

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de Fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Áustria	Lamictal 5mg - lösliche Tabletten	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Áustria	Lamictal 25mg - lösliche Tabletten	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Áustria	Lamictal 50mg - lösliche Tabletten	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Áustria	Lamictal 100mg - lösliche Tabletten	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6 A-1140 Wien Áustria	Lamictal 200mg - lösliche Tabletten	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral

Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Bulgária	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgária	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral
Bulgária	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgária	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Bulgária	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex Dimitar Manov street, bl.10, Sofia 1408 Bulgária	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Bulgária	Glaxo Group Ltd Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Chipre	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Chipre	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	25mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Chipre	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Chipre	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Chipre	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimido	Via oral
República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 2 mg	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 5 mg	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
República Checa	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral

Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	200 mg	Comprimido	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68 DK-2605 Broendby Dinamarca	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Estónia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Estónia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Estónia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Estónia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Estónia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Estónia	Glaxo Wellcome Operations Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlândia	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlândia	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlândia	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlândia	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlândia	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy Piispansilta 9 A 02230 Espoo Finlândia	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamicstart 25 mg, comprimé	25 mg	Comprimido	Via oral

França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamicstart 50 mg, comprimé	50 mg	Comprimido	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamictal 2 mg, comprimé dispersible	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamictal 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer	5 mg	Comprimido Dispersível ou para Mastigar	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamictal 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer	25 mg	Comprimido Dispersível ou para Mastigar	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamictal 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer	50 mg	Comprimido Dispersível ou para Mastigar	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamictal 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer	100 mg	Comprimido Dispersível ou para Mastigar	Via oral
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 Route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex França	Lamictal 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer	200 mg	Comprimido Dispersível ou para Mastigar	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Lamictal 2 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Lamictal 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Lamictal 25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Lamictal 50 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Lamictal 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Lamictal 200 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral

Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	200 mg	Comprimido	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral

Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε 266 Kifissias Ave 152 32 Halandri Athens Grécia	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Hungria	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Hungria	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Hungria	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Hungria	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124Bp. Csorsz u. 43. MOM Park, Gesztenyes torony Hungria	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islândia	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islândia	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islândia	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islândia	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islândia	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavik Islândia	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Tablets 25mg	25 mg	Comprimido	Via oral

Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Tablets 50mg	50 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Tablets 100mg	100 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Tablets 200mg	200 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal 2mg Dispersible Tablets	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 5mg	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 25mg	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 50mg	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 100mg	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal Dispersible Tablets 200mg	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Itália	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Itália	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Itália	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Itália	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Itália	GlaxoSmithKline SpA Via Fleming 2 37135 Verona Itália	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letónia	Lamictal 2 mg dispersible tablets	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letónia	Lamictal 5 mg dispersible tablets	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letónia	Lamictal 25 mg dispersible tablets	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letónia	Lamictal 50 mg dispersible tablets	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letónia	Lamictal 100 mg dispersible tablets	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku iela 5 Riga LV-1001 Letónia	Lamictal 200 mg dispersible tablets	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Lituânia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Lituânia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Lituânia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Lituânia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Lituânia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Mono	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal Dispersible 25mg Starter-Pack Add-on	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal Dispersible 50mg Starter-Pack add-on	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. Rue du Tilleul 13, B86 1332 Genval Bélgica	Lamictal dispersible	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral

Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Holanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holanda	Lamictal 2 Dispers	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Holanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holanda	Lamictal 5 Dispers	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Holanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holanda	Lamictal 25 Dispers	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Holanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holanda	Lamictal 50 Dispers	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Holanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holanda	Lamictal 100 Dispers	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Holanda	GlaxoSmithKline BV Huis ter Heideweg 62 3705 LZ Zeist Holanda	Lamictal 200 Dispers	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Noruega	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Noruega	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Noruega	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Noruega	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Noruega	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskingsveien 2a Postbox 180 Vinderen N-0319 Oslo Noruega	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin	25 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin	50 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin	100 mg	Comprimido	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin S	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin S	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin S	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin S	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin S	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS Reino Unido	Lamitrin S	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Comprimido	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Portugal	Laboratórios Wellcome de Portugal Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 3 Arquiparque - Miraflores 1495 - 131 Algés Portugal	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Roméia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimido	Via oral
Roméia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimido	Via oral
Roméia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimido	Via oral

Roménia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 2 mg	2 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Roménia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 5 mg	5 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Roménia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Roménia	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimido	Via oral

Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 50 mg	50 mg	Comprimido	Via oral
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimido	Via oral
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 2 mg	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 5 mg	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 25 mg	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Galvaniho 7/A 82104 Bratislava Eslováquia	Lamictal 100 mg	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Eslováquia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslováquia	Lamictal 25 mg tablete	25 mg	Comprimido	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 50 mg tablete	50 mg	Comprimido	Via oral

Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 100 mg tablete	100 mg	Comprimido	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 200 mg tablete	200 mg	Comprimido	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 5 mg disperzibilne/žvečljive tablete	5 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 25 mg disperzibilne/žvečljive tablete	25 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 50 mg disperzibilne/žvečljive tablete	50 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 100 mg disperzibilne/žvečljive tablete	100 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Eslovénia	GSK d.o.o. Ljubljana Knezov stradon 90 1000 Ljubljana Eslovénia	Lamictal 200 mg disperzibilne/žvečljive tablete	200 mg	Comprimido Dispersível/para Mastigar	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral

Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	200 mg	Comprimido	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Espanha	GlaxoSmithKline S.A Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos Madrid Espanha	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	200 mg	Comprimido	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	2 mg	Comprimido Solúvel	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	5 mg	Comprimido Solúvel	Via oral

Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	25 mg	Comprimido Solúvel	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	50 mg	Comprimido Solúvel	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	100 mg	Comprimido Solúvel	Via oral
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna Suécia	Lamictal	200 mg	Comprimido Solúvel	Via oral
Reino Unido	The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido <i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i>	Lamictal	25 mg	Comprimido	Via oral

Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	50 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	100 mg	Comprimido	Via oral

Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	200 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	2 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	5 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	25 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	50 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	100 mg	Comprimido Dispersível	Via oral

Reino Unido	<p>The Wellcome Foundation Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido</p> <p><i>Operando como GlaxoSmithKline UK Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT Reino Unido</i></p>	Lamictal	200 mg	Comprimido Dispersível	Via oral
-------------	---	----------	--------	---------------------------	----------

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE LAMICTAL E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (VIDE ANEXO I)

A lamotrigina (a substância activa do Lamictal) é um agente antiepiléptico sobejamente conhecido, aprovado para o tratamento de crises epiléticas, ao nível nacional, na maioria dos Estados-Membros da UE. Está indicada como monoterapia e como terapêutica adjuvante em crises epiléticas parciais com ou sem generalização secundária, crises epiléticas generalizadas primárias e alguns tipos de convulsões específicas. O Lamictal foi ainda aprovado para utilização em doentes bipolares em vários Estados-Membros da UE, sendo excepção o Reino Unido, os Países Baixos, a França e o Chipre.

Salvo a indicação para a perturbação bipolar, o RCM do Lamictal é largamente coincidente nos vários Estados-Membros da UE. Não obstante, existem diferenças no que respeita ao texto exacto para a indicação na epilepsia, a restrição de categorias etárias, os tipos de crises epiléticas, as recomendações de dosagem e as interacções.

Por conseguinte, foi iniciado pelo Titular da AIM um procedimento de harmonização dos RCM da lamotrigina em toda a Europa, tal como previsto no artigo 30.º (Directiva 2001/83/CE). Este procedimento de consulta é realizado face à preocupação com a existência de decisões diferentes nos Estados-Membros da UE no que respeita à aprovação da indicação da lamotrigina para a perturbação bipolar.

As principais áreas de dissonância dos Resumos das Características do Medicamento existentes eram as Indicações Terapêuticas.

Adicionalmente, a avaliação de questões de qualidade conduziu à harmonização das formas farmacêuticas (comprimidos e comprimidos dispersíveis/mastigáveis) em toda a UE.

Indicações terapêuticas (RCM secção 4.1)

Epilepsia

“Adultos e crianças com idade superior a 12 anos

O {Denominação comercial} está indicado para utilização como terapêutica adjuvante ou monoterapia no tratamento da epilepsia, em crises epiléticas parciais e em crises epiléticas generalizadas, incluindo crises tónico-clónicas e crises associadas à síndrome de Lennox-Gastaut”.

A faixa etária será modificada de modo a reflectir as idades para as quais existem dados de suporte, nomeadamente adultos e doentes com idade igual ou superior a 13 anos (adolescentes). No caso da Síndrome de Lennox-Gastaut, a monoterapia é raramente conseguida, dado habitualmente ser necessário mais do que um medicamento para controlar os sintomas. A indicação especificará que a população-alvo é “Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos”.

“Crianças com 2 a 12 anos

O {Denominação comercial} está indicado como terapêutica adjuvante no tratamento da epilepsia, em crises epiléticas parciais e em crises epiléticas generalizadas, incluindo crises tónico-clónicas e crises associadas à síndrome de Lennox-Gastaut”.

A faixa etária será modificada tendo em conta que os doentes com 12 anos se enquadram na definição de adolescentes. A eficácia como monoterapia de crises de ausência típica foi demonstrada. A indicação especificará que a população-alvo é “Crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 2 e os 12 anos”.

“Depois de o controlo epilético ter sido alcançado durante a terapêutica adjuvante, os medicamentos antiepilépticos concomitantes poderão ser retirados, continuando os doentes em monoterapia com {Denominação comercial}”.

O CHMP concluiu que a conversão em monoterapia não é uma indicação, mas sim uma informação sobre a utilização correcta do produto. Por conseguinte, este texto deverá ser transferido para a secção 4.2, Posologia e modo de administração.

Perturbação bipolar

“Adultos com idade igual ou superior a 18 anos

O {Denominação comercial} está indicado para a prevenção de episódios de perturbação do humor em doentes com perturbação bipolar, prevenindo predominantemente episódios depressivos”.

O CHMP considerou que a lamotrigina é eficaz na prevenção de um aspecto dos episódios de perturbação do humor na Perturbação Bipolar, os episódios depressivos, não ficando provada a prevenção de episódios maníacos ou hipomaníacos. Deverá também ser realçado que a lamotrigina não está indicada para o tratamento agudo. A população-alvo será os doentes bipolares de tipo I, dado que foram estes os doentes incluídos nos estudos clínicos.

- Aspectos de qualidade

A substância do medicamento e o medicamento foram descritos de uma forma adequada e, em geral, foi fornecida documentação satisfatória. Os excipientes utilizados nas formulações do medicamento e nos processos de fabrico são os padronizados para as formas farmacêuticas propostas. Os resultados indicam que a substância do medicamento e o medicamento podem ser fabricados de forma reprodutível.

- Aspectos clínicos

Epilepsia

De um modo geral, a utilização da lamotrigina nas indicações harmonizadas propostas foi bem fundamentada de acordo com os dados clínicos disponíveis apresentados pelo Titular da AIM.

A relação de benefício/risco da terapêutica adjuvante das crises epiléticas parciais e generalizadas, em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos, foi confirmada como sendo positiva.

Apesar de o Titular da AIM não ter realizado estudos específicos com a monoterapia de lamotrigina exclusivamente em doentes com crises tónico-clónicas generalizadas primárias, os dados dos estudos iniciais controlados da monoterapia (estudos UK49/89, UK74) confirmam a eficácia da lamotrigina nestes tipos de crises.

O benefício/risco da lamotrigina como terapêutica adjuvante em crises tónico-clónicas generalizadas primárias, em crianças, é igualmente considerado favorável.

A Síndrome de Lennox-Gastaut é uma patologia de tratamento difícil, sendo a monoterapia raramente conseguida. O tratamento é iniciado como monoterapia, mas é quase inevitável a rápida adição de outros medicamentos antiepiléticos para controlar os sintomas. Não existe consenso quanto ao medicamento que deverá ser utilizado como tratamento inicial. No entanto, os dados analisados não excluem que a lamotrigina possa ser o agente inicial.

A manutenção da eficácia em crises de ausência típica continua a não ser clara. Assim, será incluído um aviso no RCM informando que *“Em crianças que tomem lamotrigina para o tratamento de crises de ausência típica, a eficácia poderá não ser mantida em todos os doentes”.*

Perturbação bipolar

O CHMP revelou alguma preocupação quanto à adequação da lamotrigina utilizada como estabilizador do humor. Na realidade, de acordo com os dados disponíveis, a propriedade estabilizadora do humor da lamotrigina aparenta dever-se à prevenção de episódios depressivos e não à prevenção de episódios maníacos. Uma reivindicação de estabilização do humor implica a protecção tanto ao nível de episódios depressivos, como ao nível de episódios maníacos. A prevenção da

recorrência dos dois tipos de episódios não foi demonstrada com a lamotrigina. Adicionalmente, os doentes estudados tinham um diagnóstico de Perturbação bipolar do tipo I; por conseguinte, os resultados destes estudos não podem ser extrapolados para a Perturbação bipolar do tipo II.

Foi igualmente consultado um grupo de aconselhamento científico (SAG – Scientific Advisory Group) para a neurociência clínica, no sentido do CHMP se aconselhar sobre a Perturbação bipolar e o respectivo tratamento. Foi especificamente solicitado ao SAG que clarificasse a definição de estabilizador do humor e a necessidade de um medicamento actuar nos dois pólos das perturbações. Foram ainda discutidos os tratamentos padrão actuais para a Perturbação bipolar e a viabilidade da monoterapia.

O grupo concordou que, em teoria, um estabilizador do humor deveria prevenir tanto recorrências depressivas como maníacas, as características da Perturbação bipolar, mas salientou que até ao momento não existe um estabilizador do humor ideal. Apesar de a perturbação ser uma doença heterogénea, com diferentes necessidades terapêuticas, reconheceu-se que o aspecto depressivo é o mais preocupante e que um medicamento capaz de prevenir episódios depressivos é, como tal, importante.

Na prática clínica, os medicamentos aprovados para a Perturbação bipolar necessitam habitualmente de ser combinados para se alcançar um controlo aceitável dos sintomas. A monoterapia deveria ser a meta a alcançar, uma vez que as questões de segurança tendem a diminuir quando só é utilizado um medicamento, o que de momento é raramente conseguido. Habitualmente, o tratamento é iniciado como monoterapia. Em seguida, se o controlo dos sintomas não for alcançado, são acrescentados outros medicamentos com base na experiência do médico.

