrigin för närvarande är okänd (se avsnitt 4.5) bör samma behandlingsregim som rekommenderas för lamotrigin vid samtidig valproatbehandling användas.			

Tabell 2: Barn och ungdomar från 2 till 12 år – rekommenderad behandlingsregim vid epilepsi (total daglig dos i mg/kg kroppsvikt/dag)

Behandlingsregim	Vecka 1 + 2	Vecka 3 + 4	Vanlig underhållsdos
Monoterapi av typiska absenser:	0,3 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	0,6 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	1 - 10 mg/kg/dag men vissa patienter har visat sig behöva högre doser (upp till 15 mg/kg/dag) för att erhålla önskat svar (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 0,6 mg/kg/dag var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls.
Tilläggsbehandling MED valproat (hämmare av lamotriginglukuronidering – se avsnitt 4.5):			
Denna dosering bör användas tillsammans med valproat oberoende av annan tilläggsmedicinering	0,15 mg/kg/dag* (en gång dagligen)	0,3 mg/kg/dag (en gång dagligen)	1 - 5 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 0,3 mg/kg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls med en högsta underhållsdos på 200 mg/dag
Tilläggsbehandling UTAN valproat men MED inducerare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):			
Denna dosering bör användas utan valproat men med: fenytoin karbamazepin fenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	0,6 mg/kg/dag (uppdelat på två doser)	1,2 mg/kg/dag (uppdelat på två doser)	5–15 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 1,2 mg/kg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls med en högsta underhållsdos på 400 mg/dag
Tilläggsbehandling UTAN valproat och UTAN inducerare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):			
Denna dosering bör användas tillsammans med andra läkemedel som inte signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering	0,3 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	0,6 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	1–10 mg/kg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med maximalt 0,6 mg/kg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhålls med en högsta underhållsdos på 200 mg/dag
För patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vars farmakokinetiska interaktion med lamotrigin för närvarande är okänd (se avsnitt 4.5) bör samma behandlingsregim som rekommenderas för lamotrigin vid samtidig valproatbehandling användas.			

2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter - i de fall detta är den lägsta styrkan som marknadsförs: <* Om den beräknade dagliga dosen hos patienter som tar valproat är 1 mg eller mer men mindre än 2 mg kan Lamictal 2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter tas varannan dag de första två veckorna. Om den beräknade dagliga dosen hos patienter som tar valproat är mindre än 1 mg bör Lamictal inte ges.>
5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter - i de fall 2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter inte marknadsförs och Lamictal 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är den lägsta styrka som marknadsförs: <* Om den beräknade dagliga dosen hos patienter som tar valproat är 2,5 mg eller mer men mindre än 5 mg kan Lamictal 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter tas varannan dag de första två veckorna. Om den beräknade dagliga dosen hos patienter som tar valproat är mindre än 2,5 mg bör Lamictal inte ges.>

För att säkerställa att en terapeutisk dos underhålls måste ett barns vikt övervakas och dosen omprövas efter hand som vikten förändras. Det är sannolikt att patienter i åldrarna två till sex år behöver en underhållsdos i den övre delen av det rekommenderade intervallet.

Om anfallskontroll erhålls med kombinationsbehandling kan samtidigt givna antiepileptika sättas ut och patienten fortsätta med Lamictal monoterapi.

5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter - i de fall 2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter inte marknadsförs och 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är den lägsta styrka som marknadsförs:
 <Det bör noteras att det med den för närvarande tillgängliga styrkan på Lamictal 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter inte är möjligt att inleda en exakt lamotriginterapi med de rekommenderade doseringsriktlinjerna hos pediatrika patienter som väger under 17 kg.>

Barn under 2 år

Det finns begränsade data på effekten och säkerheten av lamotrigin som tilläggsbehandling vid partiella anfall hos barn i åldrarna 1 månad till 2 år (se avsnitt 4.4). Det finns inga data för barn under 1 månads ålder. Lamictal rekommenderas därför inte till barn under 2 års ålder. Om beslut fattas att behandla, baserat på kliniskt behov, se avsnitt 4.4, 5.1 och 5.2.

Bipolär sjukdom

Den rekommenderade dosupptrappningen och underhållsdoserna för vuxna från 18 års ålder och äldre redovisas i nedanstående tabeller. Övergångsregimen omfattar upptrappning under sex veckor av lamotrigindosen till en stabil underhållsdos (tabell 3), varefter andra psykotropa läkemedel och/eller antiepileptika kan sättas ut om det är kliniskt indicerat (tabell 4). Dosjusteringarna efter tillägg av andra psykotropa läkemedel och/eller antiepileptika redovisas också nedan (tabell 5). På grund av risken för hudutslag ska initialdosen och efterföljande dosupptrappning inte överskridas (se avsnitt 4.4).

Tabell 3: Vuxna från 18 års ålder och äldre – rekommenderad dosupptrappning till total daglig stabil underhållsdos för behandling av bipolär sjukdom

Behandlingsregim	Vecka 1 + 2	Vecka 3 + 4	Vecka 5	Underhållsdos (vecka 6)*
Monoterapi med lamotrigin ELLER tilläggsbehandling UTAN valproat och UTAN inducerare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):				
Denna dosering bör användas tillsammans med andra läkemedel som inte signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering	25 mg/dag (en gång dagligen)	50 mg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	100 mg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	200 mg/dag - vanlig måldos för optimalt svar (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) Doser inom intervallet 100 - 400 mg/dag har använts vid kliniska prövningar
Tilläggsbehandling MED valproat (hämmare av lamotriginglukuronidering – se avsnitt 4.5):				
Denna dosering bör användas tillsammans med valproat oberoende av annan tilläggsmedicinering	12,5 mg/dag (ges som 25 mg varannan dag)	25 mg/dag (en gång dagligen)	50 mg/dag (en gång dagligen eller uppdelat på två doser)	100 mg/dag - vanlig måldos för optimalt svar (en gång dagligen eller uppdelat på två doser) Max.dos på 200 mg/dag kan användas beroende på kliniskt svar
Tilläggsbehandling UTAN valproat men MED inducerare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):				
Denna dosering bör användas utan valproat men med: fenytoin karbamazepin fenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	50 mg/dag (en gång dagligen)	100 mg/dag (uppdelat på två doser)	200 mg/dag (uppdelat på två doser)	300 mg/dag vecka 6, om nödvändigt ökning till vanlig måldos på 400 mg/dag vecka 7 för att erhålla optimalt svar (uppdelat på två doser)
För patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vars farmakokinetiska interaktion med lamotrigin för närvarande är okänd (se avsnitt 4.5) bör samma dosupptrappning som rekommenderas för lamotrigin vid samtidig valproatbehandling användas.				

* Underhållsdosen ändras beroende på kliniskt svar

Tabell 4: Vuxna från 18 års ålder och äldre – underhåll av total daglig stabiliseringsdos efter utsättning av samtidigt givna läkemedel för behandling av bipolär sjukdom

När målet för underhåll av den dagliga stabiliseringsdosen nåtts kan andra läkemedel sättas ut enligt nedan.

Behandlingsregim	Aktuell underhållsdos av lamotrigin (före utsättning)	Vecka 1 (början på utsättning)	Vecka 2	Vecka 3 och framåt *
Utsättning av valproat (hämmare av lamotriginglukuronidering – se avsnitt 4.5) beroende på ursprunglig lamotrigindos:				
När valproat sätts ut fördubblas underhållsdosen utan att en ökning på högst 100 mg/vecka överskrids	100 mg/dag	200 mg/dag	Behåll denna dos (200 mg/dag) (uppdelat på två doser)	
	200 mg/dag	300 mg/dag	400 mg/dag	Behåll denna dos (400 mg/dag)
Utsättning av hämmare av lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5) beroende på ursprunglig lamotrigindos:				
Denna dosering bör användas när följande sätts ut: fenytoin karbamazepin fenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	400 mg/dag	400 mg/dag	300 mg/dag	200 mg/dag
	300 mg/dag	300 mg/dag	225 mg/dag	150 mg/dag
	200 mg/dag	200 mg/dag	150 mg/dag	100 mg/dag
Utsättning av läkemedel som INTE signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):				
Denna dosering bör användas när andra läkemedel som inte signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering sätts ut	Behåll måldos som erhållits vid dosupptrappning (200 mg/dag uppdelat på två doser) (dosintervall 100 - 400 mg/dag)			
För patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vars farmakokinetiska interaktion med lamotrigin för närvarande är okänd (se avsnitt 4.5) bör samma behandlingsregim som rekommenderas för lamotrigin vid samtidig valproatbehandling användas.				

* Dosen kan ökas till 400 mg/dag vid behov

Tabell 5: Vuxna från 18 års ålder och äldre – justering av daglig lamotrigindos efter tillägg av andra läkemedel för behandling av bipolär sjukdom

Det finns ingen klinisk erfarenhet när det gäller justering av den dagliga lamotrigindosen efter tillägg av andra läkemedel. Baserat på interaktionsstudier med andra läkemedel kan följande rekommendationer göras:

Behandlingsregim	Aktuell underhållsdos av lamotrigin (före tillägg)	Vecka 1 (början på tillägg)	Vecka 2	Vecka 3 och framåt
Tillägg av valproat (hämmare av lamotriginglukuronidering – se avsnitt 4.5) beroende på ursprunglig lamotrigindos:				
Denna dosering bör användas när valproat läggs till oberoende av annan tilläggsmedicinering	200 mg/dag	100 mg/dag	Behåll denna dos (100 mg/dag)	
	300 mg/dag	150 mg/dag	Behåll denna dos (150 mg/dag)	
	400 mg/dag	200 mg/dag	Behåll denna dos (200 mg/dag)	
Tillägg av hämmare av lamotriginglukuronidering hos patienter som INTE tar valproat (se avsnitt 4.5) beroende på ursprunglig lamotrigindos:				
Denna dosering bör användas när följande läggs till utan valproat: fenytoin karbamazepin fenobarbital primidon rifampicin lopinavir/ritonavir	200 mg/dag	200 mg/dag	300 mg/dag	400 mg/dag
	150 mg/dag	150 mg/dag	225 mg/dag	300 mg/dag
	100 mg/dag	100 mg/dag	150 mg/dag	200 mg/dag
Tillägg av läkemedel som INTE signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering (se avsnitt 4.5):				
Denna dosering bör användas när andra läkemedel som inte signifikant hämmar eller inducerar lamotriginglukuronidering läggs till	Behåll måldos som erhållits vid dosupptrappning (200 mg/dag, dosintervall 100 - 400 mg/dag)			
För patienter som samtidigt behandlas med läkemedel vars farmakokinetiska interaktion med lamotrigin för närvarande är okänd (se avsnitt 4.5) bör samma behandlingsregim som rekommenderas för lamotrigin vid samtidig valproatbehandling användas.				

