PROFESSIONAL INFORMATION

SCHEDULING STATUS

S3

1 NAME OF THE MEDICINE
LAMOROLA 25: (25 mg tablet)
LAMOROLA 50: (50 mg tablet)
LAMOROLA 100: (100 mg tablet)
LAMOROLA 200: (200 mg tablet)

2 QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
LAMOROLA 25: Each tablet contains 25 mg lamotrigine
LAMOROLA 50: Each tablet contains 50 mg lamotrigine
LAMOROLA 100: Each tablet contains 100 mg lamotrigine
LAMOROLA 200: Each tablet contains 200 mg lamotrigine

Excipients with known effect
Each 25 mg tablet contains 52,50 mg lactose monohydrate.
Each 50 mg tablet contains 105,50 mg lactose monohydrate.
Each 100 mg tablet contains 211,00 mg lactose monohydrate.
Each 200 mg tablet contains 420,00 mg lactose monohydrate.

For full list of excipients, see section 6.1

3 PHARMACEUTICAL FORM

LAMOROLA 25: Yellow, round circular tablets with 25 embossed on one side and breakline on the other side.
LAMOROLA 50: White, round, circular tablets with 50 embossed on one side and breakline on the other side.
LAMOROLA 100: White, round, circular tablets with 100 embossed on one side and breakline on the other side.
LAMOROLA 200: Yellow, capsule-shaped, biconvex tablets with 200 embossed on one side and plain on the other side.

4 CLINICAL PARTICULARS
Therapeutic indications
Adults and children over 12 years:
LAMOROLA is indicated as monotherapy or add-on treatment of partial epilepsy with or without secondary generalised tonic-clonic seizures in primary generalised tonic-clonic seizures.

Children 2 to 12 years:
LAMOROLA is indicated as add-on treatment of partial epilepsy with or without secondary generalised tonic-clonic seizures not satisfactorily controlled with other antiepileptic medicines.
Monotherapy in children under 12 years of age is not recommended until such time as adequate information is made available from controlled trials in this particular target population.

Lennox-Gastaut syndrome:
LAMOROLA in indicated as add-on treatment for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome.

Posology and method of administration
It is important to adhere to the recommended dosages especially in combination with therapy with valproate where one-tenth to one-fifth of the normal dose is used.
Do not exceed the maximum dosage (see section 4.4).
To ensure a therapeutic dose is maintained the weight of a child must be monitored and the dose reviewed as weight changes occur. If the doses calculated for children, according to bodyweight, do not equate to whole tablets, the dose to be administered is equal to the lower number of whole tablets.
Dosage in monotherapy:
Adults and children over 12 years of age:
The initial dose in monotherapy is 25 mg once a day for two weeks, followed by 50 mg once a day for two weeks. Thereafter, the dose should be increased by a maximum of 50 mg – 100 mg every 1 – 2 weeks until the optimal response is achieved. The usual maintenance dose to achieve optimal response is 100 – 200 mg/day given once a day or as two divided doses. Some patients have required 500 mg/day of lamotrigine to achieve the desired response.

ADULTS AND CHILDREN OVER 12 YEARS (TOTAL DAILY DOSES):

Weeks 1&2	Weeks 3 & 4	Maintenance Dose
25 mg (once a day)	50 mg (once a day)	100 – 200 mg (once a day or two divided doses). To achieve maintenance, doses may be increased by 50 – 100 mg every 1 – 2 weeks.

The recommended initial dose and subsequent dose escalation should not be exceeded to minimise the risk of skin rash (see section 4.4).

Dosage in add-on therapy:
Adults and children over 12 years of age:
The initial **LAMOROLA** dose in those not taking sodium valproate is 50 mg once a day for two weeks, followed by 100 mg/day given in two divided doses for two weeks.
Thereafter, the dose should be increased by a maximum of 100 mg every 1 – 2 weeks until the optimal response is achieved. The usual maintenance dose to achieve optimal response is 200 – 400 mg/day given in two divided doses.
In those patients taking sodium valproate, the initial **LAMOROLA** dose is 25 mg every alternate day for two weeks, followed by 25 mg once a day for two weeks. Thereafter, the dose should be increased by a maximum of 25 – 50 mg every 1 – 2 weeks until the optimal response is achieved. The usual maintenance dose to achieve optimal response is 100 – 200 mg/day given once a day or in two divided doses.
In patients taking antiepileptic drugs where the pharmacokinetic interaction with lamotrigine is currently not known, the dose escalation as recommended for lamotrigine with concurrent valproate should be used. Thereafter, the dose should be increased until the optimal response is achieved.

