

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

espa-trigin 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Zur Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren und Erwachsenen

Wirkstoff: Lamotrigin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage/Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker

1. Was ist espa-trigin 100 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von espa-trigin 100 mg beachten?
3. Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist espa-trigin 100 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

PC1 1. **WAS IST ESPA-TRIGIN 100 MG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

espa-trigin 100 mg ist ein Arzneimittel zur Behandlung von epileptischen Anfällen und zur Behandlung von manisch-depressiven Erkrankungen.

espa-trigin 100 mg wird angewendet bei:

I. Epilepsie:

Erwachsenen und Jugendlichen zur:

- alleinigen Therapie (Monotherapie) der
 - partiellen Epilepsien mit oder ohne Generalisation
 - primär generalisierten Epilepsien.
- Zusatzbehandlung bei
 - partiellen Epilepsien mit oder ohne Generalisation
 - primär generalisierten Epilepsien
 - Anfällen in Verbindung mit therapierefraktärem Lennox-Gastaut-Syndrom (wenn die Behandlung mit anderen Antiepileptika-Kombinationen nicht zu Anfallsfreiheit oder einer Reduktion der Anfallshäufigkeit führt).

Kindern von 2 bis 12 Jahren zur

- Zusatzbehandlung bei
 - partiellen Epilepsien mit oder ohne Generalisation
 - primär generalisierten Epilepsien, einschließlich tonisch-klonischer Anfälle
 - Anfällen in Verbindung mit therapierefraktärem Lennox-Gastaut-Syndrom (wenn die Behandlung mit anderen Antiepileptika-Kombinationen nicht zu Anfallsfreiheit oder einer Reduktion der Anfallshäufigkeit führt).

Die erstmalige Anwendung dieses Arzneimittels soll nur durch einen Neurologen oder einen Kinderneurologen, der mit der Behandlung von Epilepsien vertraut ist, oder in neurologischen Abteilungen und vergleichbaren Einrichtungen erfolgen.

II. Manisch-depressive Erkrankungen (Patienten ab 18 Jahre):

Erwachsenen zur:

vorbeugenden Behandlung der depressiven Episoden bei Patienten mit manisch-depressiver Erkrankung (bipolare Störungen).

PC2 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ESPA-TRIGIN 100 MG BEACHTEN?

2.1. espa-trigin 100 mg darf nicht eingenommen werden:

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil Lamotrigin oder einen der sonstigen Bestandteile von espa-trigin 100 mg sind.

2.2. Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich:

Nehmen Sie espa-trigin 100 mg mit besonderer Vorsicht ein, wenn Sie gegenüber Carbamazepin oder Phenytoin überempfindlich sind (aufgrund eventuell möglicher Kreuzreaktionen).

Hautreaktionen

Allergische Hautreaktionen traten im Allgemeinen innerhalb der ersten acht Wochen nach Beginn der Behandlung mit espa-trigin 100 mg auf.

In der überwiegenden Anzahl der Fälle sind diese mild und vorübergehend, allerdings wurde in seltenen Fällen über schwere möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms und des Syndroms der verbrühten Haut (toxische epidermale Nekrolyse) berichtet (siehe Abschnitt 4 "Welche Nebenwirkungen sind möglich?").

Bei Erwachsenen traten schwerwiegende Hautausschläge in klinischen Studien zur Anwendung von Lamotrigin bei Epilepsie mit einer Häufigkeit von ungefähr 1 zu 500 Patienten auf. Ungefähr die Hälfte dieser Fälle wurde als Stevens-Johnson-Syndrom berichtet (1 zu 1000 Patienten).

Das Risiko eines schwerwiegenden Hautausschlages ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen. Bisher vorliegende Daten aus klinischen Studien lassen bei Kindern auf eine Häufigkeit schwerwiegender, im Krankenhaus zu behandelnder Hautausschläge zwischen 1 zu 300 und 1 zu 100 schließen.

Bei Kindern kann das erstmalige Auftreten einer allergischen Hautreaktion fälschlicherweise für eine Infektion gehalten werden. Bei Kindern, die während der ersten acht Behandlungswochen Anzeichen eines Hautausschlages und Fieber entwickeln, sollte der Arzt die Möglichkeit einer Reaktion auf das Arzneimittel in Betracht ziehen.

Zusätzlich scheint das Gesamtrisiko eines Hautausschlages in hohem Maß in Zusammenhang zu stehen mit:

- hohen Anfangsdosen Lamotrigin und einem Überschreiten der empfohlenen schrittweisen Dosissteigerungen von Lamotrigin (siehe Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").
- der gleichzeitigen Einnahme von Valproat (Wirkstoff zur Behandlung von Epilepsie) (siehe Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").

Informieren Sie bei Auftreten eines Hautausschlages sofort Ihren Arzt. espa-trigin 100 mg muss sofort abgesetzt werden, es sei denn, der Arzt stellt fest, dass der Hautausschlag eindeutig nicht im Zusammenhang mit der Einnahme von espa-trigin 100 mg steht.

Es wird empfohlen, espa-trigin 100 mg bei Patienten, die eine frühere Behandlung mit Lamotrigin aufgrund eines aufgetretenen Hautausschlages abgesetzt haben, nicht anzuwenden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt klar die Risiken.

Hautausschläge wurden auch als Teil eines Überempfindlichkeitssyndroms mit verschiedenen Symptomen wie Fieber, Erkrankungen im Bereich der Lymphknoten (Lymphadenopathie), Schwellungen im Gesicht (Gesichtsödeme) und Veränderungen der Blut- und Leberwerte berichtet (siehe Abschnitt 4 "Welche Nebenwirkungen sind möglich?"). Das Syndrom zeigt ein weites Spektrum an klinischen Schweregraden und kann in seltenen Fällen zu schweren Gerinnungsstörungen (der disseminierten intravasalen Gerinnung) und zum Versagen verschiedener Organe führen. Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass frühe Manifestationen von Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Fieber, Lymphadenopathie) ohne Anzeichen eines Hautausschlages auftreten können. Suchen Sie bei Auftreten der oben genannten Symptome sofort Ihren Arzt auf. espa-trigin 100 mg muss sofort abgesetzt werden, wenn keine andere Ursache für das Auftreten dieser Symptome festgestellt werden kann.

Absetzen von Lamotrigin

I. Epilepsie

Wie bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie, kann das plötzliche Absetzen von espa-trigin 100 mg zu einer Anfallszunahme (Rebound-Anfälle) führen. Daher sollte espa-trigin 100 mg über einen Zeitraum von 2 Wochen stufenweise abgesetzt werden, es sei denn, dass ein plötzlicher Abbruch aus Sicherheitsgründen (z.B. schwere Hautreaktionen) erforderlich ist. Bei jeder Behandlungsänderung (z. B. Beginn oder Absetzen anderer Antiepileptika) sollten mögliche Wechselwirkungen in Betracht gezogen werden (siehe auch Abschnitte 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln" und 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").

Lamotrigin kann bei einigen Patienten die Häufigkeit von Anfällen erhöhen.

II. Manisch-depressive Erkrankungen

Informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie espa-trigin 100 mg absetzen wollen.

Andere Organe

Aus Literaturberichten geht hervor, dass schwere Krampfanfälle, einschließlich des Status epilepticus, zu einem Abbau von Muskelfasern (Rhabdomyolyse), Versagen der Funktion verschiedener Organe sowie schweren Störungen der Blutgerinnung (disseminierte intravasale Gerinnung) führen kann, manchmal mit tödlichem Ausgang. Ähnliche Fälle sind auch im Zusammenhang mit der Anwendung von Lamotrigin aufgetreten.