O CHMP, tomando em consideração a avaliação dos estudos e a recomendação do SAG, concluiu que a lamotrigina deve ser utilizada na prevenção de episódios depressivos em doentes com Perturbação bipolar do tipo I que sofram predominantemente de episódios depressivos. Dado a eficácia só ter sido demonstrada na prevenção de recorrências, a lamotrigina não está indicada para o tratamento agudo de episódios depressivos ou maníacos.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que:

- O âmbito da consulta foi a harmonização dos Resumos das Características do Medicamento, da rotulagem e do folheto informativo.
- Os Resumos das Características do Medicamento, a rotulagem e o folheto informativo propostos pelos titulares da Autorização de Introdução no Mercado foram avaliados com base na documentação apresentada e na discussão científica em sede do Comité.
- O CHMP concluiu que os dados sustentam as seguintes indicações:

“Epilepsia

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

- Terapêutica adjuvante ou monoterapia de crises epiléticas parciais e crises epiléticas generalizadas, incluindo crises tónico-clónicas.
- Crises associadas à síndrome de Lennox-Gastaut. O Lamictal é administrado como terapêutica adjuvante, mas poderá ser o medicamento antiepilético inicial na síndrome de Lennox-Gastaut.

Crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 2 e os 12 anos

- Terapêutica adjuvante de crises epiléticas parciais e de crises epiléticas generalizadas, incluindo crises tónico-clónicas e crises associadas à síndrome de Lennox-Gastaut.
- Monoterapia de crises de ausência típica.

Perturbação bipolar

Adultos com idade igual ou superior a 18 anos

- Prevenção de episódios depressivos em doentes com perturbação bipolar do tipo I que sofram predominantemente de episódios depressivos (ver secção 5.1).

O Lamictal não está indicado para o tratamento agudo de episódios maníacos ou depressivos”.

o CHMP recomendou a alteração da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a rotulagem e o folheto informativo se encontram estabelecidos no Anexo III para o Lamictal e denominações associadas (*vide* Anexo I).

ANEXO III

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos.

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar.
Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar.

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de Lamictal 25 mg contém 25 mg de lamotrigina.

Excipiente: Cada comprimido contém 23,5 mg de lactose.

Cada comprimido de Lamictal 50 mg contém 50 mg de lamotrigina.

Excipiente: Cada comprimido contém 46,9 mg de lactose.

Cada comprimido de Lamictal 100 mg contém 100 mg de lamotrigina.

Excipiente: Cada comprimido contém 93,9 mg de lactose.

Cada comprimido de Lamictal 200 mg contém 200 mg de lamotrigina.

Excipiente: Cada comprimido contém 109,0 mg de lactose.

Cada comprimido dispersível/para mastigar de Lamictal 2 mg contém 2 mg de lamotrigina.

Cada comprimido dispersível/para mastigar de Lamictal 5 mg contém 5 mg de lamotrigina.

Cada comprimido dispersível/para mastigar de Lamictal 25 mg contém 25 mg de lamotrigina.

Cada comprimido dispersível/para mastigar de Lamictal 50 mg contém 50 mg de lamotrigina.

Cada comprimido dispersível/para mastigar de Lamictal 100 mg contém 100 mg de lamotrigina.

Cada comprimido dispersível/para mastigar de Lamictal 200 mg contém 200 mg de lamotrigina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido dispersível/para mastigar.

Comprimidos 25 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, castanho amarelado pálido, marcado “GSEC7” numa das faces e “25” na outra face.

Comprimidos 50 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, castanho amarelado pálido, marcado “GSEE1” numa das faces e “50” na outra face.

Comprimidos 100 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, castanho amarelado pálido, marcado “GSEE5” numa das faces e “100” na outra face.

Comprimidos 200 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, castanho amarelado pálido, marcado “GSEE7” numa das faces e “200” na outra face.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 2 mg:

Comprimido redondo branco a esbranquiçado, com odor a groselha preta. Uma das faces tem um bordo biselado e é marcada “LTG” por cima do número 2. A outra face é marcada com duas super-elipses sobrepostas and ângulos rectos. Os comprimidos poderão ser ligeiramente salpicados.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 5 mg:

Comprimido biconvexo alongado, branco a esbranquiçado, com odor a groselha preta, com marcação “GS CL2” numa das faces e “5” na outra face. Os comprimidos poderão ser ligeiramente salpicados.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 25 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, branco a esbranquiçado, com odor a groselha preta, com marcação “GSCL5” numa das faces e “25” na outra face. Os comprimidos poderão ser ligeiramente salpicados.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 50 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, branco a esbranquiçado, com odor a groselha preta, com marcação “GSCX7” numa das faces e “50” na outra face. Os comprimidos poderão ser ligeiramente salpicados.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 100 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, branco a esbranquiçado, com odor a groselha preta, com marcação “GSCL7” numa das faces e “100” na outra face. Os comprimidos poderão ser ligeiramente salpicados.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 200 mg:

Comprimido super-elíptico, multifacetado, branco a esbranquiçado, com odor a groselha preta, com marcação “GSEC5” numa das faces e “200” na outra face. Os comprimidos poderão ser ligeiramente salpicados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Epilepsia

Adultos e adolescentes com 13 ou mais anos de idade

- Terapêutica de associação ou em monoterapia de crises parciais ou generalizadas, incluindo crises tónico-clónicas.
- Crises associadas à Síndrome de Lennox-Gasteaux. O Lamictal é utilizado em terapêutica de associação mas, poderá ser o anti-epiléptico (AE) inicial na síndrome de Lennox-Gasteaux.

Crianças e adolescentes com idade entre 2 e 12 anos

- Terapêutica de associação de crises parciais e generalizadas, incluindo crises tónico-clónicas e crises associadas à síndrome de Lennox-Gasteaux.
- Monoterapia nas crises de ausência típicas.

Doença Bipolar

Adultos com 18 ou mais anos de idade

- Prevenção de episódios depressivos em doentes com doença bipolar I que tenham predominantemente episódios depressivos (ver secção 5.1).

Lamictal não está indicado no tratamento agudo de episódios maníacos ou depressivos.

4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos de Lamictal deverão ser engolidos inteiros e não deverão ser mastigados ou esmagados.

Os comprimidos dispersíveis/para mastigar de Lamictal poderão ser mastigados, dispersos num pequeno volume de água (pelo menos o suficiente para ficarem completamente cobertos) ou deglutidos inteiros com um pouco de água.

Se a dose calculada de lamotrigina (por exemplo, para utilização em crianças com epilepsia ou em doentes com disfunção hepática) não corresponder a comprimidos inteiros, a dose a administrar deverá ser a equivalente à menor quantidade de comprimidos inteiros.

Reinício da terapêutica

Os prescritores deverão avaliar a necessidade de escalonamento da dose até à dose de manutenção, quando se reinicia a terapêutica com Lamictal em doentes que interromperam Lamictal por qualquer motivo, devido ao facto do risco de erupções cutâneas graves estar associado a doses iniciais elevadas e com o incumprimento do escalonamento de dose recomendado para a lamotrigina (ver secção 4.4). Quanto maior for o intervalo de tempo desde a última dose, maior deverá ser a importância dada ao escalonamento de dose até à dose de manutenção. Quando o intervalo desde a descontinuação da lamotrigina exceder o tempo de cinco semi-vidas (ver secção 5.2), Lamictal deverá ser escalonado de um modo geral até à dose de manutenção de acordo com o esquema posológico apropriado.

Recomenda-se que o tratamento com Lamictal não seja reiniciado em doentes que o descontinuaram devido à ocorrência de erupções cutâneas associadas ao tratamento anterior com lamotrigina, a não ser que o benefício exceda claramente o risco.

Epilepsia

São referidos de seguida os escalonamentos de doses recomendados e as doses de manutenção para adultos e adolescentes com 13 ou mais anos de idade (Tabela 1) e para crianças e adolescentes com idade entre 2 e 12 anos (Tabela 2). Devido ao risco de erupções cutâneas, a dose inicial e subsequente escalonamento de dose não devem ser excedidos (ver secção 4.4.).

Quando os fármacos antiepilépticos concomitantes são retirados ou, quando outros fármacos antiepilépticos/medicamentos são adicionados a regimes terapêuticos contendo lamotrigina, deverá ter-se em consideração o possível efeito consequente na farmacocinética da lamotrigina (ver secção 4.5.).

Tabela 1: Adultos e adolescentes com 13 ou mais anos de idade – regime terapêutico recomendado na epilepsia

Regime terapêutico	Semanas 1 + 2	Semanas 3 + 4	Dose de manutenção habitual
Monoterapia:	25 mg/dia (uma vez por dia)	50 mg/dia (uma vez por dia)	100 – 200 mg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 50-100 mg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima Em alguns doentes foram necessárias doses de 500 mg/dia para atingir a resposta desejada
Terapêutica de associação COM valproato (inibidor da glucuronidação da lamotrigina – ver secção 4.5):			
Este regime posológico deverá ser usado com valproato independentemente de quaisquer medicamentos concomitantes	12,5 mg/dia (administrado com 25 mg em dias alternados)	25 mg/dia (uma vez por dia)	100 – 200 mg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 25-50 mg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima
Terapêutica de associação SEM valproato e COM indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):			
Este regime terapêutico deverá ser usado sem valproato mas com: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona rifampicina lopinavir/ritonavir	50 mg/dia (uma vez por dia)	100 mg/dia (duas doses divididas)	200 – 400 mg/dia (duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 100 mg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima Em alguns doentes foram necessárias doses de 700 mg/dia para atingir a resposta desejada
Terapêutica de associação SEM valproato e SEM indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):			
Este regime terapêutico deverá ser utilizado com outros medicamentos que não induzam ou inibam significativamente a glucuronidação da lamotrigina	25 mg/dia (uma vez por dia)	50 mg/dia (uma vez por dia)	100 – 200 mg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 50-100 mg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima
Nos doentes em tratamento com medicamentos cuja interação farmacocinética com lamotrigina se desconhece (ver secção 4.5), deverá ser utilizado o regime terapêutico recomendado para a lamotrigina com valproato concomitante.			

Tabela 2: Crianças e adolescentes com idade entre 2 e 12 anos – regime terapêutico recomendado na epilepsia (dose total diária em mg/kg peso corporal/dia)

Regime terapêutico	Semanas 1 + 2	Semanas 3 + 4	Dose de manutenção habitual
Monoterapia de crises de ausência típicas:	0,3 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	0,6 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	1 – 10 mg/kg/dia, no entanto alguns doentes necessitaram de doses mais elevadas (até 15 mg/kg/dia) para atingir a resposta desejada (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 0,6 mg/kg/dia cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima
Terapêutica de associação COM valproato (inibidor da glucuronidação da lamotrigina – ver secção 4.5):			
Este regime posológico deverá ser usado com valproato independentemente de quaisquer medicamentos concomitantes	0,15 mg/kg/dia* (uma vez por dia)	0,3 mg/kg/dia (uma vez por dia)	1 – 5 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 0,3 mg/kg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima, com uma dose de manutenção máxima de 200 mg/dia
Terapêutica de associação SEM valproato e COM indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):			
Este regime terapêutico deverá ser usado sem valproato mas com: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona rifampicina lopinavir/ritonavir	0,6 mg/kg/dia (duas doses divididas)	1,2 mg/kg/dia (duas doses divididas)	5 – 15 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 1,2 mg/kg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima, com uma dose de manutenção máxima de 400 mg/dia
Terapêutica de associação SEM valproato e SEM indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):			
Este regime terapêutico deverá ser utilizado com outros medicamentos que não induzam ou inibam significativamente a glucuronidação da lamotrigina	0,3 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	0,6 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	1 – 10 mg/kg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas) Para atingir a manutenção, as doses poderão ser aumentadas num máximo de 0,6 mg/kg cada uma ou duas semanas até atingir a resposta óptima, com uma dose de manutenção máxima de 200 mg/dia
Nos doentes em tratamento com medicamentos cuja interacção farmacocinética com lamotrigina se desconhece (ver secção 4.5), deverá ser utilizado o regime terapêutico recomendado para a lamotrigina com valproato concomitante.			

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 2 mg – onde esta é a dosagem mais baixa comercializada:
<*Se a dose diária calculada, em doentes que estejam a tomar valproato, for de 1 mg ou mais, mas menos que 2 mg, então poderá administrar-se Lamictal 2 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar em dias alternados durante as duas primeiras semanas. Se a dose diária calculada em doentes a tomar valproato for inferior a 1 mg, Lamictal não deve ser administrado.>

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 5 mg – onde os comprimidos dispersíveis/para mastigar de 2 mg não são comercializados e Lamictal 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar são a dosagem mais baixa comercializada:
<*Se a dose diária calculada, em doentes que estejam a tomar valproato, for de 2,5 mg ou mais mas menos que 5 mg, então poderá administrar-se Lamictal 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar em dias alternados durante as primeiras duas semanas. Se a dose diária calculada em doentes a tomar valproato for inferior a 2,5 mg, Lamictal não deve ser administrado.>

De modo a assegurar que a dose terapêutica é mantida, o peso da criança deverá ser monitorizado e a dose revista à medida que ocorrem alterações do peso. É provável que doentes com idades entre os dois e seis anos necessitem de uma dose de manutenção no limite mais elevado do intervalo recomendado.

Se o controlo da epilepsia for obtido com a terapêutica de associação, os fármacos antiepilépticos concomitantes podem ser retirados, continuando os doentes com Lamictal em monoterapia.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 5 mg – onde os comprimidos dispersíveis/para mastigar de 2 mg não são comercializados e Lamictal 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar são a dosagem mais baixa comercializada:

< Deverá notar-se que com a dosagem disponível de Lamictal 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar não é possível iniciar adequadamente a terapêutica utilizando as recomendações posológicas para doentes pediátricos com peso inferior a 17 kg.>

Crianças com idade inferior a 2 anos:

Existe informação limitada sobre a eficácia e segurança da lamotrigina em terapêutica de associação nas crises parciais em crianças com idades entre 1 mês e 2 anos (ver secção 4.4). Não existem dados em crianças com idade inferior a 1 mês. Assim, Lamictal não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 2 anos. Se mesmo assim, com base na necessidade clínica, é tomada a decisão de tratar, ver secções 4.4, 5.1 e 5.2.

Doença bipolar

São referidos, nas tabelas seguintes, os escalonamentos de doses recomendados e as doses de manutenção em adultos com 18 ou mais anos de idade. O regime de transição envolve o escalonamento de dose de lamotrigina até se obter uma dose de manutenção estabilizada durante 6 semanas (Tabela 3), após as quais outros medicamentos e/ou fármacos AE podem ser retirados, se clinicamente indicado (Tabela 4). São também referidos de seguida (Tabela 5) os ajustes de dose após a adição de outros medicamentos psicotrópicos ou fármacos AE. Devido ao possível risco de erupções cutâneas, a dose inicial e o subsequente escalonamento de dose não devem ser excedidos (ver secção 4.4).