ADULTS AND CHILDREN OVER 12 YEARS (TOTAL DAILY DOSE):

	Weeks 1 & 2	Weeks 3 & 4	Maintenance Dose
Patients not taking sodium valproate	50 mg (once a day)	100 mg (two divided doses)	200 – 400 mg (two divided doses). To achieve maintenance, doses may be increased by 100 mg every 1 – 2 weeks.
Patients taking sodium valproate	25 mg (on alternate days)	25 mg (once a day)	100 – 200 mg (once a day or two divided doses). To achieve maintenance, doses may be increased by 25 – 50 mg every 1 – 2 weeks.

The recommended initial dose and subsequent dose escalation should not be exceeded to minimise the risk of skin rash (see section 4.4).

Children aged 2 – 12 years:
The initial **LAMOROLA** dose in those not taking sodium valproate is 2 mg/kg body mass/day given in two divided doses for two weeks, followed by 5 mg/kg/day for two weeks. Thereafter, the dose should be increased by a maximum of 2 – 3 mg/kg every 1 – 2 weeks until the optimal response is achieved. The usual maintenance dose to achieve optimal response is 5 – 15 mg/kg/day given in two divided doses. A maximum daily dose of 400 mg must not be exceeded.
In those patients taking sodium valproate, the initial **LAMOROLA** dose is 0,2 mg/kg body mass/day given once a day for two weeks, followed by 0,5 mg/kg/day given once a day for two weeks. Thereafter, the dose should be increased by a maximum of 0,5 – 1 mg/kg every 1 – 2 weeks until the optimal response is achieved. The usual maintenance dose to achieve optimal response is 1 – 5 mg/kg/day given once a day or in two divided doses. A maximum daily dose of 200 mg must not be exceeded.
In patients taking antiepileptic drugs where the pharmacokinetic interaction with lamotrigine is currently not known, the dose escalation as recommended for lamotrigine with concurrent valproate should be used. Thereafter, the dose should be increased until the optimal response is achieved.

CHILDREN AGED 2 TO 12 YEARS (TOTAL DAILY DOSE):

	Weeks 1 & 2	Weeks 3 & 4	Maintenance Dose
No sodium valproate	2 mg/kg (two divided doses)	5 mg/kg (two divided doses)	5 - 15 mg/kg (two divided doses) or 400 mg. To achieve maintenance, doses may be increased by 2 – 3 mg/kg every 1 – 2 weeks.
With sodium valproate	0,2 mg/kg (once a day)	0,5 mg/kg (once a day)	1 – 5 mg/kg (once a day or two divided doses) or 200 mg. To achieve maintenance, doses may be increased by 0,5 – 1 mg/kg every 1 – 2 weeks.

The recommended initial dose and subsequent dose escalation should not be exceeded to minimise the risk of skin rash (see section 4.4).
Note: If the calculated daily dose is 2,5 – 5 mg, then 5 mg lamotrigine (of a suitable formulation) may be taken on alternate days for the first two weeks. If the calculated daily dose is less than 12.5 mg, then **LAMOROLA** should not be administered, in which case lamotrigine of a suitable formulation should be used.
Patients aged 2 – 6 years may require a maintenance dose at the higher end of the recommended range.

Dosage in seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome:
The doses used for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome correspond to the dosing guidelines outlined above for both adults and children aged 2 to 12 years.

Children aged less than 2 years:
There is insufficient information on the use of lamotrigine in children aged less than two years.

Contraindications
- Hypersensitivity to Lamotrigine or to any of the excipients (see section 6.1)
- Patients with impairment of hepatic or renal function
- Patients over the age of 65 years

Special warnings and precautions for use
Severe convulsive seizures, including status epilepticus, may lead to rhabdomyolysis, multi-organ dysfunction and disseminated intravascular coagulation, usually with fatal outcome.
Similar cases have occurred in association with the use of lamotrigine.
It is recommended that the doctor closely monitor patients (including hepatic, renal and clotting parameters) who acutely develop any combinations of unexplained rash, fever, flu-like symptoms, drowsiness or worsening of seizure control, especially within the first month of starting treatment with lamotrigine. Exceeding the recommended dose at the initiation of lamotrigine therapy may be associated with an increased incidence of rash requiring withdrawal of therapy. Abrupt withdrawal of lamotrigine may provoke rebound seizures. The risk may be reduced by tapering off the withdrawal of lamotrigine over a period of two weeks.
To ensure a therapeutic dose is maintained the weight of a child must be monitored and the dose reviewed as weight changes occur. If the doses calculated for children, according to bodyweight, do not equate to whole tablets the dose to be administered is that equal to the lower number of whole tablets.