Folsäure-Stoffwechsel

Da Lamotrigin die Funktion eines bestimmten Enzyms (der Dihydrofolsäure-Reduktase) geringfügig hemmt, ist während der Langzeittherapie die Möglichkeit einer Wechselwirkung mit dem Folsäurestoffwechsel nicht auszuschließen. Bei der Anwendung von Lamotrigin über einen Zeitraum bis zu 1 Jahr wurden jedoch keine klinisch bedeutsamen Änderungen bestimmter Blutwerte (der Konzentration des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin, der

mittleren Größe der roten Blutkörperchen [Erythrozyten] sowie der Folsäurekonzentration im Serum oder in den roten Blutkörperchen) beobachtet.

Gleiches gilt für die Folsäurekonzentration in den roten Blutkörperchen nach Anwendung von Lamotrigin über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren.

Leberfunktionsstörung

Lamotrigin wird hauptsächlich über die Leber abgebaut.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie an einer Erkrankung der Leber leiden.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wird eine Dosisanpassung entsprechend dem Schweregrad (Child-Pugh-Klassifizierung) empfohlen (siehe Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sollte die Behandlung mit espa-trigin 100 mg mit Vorsicht erfolgen, da eine Anreicherung eines bestimmten Abbauproduktes (Glucuronid-Metaboliten) zu erwarten ist (siehe auch Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").

Patienten, die bereits mit Lamotrigin behandelt werden

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie an bipolaren Störungen leiden. Der Arzt sollte prüfen, ob Sie möglicherweise bereits mit Lamotrigin, dem arzneilich wirksamen Bestandteil in espa-trigin 100 mg, behandelt werden.

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter und in der Schwangerschaft sollten wann immer möglich Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (Antiepileptika) als Monotherapie anwenden, da sich das Risiko von Fehlbildungen bei einer Kombinationstherapie mit anderen Antiepileptika erhöhen kann.

Kombination mit oralen Kontrazeptiva ("Pille")

Die gleichzeitige Anwendung von oralen Kontrazeptiva mit den Wirkstoffen Ethinylestradiol und Levonorgestrel führte zu einer Senkung der Lamotriginkonzentrationen im Blut (siehe Abschnitt 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln"). Nach der Aufdosierung können daher höhere Erhaltungsdosen (bis zum zweifachen) von Lamotrigin erforderlich sein, um eine ausreichende therapeutische Wirksamkeit zu erzielen. Bei Frauen, die während der Einnahme eines oralen Kontrazeptivums ("Pille") nicht bereits mit einem, den Lamotrigin-Abbau beschleunigenden, Arzneimittel behandelt werden, kommt es während der letzten Woche des Zyklus, in der kein Hormonpräparat oder ein wirkstofffreies Scheinmedikament eingenommen wird, zu einem allmählichen und vorübergehenden Anstieg der Lamotriginkonzentrationen im Blut. Dieser Anstieg ist größer, wenn vor oder während der wirkstofffreien Woche die Lamotrigindosis erhöht wird (siehe auch Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?"). Andere orale Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien wurden nicht untersucht, obgleich diese möglicherweise in ähnlicher Weise die Verstoffwechslung von Lamotrigin beeinflussen können.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, insbesondere vor Einnahmebeginn oder Absetzen eines oralen Kontrazeptivums, damit dieser gegebenenfalls die Lamotrigin-Dosierung anpassen kann.

Lamotrigin führte bei gleichzeitiger Einnahme von oralen Kontrazeptiva mit den Wirkstoffen Ethinylestradiol und Levonorgestrel zu einem mäßig beschleunigten Abbau von Levonorgestrel und einer Veränderung der Konzentrationen bestimmter am Eisprung beteiligter, körpereigener Hormone (FSH und LH). Der

Einfluss dieser Veränderungen auf die Aktivität des Eierstocks ist nicht bekannt. Jedoch kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass diese Veränderungen bei einigen Patientinnen, die Hormon-Präparate einnehmen, zu einer Verminderung der empfängnisverhütenden Wirkung führen. Berichten Sie daher jede Menstruationsveränderung, z. B. Zwischenblutungen, umgehend Ihrem Arzt.

Manisch-depressive Erkrankungen Da Selbstmordversuche zum Krankheitsbild einer bipolaren Störung gehören, sollte die medikamentöse Behandlung mit einer engen Überwachung der Patienten einhergehen.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie espa-trigin 100 mg behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Kinder

I. Epilepsie:

Kinder unter 2 Jahren sollten nicht mit Lamotrigin behandelt werden, da ausreichende Erfahrungen fehlen.

Über den Einfluss von Lamotrigin auf das Wachstum, die Entwicklung und die kognitiven Fähigkeiten bei Kindern liegen nur unzureichende Daten vor.

II. Manisch-depressive Erkrankungen:

Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahre mit einer manisch-depressiven Erkrankung bestimmt, da bisher keine Untersuchungen zur Anwendung bei bipolaren Störungen in dieser Altersklasse durchgeführt wurden.

2.3. Bei Einnahme von espa-trigin 100 mg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Effekt anderer Wirkstoffe auf das Verhalten von Lamotrigin im Körper (Pharmakokinetik)

Wirkstoffe, die einen bestimmten Abbauweg (Glucuronidierung) von Lamotrigin hemmen	Wirkstoffe, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen	Wirkstoffe, die die Glucuronidierung von Lamotrigin nicht bedeutsam hemmen oder beschleunigen
Valproat	Bestimmte Antiepileptika, wie Carbamazepin Phenytoin Primidon Phenobarbital Rifampicin (Arzneimittel)	Lithium (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) Bupropion (Arzneimittel zur Nicotinentwöhnung) Olanzapin (Arzneimittel)

	zur Behandlung von Tuberkulose) Ethinylestradiol/Levonorgestrel-Kombination ("Pille")*	zur Behandlung psychischer Erkrankungen) Oxcarbazepin** (Antiepileptikum)
--	---	--

- * Andere orale Kontrazeptiva und Hormonersatz-Therapien wurden nicht untersucht, obgleich sie möglicherweise die Pharmakokinetik von Lamotrigin in ähnlicher Weise beeinflussen.
- ** Nebenwirkungen wurden unter Oxcarbazepin und Lamotrigin häufiger berichtet als unter Lamotrigin oder Oxcarbazepin in der Monotherapie. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Schläfrigkeit.

Wechselwirkungen mit anderen Antiepileptika

Wenn noch andere Antiepileptika zusätzlich zu espa-trigin 100 mg gegeben werden oder wenn andere Antiepileptika zugunsten einer Lamotrigin-Monotherapie abgesetzt werden, sollte berücksichtigt werden, dass der Abbau von Lamotrigin beeinflusst werden kann.

Die gleichzeitige Behandlung mit Valproat-haltigen Arzneimitteln führt zu einem verlangsamten Abbau von Lamotrigin in der Leber (Hemmung der Glucuronidierung) und erhöht so die Verweildauer im Körper um annähernd das 2fache. Daher muss im Falle einer gleichzeitigen Anwendung von Valproat die Lamotrigindosis herabgesetzt werden (siehe Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").

Die gleichzeitige Anwendung von Phenytoin-, Carbamazepin-, Phenobarbital- oder Primidon-haltigen Arzneimitteln führt zu einem beschleunigten Abbau von Lamotrigin. Daher muss im Falle einer gleichzeitigen Anwendung von diesen und anderen so genannten enzyminduzierenden Arzneimitteln (Arzneimittel, die zu einer vermehrten Bildung oder gesteigerten Aktivität von Eiweißen führen, die eine Stoffwechselreaktion im Körper beschleunigen) die Lamotrigindosis erhöht werden (siehe Abschnitt 3 "Wie ist espa-trigin 100 mg einzunehmen?").

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die auf die Psyche wirken

Studien an gesunden Erwachsenen zeigten keinen relevanten Einfluss von Lamotrigin auf den Abbau von Lithium und Olanzapin. Ebenso zeigten Studien an gesunden Erwachsenen keinen relevanten Einfluss von Bupropion und Olanzapin auf den Abbau von Lamotrigin

Laboruntersuchungen zeigten, dass der Abbau von Lamotrigin durch Amitriptylin, Bupropion, Clonazepam, Haloperidol oder Lorazepam nur minimal beeinflusst wird.