Utsättning av Lamictal hos patienter med bipolär sjukdom

I kliniska studier förekom ingen ökad incidens, svårighetsgrad eller typ av biverkningar efter plötslig utsättning av Lamictal i jämförelse med placebo. Patienter kan därför upphöra med Lamictal utan någon stegvis minskning av dosen.

Barn och ungdomar under 18 år

Användning av Lamictal rekommenderas inte för barn under 18 års ålder eftersom uppgifter om säkerhet och effekt saknas (se avsnitt 4.4).

Allmänna doseringsrekommendationer för Lamictal hos speciella patientgrupper

Kvinnor som använder hormonella antikonceptionsmedel

Användning av en kombination av etinylöstradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) ökar clearance för lamotrigin med omkring två gånger, vilket resulterar i minskade lamotriginnivåer. Efter titrering kan högre underhållsdoser av lamotrigin (upp till det dubbla) behövas för att erhålla ett maximalt terapeutiskt svar. Under den tablettfria veckan har en fördubbling av lamotriginnivåerna iakttagits. Dosrelaterade biverkningar kan inte uteslutas. Det bör därför övervägas att använda antikonceptionsmedel utan en tablettfri vecka som förstahandsterapi (till exempel kontinuerliga hormonella antikonceptionsmedel eller icke-hormonella metoder, se avsnitt 4.4 och 4.5).

Inledning av behandling med hormonella antikonceptionsmedel hos patienter som redan tar underhållsdoser av lamotrigin och INTE tar hämmare av lamotriginglukuronidering

Underhållsdosen av lamotrigin behöver i de flesta fall ökas med upp till det dubbla (se avsnitt 4.4 och 4.5). Det rekommenderas att lamotrigindosen från den tidpunkt då behandlingen med det hormonella antikonceptionsmedlet inleds ökas med 50 till 100 mg/dag varje vecka enligt det individuella kliniska svaret. Dosökningarna bör inte överskrida denna takt såvida inte det kliniska svaret stödjer större ökningar. Bestämning av lamotriginkoncentrationer i serum före och efter att behandling med hormonella antikonceptionsmedel inletts kan övervägas som bekräftelse på att utgångskoncentrationen av lamotrigin behålls. Om nödvändigt ska dosen anpassas. Hos kvinnor som tar ett hormonellt antikonceptionsmedel som innebär en veckas inaktiv behandling ("tablettfri vecka") ska övervakning av lamotriginnivån i serum utföras under den aktiva behandlingens vecka 3, dvs. dag 15 till 21 i tablettcykeln. Det bör därför övervägas att använda antikonceptionsmedel utan en tablettfri vecka som förstahandsterapi (till exempel kontinuerliga hormonella antikonceptionsmedel eller icke-hormonella metoder, se avsnitt 4.4 och 4.5).

Upphörande av behandling med hormonella antikonceptionsmedel hos patienter som redan tar underhållsdoser av lamotrigin och INTE tar hämmare av lamotriginglukuronidering

Underhållsdosen av lamotrigin behöver i de flesta fall minskas med så mycket som 50 % (se avsnitt 4.4 och 4.5). Det rekommenderas att den dagliga lamotrigindosen minskas stegvis med 50 - 100 mg varje vecka (med en hastighet som inte överskrider 25 % av den totala dagliga dosen per vecka) under en 3-veckorsperiod såvida inte det kliniska svaret tyder på något annat. Bestämning av lamotriginkoncentrationer i serum före och efter att behandling med hormonella antikonceptionsmedel avslutats kan övervägas som bekräftelse på att utgångskoncentrationen av lamotrigin behålls. Hos kvinnor som önskar sluta ta ett hormonellt antikonceptionsmedel som innebär en veckas inaktiv behandling ("tablettfri vecka") ska övervakning av lamotriginnivån i serum utföras under den aktiva behandlingens vecka 3, dvs. dag 15 till 21 i tablettcykeln. Prover för bedömning av lamotriginnivåer efter att behandlingen med antikonceptionsmedlet permanent upphört ska inte tas under den första veckan efter att patienten upphört med pillren.

Inledning av behandling med lamotrigin hos patienter som redan tar hormonella antikonceptionsmedel

Dosupptrappningen ska följa de vanliga dosrekommendationer som beskrivs i tabellerna.

Inledning och upphörande av behandling med hormonella antikonceptionsmedel hos patienter som redan tar underhållsdoser av lamotrigin och TAR hämmare av lamotriginglukuronidering

Det behövs eventuellt inte någon justering av den rekommenderade underhållsdosen av lamotrigin.

Äldre (över 65 år)

Ingen dosjustering från det rekommenderade schemat behövs. Farmakokinetiken för lamotrigin i denna åldersgrupp skiljer sig inte signifikant från den icke-äldre vuxna populationen (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet tillråds när Lamictal ges till patienter med nedsatt njurfunktion. För patienter med nedsatt njurfunktion i slutstadiet ska initialdoser av lamotrigin baseras på de läkemedel som patienten

använder samtidigt. Reducerade underhållsdoser kan vara effektivt för patienter med signifikant nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Initial-, upptrappnings- och underhållsdoser ska generellt reduceras med omkring 50 % hos patienter med måttligt (Child-Pugh klass B) och 75 % vid svårt (Child-Pugh klass C) nedsatt leverfunktion. Upptrappnings- och underhållsdoser ska justeras efter kliniskt svar (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Hudutslag

Det har förekommit rapporter om biverkningar i form av hudreaktioner som i allmänhet inträffat inom de första åtta veckorna efter att lamotriginbehandlingen inletts. Majoriteten av hudutslagen är lindriga och övergående, men även allvarliga hudreaktioner som krävt sjukhusvård och utsättning av lamotrigin har rapporterats. Dessa har inkluderat potentiellt livshotande hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (se avsnitt 4.8).

Hos vuxna som deltog i studier enligt nuvarande doseringsrekommendationer för lamotrigin var incidensen av allvarliga hudutslag cirka 1 per 500 hos epilepsipatienter. I ungefär hälften av fallen rapporterades dessa som Stevens-Johnsons syndrom (1 per 1 000). I kliniska prövningar med patienter med bipolär sjukdom är incidensen av allvarliga hudutslag cirka 1 per 1 000.

Risken för allvarliga hudutslag är högre hos barn än hos vuxna. Tillgängliga data från ett antal studier visar att incidensen av utslag som orsakat sjukhusvård hos barn med epilepsi ligger mellan 1 per 300 till 1 per 100.

Hos barn kan man förväxla de initiala hudbiverkningarna med en infektion och läkaren ska därför överväga möjligheten av en reaktion mot lamotriginbehandlingen hos barn som får symtom med utslag och feber under de första åtta behandlingsveckorna.

Dessutom tycks den totala risken för utslag ha starkt samband med:

- hög initialdosering av lamotrigin och överskridande av den rekommenderade dosupptrappningen av lamotrigin (se avsnitt 4.2)
- samtidig behandling med valproat (se avsnitt 4.2).

Försiktighet krävs även vid behandling av patienter som reagerat allergiskt mot eller fått hudutslag av andra antiepileptika eftersom frekvensen av icke-allvarliga hudutslag efter behandling med lamotrigin var ungefär tre gånger högre hos dessa patienter än hos dem utan sådan tidigare anamnes.

Alla patienter (vuxna och barn) som utvecklar hudutslag ska utredas omgående och Lamictal bör sättas ut omedelbart såvida det inte är helt klart att utslagen inte har samband med lamotriginbehandlingen. Lamictal bör inte återinsättas hos patienter som avbrutit behandlingen på grund av hudutslag som satts i samband med tidigare behandling med lamotrigin såvida inte de eventuella fördelarna klart överväger riskerna.

Hudreaktioner har även rapporterats som delsymtom i ett överkänslighetssyndrom med ett varierande mönster av systemiska symtom med bland annat feber, lymfadenopati, ansiktsödem samt lever- och blodabnormiteter (se avsnitt 4.8). Syndromet uppvisar mycket varierande klinisk svårighetsgrad och kan i sällsynta fall leda till disseminerad intravasal koagulation och multiorgansvikt. Det är viktigt att notera att tidiga tecken på överkänslighet (t.ex. feber, lymfadenopati) kan uppträda utan tecken på

samtidiga hudreaktioner. Om patienten uppvisar sådana statusfynd och symtom ska patienten omedelbart utvärderas och Lamictal sättas ut om inte en annan orsak kan fastställas.

Klinisk försämring och suicidrisk

Suicidtankar och självmordsbeteende (suicidalitet) har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika för flera indikationer, inklusive epilepsi och bipolär sjukdom. En metaanalys av placebokontrollerade studier med antiepileptika (inklusive lamotrigin) visade en ökad risk för självmordsbeteende (se avsnitt 5.1). För antiepileptika där sådana data inte finns tillgängliga kan ett liknande samband med suicidrelaterade händelser inte uteslutas. Därför ska patienter övervakas för tecken på suicidalitet under behandlingen med Lamictal. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådaskas till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidalitet uppstår.

Patienter med bipolär sjukdom kan uppleva försämring av sina depressiva symtom och/eller debut av suicidalitet, oavsett om de behandlas med läkemedel för bipolär sjukdom eller inte, inklusive Lamictal. Patienter bör därför följas noggrant med avseende på klinisk försämring (inklusive uppkomst av nya symtom) och suicidalitet, speciellt i början av en behandlingsperiod eller när doserna ändras. Vissa patienter såsom de som tidigare uppvisat självmordsbeteende eller självmordstankar, unga vuxna samt patienter med påfallande tankefixering på självmord före behandlingens början, kan löpa större risk för självmordstankar eller självmordsförsök och bör observeras noggrant under behandlingen.

Hos patienter som uppvisar klinisk försämring (inklusive uppkomst av nya symtom) och/eller suicidtankar eller självmordsbeteende bör ändring av behandlingsregim övervägas, innefattande eventuell utsättning av medicineringen, särskilt om dessa symtom är allvarliga, uppkommer hastigt eller inte förekom som en del av patientens inledande symtombild.

Hormonella antikonceptionsmedel

Inverkan av hormonella antikonceptionsmedel på effekten av lamotrigin

Användning av en kombination av etinylöstradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) ökar clearance för lamotrigin med omkring två gånger, vilket resulterar i minskade lamotriginnivåer (se avsnitt 4.5). En minskning av lamotriginnivåerna har satts i samband med förlust av anfallskontrollen. Efter titrering behövs högre underhållsdoser av lamotrigin (upp till det dubbla) i de flesta fall för att erhålla ett maximalt terapeutiskt svar. Vid utsättning av hormonella antikonceptionsmedel kan clearance för lamotrigin halveras. Ökningar av lamotriginkoncentrationerna kan sättas i samband med dosrelaterade biverkningar. Patienten bör följas upp med hänsyn till detta.