Tabela 3: Adultos com 18 ou mais anos de idade –escalonamento de dose recomendado até à dose total diária de manutenção de estabilização no tratamento da doença bipolar

Regime terapêutico	Semanas 1 + 2	Semanas 3 + 4	Semana 5	Dose de estabilização alvo (Semana 6)*
Monoterapia com lamotrigina OU terapêutica de associação SEM valproato e SEM indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):				
Este regime terapêutico deverá ser utilizado com outros medicamentos que não induzam ou inibam significativamente a glucuronidação da lamotrigina	25 mg/dia (uma vez por dia)	50 mg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	100 mg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	200 mg/dia – dose alvo habitual para resposta óptima (uma vez por dia ou duas doses divididas) Intervalo de doses 100 - 400 mg/dia utilizados nos ensaios clínicos
Terapêutica de associação COM valproato (inibidor da glucuronidação da lamotrigina – ver secção 4.5):				
Este regime posológico deverá ser usado com valproato independentemente de quaisquer medicamentos concomitantes	12,5 mg/dia (administrado com 25 mg em dias alternados)	25 mg/dia (uma vez por dia)	50 mg/dia (uma vez por dia ou duas doses divididas)	100 mg/dia - dose alvo habitual para obter resposta óptima (uma vez por dia ou duas doses divididas) A dose máxima de 200 mg/dia pode ser utilizada dependendo da resposta clínica
Terapêutica de associação SEM valproato e COM indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):				
Este regime terapêutico deverá ser usado sem valproato mas com: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona rifampicina lopinavir/ritonavir	50 mg/dia (uma vez por dia)	100 mg/dia (duas doses divididas)	200 mg/dia (duas doses divididas)	300 mg/dia na semana 6, se necessário, aumentar para a dose alvo habitual de 400 mg/dia na semana 7, para obter resposta óptima (duas doses divididas)
Nos doentes em tratamento com medicamentos cuja interacção farmacocinética com lamotrigina se desconhece (ver secção 4.5), deverá ser utilizado o escalonamento de dose recomendado para a lamotrigina com valproato concomitante.				

* A dose de estabilização alvo irá variar dependendo da resposta clínica.

Tabela 4: Adultos com 18 ou mais anos de idade – dose diária total de manutenção de estabilização após retirada de medicamentos concomitantes no tratamento da doença bipolar

Assim que for obtida a dose alvo de manutenção de estabilização, poderão ser retirados os outros medicamentos conforme referido de seguida.

Regime terapêutica	Dose de estabilização de lamotrigina (antes da descontinuação)	Semana 1 (início da descontinuação)	Semana 2	Semana 3 e seguintes *
Descontinuação de valproato (inibidor da glucuronidação da lamotrigina – ver secção 4.5), dependendo da dose original de lamotrigina:				
Quando o valproato é interrompido, duplicar a dose de estabilização sem exceder um aumento de mais de 100 mg/semana	100 mg/dia	200 mg/dia	Manter esta dose (200 mg/dia) (duas doses divididas)	
	200 mg/dia	300 mg/dia	400 mg/dia	Manter esta dose (400 mg/dia)
Descontinuação de indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5), dependendo da dose original de lamotrigina:				
Este regime terapêutico deverá ser utilizado após a descontinuação dos seguintes fármacos: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona rifampicina lopinavir/ritonavir	400 mg/dia	400 mg/dia	300 mg/dia	200 mg/dia
	300 mg/dia	300 mg/dia	225 mg/dia	150 mg/dia
	200 mg/dia	200 mg/dia	150 mg/dia	100 mg/dia
Descontinuação de medicamentos que NÃO inibem ou induzem significativamente a glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):				
Este regime terapêutico deverá ser utilizado quando se descontinuem outros medicamentos que não induzam ou inibam significativamente a glucuronidação da lamotrigina	Manter a dose alvo atingida no escalonamento de dose (200 mg/dia; duas doses divididas) (intervalo de doses 100 - 400 mg/dia)			
Nos doentes em tratamento com medicamentos cuja interação farmacocinética com lamotrigina se desconhece (ver secção 4.5), deverá ser utilizado o regime terapêutico recomendado para a lamotrigina com valproato concomitante.				

* A dose pode ser aumentada para 400 mg/dia se necessário

Tabela 5: Adultos com 18 ou mais anos de idade – ajuste da dose diária de lamotrigina após a adição de outros medicamentos no tratamento da doença bipolar

Não existe experiência clínica no ajuste da dose diária de lamotrigina após a adição de outros medicamentos. No entanto, com base em estudos de interação com outros medicamentos, poderão ser feitas as seguintes recomendações:

Regime terapêutico	Dose de estabilização de lamotrigina (antes da adição)	Semana 1 (início da adição)	Semana 2	Semana 3 e seguintes
Adição de valproato (inibidor da glucuronidação da lamotrigina – ver secção 4.5), dependendo da dose original de lamotrigina:				
Este regime posológico deverá ser utilizado quando o valproato é adicionado independentemente de quaisquer outros medicamentos.	200 mg/dia	100 mg/dia	Manter esta dose (100 mg/dia)	
	300 mg/dia	150 mg/dia	Manter esta dose (150 mg/dia)	
	400 mg/dia	200 mg/dia	Manter esta dose (200 mg/dia)	
Adição de indutores da glucuronidação da lamotrigina em doentes que NÃO estão a tomar valproato (ver secção 4.5), dependendo da dose original de lamotrigina:				
Este regime terapêutico deverá ser utilizado quando os seguintes fármacos são adicionados sem valproato: fenitoína carbamazepina fenobarbital primidona rifampicina lopinavir/ritonavir	200 mg/dia	200 mg/dia	300 mg/dia	400 mg/dia
	150 mg/dia	150 mg/dia	225 mg/dia	300 mg/dia
	100 mg/dia	100 mg/dia	150 mg/dia	200 mg/dia
Adição de medicamentos que NÃO inibam ou induzam significativamente a glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.5):				
Este regime terapêutico deverá ser utilizado quando se adicionam outros medicamentos que não induzam ou inibam significativamente a glucuronidação da lamotrigina	Manter a dose alvo atingida no escalonamento de dose (200 mg/dia; intervalo de doses 100 - 400 mg/dia)			
Nos doentes em tratamento com medicamentos cuja interação farmacocinética com lamotrigina se desconhece (ver secção 4.5), deverá ser utilizado o regime terapêutico recomendado para a lamotrigina com valproato concomitante.				

Descontinuação de Lamictal em doentes com doença bipolar:

Não se verificou aumento na incidência, gravidade ou tipo de efeitos adversos após a interrupção brusca de lamotrigina comparativamente ao placebo, nos estudos clínicos. Assim, os doentes podem interromper a administração de Lamictal sem que seja necessária uma redução gradual da dose.

Crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos

Lamictal não está indicado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes de segurança e eficácia (ver secção 4.4).

Recomendações posológicas gerais de Lamictal e populações especiais de doentes

Mulheres a tomar contraceptivos hormonais

A utilização da associação etinilestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) aumenta a depuração da lamotrigina em aproximadamente duas vezes, originando uma diminuição dos níveis da lamotrigina. Após a titulação, as doses de manutenção mais elevadas de lamotrigina (até duas vezes) poderão ser necessárias para atingir uma resposta terapêutica máxima. Durante a semana livre da toma, foi observado um aumento de duas vezes nos níveis de lamotrigina. Não poderão ser excluídos eventos adversos relacionados com a dose. Assim, deverá ser considerada a utilização de contraceptivos sem semana livre da toma como primeira linha (por exemplo, contraceptivos hormonais contínuos ou métodos não-hormonais; ver secções 4.4 e 4.5).

Início do tratamento com contraceptivos hormonais em doentes tratadas com doses de manutenção de lamotrigina e que NÃO estejam a tomar indutores da glucuronidação da lamotrigina

A dose de manutenção da lamotrigina poderá ter de ser na maioria dos casos aumentada até 2 vezes (ver secção 4.4 e 4.5). Recomenda-se que a partir do momento em que a contracepção hormonal é iniciada, a dose de lamotrigina seja aumentada em 50 a 100 mg/dia em cada semana, de acordo com a resposta clínica individual. Os aumentos da dose não deverão ultrapassar esta taxa, excepto quando a resposta clínica suporta aumentos maiores. Poderá ser considerada a medição das concentrações séricas da lamotrigina antes e após o início dos contraceptivos hormonais, como confirmação de que a concentração basal de lamotrigina é mantida. Se necessário, a dose deve ser adaptada. Em mulheres a tomar um contraceptivo hormonal, que inclua uma semana de tratamento inactivo (semana livre de pílula), a monitorização dos níveis séricos da lamotrigina deverá ser efectuada durante a semana 3 do tratamento activo, i.e. nos dias 15 a 21 do ciclo da pílula. Nesse sentido, deverá ser considerada a utilização de contraceptivos sem semana de interrupção da toma, como primeira linha (por exemplo, contraceptivos hormonais contínuos ou métodos não-hormonais; ver secção 4.4 e 4.5).

Interrupção do tratamento com contraceptivos hormonais em doentes tratadas com doses de manutenção de lamotrigina e que NÃO estejam a tomar indutores da glucuronidação da lamotrigina

A dose de manutenção da lamotrigina poderá, na maioria dos casos, ter de ser diminuída até 50% (ver secções 4.4 e 4.5). Recomenda-se que a dose de lamotrigina seja reduzida gradualmente em 50 a 100 mg/dia em cada semana (numa taxa que não ultrapasse os 25% da dose diária total por semana) durante um período de 3 semanas, excepto se a resposta clínica indica o contrário. Poderá ser considerada a medição das concentrações séricas da lamotrigina antes e após o início dos contraceptivos hormonais, como confirmação de que a concentração basal de lamotrigina é mantida. Se necessário, a dose deve ser adaptada. Em mulheres a tomar um contraceptivo hormonal que inclua uma semana de tratamento inactivo (semana livre de pílula), a monitorização dos níveis séricos da lamotrigina deverá ser efectuada durante a semana 3 do tratamento activo, i.e., nos dias 15 a 21 do ciclo da pílula. As amostras para a avaliação dos níveis de lamotrigina, após interromper permanentemente a pílula contraceptiva, não deverão ser colhidas durante a primeira semana após a interrupção da pílula.

Início do tratamento com lamotrigina em doentes a tomar contraceptivos hormonais

O escalonamento da dose deverá seguir as recomendações preconizadas nas tabelas.

Início e interrupção de contraceptivos hormonais em doentes tratadas com doses de manutenção de lamotrigina e a TOMAR indutores da glucuronidação da lamotrigina

Poderá não ser necessário o ajuste à dose de manutenção recomendada para a lamotrigina.

Idosos (idade superior a 65 anos):

Não é necessário ajuste da dose recomendada. A farmacocinética da lamotrigina neste grupo etário não difere significativamente da observada numa população de adultos não idosos (ver secção 5.2).

Disfunção renal:

A administração de Lamictal a doentes com disfunção renal deve ser feita com precaução. Em doentes com disfunção renal terminal, as doses iniciais de lamotrigina devem ser estabelecidas tendo em

consideração a administração concomitante de outros medicamentos; as doses de manutenção reduzidas poderão ser eficazes nos doentes com disfunção renal significativa (ver secções 4.4 e 5.2).

Disfunção hepática

Em geral, as doses iniciais de escalonamento e de manutenção deverão ser reduzidas, aproximadamente, em 50%, em doentes com disfunção hepática moderada (Child-Pugh grau B) e em 75% na disfunção hepática grave (Child-Pugh grau C). As doses de escalonamento e de manutenção deverão ser ajustadas de acordo com a resposta clínica (ver secção 5.2).

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Erupções cutâneas

Têm sido relatadas reacções adversas cutâneas, que ocorreram geralmente nas primeiras oito semanas após início do tratamento com lamotrigina. A maioria das erupções cutâneas são ligeiras e auto-limitadas, no entanto, foram também notificadas erupções cutâneas graves, requerendo hospitalização e descontinuação da lamotrigina. Foram notificadas inclusivamente, erupções cutâneas com potencial risco de vida, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) (ver secção 4.8).

Nos adultos que participaram nos estudos clínicos, utilizando as recomendações posológicas actuais para a lamotrigina, a incidência das erupções cutâneas graves é de, aproximadamente, 1 em 500 em doentes com epilepsia. Aproximadamente, metade destes casos foi notificado como síndrome de Stevens-Johnson (1 em 1000). Nos ensaios clínicos em doentes com doença bipolar, a incidência de erupções cutâneas graves foi de, aproximadamente, 1 em 1000.

O risco de erupções cutâneas graves é maior nas crianças que em adultos. Os resultados de vários estudos sugerem que, na criança, a incidência de erupções cutâneas, associadas a internamento hospitalar, é de 1 em 300 a 1 em 100.

Em crianças, a forma inicial das erupções cutâneas poderá ser confundida com uma infecção, pelo que o médico deverá considerar a possibilidade de uma reacção medicamentosa em crianças que desenvolvam sintomas de erupções cutâneas e febre, durante as primeiras oito semanas de terapêutica.

Em geral, o risco de erupções cutâneas parece estar fortemente associado a:

- doses iniciais elevadas de lamotrigina e escalonamento com doses de lamotrigina superiores às recomendadas (ver secção 4.2)
- terapêutica concomitante com valproato (ver secção 4.2).

Deverão também ser tomadas precauções no tratamento de doentes com história de alergia ou erupções cutâneas a outros AE, sendo que a frequência de erupções cutâneas, não-graves após o tratamento com lamotrigina foi, aproximadamente, três vezes superior nestes doentes do que nos doentes sem história prévia.

Todos os doentes (adultos e crianças), que desenvolvam erupção cutânea, devem ser prontamente avaliados e o Lamictal retirado imediatamente, a menos que a erupção cutânea seja claramente não relacionada com o tratamento com lamotrigina. Recomenda-se que o Lamictal não seja reiniciado em doentes que o descontinuaram, devido à ocorrência de erupções cutâneas associadas ao tratamento anterior com lamotrigina, a não ser que o benefício exceda claramente o risco.

As erupções cutâneas foram também referidas como parte de um síndrome de hipersensibilidade associado a um quadro variável de sintomas sistémicos, incluindo febre, linfadenopatia, edema facial e anomalias sanguíneas e hepáticas (ver secção 4.8). Esta síndrome é de gravidade clínica variável e poderá, raramente, resultar em coagulação intravascular disseminada e falência multissistémica. É

importante notar que as manifestações precoces de hipersensibilidade (por exemplo, febre, linfadenopatia) poderão estar presentes mesmo sem evidência de erupções cutâneas. Se estes sinais e sintomas ocorrerem, o doente deverá ser imediatamente observado e a terapêutica com Lamictal interrompida, caso não se estabeleça uma etiologia alternativa.