Die Ergebnisse von Laboruntersuchungen lassen ebenso darauf schließen, dass der Abbau von Lamotrigin durch Clozapin, Fluoxetin, Phenelzin, Risperidon, Sertralin oder Trazodon wahrscheinlich nicht beeinflusst wird. Es wurde jedoch berichtet, dass Sertralin (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) die Toxizität von Lamotrigin durch Erhöhung der Konzentration von Lamotrigin im Blut steigern könnte.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

In Untersuchungen beschleunigte Rifampicin den Abbau von Lamotrigin. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Rifampicin behandelt werden, sollte die

Dosierungsempfehlung wie für Lamotrigin bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die einen bestimmten Stoffwechselweg (Glucuronidierung) beschleunigen und somit die Konzentrationen von Lamotrigin im Blut senken, empfohlen, angewendet werden (siehe Abschnitt 3 "Wie ist esparitrigin 100 mg einzunehmen?").

Paracetamol, ein Arzneimittel, das bei Fieber und/oder Schmerzen angewendet wird, kann die Ausscheidung erhöhen und damit die Verweildauer von Lamotrigin im Körper verringern.

Wechselwirkungen mit hormonellen Kontrazeptiva ("Pille")

In einer Studie mit 16 freiwilligen weiblichen Personen, die ein orales Kontrazeptivum ("Pille") mit den Wirkstoffen Ethinylestradiol und Levonorgestrel einnahmen, kam es zu einem ca. 2fachen Anstieg des Abbaus von Lamotrigin. Der Lamotriginspiegel stieg während der wirkstofffreien Woche eines Zyklus ("Pillen-freie Woche") graduell an, wobei die Lamotrigin-Konzentrationen am Ende der Woche ohne Wirkstoff-Einnahme durchschnittlich ca. 2fach höher lagen als während der gemeinsamen Einnahme von Lamotrigin mit dem Kontrazeptivum.

Folsäure

Bezüglich Wechselwirkungen mit dem Folsäurestoffwechsel siehe auch Abschnitt 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von esparitrigin 100 mg ist erforderlich". Bei der Anwendung von Lamotrigin über einen Zeitraum bis zu 1 Jahr wurden keine klinisch bedeutsamen Änderungen bestimmter Blutwerte (der Konzentration des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin, der mittleren Größe der roten Blutkörperchen [Erythrozyten] sowie der Folsäurekonzentration im Serum oder in den roten Blutkörperchen) beobachtet. Gleiches gilt für die Folsäurekonzentration in den roten Blutkörperchen nach Anwendung von Lamotrigin über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren.

Effekt von Lamotrigin auf das Verhalten anderer Wirkstoffe im Körper (Pharmakokinetik)

Wechselwirkungen mit anderen Antiepileptika

Bei Patienten, bei denen zusätzlich zu Carbamazepin Lamotrigin eindosiert wurde, traten zentralnervöse Störungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit, verschwommenes Sehen, Schwindel, Doppelsehen, und Koordinationsstörungen (Ataxie) auf. Diese Symptome gingen gewöhnlich nach einer Verminderung der Carbamazepin-Dosis zurück. Obgleich Änderungen der Konzentrationen anderer Antiepileptika im Blut beschrieben wurden, konnte in kontrollierten klinischen Studien kein Einfluss von Lamotrigin auf die Konzentration anderer Antiepileptika im Blut festgestellt werden.

Wechselwirkungen mit hormonellen Kontrazeptiva ("Pille")

In einer Studie mit 16 freiwilligen weiblichen Personen, die ein orales Kontrazeptivum ("Pille") einnahmen, hatte Lamotrigin (bei einer Dosierung von 300 mg) keinen Einfluss auf den Ethinylestradiol-Anteil. Es wurde jedoch ein mäßig beschleunigter Abbau des Levonorgestrel-Anteils beobachtet. Die Messungen bestimmter am Eisprung beteiligter körpereigener Hormone (FSH, LH und Estradiol) während der Studie zeigten bei einigen Frauen einen teilweisen Verlust der Unterdrückung der hormonellen Aktivität des Eierstocks, wobei die Messung des Serum-Progesterons jedoch zeigte, dass es bei keiner

der 16 Frauen zu einem Eisprung kam. Der Einfluss dieser Veränderungen auf die Aktivität des Eierstocks bezüglich des Eisprungs ist unklar (siehe Abschnitt 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich"). Andere Dosen als 300 mg Lamotrigin pro Tag wurden nicht untersucht und es wurden keine Studien mit anderen Hormonpräparaten für Frauen durchgeführt.

2.4 Schwangerschaft

Risiko im Zusammenhang mit Antiepileptika im Allgemeinen

Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte eine Beratung durch den Facharzt erfolgen. Wenn eine Frau plant schwanger zu werden, sollte der Arzt die Notwendigkeit der antiepileptischen Therapie überdenken. Ein plötzliches Absetzen einer antiepileptischen Therapie kann zu Durchbruchanfällen mit schwerwiegenden Folgen für die Mutter und das ungeborene Kind führen und sollte möglichst vermieden werden.

Das Risiko von angeborenen Fehlbildungen ist bei Nachkommen von Müttern, die mit Antiepileptika behandelt wurden, im Vergleich mit der zu erwartenden Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung von ungefähr 3% um den Faktor 2 bis 3 erhöht. Die am häufigsten berichteten Fehlbildungen sind Lippenspalten, Herz-Kreislauf-Fehlbildungen und Neuralrohrdefekte (offener Rücken).

Eine Kombinationstherapie mit verschiedenen Antiepileptika ist im Vergleich zur Monotherapie mit einem höheren Risiko für angeborene Fehlbildungen verbunden. Deshalb sollte, wenn möglich eine Monotherapie durchgeführt werden.

Risiko im Zusammenhang mit Lamotrigin

Daten aus Studien mit insgesamt ungefähr 2000 Frauen, die Lamotrigin als Monotherapie während der Schwangerschaft eingenommen haben, können ein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen nicht ausschließen. Ein Schwangerschaftsregister berichtete eine erhöhte Häufigkeit von Lippen-Gaumen-Spalten. Andere Daten haben diese Beobachtungen nicht bestätigt. Studien an Tieren haben nachteilige Effekte auf die Entwicklung des Organismus (Entwicklungstoxizität) gezeigt.

Wenn der Arzt eine Lamotrigin-Therapie während der Schwangerschaft für notwendig hält, sollte die niedrigstmögliche therapeutische Dosis angewendet werden.

Lamotrigin hemmt geringfügig die Dihydrofolsäure-Reduktase und könnte somit durch Senkung der Folsäurespiegel zu einem erhöhten Risiko für eine embryofetale Schädigung führen. Die Einnahme von Folsäure bei geplanter Schwangerschaft und während der Frühschwangerschaft sollte in Betracht gezogen werden.

Stoffwechsel-Veränderungen während der Schwangerschaft können die Lamotriginspiegel und/oder die therapeutische Wirkung beeinflussen. Es liegen Berichte über erniedrigte Lamotriginkonzentrationen im Blut während der Schwangerschaft vor. Schwangere Frauen sollten während der Behandlung mit Lamotrigin sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Zur Anwendung von espa-trigin 100 mg in der Stillzeit liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Der Wirkstoff von espa-trigin 100 mg geht in die Muttermilch über. Da bei Einnahme von espa-trigin 100 mg Nebenwirkungen für den Säugling nicht ausgeschlossen werden können, sollte Ihr behandelnder Arzt entscheiden, ob die Behandlung mit espa-trigin 100 mg weitergeführt oder abgebrochen wird. Falls Sie weiter stillen, sollte der Säugling auf mögliche Effekte hin beobachtet werden.

2.5 Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Lamotrigin hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

In klinischen Studien mit Lamotrigin wurde über neurologische Nebenwirkungen wie Schwindel und Doppelsehen berichtet. Daher sollten Sie abwarten, wie espa-trigin 100 mg auf Sie wirkt, bevor Sie ein Kraftfahrzeug fahren oder Maschinen bedienen.