Skin Reactions:
There have been reports of adverse skin reactions, which have generally occurred within the first 8 weeks after initiation of lamotrigine treatment. The majority of rashes are mild and self-limiting, however serious, potentially life-threatening skin rashes, including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, have been reported especially in children and in patients (adults and children) who also used valproate (see section 4.4 and 4.8). Isolated cases have been reported after prolonged treatment (6 months). Skin reactions in all clinical studies occurred in adults in approximately 10 % and in children 17 %. In patients on concomitant valproate, skin reactions occurred in 21 % of adults and in 34 % of children, of whom 12 % and 17 % respectively withdrew from treatment.

Although the majority recover on drug withdrawal, some patients experience irreversible scarring and there have been rare cases of associated death. The estimated incidence of serious skin rashes in adults is 1 in 1000. The risk is higher in children than in adults. Available data suggest the incidence in children requiring hospitalisation ranges from 1 in 300 to 1 in 100.

In children, the initial presentation of a rash can be mistaken for an infection; doctors should consider the possibility of a drug reaction in children that develop symptoms of rash and fever during the first eight weeks of therapy.
Additionally, the overall risk of rash appears to be strongly associated with:-
- High initial doses of lamotrigine and exceeding the recommended dose escalation of lamotrigine (see section 4.2).
- Concomitant use of valproate, which increases the mean half-life of lamotrigine nearly two-fold (see section 4.2 and 5.2)

As it cannot be predicted reliably which rashes will be life-threatening, all patients (adults and children) who develop a rash should be promptly evaluated and lamotrigine withdrawn immediately unless the rash is clearly not drug related.

Rash has also been reported as part of a hypersensitivity syndrome associated with a variable pattern of systemic symptoms, including fever, lymphadenopathy, pruritis, facial oedema, abnormalities of the blood and liver and thrombocytopenia. The syndrome shows a wide spectrum of clinical severity and may lead to disseminated intravascular coagulation and multi-organ failure. It is important to note that early manifestations of hypersensitivity (e.g. fever, lymphadenopathy) may be present even though rash is not evident. If such signs and symptoms are present the patient should be evaluated immediately and **LAMOROLA** discontinued if an alternative aetiology cannot be immediately established.

Dihydrofolate reductase
Lamotrigine is a weak inhibitor of dihydrofolate reductase, hence there is a possibility of interference with folate metabolism during long-term therapy. However, during prolonged human dosing of up to 1 year, lamotrigine did not induce significant changes in the haemoglobin concentration, mean corpuscular volume, serum or red blood cell folate concentrations.

Haemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH):
HLH has been reported in patients taking lamotrigine (see section 4.8). HLH is characterised by signs and symptoms, like fever, rash, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, neurological symptoms, cytopenias, high serum ferritin, hypertriglyceridaemia and abnormalities of liver function and coagulation. Symptoms generally occur within 4 weeks of the initiation treatment.
HLH can be life threatening.
Patients should be advised of the symptoms associated with HLH and should be told to seek medical attention immediately if they experience these symptoms while on lamotrigine therapy.
Immediate evaluation of patients who develop these signs and symptoms and one should consider a diagnosis of HLH. Unless an alternative aetiology can be established, lamotrigine should be promptly discontinued.

Aseptic meningitis:
Aseptic meningitis was seen to reversible on withdrawal of the lamotrigine in most cases. However, it recurred in several cases on re-exposure to lamotrigine. This re-exposure resulted in a rapid return of symptoms and were often more severe. If a patient has discontinued lamotrigine due to aseptic meningitis they should not be restarted on lamotrigine.

Photosensitivity reactions:
There have been several cases of photosensitivity reactions when there has been a dose escalation or rapid up-titration. These reactions occurred with a high dose (400 mg or more). Treatment discontinuation should be considered if lamotrigine-associated photosensitivity is believed (for example exaggerated sunburn). However, if considered clinically justified to continue treatment with lamotrigine, the patient should be advised to take protective measures like protective clothing and sunscreens and avoid exposure to artificial UV light and sunlight.

Renal failure:
Accumulation of the glucuronide metabolite is to be expected with end stage renal failure. Therefore, caution should be exercised intreating patients with renal failure.