Agravamento do estado clínico e risco de suicídio

Foi notificada ideação e comportamentos suicidas (suicídio) em doentes tratados com fármacos AE em diversas indicações, incluindo epilepsia e doença bipolar. Uma meta-análise de ensaios de fármacos AE (incluindo lamotrigina), controlados com placebo, mostrou um aumento do risco de comportamento suicida (ver secção 5.1). Relativamente aos fármacos AE para os quais não existem este tipo de dados, não poderá ser excluída uma associação semelhante, no que respeita a eventos relacionados com o suicídio. Assim, os doentes deverão ser monitorizados relativamente a sinais de risco de suicídio durante o tratamento com Lamictal. Os doentes (e os prestadores de cuidados de saúde) deverão ser alertados para a necessidade de contactarem imediatamente o médico, se os sinais de comportamento suicida se manifestarem.

Em doentes com perturbação bipolar, poderá ocorrer agravamento dos sintomas depressivos e/ou aparecimento de ideação e comportamento suicida, estejam ou não a tomar medicamentos para a doença bipolar, incluindo Lamictal. Assim, os doentes tratados com Lamictal para a doença bipolar deverão ser monitorizados cuidadosamente no que respeita ao agravamento clínico (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e comportamento suicida, especialmente no início do tratamento ou aquando das alterações posológicas. Alguns doentes, como os doentes com história de pensamentos ou comportamento suicida, adultos jovens e os doentes que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento, poderão estar em maior risco de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio, sendo que deverão ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

Nos doentes em que se verifique agravamento do estado clínico (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e/ou aparecimento de ideação e comportamento suicida, especialmente se estes sintomas forem graves, com início abrupto ou diferentes dos actuais sintomas do doente, deverá ser ponderada a alteração do regime terapêutico, incluindo a possibilidade de descontinuação da terapêutica.

Contraceptivos hormonais

Efeito dos contraceptivos hormonais na eficácia da lamotrigina

A utilização de uma associação de etinilestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) aumentou a depuração da lamotrigina em aproximadamente duas vezes, originando uma diminuição dos níveis de lamotrigina (ver secção 4.5). A diminuição dos níveis de lamotrigina tem estado associada a perda de controlo das crises. Após o escalonamento de dose, poderão ser necessárias doses de manutenção mais elevadas (até um máximo de 2 vezes) para atingir uma resposta terapêutica máxima. Quando se interrompe os contraceptivos hormonais, a depuração da lamotrigina poderá ser reduzida para metade. Aumentos nas concentrações de lamotrigina poderão estar associados a eventos adversos relacionados com a dose. Os doentes deverão ser monitorizados quanto a este aspecto.

Nas mulheres que não estejam a tomar um indutor da glucuronidação da lamotrigina e que estejam a tomar um contraceptivo hormonal cuja posologia inclua uma semana de tratamento inactivo (por exemplo, “semana de interrupção da toma”), irão ocorrer aumentos graduais e transitórios dos níveis de lamotrigina durante essa semana (ver secção 4.2). As variações desta ordem nos níveis de lamotrigina poderão estar associadas com efeitos adversos. Nesse sentido, deverá ser considerada a utilização de contraceptivos sem uma semana de interrupção da toma com terapêutica de primeira linha (por exemplo, contraceptivos hormonais contínuos ou métodos não hormonais).

Não foi estudada a interacção de outros contraceptivos hormonais nem fármacos usados na Terapêutica de Substituição Hormonal (TSH) com a lamotrigina, no entanto, estes poderão afectar também os parâmetros farmacocinéticos da lamotrigina.

Efeitos da lamotrigina na eficácia dos contraceptivos hormonais

Um estudo de interacção em 16 voluntárias saudáveis demonstrou que quando a lamotrigina e um contraceptivo hormonal (etinilestradiol/levonorgestrel) são administrados em associação, observa-se

um aumento ligeiro na depuração do levonorgestrel e altera as concentrações séricas de FSH e LH (ver secção 4.5). Desconhece-se o impacto destas alterações na ovulação. No entanto não poderá ser excluída a possibilidade destas alterações provocarem uma diminuição da eficácia contraceptiva em alguns doentes a tomar contraceptivos hormonais com lamotrigina. Assim, estes doentes deverão ser instruídos para notificarem de imediato alterações no seu padrão menstrual, i.e. pequenas hemorragias.

Dihidrofolato redutase

A lamotrigina tem um efeito inibidor ligeiro da dihidrofolato redutase, pelo que existe a possibilidade de interferência no metabolismo dos folatos durante a terapêutica a longo prazo (ver secção 4.6). No entanto, durante a administração prolongada no ser humano, a lamotrigina não induziu alterações significativas na concentração de hemoglobina, volume corpuscular médio, ou concentrações de folato no soro ou glóbulos vermelhos até um ano, ou na concentração de folato nos glóbulos vermelhos até 5 anos.

Disfunção renal

Em estudos de dose única efectuados em doentes com disfunção renal terminal, as concentrações plasmáticas da lamotrigina não foram significativamente alteradas. No entanto, é de esperar uma acumulação do metabolito glucuronido, pelo que se recomenda precaução no tratamento de doentes com disfunção renal.

Doentes sob terapêutica concomitante com outras formulações contendo lamotrigina

Lamictal não deve ser administrado a doentes já sob terapêutica concomitante com qualquer outra formulação contendo lamotrigina, sem consultar previamente o médico.

Comprimidos de 25, 50, 100 e 200 mg:

Excipiente de Lamictal comprimidos

Lamictal comprimidos contém lactose monohidratada. Os doentes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Desenvolvimento em crianças

Não existem dados sobre o efeito da lamotrigina no crescimento, maturação sexual, desenvolvimento cognitivo, emocional e comportamental das crianças.

Precauções relacionadas com a epilepsia

Tal como com outros antiepilépticos, a interrupção brusca de Lamictal poderá provocar recorrência das crises. A dose de Lamictal deverá ser gradualmente reduzida ao longo de um período de duas semanas, a menos que, por razões de segurança (por exemplo, erupções cutâneas), seja necessário interrupção brusca.

É referido na literatura que crises convulsivas graves, incluindo estado de mal epilético, poderão originar rhabdomiólise, falência multissistémica e coagulação intravascular disseminada, por vezes, com resultado fatal. Ocorreram casos semelhantes associados à utilização de lamotrigina.

Poderá ser observada um agravamento clinicamente significativo da frequência das convulsões em vez de uma melhoria. Em doentes com mais do que um tipo de crises, o benefício observado com o controlo de um tipo de crise deve ser ponderado relativamente ao agravamento observado noutra tipo de crise.

As crises mioclónicas poderão agravar-se com a lamotrigina.

Os dados sugerem que as respostas em associação com indutores enzimáticos é menor do que em associação com agentes antiepilépticos indutores não-enzimáticos. A razão é desconhecida.

Em crianças a tomar lamotrigina para o tratamento das crises de ausência típicas, a eficácia poderá não ser mantida em todos os doentes.

Precauções relacionada com a doença bipolar

Crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos

O tratamento com antidepressivos está associado ao aumento do risco de ideação e comportamento suicida em crianças e adolescentes com perturbação depressiva major e outras perturbações psiquiátricas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Os estudos de interacção só foram realizados em adultos.

As UDP-glucuroniltransferases foram identificadas como as enzimas responsáveis pelo metabolismo da lamotrigina. Não há evidência de que a lamotrigina cause indução ou inibição clinicamente significativa dos enzimas oxidativos hepáticos metabolizadores de fármacos, pelo que é pouco provável que ocorram interacções entre a lamotrigina e fármacos metabolizados pelas enzimas do citocromo 450. A lamotrigina poderá induzir o seu próprio metabolismo, mas o efeito é moderado e improvável de consequências clínicas significativas.

Tabela 6: Efeitos de outros medicamentos na glucuronidação da lamotrigina

Medicamentos que inibem significativamente a glucuronidação da lamotrigina	Medicamentos que induzem significativamente a glucuronidação da lamotrigina	Medicamentos que não inibem ou induzem significativamente a glucuronidação da lamotrigina
Valproato	Fenitoína	Oxcarbazepina
	Carbamazepina	Felbamato
	Fenobarbital	Gabapentina
	Primidona	Levetiracetam
	Rifampicina	Pregabalina
	Lopinavir/ritonavir	Topiramato
	Associação de etiniloestradiol/levonorgestrel*	Zonisamida
		Lítio
		Bupropiom
		Olanzapina

* Não foram estudados outros contraceptivos orais nem fármacos usados na TSH, no entanto estes poderão também afectar os parâmetros farmacocinéticos da lamotrigina (ver secções 4.2 e 4.4).

Interações envolvendo fármacos antiepilépticos

O valproato, que inibe a glucuronidação da lamotrigina, reduz o metabolismo da lamotrigina e aumenta a sua semi-vida média da lamotrigina aproximadamente para o dobro. Em doentes tratados com terapêutica de associação com valproato, deverá ser utilizado o regime terapêutico apropriado (ver secção 4.2)

Alguns fármacos AE (tais como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e primidona) indutores das enzimas metabolizadoras hepáticas induzem a glucuronidação da lamotrigina e aumentam o metabolismo da lamotrigina. Em doentes tratados com terapêutica de associação com fenitoína,

carbamazepina, fenobarbital ou primidona, deverá ser utilizado o regime terapêutico apropriado (ver secção 4.2).

Após a introdução da lamotrigina, em doentes em tratamento com carbamazepina, foram notificados efeitos no sistema nervoso central, incluindo tonturas, ataxia, diplopia, visão turva e náuseas. Estes efeitos resolvem, geralmente, com redução da dose de carbamazepina. Foi observado um efeito semelhante durante um estudo com lamotrigina e oxcarbazepina, em voluntários adultos saudáveis, no entanto, não foi estudada a redução da dose.

Existem dados da literatura publicada sobre diminuição dos níveis de lamotrigina, quando a lamotrigina foi administrada em associação à oxcarbazepina. No entanto, num estudo com voluntários adultos saudáveis, utilizando doses de 200 mg de lamotrigina e 1200 mg de oxcarbazepina, verificou-se que a oxcarbazepina não alterou o metabolismo da lamotrigina e a lamotrigina também não alterou o metabolismo da oxcarbazepina. Assim, nos doentes tratados com terapêutica de associação com oxcarbazepina, deverá ser utilizado o regime terapêutico para a lamotrigina em terapêutica de associação sem valproato e sem indutores da glucuronidação da lamotrigina (ver secção 4.2).

Num estudo com voluntários saudáveis, a administração concomitante de felbamato (1200 mg duas vezes por dia) com lamotrigina (100 mg duas vezes por dia durante 10 dias) não mostrou efeitos clinicamente significativos na farmacocinética da lamotrigina.

Com base numa análise retrospectiva dos níveis plasmáticos, em doentes tratados com lamotrigina tanto com ou sem gabapentina, a gabapentina não parece alterar a depuração aparente da lamotrigina.

As interações potenciais entre o levetiracetam e a lamotrigina foram avaliadas pela avaliação das concentrações séricas dos dois agentes durante ensaios clínicos controlados. Estes dados indicam que a lamotrigina não influencia a farmacocinética do levetiracetam e que o levetiracetam não influencia a farmacocinética da lamotrigina.

As concentrações plasmáticas da lamotrigina em estágio estacionário não foram afectadas pela administração concomitante de pregabalina (200 mg, 3 vezes por dia). Não existem interações farmacocinéticas entre a lamotrigina e a pregabalina.

O topiramato não originou alterações nas concentrações plasmáticas da lamotrigina. A administração da lamotrigina resultou num aumento de 15% nas concentrações do topiramato.

Num estudo com doentes com epilepsia, a administração concomitante de zonisamida (200 mg e 400 mg/dia) com lamotrigina (150 a 500 mg/dia) durante 35 dias, não teve efeitos significativos na farmacocinética da lamotrigina.

Embora tenham sido relatadas alterações nas concentrações plasmáticas de outros fármacos AE, não houve evidência de que a lamotrigina afectasse a concentração plasmática de AE concomitantes em estudos controlados. A evidência de estudos *in vitro* mostrou que a lamotrigina não desloca outros fármacos AE dos seus sítios de ligação proteica.

Interações envolvendo outros agentes psicoactivos

A farmacocinética do lítio, após administração de 2 g de gluconato de lítio anidro, duas vezes por dia, durante 6 dias, a 20 voluntários saudáveis, não foi alterada pela administração concomitante de 100 mg/dia de lamotrigina.

Em 12 voluntários, a administração de doses orais múltiplas de bupropiom não apresentou efeitos estatisticamente significativos na farmacocinética da lamotrigina em dose única, tendo-se verificado apenas um ligeiro aumento na AUC do glucuronido da lamotrigina.

Num estudo em voluntários adultos saudáveis, 15 mg de olanzapina reduziram em média 24% e 20% a AUC e $C_{máx}$ da lamotrigina respectivamente. Não se prevê que um efeito desta magnitude possa ser

cl clinicamente relevante. Doses de 200 mg de lamotrigina não afectaram a farmacocinética da olanzapina.

Doses orais múltiplas de lamotrigina 400 mg por dia, não tiveram efeitos clinicamente significativos na farmacocinética de dose única de 2 mg da risperidona em 14 adultos voluntários saudáveis. Após a administração concomitante de 2 mg de risperidona com lamotrigina, 12 dos 14 voluntários notificaram sonolência, comparado com 1 em 20 quando a risperidona foi administrada isoladamente, e nenhum quando a lamotrigina foi administrada isoladamente.

Ensaio de inibição *in vitro*, demonstraram que a formação do metabolito primário da lamotrigina, 2-N-glucuronido, foi afectado minimamente pela incubação concomitante com amitriptilina, bupropiom, clonazepam, haloperidol, ou lorazepam. Estas experiências também sugerem que é improvável que o metabolismo da lamotrigina seja afectada pela clozapina, fluoxetina, fenelzina, risperidona, sertralina ou trazodona. Adicionalmente, um estudo sobre o metabolismo do bufuralol em microsomas hepáticos humanos sugerem que a lamotrigina não reduz a depuração de medicamentos eliminados predominantemente pelo CYP2D6.