Hos kvinnor som inte redan behandlas med läkemedel som inducerar glukuronideringen av lamotrigin men som använder ett hormonellt antikonceptionsmedel med en veckas inaktiv medicinering (t.ex. ”tablettfri vecka”) kommer en gradvis övergående ökning av lamotriginnivåerna att ske under veckan med inaktiv behandling (se avsnitt 4.2). Variationer i lamotriginnivåerna av denna omfattning kan sättas i samband med biverkningar. Det bör därför övervägas att använda antikonceptionsmedel utan en tablettfri vecka som förstahandsterapi (till exempel kontinuerliga hormonella antikonceptionsmedel eller icke-hormonella metoder).

Interaktionen mellan andra perorala antikonceptionsmedel eller HRT-behandlingar och lamotrigin har inte studerats, men de kan ha liknande inverkan på de farmakokinetiska parametrarna för lamotrigin.

Inverkan av lamotrigin på effekten av hormonella antikonceptionsmedel

En interaktionsstudie av 16 friska försökspersoner visade att när lamotrigin och ett hormonellt antikonceptionsmedel (etinylöstradiol/levonorgestrel i kombination) används tillsammans sker även en måttlig ökning av clearance för levonorgestrel samt förändringar i serumkoncentrationer av FSH och LH (se avsnitt 4.5). Betydelsen av dessa förändringar på äggstockarnas ovulatoriska funktion är inte känd. Möjligheten att dessa förändringar leder till minskad antikonceptionell effekt hos vissa patienter som tar hormonella preparat tillsammans med lamotrigin kan inte uteslutas. Patienter bör

därför uppmanas att utan dröjsmål rapportera förändringar i menstruationscykeln, t.ex. vid genombrottsblödning.

Dihydrofolatreduktas

Lamotrigin har en något hämmande effekt på dihydrofolsyrareduktas, varför det finns en risk för störning i folatmetabolismen under långvarig behandling (se avsnitt 4.6). Under förlängd dosering till människa inducerade lamotrigin inte signifikanta ändringar av hemoglobinkoncentrationen, medelvolymer av de röda blodkropparna eller folatkoncentrationer i serum eller röda blodkroppar under upp till 1 år eller folatkoncentrationer i röda blodkroppar under upp till 5 år.

Nedsatt njurfunktion

I enkeldosstudier på personer med nedsatt njurfunktion i slutstadiet ändrades inte lamotriginkoncentrationerna i plasma signifikant. Det kan dock förväntas en ackumulering av glukuronidmetaboliten. Försiktighet ska därför iaktas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion.

Patienter som tar andra preparat som innehåller lamotrigin

Lamictal ska inte ges till patienter som för tillfället behandlas med något annat preparat som innehåller lamotrigin utan att läkare rådfrågats.

25, 50, 100 och 200 mg tabletter:

Hjälpämne i Lamictal tabletter

Lamictal tabletter innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Barns utveckling

Det finns inga data på att lamotrigin har någon effekt på tillväxt, sexuell mognad och kognitiv, emotionell och beteendemässig utveckling.

Försiktighetsåtgärder som har samband med epilepsi

Liksom för andra antiepileptika kan plötslig utsättning av Lamictal framkalla rebound-anfall. Såvida inte säkerhetsaspekter (t.ex. hudutslag) kräver en plötslig utsättning ska Lamictal-dosen gradvis reduceras under en tvåveckorsperiod.

I litteraturen finns rapporter om att svåra krampanfall inklusive status epilepticus kan leda till rhabdomyolys, multiorgansvikt och disseminerad intravasal koagulation, vilket ibland fått fatal utgång. Liknande fall har inträffat i samband med användning av lamotrigin.

En kliniskt signifikant försämring av anfallsfrekvensen kan ses istället för en förbättring. Hos patienter med mer än en anfallstyp, ska den observerade nyttan av kontroll av en anfallstyp vägas mot observerade försämringar av en annan anfallstyp.

Myokloniska anfall kan försämrats av lamotrigin.

Det finns en antydning i tillgängliga data att svar i kombination med enzyminducerare är mindre än i kombination med icke-enzyminducerande antiepileptika. Orsaken är oklar.

Hos barn som tar lamotrigin för behandling av typiska absenser kan effekten eventuellt inte bibehållas hos alla patienter.

Försiktighetsåtgärder som har samband med bipolär sjukdom

Barn och ungdomar under 18 år

Behandling med antidepressiva läkemedel förknippas med en ökad risk för självmordstankar och självmordsbeteende hos barn och ungdomar med egentlig depression och andra psykiska sjukdomar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

UDP-glukuronyltransferaser har identifierats som de enzymer som ansvarar för lamotriginmetabolismen. Det finns inget bevis för att lamotrigin kliniskt signifikant inducerar eller hämmar oxidativa läkemedelsmetaboliserande enzymer i levern och det är osannolikt att det förekommer interaktioner mellan lamotrigin och läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-enzymen. Lamotrigin kan inducera sin egen metabolism men effekten är måttlig och det är osannolikt att den har signifikanta kliniska konsekvenser.

Tabell 6: Inverkan av andra läkemedel på glukuronidering av lamotrigin

Läkemedel som signifikant hämmar glukuronidering av lamotrigin	Läkemedel som signifikant inducerar glukuronidering av lamotrigin	Läkemedel som inte signifikant hämmar eller inducerar glukuronidering av lamotrigin
Valproat	Fenytoin	Oxkarbazepin
	Karbamazepin	Felbamat
	Fenobarbital	Gabapentin
	Primidon	Levetiracetam
	Rifampicin	Pregabalin
	Lopinavir/ritonavir	Topiramat
	Etinylöstradiol/levonorgestrel kombination*	Zonisamid
		Litium
		Bupropion
		Olanzapin

* Andra perorala antikonceptionsmedel eller HRT-behandlingar har inte studerats, men de kan ha liknande inverkan på de farmakokinetiska parametrarna för lamotrigin (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Interaktioner med antiepileptiska läkemedel

Valproat, som hämmar glukuronideringen av lamotrigin, minskar metabolismen av lamotrigin och ökar den genomsnittliga halveringstiden för lamotrigin nästan två gånger. Hos patienter som erhåller tilläggsbehandling med valproat ska den tillämpliga behandlingsregimen användas (se avsnitt 4.2).

Vissa antiepileptika (t.ex. fenytoin, karbamazepin, fenobarbital och primidon) som inducerar läkemedelsmetaboliserande enzymer i levern inducerar glukuronidering av lamotrigin och förstärker metabolismen av lamotrigin. Hos patienter som erhåller tilläggsbehandling med fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller primidon ska den tillämpliga behandlingsregimen användas (se avsnitt 4.2).

Det har förekommit rapporter om påverkan på centrala nervsystemet som t.ex. yrsel, ataxi, dubbelseende, dimsyn och illamående hos patienter som behandlats med karbamazepin efter att lamotrigin introducerats. Dessa biverkningar försvinner vanligtvis när karbamazepindosen minskas. En liknande effekt sågs under en studie av lamotrigin och oxkarbazepin hos friska vuxna försökspersoner men dosreduktion undersöktes inte.

Det finns litteraturreporter om minskade lamotriginnivåer då lamotrigin gavs i kombination med oxkarbazepin. Emellertid, i en prospektiv studie av friska vuxna försökspersoner med användning av doser på 200 mg lamotrigin och 1 200 mg oxkarbazepin ändrade oxkarbazepin inte metabolismen av lamotrigin och lamotrigin ändrade heller inte metabolismen av oxkarbazepin. Patienter som får samtidig behandling med oxkarbazepin ska därför inte ges valproat och inducerare av lamotriginglukuronidering som tilläggsbehandling till lamotrigin (se avsnitt 4.2).

I en studie av friska försökspersoner visade sig samtidig administration av felbamat (1 200 mg två gånger dagligen) och lamotrigin (100 mg två gånger dagligen i 10 dagar) inte ha några kliniskt relevanta effekter på farmakokinetiken för lamotrigin.

Baserat på en retrospektiv analys av plasmanivåer hos patienter som erhöll lamotrigin både med och utan gabapentin tycktes gabapentin inte ändra synbar clearance av lamotrigin.

Möjliga interaktioner mellan levetiracetam och lamotrigin bedömdes genom utvärdering av serumkoncentrationer av båda agens i placebokontrollerade kliniska prövningar. Dessa uppgifter tyder på att lamotrigin inte påverkar farmakokinetiken för levetiracetam och att levetiracetam inte påverkar farmakokinetiken för lamotrigin.

Steady-state dalkoncentrationer av lamotrigin i plasma påverkades inte av samtidigt administration av pregabalin (200 mg, 3 gånger dagligen). Det finns inga farmakokinetiska interaktioner mellan lamotrigin och pregabalin.

Topiramat resulterade inte i någon förändring av lamotriginkoncentrationerna i plasma. Administration av lamotrigin resulterade i en 15-procentig ökning av topiramatkoncentrationerna.

I en studie av patienter med epilepsi visade sig samtidig administration av zonisamid (200 till 400 mg/dag) och lamotrigin (150 till 500 mg/dag) i 35 dagar inte ha någon kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för lamotrigin.

Även om det har rapporterats förändringar i plasmakoncentrationerna av andra antiepileptika har det i kontrollerade studier inte påvisats att lamotrigin påverkar plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade antiepileptika. Bevis från *in vitro*-studier tyder på att lamotrigin inte tränger undan andra antiepileptika från proteinbindningsställen.

Interaktioner med andra psykoaktiva droger

Litiums farmakokinetik förändrades inte efter administration av 2 g vattenfritt litiumglukonat två gånger dagligen i 6 dagar till 20 friska försökspersoner vid samtidig administration av 100 mg/dag av lamotrigin.

Multipla perorala doser av bupropion hade ingen statistiskt signifikant effekt på farmakokinetiken för lamotrigin efter en singeldos hos 12 försökspersoner och hade endast en liten ökning av AUC för lamotriginglukuronid.

I en studie på friska försökspersoner visades att 15 mg olanzapin reducerade AUC och C_{max} av lamotrigin i medeltal med 24 % respektive 20 %. En effekt i denna storleksordning förväntas i allmänhet inte vara kliniskt relevant. Lamotrigin på 200 mg påverkade inte farmakokinetiken för olanzapin.

Multipla perorala doser av lamotrigin 400 mg dagligen hade ingen kliniskt signifikant effekt på farmakokinetiken efter en singeldos på 2 mg risperidon hos 14 friska vuxna försökspersoner. Efter samtidig administration av risperidon 2 mg och lamotrigin rapporterade 12 av de 14 försökspersonerna sömnhet jämfört med 1 av 20 när enbart risperidon gavs och ingen när enbart lamotrigin administrerades.

In vitro-experiment tydde på att bildandet av lamotrigins huvudmetabolit, 2-N-glukuronid, endast hämmades minimalt av samtidig inkubering med amitriptylin, bupropion, klonazepam, haloperidol eller lorazepam. Dessa experiment tydde också på att metabolismen av lamotrigin sannolikt inte hämmas av klorazepam, fluoxetin, fenelzin, risperidon, sertralin eller trazodon. Dessutom tydde en studie av bufuralolmetabolismen med hjälp av humana levermikrosompreparat på att lamotrigin inte skulle minska clearance för läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av CYP2D6.