Brugada-type ECG:
The use of lamotrigine should be carefully considered in patients with Brugada syndrome as typical Brugada ECG pattern and arrhythmogenic ST-T abnormality has been reported in patients treated with lamotrigine.

Precautions relating to epilepsy:
Abrupt withdrawal of **LAMOROLA** may induce rebound seizures. The gradual decrease of dose over a period of two weeks should be performed for **LAMOROLA**; unless there are safety concerns require an abrupt withdrawal (e.g. rash).
Literature reports and similar cases with Lamotrigine indicate that severe convulsive seizures including status epilepticus may lead to disseminated intravascular coagulation, multiorgan dysfunction and rhabdomyolysis and sometimes with fatal outcomes.
Lamotrigine may worsen myoclonic seizures.
Instead of an improvement there may be a clinically significant worsening of seizure frequency. The observed benefit of control for one seizure type should be weighed against any observed worsening in another seizure type: for patients with more than one seizure type.
There is an unclear reason for data that suggests that responses in combination with enzyme inducers is less than in combination with non-enzyme inducing antiepileptic agents.

Efficacy may not be maintained in all patients for children taking lamotrigine for the treatment of typical absence seizures.

Lactose Intolerance
LAMOROLA contains lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucosegalactose malabsorption should not take this medicine.

Interaction with other medicines and other forms of interaction
There is no evidence that lamotrigine causes clinically significant induction or inhibition of hepatic oxidative drug-metabolising enzymes. Lamotrigine may induce its own metabolism, but the effect is modest and unlikely to have significant clinical consequences. Increases in the plasma concentrations of other antiepileptic drugs have been reported in a few patients, however controlled studies have shown no evidence that lamotrigine affects the plasma concentrations of concomitant antiepileptic drugs. Evidence from *in vitro* studies indicates that lamotrigine does not displace other antiepileptic drugs from protein binding sties. In one study in normal volunteers on valproic acid, plasma valproic acid levels decreased slightly when lamotrigine was added.
In a study of 12 female volunteers, lamotrigine did not affect plasma concentration of ethinyloestradiol and levonorgestrel following the administration of the oral contraceptive pill. However, as with the introduction of other chronic therapy in patients taking oral contraceptives, any change in the menstrual bleeding pattern should be reported to the patient’s doctor.
Antiepileptic agents (such as phenytoin, carbamazepine, phenobarbitone and primidone) which induce hepatic drug-metabolising enzymes significantly enhance the metabolism of lamotrigine leading to a halving of the elimination half-life of lamotrigine. Sodium valproate, which inhibits hepatic drug-metabolising enzymes, significantly reduces the metabolism of lamotrigine leading to a mean doubling of the elimination half-life of lamotrigine.

Fertility, pregnancy and lactation
Women of childbearing potential /Contraception in males and females

Pregnancy
Safety of lamotrigine in pregnancy has not been established.

Breastfeeding
Safety of lamotrigine in during has not been established.

Effects on ability to drive and use machines
No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

Undesirable effects

Tabulated summary of adverse reactions

MedDRA system organ class	Frequency	Adverse reactions
Blood and lymphatic system disorders	Frequency unknown	Neutropenia, leucopenia and thrombocytopenia, haematological abnormalities including neutropenia, leucopenia, anaemia, thrombocytopenia, pancytopenia, aplastic anaemia,agranulocytosis Haemophagocytic lymphohistiocytosis (see section 4.4), Lymphadenopathy
Blood and lymphatic	Frequency unknown	Hypersensitivity syndrome Hypogammaglobulinaemia
Psychiatric disorders	Frequent	Irritability/aggression, depression,
	Frequency unknown	Confusion, hallucinations, tics Nightmares
Nervous system disorders	Frequent	Headache, dizziness, insomnia, tremor, ataxia
	Frequency unknown	Unsteadiness, nystagmus, paraesthesia, aseptic meningitis (see section 4.4), movement disorders, worsening of Parkinson’s disease, extrapyramidal effects, choreoathetosis, increase in seizure frequency
Eye disorders	Frequent	Diplopia, blurred vision, conjunctivitis
Gastrointestinal disorders	Frequent	Nausea, vomiting, diarrhoea, dry mouth
Hepato-biliary disorders	Frequency unknown	Hepatic failure, hepatic dysfunction, increased liver function tests
Skin and subcutaneous tissue disorders	Frequent	Rash, angioedema, Stevens-Johnson syndrome
	Less Frequent	Alopecia, photosensitivity reaction, toxic epidermal necrolysis, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Frequent	Arthralgia
	Less Frequent	Lupus-like reactions
Renal and urinary disorders	Frequency unknown	Tubulointerstitial nephritis, tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome
General disorders and administration site conditions	Frequent	Tiredness, pain, back pain