2.6 Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von espa-trigin 100 mg:

espa-trigin 100 mg enthält eine Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie haben.

3. WIE IST ESPA-TRIGIN 100 MG EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie espa-trigin 100 mg immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn sie sich nicht ganz sicher sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

espa-trigin 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sollen vor der Einnahme in einer ausreichenden Menge Wasser, z. B. 1/2 Glas Wasser, aufgeschlämmt werden, bis eine gleichmäßige Verteilung erreicht ist. Alternativ können die Tabletten im Ganzen geschluckt oder gekaut werden.

Es wird empfohlen, die Tabletten immer zur gleichen Tageszeit – vor oder nach dem Essen – einzunehmen.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Allgemeine Hinweise

Epilepsie

Um therapeutische Lamotriginspiegel im Blut (Erhaltungsdosis) zu gewährleisten, muss das Gewicht des Patienten – vor allem bei Kindern - überwacht und gegebenenfalls die Dosis bei Gewichtsänderung angepasst werden.

Werden gleichzeitig angewendete Antiepileptika abgesetzt, um espa-trigin 100 mg in der Monotherapie anzuwenden, oder werden bei bestehender Therapie mit espa-trigin 100 mg zusätzliche Antiepileptika angewendet, sollte berücksichtigt werden, welche Auswirkungen dies möglicherweise auf die Verstoffwechslung der einzelnen Wirkstoffe und auf die Verstoffwechslung von Lamotrigin hat (siehe Abschnitte 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich" und 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln").

Epilepsie und manisch-depressive Erkrankungen

Wenn die berechnete Dosis (z. B. in der Anwendung bei Kindern oder bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion) nicht in ganzen Tabletten gegeben werden kann, soll die nächst niedrigere Dosis, die in ganzen Tabletten gegeben werden kann, eingenommen werden.

Für den Dosierungsbereich, der nicht durch diese Stärke abgedeckt ist, stehen weitere Stärken des Arzneimittels und andere Darreichungsformen mit demselben Wirkstoff zur Verfügung.

Die für den Behandlungsbeginn und für die anschließende Dosissteigerung empfohlenen Dosen sollten nicht überschritten werden, um das Risiko von Hautausschlägen zu minimieren (siehe Abschnitt 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich").

I. EPILEPSIE

MONOTHERAPIE

Erwachsene und Jugendliche (siehe Tabelle 1)

Im Rahmen der Monotherapie beträgt die Anfangsdosis in den ersten 2 Wochen 25 mg Lamotrigin einmal täglich. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen, 50 mg Lamotrigin einmal täglich eingenommen. Danach sollte die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um maximal 50-100 mg Lamotrigin erhöht werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis liegt üblicherweise bei 100-200 mg Lamotrigin pro Tag, als Einmalgabe oder verteilt auf zwei Einzeldosen. Einige Patienten benötigen 500 mg Lamotrigin pro Tag, um den gewünschten Therapieeffekt zu erzielen.

ZUSATZBEHANDLUNG

Eine Anpassung der Lamotrigin-Tagesdosis bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die die Verstoffwechslung (Pharmakokinetik) von Lamotrigin beeinflussen, kann erforderlich sein (siehe Abschnitte 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich" und 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln").

Erwachsene und Jugendliche (siehe Tabelle 1)

a.) Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die einen bestimmten Abbauweg von Lamotrigin (Glucuronidierung) verlangsamen, z.B. Valproat

Die Anfangsdosis beträgt in den ersten 2 Wochen 25 mg Lamotrigin jeden zweiten Tag. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen, 25 mg Lamotrigin einmal täglich eingenommen. Danach kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um maximal 25-50 mg Lamotrigin erhöht werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis liegt üblicherweise bei 100-200 mg Lamotrigin pro Tag als Einmalgabe oder verteilt auf zwei Einzeldosen. Einige Patienten benötigen 500 mg Lamotrigin pro Tag, um den gewünschten Therapieeffekt zu erzielen.

b.) Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die einen bestimmten Abbauweg von Lamotrigin (Glucuronidierung) beschleunigen, bei Patienten, die keine Arzneimittel einnehmen, die die Glucuronidierung hemmen, z.B. Valproat

Für Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon oder andere Wirkstoffe, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen, sollte folgendes Dosierungsschema angewendet werden:

Die Anfangsdosis beträgt in den ersten 2 Wochen 50 mg Lamotrigin einmal täglich. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen, 100 mg Lamotrigin täglich, aufgeteilt in zwei Einzeldosen eingenommen. Danach kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um bis zu jeweils 100 mg Lamotrigin gesteigert werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis liegt üblicherweise bei 200-400 mg Lamotrigin pro Tag, verteilt auf 2 Einzeldosen. Einige Patienten benötigen 500 mg Lamotrigin pro Tag, um den gewünschten Therapieeffekt zu erzielen.

Oxcarbazepin ohne weitere Arzneimittel, die die Konzentrationen von Lamotrigin im Blut beeinflussen:

Bei Patienten, die gleichzeitig Oxcarbazepin einnehmen, jedoch keine weiteren Arzneimittel, die die Konzentrationen von Lamotrigin im Blut beeinflussen, beträgt die Anfangsdosis in den ersten 2 Wochen 25 mg Lamotrigin einmal täglich. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen 50 mg Lamotrigin täglich gegeben. Danach kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um bis zu jeweils 100 mg Lamotrigin gesteigert werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis liegt üblicherweise bei 100-200 mg Lamotrigin pro Tag, als Einmalgabe oder verteilt auf zwei Einzeldosen.

Tabelle 1: Empfohlenes Aufdosierungsschema für Erwachsene und Jugendliche

Behandlungsschema		Woche 1+ 2	Woche 3 + 4	Erhaltungsdosis
Monotherapie (alleinige Therapie)		25 mg/Tag (einmal täglich)	50 mg/Tag (einmal täglich)	100-200 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 50–100 mg erhöht werden.
Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die den Abbau (Glucuronidierung) von Lamotrigin beschleunigen ohne andere, den Abbau hemmende Arzneimittel (außer Valproat)	Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon und andere Wirkstoffe, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen	50 mg/Tag (einmal täglich)	100 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	200-400 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 100 mg erhöht werden.
	Oxcarbazepin, ohne weitere Arzneimittel, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen oder hemmen	25 mg/Tag (einmal täglich)	50 mg/Tag (einmal täglich)	100-200 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 50–100 mg erhöht werden.

Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die den Abbau (Glucuronidierung) von Lamotrigin verlangsamen, z.B. Valproat	12,5 mg/Tag (25 mg jeden zweiten Tag)	25 mg/Tag (einmal täglich)	100-200 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 25–50 mg erhöht werden.
---	--	-------------------------------	---

Hinweis:

Bei Patienten, die Antiepileptika einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln"), sollte die Dosissteigerung wie für Lamotrigin bei gleichzeitiger Behandlung mit Wirkstoffen, die ebenfalls die Glucuronidierung verlangsamen, wie z.B. Valproat, erfolgen. Anschließend sollte die Dosis erhöht werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist.

Kinder von 2 bis 12 Jahren (siehe Tabelle 2)

a.) Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die einen bestimmten Abbauweg von Lamotrigin (Glucuronidierung) verlangsamen, z.B. Valproat

Die Anfangsdosis von Lamotrigin beträgt in den ersten 2 Wochen 0,15 mg/kg/Tag als Einzeldosis. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen, 0,3 mg/kg/Tag einmal täglich gegeben. Danach kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um bis zu jeweils 0,3 mg/kg/Tag gesteigert werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis von Lamotrigin liegt üblicherweise bei 1 bis 5 mg/kg/Tag (maximal 200 mg/Tag), als Einmalgabe oder verteilt auf zwei Einzeldosen.

b.) Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die einen bestimmten Abbauweg von Lamotrigin (Glucuronidierung) beschleunigen bei Kindern, die keine Arzneimittel einnehmen, die diesen Abbauweg verlangsamen, wie z.B. Valproat

Für Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon oder andere Wirkstoffe, die bekanntermaßen den Abbau (Glucuronidierung) von Lamotrigin beschleunigen, sollte folgendes Dosierungsschema angewendet werden: Die Anfangsdosis von Lamotrigin beträgt in den ersten 2 Wochen 0,6 mg/kg/Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen, 1,2 mg/kg/Tag verteilt auf zwei Einzeldosen gegeben. Danach kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um bis zu 1,2 mg/kg/Tag gesteigert werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis liegt üblicherweise bei 5-15 mg/kg/Tag (maximal 400 mg/Tag), verteilt auf 2 Einzeldosen.