Interaktioner med hormonella antikonceptionsmedel

Inverkan av hormonella antikonceptionsmedel på farmakokinetiken hos lamotrigin

I en studie av 16 kvinnliga försökspersoner gav en dosering med 30 µg etinylöstradiol/150 µg levonorgestrel i ett oralt antikonceptionsmedel av kombinationstyp nästan en fördubbling av oralt clearance för lamotrigin, vilket resulterade i en minskning på i genomsnitt 52 % respektive 39 % av AUC och C_{max} för lamotrigin. Koncentrationerna i serum av lamotrigin ökade under veckan med inaktiv behandling (den "tablettfria" veckan) med koncentrationer före dosering i slutet av veckan med inaktiv behandling som i genomsnitt var omkring dubbelt så höga som under kombinationsbehandlingen (se avsnitt 4.4). Inga justeringar av de rekommenderade riktlinjerna för dosupptrappning för lamotrigin ska vara nödvändiga enbart baserat på användningen av hormonella antikonceptionsmedel, men underhållsdosen av lamotrigin behöver i de flesta fall ökas eller minskas när kvinnan börjar eller slutar med hormonella antikonceptionsmedel (se avsnitt 4.2).

Inverkan av lamotrigin på farmakokinetiken hos hormonella antikonceptionsmedel

I en studie av 16 kvinnliga försökspersoner hade en steady-state-dos på 300 mg lamotrigin ingen inverkan på farmakokinetiken för etinylöstradiolkomponenten i ett oralt kontraceptionsmedel av kombinationstyp. En måttlig ökning av oralt clearance iaktogs för levonorgestrelkomponenten, vilket resulterade i en genomsnittlig reduktion av AUC på 19 % respektive av C_{max} på 12 % för levonorgestrel. Bestämning av FSH, LH och östradiol i serum under studien indikerade viss minskning av suppression av hormonell aktivitet i ovarierna hos några kvinnor, men bestämning av progesteron i serum tydde på att det inte fanns något hormonellt bevis för ovulation hos någon av de 16 försökspersonerna. Betydelsen av det måttligt ökade clearance av levonorgestrel och förändringarna av FSH och LH i serum på ovulatorisk aktivitet är inte känd (se avsnitt 4.4). Effekter av andra doser än lamotrigin 300 mg/dag har inte undersökts och studier med andra preparat innehållande kvinnliga könshormoner har inte utförts.

Interaktion med andra läkemedel

I en studie av 10 manliga försökspersoner ökade rifampicin clearance av lamotrigin och minskade lamotrigins halveringstid genom induktion av glukuroniderande leverenzym. Hos patienter som erhåller tilläggsbehandling med rifampicin ska den tillämpliga behandlingsregimen användas (se avsnitt 4.2).

I en studie av friska försökspersoner minskade lopinavir/ritonavir plasmakoncentrationerna av lamotrigin till ungefär hälften, sannolikt genom induktion av glukuronidering. Hos patienter som erhåller tilläggsbehandling med lopinavir/ritonavir ska den tillämpliga behandlingsregimen användas (se avsnitt 4.2).

4.6 Graviditet och amning

Risk som sammanhänger med antiepileptika i allmänhet

Kvinnor i fertil ålder bör bli föremål för specialistrådgivning. Behovet av antiepileptisk behandling bör ses över när graviditet planeras. Plötsligt utsättning av antiepileptisk behandling bör undvikas hos kvinnor som behandlas för epilepsi eftersom detta kan leda till anfallsgenombrott, vilket kan ha allvarliga konsekvenser för både modern och fostret.

Risken för medfödda missbildningar är 2 till 3 gånger högre hos barn vars mödrar behandlats med antiepileptika jämfört med den förväntade incidensen på ungefär 3 % hos normalbefolkningen. De vanligast rapporterade missbildningarna är läppspalt, kardiovaskulära missbildningar och neuralrördefekter. Samtidig behandling med flera antiepileptika är förenad med högre risk för medfödda missbildningar än monoterapi och monoterapi ska därför användas i möjligaste mån.

Risker som sammanhänger med lamotrigin

Graviditet

Epidemiologiska studier av totalt omkring 2 000 kvinnor som exponerats för lamotrigin i monoterapi under graviditet kan inte utesluta en ökad risk för medfödda missbildningar. Ett register har rapporterat en ökad incidens av läpp-/gomspalt. Andra datasammanställningar har inte bekräftat detta fynd. Djurstudier har påvisat utvecklingstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Om behandling med Lamictal bedöms vara nödvändig under graviditet rekommenderas lägsta möjliga terapeutiska dos.

Lamotrigin har en svagt hämmande effekt på dihydrofolsyreduktas och kan därför teoretiskt leda till ökad risk för embryo-fetal skada genom minskade folsyranivåer (se avsnitt 4.4). Intag av folsyra kan övervägas vid planering av graviditet och tidigt under graviditet.

Fysiologiska förändringar under graviditeten kan påverka koncentrationen och/eller den terapeutiska effekten av lamotrigin. Sänkta plasmanivåer av lamotrigin under graviditet har rapporterats med en potentiell risk för förlorad anfallskontroll. Efter förlossningen kan lamotriginnivåerna öka snabbt med risk för dosrelaterade biverkningar. Serumkoncentrationerna av lamotrigin bör därför övervakas före, under och efter graviditeten samt kort efter förlossningen. Om nödvändigt ska dosen anpassas så att serumkoncentrationen av lamotrigin behålls på samma nivå som före graviditeten eller anpassas efter kliniskt svar. Dessutom ska dosrelaterade biverkningar övervakas efter förlossningen.

Amning

Uppgifter tyder på att lamotrigin övergår i bröstmjölk. Hos vissa barn som ammas kan serumkoncentrationerna av lamotrigin nå nivåer vid vilka farmakologiska effekter kan uppträda.

De potentiella fördelarna av amning ska vägas mot den eventuella risken för biverkningar hos barnet. Om en kvinna bestämmer sig för att amma samtidigt som hon behandlas med lamotrigin ska barnet kontrolleras med avseende på biverkningar.

Fertilitet

Djurexperiment har inte avslöjat nedsatt fertilitet genom lamotrigin (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eftersom svaret på all behandling med antiepileptika varierar från person till person ska patienter som tar Lamictal för behandling av epilepsi rådfråga sin läkare när det gäller framförande av fordon och epilepsi.

Inga studier har utförts. Två försökspersonsstudier har visat att effekten av lamotrigin på visuell finmotorisk koordination, ögonrörelser, kroppsrörelser och subjektiva sederande effekter inte skiljde sig från placebo. I kliniska prövningar med lamotrigin har biverkningar av neurologisk karaktär som till exempel yrsel och dubbelseende rapporterats. Patienterna ska därför se hur Lamictal-behandlingen påverkar dem innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna redovisas uppdelat enligt nuvarande tillgängliga data för epilepsi respektive bipolär sjukdom. Båda delarna bör dock beaktas när den totala säkerhetsprofilen för lamotrigin övervägs.

Följande indelning har använts för klassificering av biverkningarna: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Epilepsi

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: hematologiska avvikelser såsom neutropeni, leukopeni, anemi, trombocytopeni, pancytopeni, aplastisk anemi, agranulocytos

Hematologiska avvikelser är möjligen kopplade till överkänslighetssyndromet (se Immunsystemet**).

Immunsystemet

Mycket sällsynta: överkänslighetssyndrom** (inkluderande symtom som feber, lymfadenopati, ansiktsödem, blod- och leverabnormiteter, disseminerad intravaskulär koagulation, multipel organsvikt).

**Hudutslag har även rapporterats som delsymtom i ett överkänslighetssyndrom med ett varierande mönster av systemiska symtom med bland annat feber, lymfadenopati, ansiktsödem samt blod- och leverabnormiteter. Syndromet uppvisar mycket varierande klinisk svårighetsgrad och kan i sällsynta fall leda till disseminerad intravasal koagulation och multiorgansvikt. Det är viktigt att notera att tidiga tecken på överkänslighet (t.ex. feber, lymfadenopati) kan uppträda utan tecken på samtidiga hudreaktioner. Om patienten uppvisar sådana statusfynd och symtom ska patienten omedelbart utvärderas och Lamictal utsättas om inte en annan orsak kan fastställas.

Psykiska störningar

Vanliga: aggressivitet, irritabilitet.

Mycket sällsynta: konfusion, hallucinationer, tics.

Centrala och perifera nervsystemet

Under kliniska prövningar med monoterapi:

Mycket vanliga: huvudvärk.

Vanliga: sömnhet, yrsel, tremor, sömnlöshet.

Mindre vanliga: ataxi.

Sällsynta: nystagmus.

Under annan klinisk erfarenhet:

Mycket vanliga: sömnhet, ataxi, yrsel, huvudvärk.

Vanliga: nystagmus, tremor, sömnlöshet.

Mycket sällsynta: agitation, ostadighet, motorikstörningar, försämring av Parkinsons sjukdom, extrapyramidala biverkningar, koreoatetos, ökad anfallsfrekvens.

Det finns rapporter om att lamotrigin kan förvärra Parkinson-symtom hos patienter med Parkinsons sjukdom samt enstaka rapporter om extrapyramidala biverkningar och koreoatetos hos patienter utan denna bakomliggande sjukdom.

Ögon

Under kliniska prövningar med monoterapi:

Mindre vanliga: dubbelseende, dimsyn.

Under annan klinisk erfarenhet:

Mycket vanliga: dubbelseende, dimsyn.

Sällsynta: konjunktivit.

Magtarmkanalen

Under kliniska prövningar med monoterapi:

Vanliga: illamående, kräkning, diarré.

Under annan klinisk erfarenhet:

Mycket vanliga: illamående, kräkning.

Vanliga: diarré.

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: leversvikt, leverdysfunktion, förhöjda leverfunktionsvärden.

Leverdysfunktion uppträder vanligtvis i samband med överkänslighetsreaktioner men enstaka fall har rapporterats utan tydliga tecken på överkänslighet.

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: hudutslag.

Sällsynta: Stevens-Johnsons syndrom.

Mycket sällsynta: toxisk epidermal nekrolys.

I dubbelblindade kliniska studier där lamotrigin gavs som tilläggsmedicinering förekom hudutslag hos upp till 10 % av patienterna som fick lamotrigin och hos 5 % av patienterna som fick placebo. Hudutslagen ledde till att lamotrigin sattes ut hos 2 % av patienterna. Utslagen är vanligtvis makulopapulära, uppträder i allmänhet inom åtta veckor från behandlingsstart och försvinner vid utsättning av Lamictal (se avsnitt 4.4).

Allvarliga och potentiellt livshotande hudutslag har rapporterats, inkluderande Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom). Fastän majoriteten av patienterna återhämtar sig då lamotriginbehandlingen sätts ut har vissa patienter fått irreversibel ärrbildning och sällsynta associerade dödsfall har förekommit (se avsnitt 4.4).