Reporting of suspected adverse reactions
Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicine is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicine. Health care providers are asked to report any suspected adverse reactions to SAHPRA via the “**6.04 Adverse Drug Reactions Reporting Form**”, found online under SAHPRA’s publications:
https://www.sahpra.org.za/Publications/Index/8

Overdose
Symptoms and signs:
There is no experience of over dosage with lamotrigine, but some patients with very high serum lamotrigine concentrations of more than 15 µg/ml have been reported sedation, ataxia, diplopia, nausea and vomiting.
Treatment:
In the event of over dosage, the patient should be admitted to hospital and given appropriate supportive therapy. Gastric lavage should be performed if indicated.

5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
Pharmacodynamic properties
Pharmacotherapeutic group: other antiepileptics, ATC code: N03AX09.
The results of pharmacological studies suggest that lamotrigine acts at voltage-sensitive sodium channels to stabilise neuronal membranes and inhibit neurotransmitter release, principally that of glutamate, an excitatory amino acid which is through to play a key role in the generation of epileptic seizures.

Pharmacokinetic properties
Absorption
In healthy fasting young adult volunteers, lamotrigine is rapidly and completely absorbed from the gut.
The peak plasma concentration occurs 2,5 hours after oral administration. The mean elimination half-life is 29 hours and the pharmacokinetic profile is linear up to 450 mg, the highest single dose tested. The half-life of lamotrigine is affected by concomitant medication with a mean value of approximately 14 hours when given with enzyme-inducing drugs such as carbamazepine and phenytoin, and increasing to a mean of approximately 70 hours when co-administered with sodium valproate. Following multiple administrations of lamotrigine (150 mg twice daily) to normal volunteers, there is modest induction of its own metabolism, resulting in a 25 % decrease in the elimination half-life at steady state.
Clearance adjusted for bodyweight is higher in children aged 12 years and under than in adults, with the highest values in children under 5 years. The half-life of lamotrigine is generally shorter in children than in adults with a mean value of approximately 7 hours when given with enzyme-inducing drugs such as carbamazepine and phenytoin. The half-life of lamotrigine increases to mean values of approximately 45 to 55 hours when co-administered with sodium valproate.

Distribution
Lamotrigine is 55 % bound to plasma proteins.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS
List of excipients
Lactose monohydrate
Microcrystalline Cellulose
Sodium Starch Glycolate
Maize starch
Magnesium stearate

LAMOROLA 25 also contains iron yellow oxide.

Shelf life
24 months

Special precautions for storage
This medicine does not require any special storage conditions

Nature and contents of container
Colourless PVC and aluminium foil blister strips of 7, 10, 14 or 15 tablets, packed in 56’s or 60’s (this applies to all 4 strengths).

Special precautions for disposal and other handling
No special requirements

7 HOLDER OF CERTIFICATE OF REGISTRATION
STRIDES PHARMA SA (Pty) LTD
106 16th Road
Building 2
Midrand
1865

8 REGISTRATION NUMBER(S)
LAMOROLA 25: A38/2.5/0567
LAMOROLA 50: A38/2.5/0568
LAMOROLA 100: A38/2.5/0569
LAMOROLA 200: A38/2.5/0570

9 DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION
25 November 2005

10 DATE OF REVISION OF THE TEXT
09 March 2022

Tel: 010 594 5610. Email: PV@kahmagroup.co.za

PROFESSIONELE INLIGTING

SKEDULERINGSTATUS

S3

1 NAAM VAN DIE MEDISYNE
LAMOROLA 25: (25 mg tablet)
LAMOROLA 50: (50 mg tablet)
LAMOROLA 100: (100 mg tablet)
LAMOROLA 200: (200 mg tablet)

2 KWALITATIEWE EN KWANTITATIEWE SAMESTELLING
LAMOROLA 25: Elke tablet bevat 25 mg lamotrigien
LAMOROLA 50: Elke tablet bevat 50 mg lamotrigien
LAMOROLA 100: Elke tablet bevat 100 mg lamotrigien
LAMOROLA 200: Elke tablet bevat 200 mg lamotrigien

Hulpstowwe met bekende effek
Elke 25 mg tablet bevat 52,50 mg laktosemonohidraat.
Elke 50 mg tablet bevat 105,50 mg laktosemonohidraat.
Elke 100 mg tablet bevat 211,00 mg laktosemonohidraat.
Elke 200 mg tablet bevat 420,00 mg laktosemonohidraat.