Interacções envolvendo contraceptivos hormonais

Efeito dos contraceptivos hormonais na farmacocinética da lamotrigina

Num estudo com 16 mulheres voluntárias, a administração de 30 µg de etinilestradiol e 150 µg de levonorgestrel num comprimido contraceptivo oral provocou um aumento de aproximadamente 2 vezes na depuração oral da lamotrigina resultando numa redução média de 52% e 39% na AUC e $C_{máx}$ da lamotrigina respectivamente. As concentrações séricas da lamotrigina aumentaram no decurso da semana de tratamento inactivo (incluindo a semana livre da toma da pílula), com as concentrações de lamotrigina no final da semana de tratamento inactivo sendo aproximadamente 2 vezes mais elevadas do que durante a terapêutica concomitante (ver secção 4.4). Não deverão ser necessários ajustamentos às linhas orientadoras sobre escalonamento de doses recomendadas para a lamotrigina somente com base na utilização de contraceptivos hormonais, mas a dose de manutenção da lamotrigina necessitará de ser aumentada ou diminuída na maioria dos casos quando se iniciar ou terminar a utilização de contraceptivos hormonais (ver secção 4.2).

Efeito da lamotrigina na farmacocinética dos contraceptivos hormonais

Num estudo com 16 mulheres voluntárias, a dose de manutenção de 300 mg de lamotrigina não teve qualquer efeito na farmacocinética do componente etinilestradiol da pílula contraceptiva de combinação oral. Foi observado um ligeiro aumento da depuração oral do levonorgestrel originando uma redução média de 19% e 12% na AUC e $C_{máx}$ do levonorgestrel respectivamente. A quantificação dos níveis séricos de FSH, LH e estradiol durante o estudo indicou alguma perda de supressão de actividade hormonal ovárica em algumas mulheres, no entanto a quantificação dos níveis séricos da progesterona indicou não existir evidência de ovulação em qualquer uma das 16 mulheres. Desconhece-se o impacto do ligeiro aumento da depuração do levonorgestrel e das alterações nos níveis séricos de FSH e LH na ovulação (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Não foram estudados os efeitos de outras doses de lamotrigina para além de 300 mg/dia, nem foram realizados estudos utilizando outras formulações hormonais femininas.

Interacções envolvendo outros medicamentos

Num estudo com 10 homens voluntários, a rifampicina aumentou a depuração da lamotrigina, diminuindo a semi-vida da lamotrigina devido à indução das enzimas hepáticas responsáveis pela glucuronidação. Nos doentes em terapêutica concomitante com rifampicina, deverá ser utilizado o regime terapêutico apropriado (ver secção 4.2).

Num estudo com voluntários saudáveis, a associação lopinavir/ritonavir reduziu em metade as concentrações plasmáticas da lamotrigina, provavelmente por indução da glucuronidação. Em doentes a receber terapêutica de combinação com lopinavir/ritonavir, deverá ser utilizado o regime terapêutico apropriado (ver secção 4.2).

4.6 Gravidez e aleitamento

Risco relacionado com os antiepilépticos em geral

As mulheres em idade fértil deverão receber aconselhamento médico especializado. A necessidade do tratamento com medicamentos antiepilépticos deverá ser reavaliada sempre que a mulher pretenda engravidar. Em mulheres tratadas para a epilepsia, a interrupção súbita da terapêutica com AE deverá ser evitada uma vez que pode originar crises epiléticas com consequências graves para a mulher e para o feto.

O risco de malformações congénitas é 2 a 3 vezes maior nos descendentes de grávidas tratadas com AE comparado com a incidência esperada na população em geral de aproximadamente 3%. As malformações mais frequentes são o lábio leporino, malformações cardiovasculares e defeitos do tubo neural. O tratamento com vários medicamentos AE está associado a um maior risco de malformações congénitas relativamente ao tratamento em monoterapia, pelo que sempre que possível deverá ser utilizado um regime de monoterapia.

Risco relacionado com a lamotrigina

Gravidez

Estudos epidemiológicos envolvendo aproximadamente 2000 mulheres expostas à lamotrigina em monoterapia durante a gravidez, não excluem um aumento do risco de malformações congénitas. Um registo mostrou um aumento da incidência de fendas orais, no entanto outros conjuntos de dados não confirmaram este resultado. Estudos em animais mostraram toxicidade no desenvolvimento (ver secção 5.3).

Caso a terapêutica com lamotrigina seja considerada necessária durante a gravidez, recomenda-se que seja utilizada a dose terapêutica mais baixa.

A lamotrigina tem um efeito inibitório ligeiro da dihidrofolato redutase, pelo que poderá teoricamente originar um aumento do risco de danos embriofetais pela redução dos níveis de ácido fólico (ver secção 4.4). Poderá ser considerada a administração de ácido fólico quando se pretenda engravidar e durante a fase inicial de gravidez.

As alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez poderão afectar os níveis e/ou efeito terapêutico da lamotrigina. Existem relatos de diminuição dos níveis de lamotrigina durante a gravidez com um potencial risco de perda do controlo das crises. Após o nascimento, os níveis de lamotrigina poderão aumentar rapidamente com um risco de efeitos adversos relacionados com a dose. Por esse motivo, as concentrações séricas da lamotrigina deverão ser monitorizadas antes, durante e após a gravidez, bem como logo após o nascimento. Se necessário, a dose deve ser adaptada para manter as concentrações séricas da lamotrigina no mesmo nível anterior à gravidez, ou adaptado de acordo com a resposta clínica. Adicionalmente, os efeitos indesejáveis relacionados com a dose deverão ser monitorizados logo após o nascimento.

Aleitamento

Dados preliminares indicam que a lamotrigina é excretada pelo leite materno. Em alguns lactentes amamentados, a concentração plasmática de lamotrigina atingiu níveis que poderão originar efeitos farmacológicos.

Os potenciais benefícios da amamentação deverão ser considerados em relação ao potencial risco para ocorrência de efeitos adversos no lactente. Caso a mulher decida amamentar durante a terapêutica com lamotrigina, o lactente deverá ser monitorizado quanto a efeitos adversos.

Fertilidade

Experiências em animais não mostraram diminuição da fertilidade devido à lamotrigina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Considerando a variação individual na resposta a todos os fármacos AE, os doentes a tomar Lamictal para o tratamento da epilepsia deverão consultar o seu médico sobre os problemas específicos com condução e epilepsia.

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Dois estudos em voluntários demonstraram que o efeito da lamotrigina sobre a coordenação visual motora, movimentos oculares, balanceio corporal e efeitos sedativos subjectivos, não diferiram dos obtidos com placebo. Nos ensaios clínicos com lamotrigina, foram relatados efeitos adversos de carácter neurológico, tais como tonturas e diplopia. Assim, os doentes devem observar a forma como são afectados com a terapêutica com Lamictal antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis foram divididos em secções específicas relacionadas com a epilepsia e com a doença bipolar, tendo como base a informação disponível actualmente. No entanto, ambas as secções deverão ser consultadas quando se considerar o perfil de segurança geral da lamotrigina.

A convenção seguinte tem sido utilizada na classificação de efeitos indesejáveis: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Epilepsia

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raros: Anomalias hematológicas incluindo neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose.

As anomalias hematológicas podem ou não estar associadas ao síndrome de hipersensibilidade (ver Distúrbios do sistema imunitário**).

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Síndrome de hipersensibilidade** (incluindo sintomas tais como febre, linfadenopatia, edema facial, anomalias sanguíneas e hepáticas, coagulação intravascular disseminada, falência multissistémica).

**As erupções cutâneas foram também relatadas como parte de um síndrome de hipersensibilidade associado a um quadro variável de sintomas sistémicos incluindo febre, linfadenopatia, edema facial e anomalias sanguíneas e hepáticas. Esta síndrome é de gravidade clínica variável e poderá, raramente, resultar em coagulação intravascular disseminada e falência multissistémica. É importante notar que as manifestações precoces de hipersensibilidade (por ex. febre, linfadenopatia) poderão estar presentes mesmo sem evidência de erupções cutâneas. Se estes sinais e sintomas ocorrerem, o doente deverá ser imediatamente avaliado e a terapêutica com Lamictal interrompida, caso não se estabeleça uma etiologia alternativa.

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes: agressão, irritabilidade.

Muito raros: confusão, alucinações, tiques.

Doenças do sistema nervoso

No decorrer de estudos clínicos em monoterapia:

Muito frequentes: cefaleias.

Frequentes: sonolência, tonturas, tremor, insónia.

Pouco frequentes: ataxia.

Raros: nistagmo.

No decorrer de outros estudos clínicos:

Muito frequentes: sonolência, ataxia, tonturas, cefaleias.

Frequentes: nistagmo, tremor, insónias.

Muito raros: agitação, inquietação, distúrbios no movimento, agravamento da doença de Parkinson, efeitos extrapiramidais, coreoatetose, aumento da frequência das crises.

Foram relatados casos em que a lamotrigina poderá ter agravado os sintomas parkinsonianos em doentes com doença de Parkinson pré-existente e casos isolados de efeitos extrapiramidais e coreoatetose em doentes sem esta condicionante.

Afecções oculares

No decorrer de estudos clínicos em monoterapia:
Pouco frequentes: diplopia, visão turva.

No decorrer de outros estudos clínicos:
Muito frequentes: diplopia, visão turva.
Raros: conjuntivite.

Doenças gastrintestinais

No decorrer de estudos clínicos em monoterapia:
Frequentes: náuseas, vômitos, diarreia.

No decorrer de outros estudos clínicos:
Muito frequentes: náuseas, vômitos.
Frequentes: diarreia.

Afecções hepatobiliares

Muito raros: disfunção hepática, falência hepática, aumento dos valores dos testes da função hepática.

A disfunção hepática ocorre normalmente em associação com reacções de hipersensibilidade, mas foram relatados casos isolados sem que fossem observados sinais de hipersensibilidade.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito frequentes: erupções cutâneas.
Raros: Síndrome de Stevens-Johnson.
Muito raros: necrólise epidérmica tóxica.

Em ensaios clínicos em dupla ocultação com terapêutica de associação, ocorreu erupção cutânea em até 10% dos doentes em tratamento com lamotrigina e em 5% com placebo. As erupções cutâneas levaram à interrupção do tratamento com lamotrigina em 2% dos doentes. As erupções cutâneas, usualmente descritas como maculopapulares, aparecem geralmente nas oito semanas após início do tratamento e resolvem com a interrupção da lamotrigina (ver secção 4.4).

Foram notificadas erupções cutâneas graves com potencial risco de vida, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). Embora a maioria recupere com a interrupção do tratamento com lamotrigina, alguns doentes sofreram cicatrizes irreversíveis tendo havido casos raros de morte associada (ver secção 4.4).

Em geral, o risco de erupções cutâneas parece estar fortemente associado a:

- doses iniciais elevadas de lamotrigina e escalonamento com doses superiores às recomendadas (ver secção 4.2).
- terapêutica concomitante com valproato (ver secção 4.2).

As erupções cutâneas foram também relatadas como parte de um síndrome de hipersensibilidade associado a um quadro variável de sintomas sistémicos (ver Distúrbios do sistema imunitário **).

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito raros: Reacções semelhantes à do Lupus.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Cansaço.

Doença Bipolar

Devem ser considerados os seguintes efeitos indesejáveis para além dos observados na epilepsia, de forma a se obter um perfil de segurança geral para a lamotrigina.

Doenças do sistema nervoso

No decorrer de estudos clínicos relativos à doença bipolar:

Muito frequentes: Cefaleias.

Frequentes: Agitação, sonolência, tonturas.

Doenças gastrintestinais

No decorrer de estudos clínicos relativos à doença bipolar:

Frequentes: boca seca.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

No decorrer de estudos clínicos relativos à doença bipolar:

Muito frequentes: erupções cutâneas.

Raros: Síndrome de Stevens-Johnson.

Considerando todos os estudos efectuados com lamotrigina (controlados e não controlados), relativos à doença bipolar, as erupções cutâneas ocorreram em 14% dos doentes tratados com lamotrigina. Em estudos clínicos controlados, em doentes com doença bipolar, as erupções cutâneas foram observadas em 8% dos doentes tratados com lamotrigina e 6% em doentes a tomar placebo.

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

No decorrer de estudos clínicos relativos à doença bipolar:

Frequentes: artralgia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

No decorrer de estudos clínicos relativos à doença bipolar:

Frequentes: dor, dor de costas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais

Foi notificada ingestão aguda de doses 10 a 20 vezes superiores à dose terapêutica máxima. A sobredosagem resultou em sintomas que incluíram nistagmo, ataxia, alterações da consciência e coma.

Tratamento

Em caso de sobredosagem, o doente deverá ser hospitalizado e receber terapêutica de suporte adequada. Poderá ser efectuada, se indicada, terapêutica com vista à diminuição da absorção (carvão activado, laxantes ou lavagem gástrica). Não existe experiência com hemodiálise como tratamento da sobredosagem. Em seis voluntários com disfunção renal, foram removidos do organismo 20% de lamotrigina durante uma sessão de 4 horas de hemodiálise (ver secção 5.2).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros antiepilépticos, código ATC: N03AX09

Mecanismo de acção

Os resultados de estudos farmacológicos sugerem que a lamotrigina é um bloqueador uso- e voltagem-dependente dos canais de sódio sensíveis a voltagem. Inibe as descargas repetitivas sustentadas em neurónios e inibe a libertação de glutamato (o neurotransmissor que desempenha um papel fundamental no desencadeamento de crises epilépticas). Estes efeitos poderão contribuir para as propriedades anti-convulsivas da lamotrigina.

Em contraste, os mecanismos pelos quais a lamotrigina exerce a sua acção terapêutica na doença bipolar não foram estabelecidos. No entanto a interacção com os canais de sódio dependentes da voltagem parece ser importante.

Efeitos farmacodinâmicos

Os resultados de testes destinados a avaliar os efeitos dos fármacos sobre o sistema nervoso central, utilizando doses de 240 mg de lamotrigina administradas a voluntários saudáveis, não diferiram dos obtidos com placebo, enquanto que a administração de 1000 mg de fenitoína e 10 mg de diazepam individualmente diminuíram significativamente a coordenação motora visual e os movimentos oculares, aumentaram o balanceio corporal e provocaram efeitos sedativos subjectivos.

Num outro estudo, a administração oral de doses únicas de 600 mg de carbamazepina, diminuiu significativamente a coordenação motora visual e os movimentos oculares, aumentou o balanceio corporal e a frequência cardíaca, enquanto que os resultados obtidos com doses de 150 mg e 300 mg de lamotrigina não diferiram dos obtidos com placebo.