Risken för hudutslag förefaller generellt vara starkt kopplad till:

- höga initialdoser av lamotrigin och överskridande av den rekommenderade dosupptrappningen av lamotriginbehandlingen (se avsnitt 4.2)
- samtidig användning av valproat (se avsnitt 4.2).

Hudutslag har även rapporterats som del av ett överkänslighetssyndrom som sätts i samband med ett varierande mönster av systemiska symtom (se Immunsystemet**).

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket sällsynta: lupusliknande reaktioner.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: trötthet.

Bipolär sjukdom

Nedanstående biverkningar bör beaktas tillsammans med biverkningarna för epilepsi för en total säkerhetsprofil för lamotrigin.

Centrala och perifera nervsystemet

Under kliniska prövningar med bipolär sjukdom:

Mycket vanliga: huvudvärk

Vanliga: agitation, sömnighet, yrsel.

Magtarmkanalen

Under kliniska prövningar med bipolär sjukdom:

Vanliga: torr mun

Hud och subkutan vävnad

Under kliniska prövningar med bipolär sjukdom:

Mycket vanliga: hudutslag.

Sällsynta: Stevens-Johnsons syndrom.

Vid sammanställning av alla studier med bipolär sjukdom (kontrollerade och okontrollerade) som utförts med lamotrigin har hudutslag rapporterats hos 12 % av de patienter som behandlats med lamotrigin. I de kontrollerade kliniska studierna med bipolär sjukdom rapporterades hudutslag däremot hos 8 % av patienterna som fick lamotrigin respektive 6 % av de patienter som fick placebo.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Under kliniska prövningar vid bipolär sjukdom:

Vanliga: artralgi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Under kliniska prövningar vid bipolär sjukdom:

Vanliga: värk, ryggvärk.

4.9 Överdosering

Symtom och tecken

Akut intag av doser över 10 till 20 gånger den maximala terapeutiska dosen har rapporterats. Överdosering har resulterat i symtom såsom nystagmus, ataxi, medvetandepåverkan och koma.

Behandling

Vid överdosering ska patienten tas in på sjukhus och ges lämplig stödterapi. Behandling som minskar absorptionen (aktivt kol, laxeringsmedel eller ventrikelsköljning) ska ges om indicerat. Det finns ingen erfarenhet av hemodialys som behandling vid överdosering. Hos sex försökspersoner med njursvikt som gavs hemodialys i 4 timmar avlägsnades 20 % av lamotriginet i kroppen (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga antiepileptika, ATC kod: N03AX09.

Verkningsmekanism

Resultat från farmakodynamiska studier tyder på att lamotrigin är en användnings- och spänningsberoende blockerare av spänningsstyrda natriumkanaler. Det hämmar ihållande repetitiva urladdningar av neuroner och hämmar frisättning av glutamat (den neurotransmittor som spelar en nyckelroll för att framkalla epileptiska anfall). Dessa effekter bidrar sannolikt till de antikonvulsiva egenskaperna hos lamotrigin.

Däremot har de mekanismer genom vilka lamotrigin utövar sin terapeutiska verkan vid bipolär sjukdom inte fastställts, men det är sannolikt att interaktion med spänningsstyrda natriumkanaler spelar en viktig roll.

Farmakodynamiska effekter

I tester som utformats för utvärdering av läkemedels effekter på det centrala nervsystemet skiljde sig inte resultat som erhöles med doser på 240 mg lamotrigin som administrerades till friska försökspersoner från placebo, medan såväl 1 000 mg fenytoin som 10 mg diazepam signifikant försämrade visuell finmotorisk koordination och ögonrörelser, ökade kroppsrörelserna och gav subjektiva sederande effekter.

I en annan studie försämrade perorala singeldoser på 600 mg karbamazepin signifikant visuell finmotorisk koordination och ögonrörelser, samtidigt som såväl kroppsrörelser som hjärtfrekvens ökade, medan resultat med lamotrigin vid doser på 150 mg och 300 mg inte skiljde sig från placebo.

Klinisk effekt och säkerhet hos barn från 1 till 24 månaders ålder.

Effekten och säkerheten av tilläggsbehandling vid partiella anfall hos patienter från 1 till 24 månaders ålder har utvärderats i en liten dubbelblind placebokontrollerad utsättningsstudie. Behandling påbörjades hos 177 försökspersoner med ett dositeringsschema liknande det för barn från 2 till 12 års ålder. Lamotrigin 2 mg tabletter är den lägsta tillgängliga styrkan och därför anpassades det standardiserade dosschemat i vissa fall under titreringsfasen (till exempel genom att ge en 2 mg tablett varannan dag när den beräknade dosen var mindre än 2 mg). Serumnivåer mättes i slutet av titreringsvecka 2 och antingen minskades eller ökades inte påföljande dos om koncentrationen översteg 0,41 µg/ml, som är den förväntade koncentrationen hos vuxna vid denna tidpunkt. Dosreduktion med upp till 90% var nödvändig hos vissa patienter vid slutet av vecka 2. Trettioåtta försökspersoner som svarade (> 40% minskning av anfallsfrekvensen) randomiserades till placebo eller fortsatt behandling med lamotrigin. Andelen försökspersoner med behandlinssvikt var 84% (16/19 försökspersoner) i placeboarmen och 58% (11/19 försökspersoner) i lamotriginarmen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant: 26,3%, CI95% -2,6% < 50,2%, p=0,07.

Totalt 256 försökspersoner från 1 till 24 månaders ålder har fått lamotrigin i dosintervallet 1 till 15 mg/kg/dag i upp till 72 veckor. Säkerhetsprofilen för lamotrigin hos barn från 1 månad till 2 års ålder var liknande den för äldre barn förutom att kliniskt signifikant försämring av anfall (>=50%) rapporterades oftare hos barn under 2 års ålder (26%) jämfört med äldre barn (14%).

Klinisk effekt och säkerhet vid Lennox-Gastaut syndrom

Det finns inga data för monoterapi vid anfall förknippat med Lennox-Gastaut syndrom

Klinisk effekt för prevention av stämningsepisoder hos patienter med bipolär sjukdom

Effekten av lamotrigin för prevention av stämningsepisoder hos patienter med bipolär I sjukdom har utvärderats i två studier.

Studien SCAB2003 var en multicenter, dubbelblind, dubbel-dummy, placebo- och litiumkontrollerad, randomiserad fast dos-utvärdering av långsiktig prevention av återfall och återkomst av depression och/eller mani hos patienter med bipolär I sjukdom som nyligen upplevt eller för tillfället upplevde en egentlig depressionsepisod. Efter stabilisering med lamotrigin i monoterapi eller kombinationsterapi tilldelades patienterna slumpvis en av fem behandlingsgrupper: lamotrigin (50, 200, 400 mg/dag), litium (serumnivåer på 0,8 till 1,1 mmol/l) eller placebo i högst 76 veckor (18 månader). Primär endpoint var ”Time to Intervention for a Mood Episode (TIME)” där intervention innebar ytterligare farmakoterapi eller elektrokonvulsiv behandling (ECT). Studie SCAB2006 hade en liknande design som studie SCAB2003 men skilde sig från studie SCAB2003 genom att den utvärderade en flexibel dos av lamotrigin (100 till 400 mg/dag) och inklusion av patienter med bipolär I sjukdom som nyligen eller för tillfället upplevde maniska episoder. Resultaten visas i tabell 7.

Tabell 7: Sammanfattning av resultat från studier som undersökt effekten av lamotrigin för att förebygga stämningsepisoder hos patienter med bipolär I sjukdom.

Andelen patienter som var fria från stämningsepisoder vid vecka 76						
	Studie SCAB2003 Bipolär I			Studie SCAB2006 Bipolär I		
Inklusionskriterie	Egentlig depressionsepisod			Manisk episod		
	Lamotrigin	Litium	Placebo	Lamotrigin	Litium	Placebo
Interventionsfri	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
Log-rank test p-värde	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Depressionsfri	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
Log-rank test p-värde	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Fri från mani	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
Log-rank test p-värde	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

I stödanalyser av tid till första depressionsepisod och tid till första maniska/hypomaniska eller blandade episod hade de lamotriginbehandlade patienterna signifikant längre tid till den första depressionsepisoden än placebopatienterna och behandlingsskillnaden med avseende på tid till maniska/hypomaniska eller blandade episoder var inte statistiskt signifikant.

Effekten av lamotrigin i kombination med humörstabiliserare har inte studerats tillräckligt.

Analys av suicidalitet

Incidensen av suicidtankar och självmordsbeteende utvärderades i en poolad analys av placebokontrollerade kliniska studier med lamotrigin med totalt 6 467 patienter med olika indikationer.

I studierna på bipolär sjukdom var andelen suicidrelaterade händelser numerärt, men inte statistiskt signifikant, större för lamotrigin (29/1212 [2,4%]) jämfört med placebo (19/1054 [1,8%]). I en poolad analys på psykiatriska indikationer var händelser mer vanliga under första behandlingsmånaden hos patienter som använde lamotrigin. Beteendeförändringar var vanligare hos män.

I studierna på epilepsi fanns det inga statistiskt signifikanta skillnader i andelen händelser mellan lamotrigin och placebo. Även om antalet händelser gällande suicidtankar och självmordsbeteende var för lågt (6/1073 [0,6%] på lamotrigin och 2/805 [0,3%] på placebo) för att kunna göra en slutgiltig jämförelse mellan behandlingsrupporna är den relativa andelen som rapporterats från denna lamotriginanalys överensstämmande med den rapporterade klasseffekten för antiepileptika (se avsnitt 4.4).

Studie på effekten av lamotrigin på hjärtöverledning

En studie av friska vuxna försökspersoner utvärderade effekten av upprepade lamotrigindoser (upp till 400 mg/dag) på hjärtöverledning enligt bedömning med ett 12-avlednings EKG. Lamotrigin hade ingen kliniskt signifikant effekt på QT-intervallet jämfört med placebo.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Lamotrigin absorberas snabbt och fullständigt från tarmen utan någon signifikant första-passage-metabolism. Maximala plasmakoncentrationer uppnås ca 2,5 timmar efter peroral administration av

lamotrigin. Tiden till maximal koncentration fördröjs något efter födointag men absorptionsomfattningen påverkas inte. Maximala koncentrationer vid steady-state varierar avsevärt mellan olika personer men hos en och samma person varierar koncentrationerna sällan.

Distribution

Bindningen till plasmaproteiner uppgår till ca 55 %. Det är mycket osannolikt att undanträngning från plasmaproteiner skulle resultera i toxicitet.

Distributionsvolymen är 0,92 till 1,22 l/kg.

Metabolism

UDP-glukuronyltransferaser har identifierats som de enzymer som ansvarar för lamotriginmetabolismen.

Lamotrigin inducerar sin egen metabolism i måttlig omfattning beroende på dos. Det finns dock inget bevis för att lamotrigin påverkar farmakokinetiken för andra antiepileptika och uppgifter tyder på att det är osannolikt att det förekommer interaktioner mellan lamotrigin och läkemedel som metaboliseras av cytokrom P₄₅₀-enzymer.