Oxcarbazepin ohne weitere Arzneimittel, die die Konzentrationen von Lamotrigin im Blut beeinflussen:

Bei Kindern, die gleichzeitig Oxcarbazepin einnehmen, jedoch keine weiteren Arzneimittel, die die Konzentrationen von Lamotrigin im Blut beeinflussen, beträgt

die Anfangsdosis in den ersten 2 Wochen 0,3 mg/kg /Tag einmal täglich. Anschließend werden, ebenfalls über einen Zeitraum von 2 Wochen, 0,6 mg/kg/Tag gegeben. Danach kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um bis zu 0,6 mg/kg/Tag gesteigert werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist. Die Erhaltungsdosis liegt üblicherweise bei 1-10 mg/kg/Tag (maximal 200 mg/Tag), verteilt auf 2 Einzeldosen.

Tabelle 2: Empfohlenes Aufdosierungsschema für Kinder von 2 bis 12 Jahren

Behandlungsschema		Woche 1+ 2	Woche 3 + 4	Erhaltungsdosis
Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen bei Patienten ohne die Glucuronidierung hemmende Arzneimittel, wie z.B. Valproat	Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon und andere Wirkstoffe, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen	0,6 mg/kg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	1,2 mg/kg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	5-15 mg/kg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 1,2 mg/kg/Tag erhöht werden, bis zu maximal 400 mg/Tag
	Oxcarbazepin, ohne weitere Arzneimittel, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen oder hemmen	0,3 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	0,6 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	1-10 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 0,6 mg/kg/Tag erhöht werden, bis zu maximal 200 mg/Tag
Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die die Glucuronidierung von Lamotrigin hemmen, z.B. Valproat		0,15 mg/kg/Tag (einmal täglich)	0,3 mg/kg/Tag (einmal täglich)	1-5 mg/kg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) Bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis kann die Dosis alle 1 bis 2 Wochen um 0,3 mg/kg/Tag erhöht werden, bis zu maximal 200 mg/Tag

Bei Patienten, die Antiepileptika einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind (siehe Abschnitt 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln"), sollte die Dosissteigerung wie für Lamotrigin mit gleichzeitiger Behandlung von Arzneimitteln, die ebenfalls die Glucuronidierung von Lamotrigin verlangsamen, wie z.B. Valproat, erfolgen

(siehe unter a). Anschließend sollte die Dosis erhöht werden, bis der gewünschte Therapieeffekt erreicht ist.

Das für Kinder empfohlene Dosierungsschema kann möglicherweise nicht mit den zur Verfügung stehenden Stärken der Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen erreicht werden.

Es ist davon auszugehen, dass bei Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren eine Erhaltungsdosis erforderlich ist, die sich im oberen Bereich der Dosierungsempfehlung bewegt.

II. Manisch-depressive Erkrankungen:

espa-trigin 100 mg wird zur vorbeugenden Behandlung von depressiven Episoden bei manisch-depressiven Patienten empfohlen.

Die Wirksamkeit von espa-trigin 100 mg zur vorbeugenden Behandlung von manischen Episoden bei manisch-depressiven Patienten wurde nicht belegt. espa-trigin 100 mg wird zur Anwendung bei solchen manisch-depressiven Patienten empfohlen, bei denen das Risiko des Auftretens einer depressiven Episode besteht. Die Behandlung kann sowohl bei Patienten, die derzeit an einer manischen, hypomanischen oder depressiven Episode leiden, als auch bei Patienten, die kürzlich eine manische, hypomanische oder depressive Phase erfahren haben, begonnen werden. Es gibt keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko des Auftretens einer manischen, hypomanischen oder gemischten Episode bei Behandlung mit Lamotrigin im Vergleich zum wirkstofffreien Medikament.

Bei manisch-depressiven Patienten, bei denen das Risiko des Auftretens einer manischen Episode besteht, sollte eine zusätzliche Arzneimitteltherapie in Betracht gezogen werden, wenn dies klinisch angezeigt ist. Es liegen keine kontrollierten Daten zur Anwendung von espa-trigin 100 mg in Kombination mit Arzneimitteln vor, die zur vorbeugenden Behandlung einer manischen Episode bei Patienten mit manisch-depressiver Erkrankung eingesetzt werden. Begrenzte Daten zur Sicherheit und zu Wechselwirkungen (siehe Abschnitt 2.3) in Kombination mit diesen Arzneimitteln, die in klinischen Studien bei bipolaren Patienten und durch umfangreiche klinische Erfahrung mit Lamotrigin bei der Behandlung der Epilepsie gewonnen wurden, lassen den Schluss zu, dass Sicherheitsprobleme unwahrscheinlich sind. Die Dosierungsempfehlungen bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Abbau von espa-trigin 100 mg beeinflussen, müssen beachtet werden (siehe Abschnitt 3.2).

Da Selbstmordversuche zum Krankheitsbild einer bipolaren Störung gehören, sollte die medikamentöse Behandlung mit einer engen Überwachung der Patienten einhergehen.

Regelmäßige Labortests sind für Patienten notwendig, bei denen in den ersten Behandlungswochen eine Kombination folgender Symptome auftreten: unspezifischer Hautausschlag, Fieber, Grippe-ähnliche Symptome und Schläfrigkeit.

Bei ungeklärten Schleimhautblutungen (Nase, Mund und Vagina) sollte der Gerinnungsstatus untersucht werden.

Dosierungsschema

Das folgende Dosierungsschema sollte eingehalten werden. Das Dosierungsschema beinhaltet eine schrittweise Aufdosierung über 6 Wochen

bis zu einer stabilisierenden Erhaltungsdosis (siehe Tabelle 3 und Text darunter).

Tabelle 3: Empfohlene Dosierung für Erwachsene (über 18 Jahre) mit manisch-depressiver Erkrankung bis zur vollen täglichen stabilisierenden Erhaltungsdosis

Behandlungs-schema	Woche 1 bis 2	Woche 3 bis 4	Woche 5	Zieldosis (ab Woche 6)**
Therapie mit Lamotrigin, sofern keine anderen Arzneimittel, die den Lamotriginspiegel beeinflussen, verabreicht werden.	25 mg/Tag (einmal täglich)	50 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	100 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	200 mg/Tag Dosisbereich 100 bis 400 mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)

**Die Zieldosis hängt von der klinischen Wirksamkeit ab.

Die Anfangsdosis beträgt in den ersten beiden Wochen 25 mg Lamotrigin einmal täglich. Anschließend werden über einen Zeitraum von zwei Wochen 50 mg Lamotrigin einmal täglich (oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) verabreicht. In Woche 5 sollte die Dosis auf 100 mg/Tag einmal täglich (oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) erhöht werden. Die Zieldosis zur Erreichung einer optimalen Antwort beträgt gewöhnlich 200 mg/Tag einmal täglich (oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen). In klinischen Studien wurden in Abhängigkeit von der individuellen klinischen Antwort jedoch Dosen im Bereich zwischen 100 und 400 mg eingesetzt.