Eficácia e segurança clínica em crianças com idade entre 1 e 24 meses

A eficácia e segurança da terapêutica de associação nas crises parciais em doentes com idade entre 1 e 24 meses, foi avaliada num pequeno estudo de abandono em dupla ocultação, controlado com placebo. O tratamento foi iniciado em 177 indivíduos com um regime de titulação da dose semelhante ao das crianças com idade entre 2 a 12 anos. Os comprimidos de 2 mg de Lamictal são a dosagem mais baixa disponível, pelo que o esquema posológico foi adaptado em alguns casos durante a fase de titulação (por exemplo, administrando um comprimido de 2 mg em dias alternados quando a dose calculada era inferior a 2 mg). Os níveis plasmáticos foram avaliados no final da 2ª semana de titulação e a dose subsequente foi reduzida ou não aumentada se a concentração excedeu em 0,41 µg/ml, a concentração esperada em adultos neste ponto. Foram necessárias reduções de dose até 90% em alguns doentes no final da 2ª semana. Trinta e oito respondedores (>40% de diminuição da frequência de convulsões) foram aleatorizados para placebo ou manutenção em lamotrigina. A proporção de indivíduos para os quais o tratamento falhou foi de 84% (16/19 indivíduos) no braço placebo e 58% (11/19 indivíduos) no braço da lamotrigina. A diferença não foi estatisticamente significativa: 26,3%, IC95% -2,6% <> 50,2%, p=0,07.

Um total de 256 indivíduos com idade entre 1 e 24 meses foi exposto à lamotrigina num intervalo de doses de 1 a 15 mg/kg/dia durante 72 semanas. O perfil de segurança da lamotrigina em crianças com idade entre 1 mês e 2 anos foi semelhante ao das crianças mais velhas com excepção do agravamento clinicamente significativo das crises (>=50%), notificado com maior frequência em crianças com menos de 2 anos de idade (26%) quando comparado com crianças mais velhas (14%).

Eficácia e segurança clínica na síndrome de Lennox-Gasteaux

Não existem dados de monoterapia em crises associadas à síndrome de Lennox-Gasteaux.

Eficácia clínica na prevenção de episódios de humor em doentes com doença bipolar

Dois estudos avaliaram a eficácia da lamotrigina na prevenção de episódios de humor em doentes com doença bipolar I.

O estudo clínico SCAB2003, multicêntrico, em dupla ocultação, com duplo placebo, controlado com placebo e lítio, aleatorizado, com dose fixa, avaliou a prevenção a longo prazo da recaída e recorrência da depressão e/ou mania em doentes com doença bipolar I, que tinham tido recentemente, ou para os quais estava a decorrer, um episódio depressivo *major*. Uma vez estabilizados após utilização de lamotrigina em monoterapia, ou em terapêutica de associação, os doentes foram aleatoriamente incluídos num dos cinco grupos de tratamento: lamotrigina (50, 200, 400 mg/dia), lítio

(níveis séricos de 0,8 a 1,1 mMol/l) ou placebo durante um máximo de 76 semanas (18 meses). O objectivo principal foi o “Tempo para Intervenção num Episódio de Humor (TIME)”, em que as intervenções eram terapêutica farmacológica adicional ou electroterapia convulsiva (ECT). O estudo SCAB2006 tinha um desenho semelhante ao estudo SCAB2003, no entanto diferia do estudo SCAB2003 na avaliação de uma dose flexível de lamotrigina (100 a 400 mg/dia) e incluindo doentes com doença bipolar I que tinham tido recentemente ou para os quais estava a decorrer um episódio de mania. Os resultados são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Resumo das resultados dos estudos que investigaram a eficácia da lamotrigina na prevenção de episódios de humor em doentes com doença bipolar I

‘Proporção’ de doentes livres de eventos na semana 76						
	Estudo SCAB2003 Bipolar I			Estudo SCAB2006 Bipolar I		
Critério de inclusão	Episódio depressivo <i>major</i>			Episódio maníaco <i>major</i>		
	Lamotrigina	Lítio	Placebo	Lamotrigina	Lítio	Placebo
Sem intervenção	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
Valor-p no teste Log rank	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Sem depressão	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
Valor-p no teste Log rank	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Sem mania	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
Valor-p no teste Log rank	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

Na análise de suporte do tempo para o primeiro episódio depressivo e do tempo para o primeiro episódio maníaco/hipomaníaco ou misto, os doentes tratados com lamotrigina apresentaram tempos mais longos para o aparecimento dos primeiros episódios depressivos do que os doentes que tomaram placebo, e a diferença de tratamento, no que respeita ao tempo, para os episódios maníaco/hipomaníaco ou mistos, não foi estatisticamente significativa.

A eficácia da lamotrigina em associação com estabilizadores do humor não foi adequadamente estudada.

Análise de risco de suicídio

A incidência de ideação suicida e comportamento suicida foi avaliada numa análise de conjunto de ensaios clínicos com lamotrigina, controlados com placebo, envolvendo um total de 6467 doentes de uma série de indicações.

No sub-grupo de ensaios na doença bipolar, a taxa de eventos foi numericamente, mas não estatisticamente significativa, e maior para a lamotrigina (29/1212 [2,4%]) comparada com placebo (19/1054 [1,8%]). Numa análise de conjunto de indicações psiquiátricas, os eventos foram mais frequentes nos primeiros meses de tratamento, em doentes a tomar lamotrigina. Os eventos comportamentais foram mais comuns nos homens.

No sub-grupo de ensaios na epilepsia, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na taxa de eventos entre lamotrigina e placebo. Apesar do número de eventos relacionados com ideação e comportamento suicida ter sido muito baixo (6/1073 [0,6%]) para a lamotrigina e 2/805 [0,3%] para o placebo). Para permitir uma comparação definitiva entre os grupos de tratamento, a taxa relativa

notificada nesta análise com lamotrigina é consistente com o efeito de classe notificado para os fármacos AE (ver secção 4.4).

Estudo do efeito da lamotrigina na condução cardíaca

Um estudo em voluntários adultos saudáveis avaliou o efeito de doses repetidas de lamotrigina (até 400 mg/dia) na condução cardíaca, avaliada por ECG 12-canais. Não se verificou efeito clinicamente significativo da lamotrigina no intervalo QT quando comparado com o placebo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A lamotrigina é rápida e completamente absorvida pelo intestino sem significativo metabolismo de primeira passagem. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem aproximadamente 2,5 horas após administração oral da lamotrigina. O tempo para a concentração máxima é ligeiramente retardado após administração de alimentos, mas a extensão da absorção não é afectada. Existe uma variabilidade inter-individual significativa nas concentrações máximas no estado de equilíbrio mas no mesmo indivíduo as concentrações raramente variam.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é cerca de 55%; é muito pouco provável que o deslocamento das proteínas plasmáticas resulte em toxicidade.

O volume de distribuição é de 0,92 a 1,22 l/Kg.

Metabolismo

As UDP-glucuronil transferases foram identificadas como as enzimas responsáveis pelo metabolismo da lamotrigina.

Dependendo da dose, a lamotrigina induz moderadamente o seu próprio metabolismo. No entanto, não há evidência de que a lamotrigina afecte a farmacocinética de outros fármacos AE e os dados sugerem que é improvável a ocorrência de interacções entre a lamotrigina e os medicamentos metabolizados pelas enzimas do citocromo P₄₅₀.

Eliminação

Em adultos saudáveis a depuração média no estado de equilíbrio é de 30 ml/min. A depuração da lamotrigina é principalmente metabólica com subsequente eliminação do conjugado glucuronido na urina. Menos de 10% é excretado inalterado na urina. Apenas cerca de 2% das substâncias relacionadas com a lamotrigina são excretadas nas fezes. A depuração e semi-vida são independentes da dose. Em adultos saudáveis, a semi-vida plasmática de eliminação média é de 33 horas (intervalo entre 14 e 103 horas). Num estudo em indivíduos com síndrome de Gilbert, a depuração aparente média foi reduzida em 32% comparativamente a controlos normais, mas os valores situam-se dentro do intervalo para a população em geral.

A semi-vida da lamotrigina é largamente afectada por medicamentos concomitantes. A semi-vida média é reduzida para aproximadamente 14 horas quando administrada com fármacos indutores da glucuronidação, tais como a carbamazepina e fenitoína e é aumentada até uma média de, aproximadamente, 70 horas quando administrada em concomitância com valproato isoladamente (ver secção 4.2).

Linearidade

A farmacocinética da lamotrigina é linear até 450 mg, a mais elevada dose única testada.

Populações especiais de doentes

Crianças

A depuração ajustada ao peso corporal é mais elevada em crianças do que em adultos, com os valores mais elevados em crianças de idade inferior a 5 anos. A semi-vida da lamotrigina é geralmente mais curta em crianças do que em adultos, com um valor médio de, aproximadamente, 7 horas quando administrada com medicamentos indutores enzimáticos, tais como a carbamazepina e fenitoína, aumentando para valores médios de 45-50 horas quando administrada em concomitância com valproato isoladamente (ver secção 4.2).

Crianças de 2 a 26 meses

Em 146 doentes pediátricos com idade entre 2 e 26 meses, com peso entre 3 e 16 kg, a depuração foi reduzida comparativamente a crianças mais velhas com o mesmo peso corporal, recebendo doses orais semelhantes por kg de peso corporal às das crianças com mais de 2 anos. A semi-vida média foi estimada em 23 horas em crianças com idade inferior a 26 meses em terapêutica com indução enzimática, 136 horas quando administradas concomitantemente com valproato e 38 horas em indivíduos tratados sem indutores/inibidores enzimáticos. A variabilidade inter-individual para a depuração oral foi mais elevada no grupo de doentes pediátricos de 2 a 26 meses (47%). Os níveis estimados de concentração sérica em crianças de 2 a 26 meses foi de um modo geral do mesmo intervalo daquelas de crianças mais velhas. No entanto, níveis mais elevados de C_{\max} poderão ser observados em algumas crianças com peso corporal menor que 10 kg.

Idosos

Os resultados da análise da farmacocinética de uma população que incluiu tanto doentes jovens como idosos com epilepsia, incluídos nos mesmos ensaios clínicos, mostraram que a depuração da lamotrigina não variou de forma clinicamente relevante. Após administração de doses únicas, a depuração aparente diminuiu cerca de 12%, de 35 ml/min, em doentes com 20 anos, para 31 ml/min, em doentes com 70 anos. Após 48 horas de tratamento a diminuição foi de 10%, de 41 para 37 ml/min, entre os grupos de jovens e idosos. A farmacocinética da lamotrigina foi também estudada em 12 voluntários idosos saudáveis após administração de uma dose única de 150 mg. A depuração média no idoso (0,39 ml/min/kg) situou-se dentro do intervalo de valores da depuração média (0,31 a 0,65 ml/min/kg) obtidos em nove estudos, com administração de doses únicas de 30 a 450 mg a adultos não-idosos.

Disfunção renal

Uma dose única de 100 mg de lamotrigina foi administrada a 12 voluntários com disfunção renal crónica e a 6 doentes sujeitos a hemodiálise. A depuração média foi 0,42 ml/min/kg (disfunção renal crónica), 0,33 ml/min/kg (entre as hemodíalises), e 1,57 ml/min/kg (durante a hemodiálise) comparativamente a 0,58 ml/min/kg em voluntários saudáveis. A semi-vida plasmática média foi 42,9 horas (disfunção renal crónica), 57,4 horas (entre hemodíalises) e 13,0 horas (durante a hemodiálise), comparativamente às 26,2 horas em voluntários saudáveis. Em média, aproximadamente 20% (intervalo= 5,6 a 35,1) da quantidade de lamotrigina presente no corpo humano é eliminada durante a 4ª hora da sessão de hemodiálise. Para este grupo de doentes, as doses iniciais de lamotrigina devem basear-se na terapêutica concomitante com outros medicamentos; as doses de manutenção reduzidas poderão ser eficazes nos doentes com disfunção renal (ver secções 4.2 e 4.4).

Disfunção hepática

Foi realizado um estudo farmacocinético de dose única em 24 indivíduos com vários graus de disfunção hepática, com 12 voluntários saudáveis como controlo. Nos doentes com disfunção hepática de grau A, B, ou C (Classificação Child-Pugh) os valores da mediana da depuração aparente da lamotrigina foram, respectivamente, 0,31, 0,24 ou 0,10 ml/min/kg, comparativamente a 0,34 ml/min/kg do grupo controlo. As doses iniciais, de escalonamento e de manutenção devem geralmente ser reduzidas em doentes com disfunção hepática moderada a grave (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico.

Não se observaram efeitos teratogénicos em estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento em roedores e coelhos. No entanto, foi observada redução do peso fetal e atraso na ossificação esquelética, em níveis de exposição inferiores ou semelhantes aos esperados para a exposição clínica. Devido à toxicidade materna não foi possível testar os níveis de exposição mais elevados, pelo que o potencial teratogénico da lamotrigina em níveis acima da exposição clínica não pôde ser caracterizado.

Em ratos, foi observado um aumento da mortalidade fetal e pós-natal quando a lamotrigina foi administrada na fase final da gestação e durante o período pós-natal inicial. Estes efeitos foram observados em níveis esperados para a exposição clínica.

Em ratos jovens, foram observados efeitos na aprendizagem do teste de labirinto de Biel, um ligeiro atraso na separação balanoprepucial e patência vaginal e uma diminuição do ganho de peso corporal no período pós-natal em animais F1 em exposições aproximadamente duas vezes mais elevadas que as exposições terapêuticas em humanos adultos.

As experiências em animais não mostraram diminuição da fertilidade devido à lamotrigina. A lamotrigina reduziu os níveis fetais de ácido fólico em ratos. Assume-se que a deficiência em ácido fólico esteja relacionada com um aumento do risco de malformações congénitas em animais bem como em humanos.

A lamotrigina causou uma inibição dose-dependente da corrente de cauda do canal hERG em células renais embrionárias de humanos. A IC50 foi aproximadamente nove vezes acima da concentração terapêutica máxima livre. A lamotrigina não causou prolongamento QT em animais em exposições até aproximadamente duas vezes a concentração terapêutica máxima livre. Num estudo clínico, não se observou um efeito clinicamente significativo da lamotrigina no intervalo QT em voluntários adultos saudáveis (ver secção 5.1).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Comprimidos de 25, 50, 100 e 200 mg:

Lactose monohidratada
Celulose microcristalina
Povidona K30
Amidoglicolato de sódio (Tipo A)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Estearato de magnésio.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 2, 5, 25, 50, 100 e 200 mg:

Carbonato de cálcio
Hidroxipropilcelulose de baixa substituição
Silicato de alumínio e magnésio
Amidoglicolato de sódio (Tipo A)
Povidona K30
Sacarina sódica
Estearato de magnésio
Aroma de groselha preta

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Comprimidos de 25, 50, 100 e 200 mg, comprimidos dispersíveis/para mastigar 5, 25, 50, 100 e 200 mg:

Três anos.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar 2 mg:

Dois anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Comprimidos de 25 mg:

Blister PVC/alumínio.