Eliminering

Synbart plasmaclearance hos friska personer är omkring 30 ml/min. Clearance för lamotrigin är huvudsakligen metaboliskt med efterföljande eliminering av glukoronidkonjugerat material i urinen. Mindre än 10 % utsöndras oförändrat i urinen. Endast omkring 2 % av lamotriginrelaterat material utsöndras i feces. Clearance och halveringstid är dosoberoende. Den synbara plasmahalveringstiden hos friska personer uppskattas till omkring 33 timmar (intervall 14 till 103 timmar). I en studie av personer med Gilberts syndrom var synbart genomsnittligt clearance nedsatt med 32 % jämfört med normala kontroller men värdena ligger inom intervallet för befolkningen i allmänhet.

Halveringstiden för lamotrigin påverkas i hög grad av annan samtidig medicinering. När glukuronidenzyminducerande läkemedel såsom karbamazepin eller fenytoin ges samtidigt minskar halveringstiden för lamotrigin till ca 14 timmar, medan den ökar till ett genomsnitt på ca 70 timmar vid samtidig administrering av enbart valproat (se avsnitt 4.2).

Linjäritet

Farmakokinetiken för lamotrigin är linjär upp till 450 mg, den högsta singeldos som testats.

Särskilda patientpopulationer

Barn

Clearance justerat efter kroppsvikt är högre hos barn än hos vuxna med de högsta värdena hos barn under 5 år. Halveringstiden för lamotrigin är vanligen kortare hos barn än hos vuxna med ett medelvärde på ca 7 timmar då det ges tillsammans med enzyminducerande läkemedel såsom karbamazepin och fenytoin och ökar till medelvärden på 45 till 50 timmar när det administreras tillsammans med enbart valproat (se avsnitt 4.2).

Barn från 2 till 26 månader

Hos 143 barnpatienter i åldrarna 2 till 26 månader som vägde 3 till 16 kg och som fick motsvarande oral dos per kg kroppsvikt som barn äldre än 2 år var clearance reducerat jämfört med äldre barn med samma kroppsvikt. Genomsnittlig halveringstid uppskattades till 23 timmar hos barn yngre än 26 månader behandlade med enzyminducerare, 136 timmar vid samtidig administrering med valproat och 38 timmar hos patienter som inte behandlades med enzyminducerare/-hämmare. Den interindividuella variationen för oralt clearance var hög i gruppen barnpatienter i åldrarna 2 till

26 månader (47%). De beräknade serumkoncentrationsnivåerna hos barn från 2 till 26 månader var generellt av samma omfattning som de för äldre barn, fastän högre $C_{\max}$ -nivåer sannolikt ses hos en del barn med en kroppsvikt under 10 kg.

Äldre

Resultaten av en populationsfarmakokinetisk analys som omfattade såväl unga som äldre patienter med epilepsi som deltog i samma prövningar, tydde på att clearance för lamotrigin inte ändras i någon kliniskt relevant omfattning. Efter enstaka doser minskade synbart clearance med 12 % från 35 ml/min vid 20 års ålder till 31 ml/min vid 70 år. Minskningen efter 48 veckors behandling var 10 % från 41 till 37 ml/min mellan den unga och äldre gruppen. Dessutom studerades farmakokinetiken för lamotrigin hos 12 friska äldre personer efter en singeldos på 150 mg. Genomsnittligt clearance hos äldre (0,39 ml/min/kg) ligger inom det intervall för genomsnittliga clearancevärden (0,31 till 0,65 ml/min/kg) som erhållits i nio studier med icke-äldre vuxna efter singeldoser på 30 till 450 mg.

Nedsatt njurfunktion

Tolv försökspersoner med kronisk njursvikt och ytterligare sex personer som genomgick hemodialys gavs en singeldos på 100 mg lamotrigin. Genomsnittligt clearance var 0,42 ml/min/kg (kronisk njursvikt), 0,33 ml/min/kg (mellan hemodialys) och 1,57 ml/min/kg (under hemodialys) jämfört med 0,58 ml/min/kg hos friska försökspersoner. Genomsnittlig halveringstid i plasma var 42,9 timmar (kronisk njursvikt), 57,4 timmar (mellan hemodialys) och 13,0 timmar (under hemodialys) jämfört med 26,2 timmar hos friska försökspersoner. I genomsnitt eliminerades omkring 20 % (intervall = 5,6 till 35,1) av lamotriginmängden i kroppen under en 4-timmars hemodialys. För denna patientgrupp ska initialdoser av lamotrigin baseras på de läkemedel som patienten använder samtidigt. Reducerade underhållsdoser kan vara effektivt för patienter med signifikant nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

En farmakokinetisk studie med singeldos utfördes med 24 försökspersoner med olika grad av nedsatt leverfunktion och 12 friska försökspersoner som kontroller. Medianvärdet för synbart clearance av lamotrigin var 0,31, 0,24 eller 0,10 ml/min/kg hos patienter med nedsatt leverfunktion av grad A, B eller C (Child-Pugh-klassificering) jämfört med 0,34 ml/min/kg hos de friska kontrollpersonerna. Initial-, upptrappings- och underhållsdoser ska i allmänhet reduceras hos patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet, och karcinogen potential.

I studier av reproduktions- och utvecklingstoxicitet hos gnagare och kaniner observerades inga teratogena effekter. Däremot observerades minskad fostervikt och fördröjd förbening vid exponeringsnivåer som var lägre än eller jämförbara med förväntad klinisk exponering. Eftersom högre exponeringsnivåer inte kunde testas hos djur på grund av maternell toxicitet har lamotrigins teratogena potential inte kartlagts vid doser överstigande den som ses vid klinisk exponering.

Hos råttor observerades ökad fetal såväl som postnatal mortalitet när lamotrigin gavs sent under dräktighetstiden och under den tidiga postnatala perioden. Dessa effekter sågs vid förväntad klinisk exponering.

Hos unga råttor iakttogs en effekt på inlärning i Biels labyrinttest, någon försening av balanopreputial separation och vaginal öppenhet samt minskad postnatal ökning av kroppsvikten hos F1-djur vid exponeringar som var omkring två gånger högre än de terapeutiska exponeringarna hos vuxna människor.

Djurexperiment har inte avslöjat nedsatt fertilitet genom lamotrigin. Lamotrigin minskade folsyranivåerna hos råttfoster. Folsyrabrist antas öka risken för medfödda missbildningar hos både djur och människa.

Lamotrigin orsakade en dosrelaterad inhibition av hERG-kanalström i humana njurceller från embryon. IC50 var omkring nio gånger över den maximala terapeutiska fria koncentrationen. Lamotrigin orsakade inte QT-förlängning hos djur vid exponeringar upp till cirka två gånger den maximala terapeutiska fria koncentrationen. I en klinisk studie sågs ingen kliniskt signifikant effekt av lamotrigin på QT-intervallet hos friska vuxna försökspersoner (se avsnitt 5.1).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

25, 50, 100 och 200 mg tabletter:

Laktosmonohydrat

Mikrokristallin cellulosa

Povidon K30

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Gul järnoxid (E172)

Magnesiumstearat

2, 5, 25, 50, 100 och 200 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

Kalciumkarbonat

Lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa

Aluminiummagnesiumsilikat

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Povidon K30

Sackarinnatrium

Magnesiumstearat

Svartvinbärsarom

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

25, 50, 100 och 200 mg tabletter, 5, 25, 50, 100 och 200 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

3 år.

2 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter:

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 mg tabletter:

Blister av PVC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 14, 21, 30, 42, 50, 56 eller 100 tabletter.

Upptärpningsförpackning om 21 eller 42 tabletter.

50 mg tabletter:
Blister av PVC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 14, 30, 42, 56, 90 eller 100 tabletter.
Upptärpningsförpackning om 42 tabletter.

100 mg tabletter:
Blister av PVC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 30, 50, 56, 60, 90 eller 100 tabletter.

200 mg tabletter:
Blister av PVC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 30, 56 eller 100 tabletter.

2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter:
HDPE-burk med barnsäker/manipuleringssäker förslutning.

Förpackningar om 30 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter:
Blister av PVC/PVdC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 10, 14, 28, 30, 50 eller 56 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

25 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter:
Blister av PVC/PVdC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 eller 60 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Upptärpningsförpackning om 21 eller 42 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

50 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter:
Blister av PVC/PVdC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.
Upptärpningsförpackning om 42 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

100 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter:
Blister av PVC/PVdC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

200 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter:
Blister av PVC/PVdC/aluminiumfolie.

Förpackningar om 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/månad/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 25 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat – se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 tabletter
21 tabletter
30 tabletter
42 tabletter
50 tabletter
56 tabletter
100 tabletter

Upptagningsförpackning om 21 tabletter, tilläggsbehandling till valproat
Upptagningsförpackning om 42 tabletter, monoterapi

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Får inte tuggas eller krossas
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR
--

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT
--

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

(Upptärpningsförpackning om 21 tabletter, tilläggsbehandling till valproat – kalenderförpackning som visar numrerade dagar):

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

(Upptärpningsförpackning om 42 tabletter, monoterapi – kalenderförpackning som visar numrerade dagar):

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En tablett innehåller 50 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat – se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 tabletter
30 tabletter
42 tabletter
56 tabletter
90 tabletter
100 tabletter
Upptagningsförpackning om 42 tabletter, icke valproat tilläggsbehandling

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Får inte tuggas eller krossas
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

(Upptärpningsförpackning om 42 tabletter, icke valproat tilläggsbehandling – kalenderförpackning som visar numrerade dagar):

1 3 5 7 9 11 13 (1 ficka)

2 4 6 8 10 12 14 (1 ficka)

15 17 19 21 23 25 27 (2 fickor)

16 18 20 22 24 26 28 (2 fickor)

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 100 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat – se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Får inte tuggas eller krossas
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 200 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat – se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter
56 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Får inte tuggas eller krossas
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

BURK

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 2 mg dispergerbara tabletter/tugtabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 2 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 dispergerbara tabletter/tugtabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 5 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
14 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
28 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
30 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
50 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
56 dispergerbara tabletter/tuggetabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 5 mg dispergerbara tabletter/tuggtabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg dispergerbara tabletter/tuggtabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 25 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
14 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
21 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
28 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
30 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
42 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
50 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
56 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
60 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
Upptrappningsförpackning om 21 dispergerbara tabletter/tuggtabletter
Upptrappningsförpackning om 42 dispergerbara tabletter/tuggtabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg dispergerbara tabletter/tuggtabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

(Upptärpningsförpackning om 21 tabletter, tilläggsbehandling till valproat – kalenderförpackning som visar numrerade dagar):

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

(Upptärpningsförpackning om 42 tabletter, monoterapi – kalenderförpackning som visar numrerade dagar):

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 50 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
14 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
30 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
42 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
50 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
56 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
60 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
90 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
100 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
200 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
Upptagningsförpackning om 42 dispergerbara tabletter/tuggetabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR
--

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT
--

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg dispergerbara tabletter/tuggtabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

(Upptärpningsförpackning om 42 tabletter, icke valproat tilläggsbehandling – kalenderförpackning som visar numrerade dagar):

1 3 5 7 9 11 13 (1 ficka)

2 4 6 8 10 12 14 (1 ficka)

15 17 19 21 23 25 27 (2 fickor)

16 18 20 22 24 26 28 (2 fickor)

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 100 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
30 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
50 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
56 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
60 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
90 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
100 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
200 dispergerbara tabletter/tuggetabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 200 mg lamotrigin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

10 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
30 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
50 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
56 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
60 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
90 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
100 dispergerbara tabletter/tuggetabletter
200 dispergerbara tabletter/tuggetabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
Lamotrigin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg tabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg tabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg tabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg tabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 2 mg dispergerbara tabletter/ tuggtabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 5 mg dispergerbara tabletter/ tuggtabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 25 mg dispergerbara tabletter/ tuggtabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 50 mg dispergerbara tabletter/ tuggtabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 100 mg dispergerbara tabletter/ tuggtabletter

Lamictal och tillhörande namn (se bilaga I) 200 mg dispergerbara tabletter/ tuggtabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

lamotrigin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.

Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.

Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

- 1 Vad Lamictal är och vad det används för**
- 2 Innan du tar Lamictal**
- 3 Hur du tar Lamictal**
- 4 Eventuella biverkningar**
- 5 Hur Lamictal ska förvaras**
- 6 Övriga upplysningar**

1. VAD LAMICTAL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Lamictal hör till en läkemedelsgrupp som kallas *antiepileptika*. Det används för att behandla två tillstånd – **epilepsi** och **bipolär sjukdom**.

Lamictal behandlar epilepsi genom att blockera de signaler i hjärnan som utlöser epileptiska anfall (attacker).

- För vuxna och barn från 13 år och uppåt kan Lamictal användas ensamt eller tillsammans med andra läkemedel för att behandla epilepsi. Lamictal kan också användas med andra läkemedel för att behandla de anfall som förekommer vid ett tillstånd som kallas för Lennox-Gastaut syndrom.
- För barn i åldrarna mellan 2 och 12 år kan Lamictal användas tillsammans med andra mediciner för att behandla dessa tillstånd. Det kan användas som ensam behandling för att behandla en typ av epilepsi som kallas för typiska absenser.

Lamictal behandlar också bipolär sjukdom.

Personer med bipolär sjukdom (kallas ibland för *manisk depression*) får mycket kraftiga humörsvägningar med perioder av mani (upphetsning eller lyckorus) omväxlande med depressionsperioder (djup sorgsenhet eller förtvivlan). För vuxna från 18 år och uppåt kan Lamictal användas ensamt eller tillsammans med andra läkemedel för att förhindra de depressionsperioder som

förekommer vid bipolär sjukdom. Det är ännu inte känt hur Lamictal fungerar i hjärnan för att ha denna effekt.

2. INNAN DU TAR LAMICTAL

Ta inte Lamictal:

- **om du är allergisk (överkänslig)** mot lamotrigin eller något av övriga innehållsämnen i Lamictal (anges i avsnitt 6).

Om detta gäller dig:

➔ **Tala om det för läkaren** och ta inte Lamictal.

Var särskilt försiktig med Lamictal

Innan du tar Lamictal måste din läkare få veta:

- **om du har problem med njurarna**
- **om du någon gång har utvecklat hudutslag** när du har tagit lamotrigin eller andra läkemedel mot epilepsi
- **om du redan tar medicin som innehåller lamotrigin.**

Om något av detta gäller dig:

➔ **Tala om det för läkaren** som kan bestämma att din dos behöver sänkas eller att Lamictal inte är lämpligt för dig.

Var uppmärksam på viktiga symtom

Om du utvecklar något av dessa symtom efter att du har börjat ta Lamictal, **kontakta omedelbart läkare:**

- **en ovanlig hudreaktion** som rodnad eller utslag
- **ont i munnen eller ögonen**
- **hög kroppstemperatur** (feber), influensaliknande symtom eller sömnhet
- **svullnad runt ansiktet** eller **svullna körtlar** i hals, armhåla eller ljumske
- **oväntad blödning eller blåmärke** eller om fingrarna blir blå
- **ont i halsen** eller fler infektioner (till exempel förkylningar) än vanligt.

Det är troligast att du får dessa symtom under de första månadernas behandling med Lamictal, speciellt om du börjar på en för hög dos eller om dosen ökas för snabbt eller om du tar Lamictal tillsammans med en annan medicin som innehåller *valproat*. Barn har lättare för att påverkas än vuxna.

De symtom som anges ovan kan utvecklas till mer allvarliga problem som till exempel organsvikt eller ett mycket allvarligt hudtillstånd om de inte behandlas. Om du upptäcker något av dessa symtom:

➔ **Kontakta läkare snarast.** Din läkare kan bestämma att prover ska tas på din lever, dina njurar eller ditt blod och kan säga att du ska sluta ta Lamictal.

Tankar på att skada dig själv eller på självmord

Personer med bipolär sjukdom kan ibland ha tankar på att skada sig själva eller att begå självmord.

Om du har bipolär sjukdom är det mer troligt att du har sådana tankar:

- När du påbörjar behandlingen.
- Om du tidigare haft tankar på att skada dig själv eller på självmord.
- Om du är under 25 år.

Ibland kan personer med epilepsi också ha tankar på att skada sig själva eller att begå självmord. Ett litet antal personer som behandlats med Lamictal för bipolär sjukdom eller epilepsi har haft dessa tankar. Om du har oroande tankar eller erfarenheter eller om du märker att du mår sämre eller utvecklar nya symtom medan du tar Lamictal:

➔ **Kontakta läkare snarast eller uppsök närmaste sjukhus för hjälp.**

Om du tar Lamictal mot epilepsi

Anfall vid vissa typer av epilepsier kan ibland bli värre eller inträffa oftare medan du tar Lamictal. En del patienter kan uppleva svåra anfall som kan orsaka allvarliga hälsoproblem. Om dina anfall inträffar oftare eller om du upplever ett svårt anfall när du tar Lamictal:

➔ **Kontakta läkare snarast.**

Lamictal ska inte ges till personer under 18 års ålder för behandling av bipolär sjukdom.

Läkemedel för behandling av depression och andra mentala hälsoproblem ökar risken för självmordstankar och självmordsbeteende hos barn och ungdomar under 18 år.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana samt naturläkemedel.

Om du tar läkemedel som innehåller vissa aktiva substanser kan läkaren behöva kontrollera dosen av Lamictal. Dessa omfattar:

- **oxkarbazepin, felbamat, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, topiramat eller zonisamid** som används för att behandla **epilepsi**
- **litium** som används för att behandla **mentala hälsoproblem**
- **bupropion** som används för att behandla **mentala hälsoproblem** eller för att **sluta röka**

➔ **Berätta för din läkare** om du tar något av dessa.

Vissa läkemedel påverkar Lamictal eller gör det mer sannolikt att du får biverkningar. Dessa omfattar:

- **valproat** som används för att behandla **epilepsi** och **mentala hälsoproblem**
- **karbamazepin** som används för att behandla **epilepsi** och **mentala hälsoproblem**
- **fenytoin, primidon eller fenobarbital** som används för att behandla **epilepsi**
- **olanzapin** som används för att behandla **mentala hälsoproblem**
- **risperidon** som används för att behandla **mentala hälsoproblem**
- **rifampicin** som är ett **antibiotikum**
- en kombination av **lopinavir och ritonavir** som används för att behandla **HIV**
- **hormonella preventivmedel** som till exempel **p-piller** (se nedan)

➔ **Berätta för din läkare** om du tar eller om du börjar eller slutar ta något av dessa.

Hormonella preventivmedel (till exempel p-piller) kan påverka det sätt på vilket Lamictal fungerar

Läkaren kan rekommendera att du använder en speciell typ av hormonellt preventivmedel eller en annan preventivmetod som till exempel kondom, pessär eller spiral. Om du använder ett hormonellt preventivmedel som p-piller kan läkaren eventuellt ta blodprov för att kontrollera Lamictal-nivån. Om du planerar att börja använda hormonellt preventivmedel:

➔ **Berätta det för din läkare** som diskuterar lämpliga preventivmetoder med dig.

Lamictal kan också påverka det sätt som hormonella preventivmedel fungerar på, även om det är osannolikt att de blir mindre effektiva. Om du använder ett hormonellt preventivmedel och märker någon förändring i din menscykel som till exempel en mensliknande blödning eller småblödningar mellan menstruationerna:

➔ **Berätta det för din läkare.** Det kan vara tecken på att Lamictal påverkar det sätt som ditt preventivmedel fungerar på.

Graviditet och amning

➔ **Tala om för läkaren om du är gravid, om du kan vara gravid eller om du planerar att bli gravid.**

Du ska inte upphöra med behandlingen mot din epilepsi när du är gravid. Det finns dock en ökad risk för missbildningar hos barn vars mödrar tagit Lamictal under graviditeten. Dessa missbildningar

omfattar läpp- eller gomspalt. Läkaren kan också ge dig rådet att ta extra **folsyra** om du planerar att bli gravid och under tiden du är gravid.

Graviditeten kan även ändra effektiviteten av Lamictal, varför läkaren kan ta blodprover för att kontrollera Lamictal-nivån så att dosen eventuellt kan ändras.

- ➔ **Tala om för läkaren om du ammar eller planerar att amma.** Den aktiva substansen i Lamictal går över till bröstmjölken och kan påverka ditt barn. Läkaren diskuterar riskerna och fördelarna med amning under tiden du tar Lamictal och kontrollerar ditt barn då och då om du bestämmer dig för att amma.

Körförmåga och användning av maskiner:

Lamictal kan orsaka yrsel och dubbelseende.

- ➔ **Kör inte något fordon eller använd maskiner om du inte känner dig bra.**

Om du har epilepsi ska du tala med din läkare om att köra fordon och använda maskiner.

Tabletter:

Viktig information om några innehållsämnen i Lamictal

Lamictal tabletter innehåller små mängder av en sockerart som kallas laktos. Om du är intolerant mot laktos eller andra sockerarter:

- ➔ **Tala om det för läkaren** och ta inte Lamictal.

3. HUR DU TAR LAMICTAL

Ta alltid Lamictal enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket Lamictal du ska ta

Det kan ta ett tag att finna den Lamictal-dos som är bäst för dig. Dosen du tar beror på:

- din ålder
- om du tar Lamictal tillsammans med andra läkemedel eller inte
- om du har problem med njurarna eller levern.

Din läkare börjar med att ge dig en låg dos och ökar dosen gradvis under några veckor tills du når en dos som fungerar för dig (kallas den *effektiva dosen*). **Ta aldrig mer Lamictal än din läkare har sagt.**

Den vanliga effektiva dosen Lamictal för vuxna och barn från 12 års ålder är mellan 100 mg och 400 mg dagligen.