Anpassung der Lamotrigin-Tagesdosis bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den Abbau von Lamotrigin beeinflussen (siehe Abschnitt 2.2 und Abschnitt 2.3)

Tabelle 4: Empfohlenes Aufdosierungsschema für Erwachsene (über 18 Jahre) bis zu einer vollen täglichen stabilisierenden Erhaltungsdosis bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die die Pharmakokinetik von Lamotrigin beeinflussen

Behandlungs-schema	Woche 1 bis 2	Woche 3 bis 4	Woche 5	Zieldosis (ab Woche 6)**
a) Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen, z.B. Valproat	12,5 mg/Tag (25 mg jeden zweiten Tag)	25 mg/Tag (einmal täglich)	50mg/Tag (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	100 mg (einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) (maximale Tageshöchst-dosis: 200 mg)
b) Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel	50 mg/Tag (einmal täglich)	100 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	200 mg/Tag (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	300 mg/Tag in Woche 6, die nötigenfalls bis auf 400 mg/Tag in Woche 7 gesteigert

<p>senken, ohne gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen z. B. Valproat Dieses Dosierungsschema sollte angewendet werden bei gleichzeitiger Behandlung mit Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon oder anderen Wirkstoffen, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen (siehe Abschnitt 4.5)</p>				<p>werden kann (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)</p>
<p>HINWEIS: Bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind, sollte die Dosissteigerung wie für Lamotrigin bei gleichzeitiger Behandlung mit Wirkstoffen, die ebenfalls die Glucuronidierung verlangsamen, wie z.B.Valproat, erfolgen.</p>				

**Die Zieldosis hängt von der klinischen Wirksamkeit ab.

a) Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen, z. B.Valproat:

Die Anfangsdosis für Patienten, die Lamotrigin zusammen mit Enzymhemmenden Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen, einnehmen, beträgt in den ersten beiden Wochen 25 mg Lamotrigin jeden zweiten Tag. Anschließend werden über einen Zeitraum von zwei Wochen 25 mg Lamotrigin einmal täglich verabreicht. In Woche 5 sollte die Dosis auf 50 mg/Tag einmal täglich (oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) erhöht werden. Die Zieldosis zur Erreichung einer optimalen Antwort beträgt gewöhnlich 100 mg/Tag, einmal täglich oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen. Die Dosis kann jedoch in Abhängigkeit von der individuellen klinischen Antwort bis auf ein Maximum von 200 mg einmal täglich (oder aufgeteilt in zwei Einzeldosen) erhöht werden.

b) Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken, ohne gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen:

Diese Dosierung sollte bei gleichzeitiger Behandlung mit Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon und anderen Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken, angewendet werden (siehe Abschnitt 2.3). Die Anfangsdosis für Patienten, die Lamotrigin zusammen mit Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken, einnehmen, beträgt in den ersten beiden Wochen 50 mg Lamotrigin einmal täglich. Anschließend werden über einen

Zeitraum von zwei Wochen 100 mg Lamotrigin aufgeteilt in zwei Einzeldosen verabreicht. In Woche 5 sollte die Dosis auf 200 mg/Tag, aufgeteilt in zwei Einzeldosen erhöht werden. Die Dosis kann in Woche 6 auf 300 mg/Tag, aufgeteilt in zwei Einzeldosen, erhöht werden. Jedoch beträgt die Zieldosis zur Erreichung einer optimalen Antwort gewöhnlich 400 mg/Tag, aufgeteilt in zwei Einzeldosen, welche ab Woche 7 verabreicht werden kann.

Anpassung der Zieldosis von Lamotrigin nach Absetzen gleichzeitig verabreichter Arzneimittel, die den Lamotriginspiegel beeinflussen:

Wenn die Zielerhaltungsdosis von Lamotrigin erreicht wurde und andere gleichzeitig verabreichte Arzneimittel, die den Abbau von Lamotrigin im Körper beeinflussen, abgesetzt werden, kann das folgende Dosierungsschema als Richtlinie dienen, wie die Dosierung von Lamotrigin zu ändern ist (siehe Tabelle 5 darunter).

Tabelle 5: Anpassung der Zieldosis von Lamotrigin nach Absetzen gleichzeitig verabreichter Arzneimittel, wenn die stabilisierende Erhaltungsdosis von Lamotrigin erreicht wurde

Behandlungsschema	Woche	Woche 2	Ab Woche 3*
a) Nach Absetzen von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen, z. B. Valproat	Die Zieldosis wird verdoppelt, jedoch um nicht mehr als 100 mg/Woche. Z. B. wird eine Zieldosis von 100 mg/Tag auf 200 mg/Tag in Woche 1 erhöht.	Die in Woche 1 erreichte Dosis wird beibehalten (200 mg/Tag) (aufgeteilt in zwei Einzeldosen)	
b) Nach Absetzen von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken, in Abhängigkeit von der derzeitigen Lamotrigin-Dosis** Dieses Dosierungsschema sollte angewendet werden bei gleichzeitiger Behandlung mit: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon oder anderen Arzneimitteln, die den Lamotrigin-Spiegel senken (siehe Abschnitt 2.3).	400 mg**	300 mg	200 mg
	300 mg**	225 mg	150 mg
	200 mg**	150 mg	100 mg
HINWEIS: Bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind, sollte die Dosissteigerung wie für Lamotrigin bei gleichzeitiger Behandlung mit Wirkstoffen, die ebenfalls die Glucuronidierung verlangsamen, wie z.B. Valproat, erfolgen.			

* Die Dosis kann bei Bedarf auf 400 mg/Tag erhöht werden.

a) Nach Absetzen von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen, z. B. Valproat:

Die Lamotrigin-Dosis sollte nach Absetzen von gleichzeitig verabreichten enzymhemmenden Arzneimitteln, wie z. B. Valproinsäure, auf das Doppelte der ursprünglichen Zieldosis erhöht werden und anschließend in dieser Dosis weiter verabreicht werden.

b) Nach Absetzen von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken, in Abhängigkeit von der ursprünglich erreichten Lamotrigin-Zieldosis:

Die Lamotrigin-Dosis sollte nach Absetzen des enzyminduzierenden Arzneimittels stufenweise über drei Wochen reduziert werden. Dieses Dosierungsschema sollte angewendet werden bei gleichzeitiger Behandlung mit Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon oder anderen Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken (siehe Abschnitt 2.3).

Anpassung der Lamotrigin-Tagesdosis nach Hinzufügen weiterer Arzneimittel, die den Abbau von Lamotrigin im Körper beeinflussen:

Basierend auf Studien zu Wechselwirkungen können die folgenden Empfehlungen gegeben werden (siehe Tabelle 6 darunter):

Tabelle 6: Anpassung der Lamotrigin-Tagesdosis nach Hinzufügen weiterer Arzneimittel, die den Abbau von Lamotrigin im Körper beeinflussen, bei Patienten mit manisch-depressiver Erkrankung:

Behandlungsschema	Gegenwärtige Lamotrigindosis (mg/Tag)	Woche 1	Woche 2	ab Woche 3
a) Hinzufügen von Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel erhöhen, z. B. Valproinsäure, in Abhängigkeit von der ursprünglichen Lamotrigin Dosis	200mg	100 mg	Diese Dosis wird beibehalten (100 mg/Tag)	
	300 mg	150 mg	Diese Dosis wird beibehalten (150 mg/Tag)	
	400 mg	200 mg	Diese Dosis wird beibehalten (200 mg/Tag)	
b) Hinzufügen von Arzneimitteln, die	200 mg	200mg	300 mg	400 mg
	150 mg	150 mg	225 mg	300 mg

<p>den Lamotriginspiegel senken, bei Patienten, die nicht Valproinsäure einnehmen, in Abhängigkeit von der ursprünglichen Lamotrigin Dosis</p> <p>Dieses Dosierungsschema sollte angewendet werden bei gleichzeitiger Behandlung mit: Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Primidon oder andere oder Arzneimitteln, die den Lamotriginspiegel senken (siehe Abschnitt 2.3).</p>	100 mg	100 mg	150 mg	200 mg
<p>HINWEIS: Bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, deren pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Lamotrigin derzeit nicht bekannt sind, sollte die Dosissteigerung wie für Lamotrigin bei gleichzeitiger Behandlung mit Wirkstoffen, die ebenfalls die Glucuronidierung verlangsamen, wie z.B. Valproat, erfolgen</p>				

Besondere Patientengruppen

Kinder unter 2 Jahren Kinder unter 2 Jahren sollten nicht mit Lamotrigin behandelt werden, da ausreichende Erfahrungen fehlen.