Embalagens de 14, 21, 30, 42, 50, 56 ou 100 comprimidos.

Embalagem de início de tratamento de 21 ou 42 comprimidos.

Comprimidos de 50 mg:

Blister PVC/alumínio.

Embalagens de 14, 30, 42, 56, 90 ou 100 comprimidos.

Embalagem de início de tratamento de 42 comprimidos.

Comprimidos de 100 mg:

Blister PVC/alumínio.

Embalagens de 30, 50, 56, 60, 90 ou 100 comprimidos.

Comprimidos de 200 mg:

Blister PVC/alumínio.

Embalagens de 30, 56 ou 100 comprimidos.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 2 mg:

Frascos de HDPE com sistema de fecho inviolável de abertura resistente a crianças.

Embalagens de 30 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 5 mg:

Blister de PVC/PVdC/alumínio.

Embalagens de 10, 14, 28, 30, 50 ou 56 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 25 mg:

Blister de PVC/PVdC/alumínio.

Embalagens de 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 ou 60 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

Embalagem de início de tratamento de 21 ou 42 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 50 mg:
Blister de PVC/PVdC/alumínio.

Embalagens de 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos dispersíveis/para mastigar.
Embalagem de início de tratamento de 42 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 100 mg:
Blister de PVC/PVdC/alumínio.

Embalagens de 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar de 200 mg:
Blister de PVC/PVdC/alumínio.

Embalagens de 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos dispersíveis/para mastigar.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 25 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose monohidratada – ver folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos
21 comprimidos
30 comprimidos
42 comprimidos
50 comprimidos
56 comprimidos
100 comprimidos

Embalagem de início de tratamento com 21 comprimidos, terapêutica de associação com valproato
Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos, monoterapia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Não mastigar ou esmagar
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

(Embalagem de início de tratamento com 21 comprimidos, terapêutica de associação com valproato –
embalagem calendário referindo os dias)

1 3 5 7 9 11 13 (um alvéolo)

2 4 6 8 10 12 14 (sem alvéolo)

15 17 19 21 23 25 27 (um alvéolo)

16 18 20 22 24 26 28 (um alvéolo)

(Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos, monoterapia – embalagem calendário
referindo os dias)

1 2 3 4 5 6 7 (um alvéolo)

8 9 10 11 12 13 14 (um alvéolo)

15 16 17 18 19 20 21 (dois alvéolos)

22 23 24 25 26 27 28 (dois alvéolos)

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 50 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose monohidratada – ver folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos
30 comprimidos
42 comprimidos
56 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos, terapêutica de associação sem valproato

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Não mastigar ou esmagar
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

(Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos, terapêutica de associação sem valproato –
embalagem calendário referindo os dias)

1 2 3 4 5 6 7 (1 alvéolo)

8 9 10 11 12 13 14 (1 alvéolo)

15 16 17 18 19 20 21 (2 alvéolos)

22 23 24 25 26 27 28 (2 alvéolos)

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 100 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose monohidratada – ver folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos
50 comprimidos
56 comprimidos
60 comprimidos
90 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Não mastigar ou esmagar
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 200 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose monohidratada – ver folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos
56 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Não mastigar ou esmagar
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 2 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos dispersíveis/para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 5 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

10 comprimidos dispersíveis/para mastigar
14 comprimidos dispersíveis/para mastigar
28 comprimidos dispersíveis/para mastigar
30 comprimidos dispersíveis/para mastigar
50 comprimidos dispersíveis/para mastigar
56 comprimidos dispersíveis/para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 25 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 comprimidos dispersíveis/para mastigar
14 comprimidos dispersíveis/para mastigar
21 comprimidos dispersíveis/para mastigar
28 comprimidos dispersíveis/para mastigar
30 comprimidos dispersíveis/para mastigar
42 comprimidos dispersíveis/para mastigar
50 comprimidos dispersíveis/para mastigar
56 comprimidos dispersíveis/para mastigar
60 comprimidos dispersíveis/para mastigar

Embalagem de início de tratamento com 21 comprimidos dispersíveis/para mastigar, terapêutica de associação com valproato

Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos dispersíveis/para mastigar, monoterapia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

(Embalagem de início de tratamento com 21 comprimidos, terapêutica de associação com valproato –
embalagem calendário referindo os dias)

1 3 5 7 9 11 13 (um alvéolo)

2 4 6 8 10 12 14 (sem alvéolo)

15 17 19 21 23 25 27 (um alvéolo)

16 18 20 22 24 26 28 (um alvéolo)

(Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos, monoterapia – embalagem calendário
referindo os dias)

1 2 3 4 5 6 7 (um alvéolo)

8 9 10 11 12 13 14 (um alvéolo)

15 16 17 18 19 20 21 (dois alvéolos)

22 23 24 25 26 27 28 (dois alvéolos)

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 50 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 comprimidos dispersíveis/para mastigar
14 comprimidos dispersíveis/para mastigar
30 comprimidos dispersíveis/para mastigar
42 comprimidos dispersíveis/para mastigar
50 comprimidos dispersíveis/para mastigar
56 comprimidos dispersíveis/para mastigar
60 comprimidos dispersíveis/para mastigar
90 comprimidos dispersíveis/para mastigar
100 comprimidos dispersíveis/para mastigar
200 comprimidos dispersíveis/para mastigar
Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos dispersíveis/para mastigar, terapêutica de associação sem valproato

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

(Embalagem de início de tratamento com 42 comprimidos, terapêutica de associação sem valproato –
embalagem calendário referindo os dias)

1 2 3 4 5 6 7 (1 alvéolo)

8 9 10 11 12 13 14 (1 alvéolo)

15 16 17 18 19 20 21 (2 alvéolos)

22 23 24 25 26 27 28 (2 alvéolos)

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 100 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 comprimidos dispersíveis/para mastigar
30 comprimidos dispersíveis/para mastigar
50 comprimidos dispersíveis/para mastigar
56 comprimidos dispersíveis/para mastigar
60 comprimidos dispersíveis/para mastigar
90 comprimidos dispersíveis/para mastigar
100 comprimidos dispersíveis/para mastigar
200 comprimidos dispersíveis/para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 200 mg de lamotrigina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 comprimidos dispersíveis/para mastigar
30 comprimidos dispersíveis/para mastigar
50 comprimidos dispersíveis/para mastigar
56 comprimidos dispersíveis/para mastigar
60 comprimidos dispersíveis/para mastigar
90 comprimidos dispersíveis/para mastigar
100 comprimidos dispersíveis/para mastigar
200 comprimidos dispersíveis/para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamictal e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Lamotrigina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM YYYY}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 25 mg comprimidos

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 50 mg comprimidos

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 100 mg comprimidos

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 200 mg comprimidos

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 2 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 25 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 50 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 100 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar

Lamictal de nomes associados (ver anexo I) 200 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

lamotrigina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Lamictal e para que é utilizado
2. Antes de tomar Lamictal
3. Como tomar Lamictal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Lamictal
6. Outras informações

1. O QUE É LAMICTAL E PARA QUE É UTILIZADO

Lamictal pertence a um grupo de medicamentos denominados *anti-epilépticos*. É utilizado no tratamento de duas condições – **epilepsia** e **doença bipolar**.

Lamictal trata a epilepsia bloqueando os sinais no cérebro que despoletam as crises epiléticas (convulsões).

- Em adultos e crianças com idade igual ou superior a 13 anos, Lamictal pode ser utilizado isolado ou com outros medicamentos para tratar a epilepsia. Lamictal pode também ser utilizado com outros medicamentos para tratar crises que ocorrem com uma condição denominada síndrome de Lennox-Gastaut.
- Em crianças com idade entre 2 e 12 anos, Lamictal pode ser utilizado com outros medicamentos para tratar essas condições. Pode ser utilizado isolado para tratar um tipo de epilepsia denominado crises de ausência típicas.

Lamictal também trata a doença bipolar.

As pessoas com doença bipolar (por vezes denominada *depressão maníaca*) têm alterações do humor extremas, com períodos de mania (excitação ou euforia) alternando com períodos de depressão (tristeza profunda ou desespero). Em adultos com 18 ou mais anos de idade, Lamictal pode ser

utilizado isolado ou com outros medicamentos para prevenir os períodos de depressão que ocorrem na doença bipolar. Ainda se desconhece como Lamictal actua no cérebro para ter este efeito.

2. ANTES DE TOMAR LAMICTAL

Não tome Lamictal:

- se tem **alergia** (hipersensibilidade) à lamotrigina ou a qualquer outro componente de Lamictal (listado na Secção 6).

Se isto se aplicar a si:

➔ **Informe o seu médico** e não tome Lamictal.

Tome especial cuidado com Lamictal

O seu médico precisa de saber antes de começar a tomar Lamictal:

- se tem **problemas com os seus rins**
- se **alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea** quando tomou lamotrigina ou outros medicamentos para a epilepsia
- se **já está a tomar um medicamento que contém lamotrigina**.

Se algum destes se aplicar a si:

➔ **Informe o seu médico**, que poderá decidir diminuir a sua dose ou que Lamictal não é apropriado para si.

Esteja atento a sintomas importantes

Se desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com Lamictal, **procure assistência médica imediatamente**:

- **reação cutânea pouco habitual**, como vermelhidão ou erupção cutânea
- **dor na boca ou nos olhos**
- **temperatura elevada** (febre), sintomas gripais ou sonolência
- **inchaço na face** ou **glândulas inchadas** no pescoço, axila ou virilha
- **sangramento ou contusões inesperadas** ou os seus dedos ficarem azuis
- **dor de garganta** ou mais infecções (como resfriados) que o habitual.

Estes sintomas são mais frequentes durante os primeiros meses de tratamento com Lamictal, especialmente se iniciar com uma dose demasiado elevada ou se a sua dose aumentar muito rapidamente, ou se estiver a tomar Lamictal com outro medicamento denominado *valproato*. As crianças têm maior probabilidade de serem afectadas do que os adultos.

Se não forem tratados, os sintomas descritos acima poderão evoluir para problemas mais sérios, como falência de órgãos ou uma condição muito grave da pele. Se notar algum destes sintomas:

➔ **Consulte o seu médico assim que possível**. O seu médico poderá decidir efectuar testes ao seu fígado, rins ou sangue e poderá indicar que pare de tomar Lamictal.

Pensamentos de auto-agressão ou suicídio

As pessoas com doença bipolar poderão, por vezes, ter pensamentos de auto-agressão ou cometer suicídio. Se tem doença bipolar, poderá ter estes pensamentos:

- quando inicia o tratamento
- se já teve anteriormente pensamentos de auto-agressão ou suicídio
- se tem menos de 25 anos.

Ocasionalmente, as pessoas com epilepsia poderão também ter pensamentos de auto-agressão ou de cometer suicídio. Um número reduzido de pessoas tratadas com Lamictal, para a doença bipolar ou epilepsia tiveram estes pensamentos. Se tem pensamentos ou experiências angustiantes ou se notar que se sente pior ou que desenvolve novos sintomas enquanto toma Lamictal:

➔ **Consulte um médico assim que possível ou dirija-se ao hospital mais próximo**.

Se estiver a tomar Lamictal para a epilepsia

As crises em alguns tipos de epilepsia poderão ocasionalmente agravar-se ou aparecerem mais frequentemente enquanto toma Lamictal. Alguns doentes poderão sentir crises graves, que poderão causar problemas de saúde graves. Se as suas crises acontecerem mais frequentemente ou se tiver uma crise grave enquanto toma Lamictal:

→ **Consulte um médico assim que possível.**

Lamictal não deverá ser administrado em pessoas com menos de 18 anos no tratamento da doença bipolar. Os medicamentos para tratar a depressão e outros problemas mentais aumentam o risco de pensamentos e comportamentos suicidas em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, ou se estiver a iniciar o tratamento com novos medicamentos - incluindo medicamentos à base de plantas ou outros medicamentos obtidos sem receita médica.

Se estiver a tomar certos medicamentos, o seu médico poderá necessitar de verificar a dose de Lamictal. Estes incluem:

- **oxcarbazepina, felbamato, gabapentina, levetiracetam, pregabalina, topiramato ou zonisamida**, utilizados no tratamento da **epilepsia**
- **lítio**, utilizado no tratamento de **problemas mentais**
- **bupropiom**, utilizado no tratamento de **problemas mentais** ou para **deixar de fumar**

→ **Informe o seu médico** se estiver a tomar algum destes.

Alguns medicamentos interagem com Lamictal ou fazem aumentar a probabilidade de ocorrência de efeitos secundários. Estes incluem:

- **valproato**, utilizado no tratamento da **epilepsia e problemas mentais**
- **carbamazepina**, utilizada no tratamento da **epilepsia e problemas mentais**
- **fenitoína, primidona ou fenobarbital**, utilizados no tratamento da **epilepsia**
- **olanzapina**, utilizado no tratamento de **problemas mentais**
- **risperidona**, utilizado no tratamento de **problemas mentais**
- **rifampicina**, que é um **antibiótico**
- associação de **lopinavir e ritonavir**, utilizada no tratamento da **infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH)**
- **contraceptivos hormonais**, como a **Pílula** (*ver abaixo*).

→ **Informe o seu médico** se estiver a tomar, ou se iniciar ou parar de tomar algum destes.

Os contraceptivos hormonais (Pílula) poderão afectar a forma como Lamictal funciona

O seu médico poderá recomendar que utilize um certo tipo de contraceptivos hormonais, ou outro método de contracepção, como o preservativo, tampão ou um DIU. Se estiver a utilizar um contraceptivo hormonal como a Pílula, o seu médico poderá retirar amostras do seu sangue para verificar os níveis de Lamictal. Se estiver a planear começar a usar um contraceptivo hormonal:

→ **Fale com o seu médico**, o qual irá discutir consigo os métodos de contracepção apropriados.

Lamictal pode também afectar a forma como os contraceptivos hormonais funcionam. No entanto, é pouco provável que os torne menos eficazes. Se estiver a utilizar um contraceptivo hormonal e notar alterações no seu padrão menstrual como sangramento entre períodos:

→ **Informe o seu médico.** Estes poderão ser sinais de que o Lamictal está a afectar a forma como o seu contraceptivo está a funcionar.