För barn mellan 2 och 12 års ålder beror den effektiva dosen på kroppsvikten – vanligtvis är den mellan 1 mg och 15 mg för varje kilo av barnets vikt upp till högst 400 mg dagligen.

Hur du tar din dos Lamictal

Tabletter:

Ta din dos Lamictal en eller två gånger dagligen enligt läkarens anvisningar. Du kan ta den med eller utan mat.

Din läkare kan också tala om för dig att du ska börja eller sluta ta andra läkemedel, beroende på vilket tillstånd du behandlas för och hur du reagerar på behandlingen.

- **Svälj tabletterna hela.** Du får inte dela, tugga eller krossa dem.
- **Ta alltid hela den dos** som läkaren har ordinerat. Ta aldrig bara en del av en tablett.

Dispergerbara tabletter/tuggetabletter:

Ta din dos Lamictal en eller två gånger dagligen enligt läkarens anvisningar. Du kan ta den med eller utan mat.

- **Ta alltid hela den dos** som läkaren har ordinerat. Ta aldrig bara en del av en tablett.

Din läkare kan också tala om för dig att du ska börja eller sluta ta andra läkemedel, beroende på vilket tillstånd du behandlas för och hur du reagerar på behandlingen.

Du kan ta Lamictal dispergerbara tabletter/tuggetabletter genom att svälja dem hela med lite vatten, tugga dem eller lösa upp dem i vatten:

Om du tuggar tabletten:

Du behöver kanske dricka lite vatten samtidigt så att tabletten löses upp i munnen. Drink sedan lite mer vatten så att du säkert sväljer all medicin.

Så här gör du en flytande medicin:

- Lägg tabletten i ett glas med minst så mycket vatten att hela tabletten täcks.
- Rör om så att tabletten löses upp eller vänta omkring en minut tills tabletten är helt upplöst.
- Drink all vätskan.
- Tillsätt lite mer vatten i glaset och drink det så att du säkert tar all medicin.

Om du har tagit för stor mängd av Lamictal

Om du har tagit för stor mängd av Lamictal:

- ➔ **Kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.** Visa dem Lamictal-förpackningen om möjligt.

En person som tagit för mycket Lamictal kan få något av dessa symtom:

- snabba, okontrollerade ögonrörelser (*nystagmus*)
- klumpighet och bristande koordinationsförmåga som påverkar balansen (*ataxi*)
- förlust av medvetandet eller koma.

Om du har glömt att ta Lamictal

Ta inte extra tabletter eller dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

Om du har glömt att ta en dos Lamictal:

- ➔ **Fråga din läkare hur du ska börja ta medicinen igen.** Det är viktigt att du frågar om detta.

Sluta inte ta Lamictal utan att ha rådgjort med läkare.

Ta Lamictal så länge din läkare rekommenderar det. Sluta inte utan att läkaren talar om för dig att du ska göra det.

Om du tar Lamictal för epilepsi

För att sluta ta Lamictal **är det viktigt att du minskar dosen gradvis** under omkring 2 veckor. Om du plötsligt slutar att ta Lamictal kan din epilepsi komma tillbaka eller förvärras.

Om du tar Lamictal mot bipolär sjukdom

Det kan ta tid innan Lamictal verkar och därför kommer du troligtvis inte att må bättre på en gång.

Om du slutar ta Lamictal behöver dosen inte minskas gradvis. Men du bör ändå prata med din läkare först, om du vill sluta ta Lamictal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Lamictal orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allergisk reaktion eller eventuellt allvarlig hudreaktion: kontakta omedelbart läkare

Ett litet antal personer som tar Lamictal får en allergisk reaktion eller hudreaktion som kan vara allvarlig och utvecklas till allvarligare livshotande problem om den inte behandlas. Symtom på sådana reaktioner är bland annat:

- **hudutslag eller rodnad**
- **ont i munnen eller ögonen**
- **feber**, influensaliknande symtom eller sömnighet
- **svullnad runt ansiktet** eller **svullna körtlar** i hals, armhåla eller ljumske
- **oväntad blödning eller blåmärke** eller att fingrarna blir blå
- **ont i halsen** eller fler infektioner (till exempel förkylningar) än vanligt

I många fall är dessa symtom tecken på mindre allvarliga biverkningar. **Men du måste vara medveten om att de kan vara allvarliga** – så om du upptäcker något av dessa symtom:

➔ **Kontakta läkare så snart som möjligt.** Din läkare kan bestämma att prover ska tas på din lever, dina njurar eller ditt blod och kan säga att du ska sluta ta Lamictal.

Mycket vanliga biverkningar

Dessa kan drabba **mer än 1 av 10** personer:

- huvudvärk
- yrsel
- sömnighet eller dåsig
- klumpighet och bristande koordinationsförmåga (*ataxi*)
- dubbelseende eller dimsyn
- illamående, kräkning
- hudutslag

Vanliga biverkningar

Dessa kan drabba **upp till 1 av 10** personer:

- aggressivitet eller irritabilitet
- snabba, okontrollerade ögonrörelser (*nystagmus*)
- skakningar eller tremor
- sömnsvårigheter
- diarré
- torr mun
- trötthet
- värk i rygg eller leder eller någon annanstans

Sällsynta biverkningar

Dessa kan drabba **upp till 1 av 1 000** personer:

- klåda i ögonen med utsöndringar och skorpor på ögonlocken (*konjunktivit*)
- ett sällsynt hudtillstånd med svåra blåsor och blödning från läppar, ögon, mun, näsa och könsorganen (*Stevens-Johnsons syndrom*)

Mycket sällsynta biverkningar

Dessa kan drabba **upp till 1 av 10 000** personer:

- hallucinationer (att ”se” eller ”höra” saker som egentligen inte finns)
- förvirring eller oro
- känsla av att ”vingla” eller vara ostadig när du rör dig

- okontrollerbara kroppsrörelser (*tics*), okontrollerbara muskelspasmer som påverkar ögonen, huvudet och bålen (*koreoatetos*) eller andra ovanliga kroppsrörelser som ryckningar, skakningar eller stelhet
- en allvarlig hudreaktion som börjar med ett smärtsamt rött område och utvecklas till stora blåsor där hudlagren sedan faller av (*toxisk epidermal nekrolys*)
- oftare förekommande anfall hos dem som redan har epilepsi
- förändringar i leverfunktionen, vilket visar sig i blodprover, eller leversvikt
- förändringar som kan visa sig i blodprover – bland annat minskat antal röda blodkroppar (*anemi*), minskat antal vita blodkroppar (*leukopeni*, *neutropeni*, *agranulocytos*), minskat antal blodplättar (*trombocytopeni*), minskat antal av alla dessa blodkroppstyper (*pancytopeni*) och en sjukdom i benmärgen som kallas *aplastisk anemi*
- en störning i blodkoaguleringen som kan orsaka oväntad blödning eller blåmärke (*disseminerad intravaskulär koagulation*)
- feber
- svullnad runt ansiktet (*ödem*) eller svullna körtlar i hals, armhåla eller ljumske (*lymfadenopati*)
- förvärrade symtom hos dem som redan har Parkinsons sjukdom

Om du får biverkningar

➔ Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, **kontakta läkare eller apotekspersonal**.

5. HUR LAMICTAL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blister, kartong eller burk. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är lamotrigin. En tablett innehåller 25 mg, 50 mg, 100 mg eller 200 mg lamotrigin.

Övriga innehållsämnen är: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, povidon K30, natriumstärkelseglykolat (typ A), gul järnoxid (E172) och magnesiumstearat.

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är lamotrigin. En Lamictal <löslig/tuggbar><löslig> tablett innehåller 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg eller 200 mg lamotrigin.

Övriga innehållsämnen är: kalciumkarbonat, lågsobstituerad hydroxipropylcellulosa, aluminiummagnesiumsilikat, natriumstärkelseglykolat (typ A), povidon K30, sackarinnatrium, magnesiumstearat, svartvinbärsarom.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lamictal tabletter (alla styrkor) är fyrkantiga med rundade hörn och blekt gulbruna till färgen. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Lamictal 25 mg tabletter är märkta ”GSEC7” på ena sidan och ”25” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 14, 21, 30, 42, 50, 56 eller 100 tabletter. Det finns också Upptrappningsförpackningar med 21 eller 42 tabletter som kan användas under de första veckornas behandling när dosen långsamt ökas.

Lamictal 50 mg tabletter är märkta ”GSEE1” på ena sidan och ”50” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 14, 30, 42, 56, 90 eller 100 tabletter. Det finns också Upptrappningsförpackningar med 42 tabletter som kan användas under de första veckornas behandling när dosen långsamt ökas.

Lamictal 100 mg tabletter är märkta ”GSEE5” på ena sidan och ”100” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 30, 50, 56, 90 eller 100 tabletter.

Lamictal 200 mg tabletter är märkta ”GSEE7” på ena sidan och ”200” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 30, 56 eller 100 tabletter.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lamictal dispergerbara tabletter/tuggetabletter (alla styrkor) är vita till gulvita och kan vara lätt marmorerade. De luktar svartvinbär. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Lamictal 2 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är runda. De är märkta ”LTG” ovanför siffran ”2” på ena sidan och med två överlappande ovaler i rät vinkel på den andra sidan. En burk innehåller 30 tabletter.

Lamictal 5 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är avlånga med böjda sidor. De är märkta ”GS CL2” på ena sidan och ”5” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 10, 14, 28, 30, 50 eller 56 tabletter.

Lamictal 25 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är fyrkantiga med rundade hörn. De är märkta ”GSCL5” på ena sidan och ”25” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 eller 60 tabletter. Det finns Upptrappningsförpackningar med 21 eller 42 tabletter som kan användas under de första veckornas behandling när dosen långsamt ökas.

Lamictal 50 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är fyrkantiga med rundade hörn. De är märkta ”GSCX7” på ena sidan och ”50” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 tabletter. Det finns Upptrappningsförpackningar med 42 tabletter som kan användas under de första veckornas behandling när dosen långsamt ökas.

Lamictal 100 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är fyrkantiga med rundade hörn. De är märkta ”GSCL7” på ena sidan och ”100” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 tabletter.

Lamictal 200 mg dispergerbara tabletter/tuggetabletter är fyrkantiga med rundade hörn. De är märkta ”GSEC5” på ena sidan och ”200” på den andra. En förpackning innehåller blisterar om 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning: [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]

BILAGA IV
VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE(N) FÖR FÖRSÄLJNING

VILLKOR SOM ANSES VÄSENTLIGA FÖR EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET, INKLUSIVE BIVERKNINGSBEVAKNING

Innehavaren av godkännandet för försäljning åtar sig att i tid anmäla ändringar inom ramen för förfarandet för ömsesidigt erkännande/det nationella förfarandet, så att ändringen av märkningen kan verkställas, i det fall sådana ändringar överenskomms på rekommendation av arbetsgruppen för biverkningsbevakning med avseende på självmordstankar och självmordsbeteende i samband med användning av epilepsiläkemedel.