Ältere Patienten (über 65-Jährige)

Die Dosierung entspricht der Dosierung für Erwachsene über 12 Jahren (bei manisch-depressiven Erkrankungen über 18 Jahren). Die Art und die Geschwindigkeit des Abbaus von Lamotrigin (Pharmakokinetik) unterscheiden sich in dieser Altersgruppe nicht bedeutsam von der bei Erwachsenen, die jünger als 65 Jahre sind. Trotzdem sollten ältere Patienten mit Vorsicht behandelt werden.

Leberfunktionsstörungen

Allgemein sollten die Dosierung zu Behandlungsbeginn, die Dosissteigerung zum Erreichen der Erhaltungsdosis und die Erhaltungsdosis bei Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Grad B) um ca. 50% und bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Grad C) um ca. 75% erniedrigt werden.

Die Dosissteigerung und die Erhaltungsdosen sollten der klinischen Wirksamkeit angepasst werden.

Das empfohlene Dosierungsschema kann möglicherweise nicht mit den zur Verfügung stehenden Stärken der Tabletten erreicht werden. Für Dosierungen, die mit dieser Stärke des Arzneimittels nicht erreicht werden können, stehen

andere Stärken des Arzneimittels oder andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Nierenfunktionsstörungen

Wenn espa-trigin 100 mg bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung angewendet wird, ist Vorsicht geboten. Bei Patienten im Endstadium einer Nierenfunktionsstörung sollen die Lamotrigin-Anfangsdosen der Begleitmedikation angepasst werden, bei Patienten mit signifikanter Nierenfunktionsstörung kann bereits eine herabgesetzte Erhaltungsdosis wirksam sein (siehe Abschnitt 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich").

Wiederaufnahme der Therapie

Der verschreibende Arzt sollte bei Wiederaufnahme der Therapie bei Patienten, die Lamotrigin aus irgendeinem Grund abgesetzt haben, abwägen, ob erneut schrittweise bis zur Erhaltungsdosis aufdosiert werden sollte, da das Risiko eines Hautausschlages mit hohen Anfangsdosen von Lamotrigin und einem Überschreiten der empfohlenen schrittweise Dosissteigerungen von Lamotrigin in Zusammenhang steht (siehe Abschnitt 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich"). Je länger das Absetzen von Lamotrigin zurückliegt, desto eher sollte eine schrittweise Dosissteigerung bis zur Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden. Wenn der zeitliche Abstand seit dem Absetzen mehr als fünf Halbwertszeiten beträgt, sollte Lamotrigin immer gemäß dem entsprechenden Dosierungsschema bis zum Erreichen der entsprechenden Erhaltungsdosis aufdosiert werden. Es wird empfohlen, dass die Behandlung mit espa-trigin 100 mg bei Patienten, die eine frühere Lamotrigin-Behandlung aufgrund eines Hautausschlages abgebrochen haben, nicht wieder aufgenommen wird, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt klar die Risiken.

Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva ("Pille") einnehmen:

Beginn der Behandlung mit espa-trigin 100 mg bei Patientinnen, die bereits hormonelle Kontrazeptiva einnehmen

Ogleich es sich gezeigt hat, dass ein orales Kontrazeptivum den Abbau von Lamotrigin im Körper erhöht (siehe Abschnitte 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich" und 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln"), sollte allein aufgrund der Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva keine Anpassung des empfohlenen Aufdosierungsschemas für Lamotrigin notwendig sein. Die Aufdosierung sollte entsprechend der empfohlenen Dosierungsschemen erfolgen und darauf basieren, ob espa-trigin 100 mg zusätzlich zu Arzneimitteln gegeben wird, die die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigen oder hemmen.

Beginn der Behandlung mit hormonellen Kontrazeptiva bei Patientinnen, die bereits espa-trigin 100 mg in der Erhaltungsdosis einnehmen und KEINE die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigenden Arzneimittel einnehmen
Die Erhaltungsdosis von Lamotrigin muss in Abhängigkeit vom Ansprechen der jeweiligen Patientin möglicherweise bis auf das 2fache erhöht werden (siehe Abschnitte 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich" und 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln").

Beendigung der Behandlung mit hormonellen Kontrazeptiva bei Patientinnen, die bereits espa-trigin 100 mg in der Erhaltungsdosis einnehmen und KEINE die Glucuronidierung von Lamotrigin beschleunigenden Arzneimittel einnehmen
Die Erhaltungsdosis von Lamotrigin muss in Abhängigkeit vom Ansprechen der jeweiligen Patientin möglicherweise bis auf die Hälfte erniedrigt werden (siehe Abschnitte 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich" und 2.3 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln").

Wenn Sie eine größere Menge espa-trigin 100 mg eingenommen haben, als Sie sollten:

Informieren Sie Ihren Arzt, der über mögliche zu ergreifende Maßnahmen entscheiden wird.

Fälle von akuter Überdosierung mit 10- bis 20facher Überschreitung der maximalen therapeutischen Dosis wurden berichtet. Überdosierung führt zu Symptomen wie Augenzittern (Nystagmus), Störung von geordneten Bewegungsabläufen (Ataxie), Bewusstseinsstörungen und Koma. In solchen Fällen sollte der behandelnde Arzt informiert werden, der über mögliche zu ergreifende Maßnahmen entscheiden kann. Suchen Sie ein Krankenhaus auf, wenn der behandelnde Arzt nicht erreichbar ist.

Wenn Sie die Einnahme von espa-trigin 100 mg vergessen haben:

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. espa-trigin 100 mg ist weiter so einzunehmen, wie es vom Arzt verordnet wurde.

Auswirkungen, wenn Sie die Behandlung mit espa-trigin 100 mg abbrechen

Keinesfalls darf espa-trigin 100 mg eigenmächtig abgesetzt werden. Es kann damit der Therapieerfolg gefährdet werden. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Unverträglichkeiten, insbesondere Hautausschläge, auftreten oder eine Änderung im Krankheitsbild eintritt.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann espa-trigin 100 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen

Die Nebenwirkungen sind getrennt nach den Indikationen Epilepsie und manisch-depressive Erkrankungen aufgeführt. Es sollten jedoch immer beide Abschnitte gelesen werden, um einen Gesamtüberblick über das Sicherheitsprofil von espa-trigin 100 mg zu erhalten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgenden Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10 000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen:

Epilepsie:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:

Blutbildveränderungen, wie z.B. Neutropenie, Verminderung der Leukozytenzahl (Leukopenie), Verminderung der Erythrozytenzahl (Anämie), Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie), starke Verminderung der Blutzellen aller Zellreihen (Panzytopenie), Verringerung der Zahl der roten Blutkörperchen aufgrund einer Bildungsstörung (aplastische Anämie) und Verminderung der Zahl bestimmter weißer Blutkörperchen einhergehend mit schweren Krankheitssymptomen (Agranulozytose).

Es ist bislang nicht gesichert, ob die Blutbildveränderungen mit dem Überempfindlichkeitssyndrom in Verbindung stehen (siehe auch Abschnitt "Erkrankungen des Immunsystems**").

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

Das Überempfindlichkeitssyndrom umfasst Symptome wie Fieber, Lymphadenopathie (Erkrankung im Bereich der Lymphknoten), Schwellungen im Gesicht und Auffälligkeiten bei den Blutwerten und der Leberfunktion, schwere Störung der Blutgerinnung (disseminierte intravasale Gerinnung) und Versagen der Funktion verschiedener Organe.