Gravidez e aleitamento

→ **Fale com o seu médico se estiver grávida, se pensa que poderá estar grávida ou se estiver a pensar engravidar.**

Não deverá parar o tratamento para a epilepsia enquanto está grávida. No entanto, existe um risco aumentado de defeitos congénitos em bebés cujas mães tomaram Lamictal durante a gravidez. Estes defeitos incluem fenda palatina ou lábio leporino. O seu médico poderá aconselhar que tome uma dose extra de **ácido fólico**, se estiver a planear engravidar ou se estiver grávida.

A gravidez poderá alterar a eficiência de Lamictal, pelo que o seu médico poderá recolher amostras de sangue para verificar os níveis de Lamictal e ajustar a sua dose.

- ➔ **Fale com o seu médico se estiver a amamentar ou se estiver a planear amamentar.**
- ➔ A substância activa de Lamictal passa para o leite materno e pode afectar o seu bebé. O seu médico irá discutir consigo os riscos e benefícios de amamentar enquanto toma Lamictal e irá observar o seu bebé regularmente se decidir amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Lamictal poderá causar tonturas e visão dupla.

- ➔ **Não conduza ou utilize máquinas a não ser que tenha a certeza que não é afectado.**

Se tiver epilepsia, fale com o seu médico acerca da condução ou utilização de máquinas.

Comprimidos:

Informações importantes sobre alguns componentes de Lamictal

Os comprimidos de Lamictal contêm uma pequena quantidade de um açúcar denominado lactose. Se tiver intolerância à lactose ou a quaisquer outros açúcares:

- ➔ **Informe o seu médico**, e não tome Lamictal.

3. COMO TOMAR LAMICTAL

Tomar Lamictal sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que quantidade de Lamictal tomar

Poderá demorar algum tempo até se encontrar a melhor dose de Lamictal para si. A dose que toma irá depender de:

- idade
- se estiver a tomar Lamictal com outros medicamentos
- se tem problemas nos rins ou fígado.

O seu médico irá recomendar que comece com uma dose baixa e irá gradualmente aumentar a dose durante algumas semanas até atingir a dose mais apropriada para si (denominada *dose eficaz*). **Nunca tome mais Lamictal do que o recomendado pelo seu médico.**

A dose eficaz habitual de Lamictal, para adultos e crianças com idade superior a 12 anos, situa-se entre 100 mg e 400 mg por dia.

Para crianças com idade entre 2 a 12 anos, a dose eficaz depende do seu peso corporal — habitualmente, situa-se entre 1 mg e 15 mg por cada quilograma de peso da criança, até um máximo de 400 mg por dia.

Como tomar a sua dose de Lamictal

Comprimidos:

Tome a sua dose de Lamictal uma ou duas vezes por dia, conforme indicado pelo seu médico. Poderá tomar com ou sem alimentos.

O seu médico poderá também aconselhar a começar ou parar de tomar outros medicamentos, dependendo da condição para a qual está a ser tratado e a sua resposta ao tratamento.

- **Engula os comprimidos inteiros.** Não parta, mastigue ou esmague os comprimidos.

- **Tome sempre a dose total** prescrita pelo seu médico. Nunca tome apenas uma parte do comprimido.

Comprimidos dispersíveis/para mastigar:

Tome a sua dose de Lamictal uma ou duas vezes por dia, conforme recomendado pelo seu médico.

Poderá tomar com ou sem alimentos.

- **Tome sempre a dose total** prescrita pelo seu médico. Nunca tome apenas uma parte do comprimido.

O seu médico poderá também aconselhar a começar ou parar de tomar outros medicamentos, dependendo da condição para a qual está a ser tratado e a sua resposta ao tratamento.

Poderá tomar Lamictal comprimidos dispersíveis/para mastigar engolindo os comprimidos inteiros com um pouco de água, mastigando-os, ou dissolvendo-os em água.

Se mastigar o comprimido:

Poderá necessitar de beber um pouco de água ao mesmo tempo para ajudar a dissolver o comprimido na sua boca. Seguidamente, beba um pouco mais de água para garantir que engoliu todo o medicamento.

Para dissolver o medicamento:

- Coloque o comprimido num copo com água suficiente para cobrir o comprimido
- Agite para dissolver, ou espere cerca de um minuto, até o comprimido estar completamente dissolvido.
- Beba todo o líquido.
- Adicione um pouco mais de água ao copo e beba-a para assegurar que tomou todo o medicamento.

Se tomar mais Lamictal do que deveria

Se alguém tomar demasiado Lamictal:

- ➔ **Contacte um médico ou farmacêutico imediatamente.** Se possível, mostre-lhes a embalagem de Lamictal.

Alguém que tome demasiado Lamictal poderá ter algum destes sintomas:

- movimentos dos olhos rápidos e incontroláveis (*nistagmo*)
- desajeitamento e falta de coordenação, afectando o equilíbrio (*ataxia*)
- perda de consciência ou coma.

Caso se tenha esquecido de tomar Lamictal

Não tome mais comprimidos ou uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se falhou a toma de uma dose de Lamictal:

- ➔ **Peça ajuda ao seu médico sobre como começar a tomar novamente.** É importante que o faça.

Não pare de tomar Lamictal sem aconselhamento

Tome Lamictal durante o período de tempo recomendado pelo seu médico. Não pare de tomar a não ser por indicação do seu médico.

Se estiver a tomar Lamictal para a epilepsia

Para parar de tomar Lamictal, **é importante que a sua dose seja reduzida gradualmente**, durante cerca de 2 semanas. Se parou de tomar subitamente Lamictal, a sua epilepsia poderá voltar ou agravar-se.

Se estiver a tomar Lamictal para a doença bipolar

Lamictal poderá demorar algum tempo a começar a actuar, pelo que é improvável que se sinta melhor imediatamente. Se parar de tomar Lamictal, a sua dose não necessita de ser reduzida gradualmente. No entanto, deverá falar com o seu médico antes, caso queira deixar de tomar Lamictal.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Lamictal pode causar efeitos secundários. No entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Reacção alérgica ou reacção cutânea potencialmente grave: procure assistência médica imediatamente

Um número reduzido de pessoas a tomar Lamictal desenvolvem uma reacção alérgica ou uma reacção cutânea potencialmente grave, a qual poderá evoluir para problemas mais graves e com potencial risco de vida, caso não sejam tratados. Os sintomas desta reacção incluem:

- **erupções cutâneas ou vermelhidão**
- **dor na boca ou olhos**
- **temperatura elevada** (febre), sintomas gripais ou sonolência
- **inchaço na face** ou **glândulas inchadas** no pescoço, axila ou virilha
- **sangramento ou contusão inesperadas** ou os seus dedos ficarem azuis
- **dor de garganta** ou mais infecções (como resfriados) que o normal.

Em muitos casos, estes sintomas serão sinais de efeitos secundários menos graves. **No entanto deverá estar informado que são potencialmente graves** — assim, se notar algum destes sintomas:

➔ **Consulte o seu médico assim que possível.** O seu médico poderá decidir efectuar testes ao seu fígado, rins ou sangue e poderá aconselhar que pare de tomar Lamictal.

Efeitos secundários muito frequentes

Poderão afectar **mais de 1 em 10** pessoas:

- dor de cabeça
- tonturas
- sensação de sonolência ou entorpecimento.
- desajeitamento e falta de coordenação (*ataxia*)
- visão dupla ou visão turva
- má-disposição (*náuseas*) ou indisposição (*vómitos*)
- erupção cutânea.

Efeitos secundários frequentes

Poderão afectar **até 1 em 10** pessoas:

- agressividade ou irritabilidade
- movimentos oculares rápidos e incontroláveis (*nistagmo*)
- agitação ou tremores
- dificuldade em adormecer
- diarreia
- boca seca
- cansaço
- dor nas costas ou articulações ou noutra parte do corpo.

Efeitos secundários raros

Poderão afectar **até 1 em 1000** pessoas:

- comichão nos olhos, com lacrimejar e pálpebras encrostadas (*conjuntivite*)
- problema raro de pele, com bolhas graves e sangramento dos lábios, olhos, boca, nariz ou da área genital (*síndrome de Stevens–Johnson*).

Efeitos secundários muito raros

Poderão afectar **até 1 em 10000** pessoas:

- alucinações ('ver' ou 'ouvir' coisas que não existem)
- confusão ou agitação
- sentir-se cambaleante ou instável quando se movimenta
- movimentos corporais incontroláveis (*tiques*), espasmos musculares incontroláveis afectando os olhos, cabeça e tronco (*coreoatetose*), ou outro movimento corporal pouco habitual como tremor, agitação ou rigidez
- reacção cutânea grave, começando com uma área vermelha dolorosa, evoluindo para grandes bolhas e descamamento de camadas de pele (*necrólise epidérmica tóxica*)
- ocorrência mais frequente de convulsões em doentes que já têm epilepsia
- alterações na função hepática, que será evidenciada nos testes sanguíneos, ou falência hepática
- alterações que poderão aparecer nos testes sanguíneos — incluindo número reduzido de glóbulos vermelhos (*anemia*), número reduzido de glóbulos brancos (*leucopenia*, *neutropenia*, *agranulocitose*), número reduzido de plaquetas (*trombocitopenia*), número reduzido de todos os tipos de células sanguíneas (*pancitopenia*), e uma doença da medula óssea denominada *anemia aplástica*
- doença da coagulação sanguínea, que poderá causar hemorragias ou contusões inesperadas (*coagulação intravascular disseminada*)
- temperatura elevada (*febre*)
- inchaço da face (*edema*) inchaço da glândulas no pescoço, axila ou virilha (*linfadenopatia*)
- agravamento do sintomas, em doentes com doença de Parkinson.

Se tiver efeitos secundários

➔ Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, **informe o seu médico ou farmacêutico.**

5. COMO CONSERVAR LAMICTAL

Manter Lamictal fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Lamictal após o prazo de validade impresso no blister, embalagem exterior ou frasco. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Lamictal não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Se tiver comprimidos de Lamictal que não necessita, não deve eliminá-los na canalização ou no lixo doméstico. Devolva-os ao seu farmacêutico, que os irá eliminar de uma forma que não prejudique o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Lamictal comprimidos

A substância activa é a lamotrigina. Cada comprimido contém 25 mg, 50 mg, 100 mg ou 200 mg de lamotrigina.

Os outros componentes são: lactose monohidratada, celulose microcristalina, povidona K30, amidoglicolato de sódio (Tipo A), óxido de ferro amarelo (E172) e estearato de magnésio.

Qual a composição de Lamictal comprimidos dispersíveis/para mastigar

A substância activa é a lamotrigina. Cada comprimido dispersível/para mastigar contém 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg ou 200 mg de lamotrigina.

Os outros componentes são: carbonato de cálcio, hidroxipropilcelulose de baixa substituição, silicato de alumínio e magnésio, amidoglicolato de sódio (Tipo A), povidona K30, sacarina sódica, esterato de magnésio, aroma de groselha preta.

Qual o aspecto de Lamictal comprimidos e conteúdo da embalagem

Os comprimidos de Lamictal (todas as dosagens) são quadrados com cantos redondos, de cor castanho amarelado pálido. Nem todas as embalagens mencionadas poderão estar disponíveis no seu país.

Lamictal 25 mg comprimidos têm marcação ‘GSEC7’ numa das faces e ‘25’ na outra face. Cada embalagem contém 14, 21, 30, 42, 50, 56 ou 100 comprimidos em blister. Estão também disponíveis embalagens de início de tratamento contendo 21 ou 42 comprimidos para utilização durante as primeiras semanas de tratamento quando a dose está a ser aumentada lentamente.

Lamictal 50 mg comprimidos têm marcação ‘GSEE1’ numa das faces e ‘50’ na outra face. Cada embalagem contém 14, 30, 42, 56, 90 ou 100 comprimidos em blister. Estão também disponíveis embalagens de início de tratamento contendo 42 comprimidos para utilização durante as primeiras semanas de tratamento quando a dose está a ser aumentada lentamente.

Lamictal 100 mg comprimidos têm marcação ‘GSEE5’ numa das faces e ‘100’ na outra face. Cada embalagem contém 30, 50, 56, 60, 90 ou 100 comprimidos em blister.

Lamictal 200 mg comprimidos têm marcação ‘GSEE7’ numa das faces e ‘200’ na outra face. Cada embalagem contém 30, 56 ou 100 comprimidos em blister.

Qual o aspecto de Lamictal comprimidos dispersíveis/para mastigar e conteúdo da embalagem

Os comprimidos dispersíveis/para mastigar de Lamictal (todas as dosagens) são brancos a esbranquiçados e poderão ser ligeiramente salpicados. Têm cheiro a groselha preta. Nem todas as embalagens mencionadas poderão estar disponíveis no seu país.

Lamictal 2 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar redondos. Têm marcação ‘LTG’ por cima do número ‘2’ numa das faces; e com duas ovas sobrepostas em ângulos rectos na outra face. Cada frasco contém 30 comprimidos.

Lamictal 5 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar alongados com bordos curvos. Têm marcação ‘GS CL2’ numa das faces; e ‘5’ na outra face. Cada embalagem contém 10, 14, 28, 30, 50 ou 56 comprimidos em blister.

Lamictal 25 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar quadrados com cantos redondos. Têm marcação ‘GSCL5’ numa das faces; e ‘25’ na outra face. Cada embalagem contém 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56 ou 60 comprimidos em blister. Estão também disponíveis embalagens de início de tratamento contendo 21 ou 42 comprimidos para utilização durante as primeiras semanas de tratamento quando a dose está a ser aumentada lentamente.

Lamictal 50 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar quadrados com cantos redondos. Têm marcação ‘GSCX7’ numa das faces; e ‘50’ na outra face. Cada embalagem contém 10, 14, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos em blister. Estão também disponíveis embalagens de início de tratamento contendo 42 comprimidos para utilização durante as primeiras semanas de tratamento quando a dose está a ser aumentada lentamente.

Lamictal 100 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar quadrados com cantos redondos. Têm marcação ‘GSCL7’ numa das faces; e ‘100’ na outra face. Cada embalagem contém 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos em blister.

Lamictal 200 mg comprimidos dispersíveis/para mastigar quadrados com cantos redondos. Têm marcação 'GSEC5' numa das faces; e '200' na outra face. Cada embalagem contém 10, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos em blister.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado: [Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

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

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

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

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}.

[A ser completado nacionalmente]

ANEXO IV

CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CONDIÇÕES CONSIDERADAS FUNDAMENTAIS PARA A UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO, INCLUINDO FARMACOVIGILÂNCIA

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a apresentar atempadamente os pedidos de alterações nacionais/por reconhecimento mútuo para introduzir modificações na rotulagem, que podem ser aprovadas em conformidade com a recomendação do Grupo de Trabalho “Farmacovigilância” (PhVWP)) no que se refere a ideação e comportamento suicidas associados a medicamentos anti-epilépticos.