** Im Rahmen des Überempfindlichkeitssyndroms mit den genannten Symptomen können Hautausschläge auftreten. Das Syndrom zeigt ein weites Spektrum an klinischen Schweregraden. Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass frühe Manifestationen von Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Fieber, Lymphadenopathie) ohne Anzeichen eines Hautausschlags auftreten können. Suchen Sie bei Auftreten der oben genannten Symptome sofort einen Arzt auf, der Sie untersuchen wird. *espa-trigin* 100 mg muss sofort abgesetzt werden, wenn keine andere Ursache für das Auftreten dieser Symptome festgestellt wird.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Reizbarkeit.

Gelegentlich: Aggressivität.

Sehr selten: Gesichtszuckungen (Tics), Halluzinationen, Verwirrtheit.

Erkrankungen des Nervensystems

Monotherapie:

Sehr häufig: Kopfschmerzen.

Häufig: Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Zittern (Tremor).

Selten: Störung von geordneten Bewegungsabläufen (Ataxie).

Weitere Nebenwirkungen, die während der Anwendung auftreten:

Sehr häufig: Kopfschmerzen, Schwindel.

Häufig: Augenzittern (Nystagmus), Zittern (Tremor), Störung von geordneten Bewegungsabläufen (Ataxie), Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit.

Selten: Bewegungsdrang (Agitiertheit), Standunsicherheit, Bewegungsstörungen, Verschlimmerung eines vorbestehenden Parkinson-Syndroms, Bewegungsstörungen, die sich in Form von Muskelkrämpfen, Muskelzuckungen, unwillkürlichen Bewegungen oder auch Bewegungsstarre äußern können (extrapyramidale Nebenwirkungen), Bewegungsstörungen mit langsamen bizarr geschraubten Bewegungen der Extremitäten (Choreoathese), Zunahme der Anfallshäufigkeit.

Es liegen Berichte vor, dass espa-trigin 100 mg Symptome bei Patienten mit vorbestehender Parkinson-Erkrankung verschlimmern kann, sowie in Einzelfällen auch bei Patienten ohne diese Grunderkrankung zu extrapyramidalen Störungen und Choroathetose führen kann.

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Doppeltsehen, verschwommenes Sehen.

Selten: Augenbindehautentzündung (Konjunktivitis).

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

Monotherapie:

Häufig: Übelkeit.

Weitere Nebenwirkungen, die während der Anwendung auftreten:

Häufig: Beschwerden im Magen-Darm-Bereich (Erbrechen, Durchfall).

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Erhöhung der Leberwerte, Leberfunktionsstörungen, Leberversagen.

Leberfunktionsstörungen treten für gewöhnlich in Verbindung mit Überempfindlichkeitsreaktionen auf, aber es wurde auch über Einzelfälle ohne Anzeichen von Überempfindlichkeit berichtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Monotherapie:

Sehr häufig: Hautausschlag.

Weitere Nebenwirkungen, die während der Anwendung auftreten:

Sehr häufig: Hautausschlag.

Selten: Erkrankung (meist allergische bedingt), die mit schweren Hautveränderungen, starken Schmerzen und schwerer Störung des Allgemeinbefindens einhergeht (Stevens-Johnson-Syndrom).

Sehr selten: Lebensbedrohlicher Zustand, bei dem sich die Oberhaut großflächig abhebt (Toxische epidermale Nekrolyse, Lyell-Syndrom).

In klinischen Doppelblind-Studien, in denen Lamotrigin zusätzlich zu anderen Antiepileptika angewendet wurde, traten bei bis zu 10 % der Patienten Hautausschläge auf. In der Vergleichsgruppe ohne Lamotrigin (mit wirkstofffreiem Scheinmedikament) betrug die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen 5 %. Die Hautausschläge führten bei 2 % der mit Lamotrigin behandelten Patienten zum Abbruch der Therapie.

Diese meist fleck- und knötchenförmigen Hautausschläge treten in der Regel innerhalb der ersten acht Behandlungswochen auf und bilden sich nach Absetzen des Arzneimittels zurück (siehe Abschnitt 2.2 "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von espa-trigin 100 mg ist erforderlich").

Schwerwiegende Hautreaktionen treten bei Kindern häufig (1%) und bei Erwachsenen gelegentlich (0,3%) auf. Hautausschläge treten häufiger auf, wenn Lamotrigin zusammen mit anderen Antiepileptika eingenommen wird.

Selten wurde über schwerere, möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen, wie das Stevens-Johnson-Syndrom und das Syndrom der verbrühten Haut (Lyell-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) berichtet.

Auch wenn diese Symptome bei den meisten Patienten nach Absetzen von Lamotrigin zurückgehen, bleiben bei einigen Patienten irreversible Vernarbungen zurück. Fälle mit tödlichem Ausgang traten selten auf.

Das Risiko für einen Hautausschlag ist erhöht bei:

- hohen Anfangsdosen und bei Überschreiten der empfohlenen Dosissteigerung für Lamotrigin.
- der gleichzeitigen Einnahme von Valproat (siehe Abschnitt 3 "Wie ist esparitrigin 100 mg einzunehmen?").

Über Hautausschläge wurde auch im Rahmen eines Überempfindlichkeitssyndroms berichtet, das mit verschiedenen systemischen Symptomen einhergeht (siehe oben, Abschnitt "Erkrankungen des Immunsystems**").

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten: Lupus-ähnliche Arzneimittelreaktionen (Erkrankung des Gefäßbindegewebes).

Manisch-depressive Erkrankungen:

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen sollten zusammen mit Nebenwirkungen, die bei Behandlung der Epilepsie beobachtet wurden, bewertet werden, um einen Gesamtüberblick über das Sicherheitsprofil von esparitrigin 100 mg zu erhalten.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen.

Häufig: Bewegungsdrang und innere Unruhe (Agitiertheit), Schläfrigkeit, Schwindel.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Hautausschlag.

Selten: Stevens-Johnson-Syndrom

Unter Berücksichtigung aller (kontrollierter und unkontrollierter) Studien zur Anwendung von Lamotrigin bei bipolaren Störungen traten Hautausschläge mit einer Häufigkeit von 14 % bei den Patienten, die Lamotrigin erhielten, auf. In kontrollierten klinischen Studien mit Patienten mit bipolaren Störungen traten Hautausschläge bei 9 % der Patienten, die Lamotrigin einnahmen, und 8 % der Patienten, die ein wirkstoffreies Arzneimittel erhielten, auf.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Gelenkschmerzen.

Allgemeine Störungen und Nebeneffekte bei der Behandlung

Häufig: Schmerzen, Rückenschmerzen.

Gegenmaßnahmen

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nicht erklärbare Hautausschläge oder sonstige Veränderungen der Haut, Schwellungen im Gesicht oder Fieber auftreten.

Die meisten Nebenwirkungen klingen von allein ab. Informieren Sie jedoch Ihren Arzt, wenn Nebenwirkungen bestehen bleiben.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind.

5. WIE IST ESPA-TRIGIN 100 MG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

Aufbewahrungsbedingungen:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was espa-trigin 100 mg enthält:

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Lamotrigin.

Eine Tablette enthält 100 mg Lamotrigin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Schweres, basisches Magnesiumcarbonat, mikrokristalline Cellulose, Povidon K29/32, Hyprolose, Saccharin-Natrium, Crospovidon, Magnesiumstearat, Guar (E 412), Schwarze-Johannisbeere-Aroma, Silarom 1218203128, Silesia (bestehend aus Maltodextrin, Arabischem Gummi, Triacetin, Milchsäure, 3-Hydroxy-2-methylpyran-4-on, Ethanol, Essigsäure und weiteren Stoffen).

Wie espa-trigin 100 mg aussieht und Inhalt der Packung:

espa-trigin 100 mg Tabletten sind runde, flache, weiße bis gebrochen weiße Tabletten mit der Prägung „100“ und sind in Packungen mit 50, 100 und 200 Tabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

esparma GmbH
Seepark 7
39116 Magdeburg

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

entfällt

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2008