Vir ‘n volledige lys van hulpstowwe, sien afdeling 6.1

3 FARMASEUTIESE VORM
LAMOROLA 25: Geel, ronde sirkelvormige tablette met 25 gebosseleer aan die een kant en ‘n breeklyn aan die ander kant.
LAMOROLA 50: Wit, ronde, sirkelvormige tablette met 50 gebosseleer aan die een kant en ‘n breeklyn aan die ander kant.
LAMOROLA 100: Wit, ronde, sirkelvormige tablette met 100 gebosseleer aan die een kant en ‘n breeklyn aan die ander kant.
LAMOROLA 200: Geel, kapsulevormige, bikonvekse tablette met 200 gebosseleer aan die een kant en plein aan die ander kant.

4 KLINIESE BESONDERHEDE
Terapeutiese indikasies
Volwassenes en kinders ouer as 12 jaar:
LAMOROLA word aangedui as monoterapie of aanvullende behandeling van gedeeltelike epilepsie met of sonder sekondêre algemene tonies-kloniese aanvalle en in primêre algemene tonies-kloniese aanvalle.

Kinders 2 tot 12 jaar:
LAMOROLA word aangedui as aanvullende behandeling van gedeeltelike epilepsie met of sonder sekondêre algemene tonies-kloniese aanvalle wat nie bevredigend met ander antiepileptiese medisyne beheer word nie.
Monoterapie by kinders onder 12 jarige ouderdom word nie aanbeveel totdat daar voldoende inligting beskikbaar gestel word uit gekontroleerde proewe in hierdie spesifieke teikenpopulasie nie.

Lennox-Gastaut-sindroom:
LAMOROLA word aangedui as aanvullende behandeling van konvulsies wat met Lennox-Gastaut-sindroom geassosieer word.

Posologie en metode van toediening
Dit is belangrik om by die aanbevole dosisse te hou, veral in kombinasieterapie met valproaat waar een-tiende tot een-vyfde van die normale dosis gebruik word.
Moet nie die maksimum dosis oorskry nie (sien afdeling 4.4).
Om te verseker dat ‘n terapeutiese dosis gehandhaaf word, moet die gewig van ‘n kind gemonitor word en die dosis hersien word soos gewigsveranderinge voorkom. Indien die dosis, wat volgens liggaamsgewig vir kinders bereken word, nie gelyk is aan heel tablette nie, is die dosis wat toegedien moet word, gelyk aan die laer getal van heel tablette.

Dosis in monoterapie:
Volwassenes en kinders oor 12 jarige ouderdom:
Die aanvanklike dosis in monoterapie is 25 mg een maal per dag vir twee weke, gevolg deur 50 mg een maal per dag vir twee weke. Daarna moet die dosis verhoog word met ‘n maksimum van 50 mg - 100 mg elke 1 - 2 weke totdat die optimale respons bereik word. Die gewone instandhoudingsdosis om optimale respons te verkry, is 100 – 200 mg/dag toegedien een maal per dag of in twee verdeelde dosisse. Sommige pasiënte het 500 mg/dag lamotrigien benodig om die verlange respons te verkry.

VOLWASSENES EN KINDERS OOR 12 JAAR (TOTALE DAAGLIKSE DOSISSE):

Week 1&2	Week 3 & 4	Instandhoudingsdosis
25 mg (een maal per dag)	50 mg (een maal per dag)	100 – 200 mg (een maal per dag of twee verdeelde dosisse) Om instandhouding te verkry, kan dosisse met 50 - 100 mg elke 1 - 2 weke verhoog word

Die aanbevole aanvanklike dosis en daaropvolgende dosisverhoging moet nie oorskry word nie om sodoende die risiko van veluitslag te minimaliseer (sien afdeling 4.4).

Dosis in aanvullingsterapie:
Volwassenes en kinders oor 12 jarige ouderdom:
Die aanvanklike **LAMOROLA** dosis by diegene wat nie natriumvalproaat neem nie, is 50 mg een maal per dag vir twee weke, gevolg deur 100 mg/dag in twee verdeelde dosisse vir twee weke.
Daarna moet die dosis verhoog word met ‘n maksimum van 100 mg elke 1 - 2 weke totdat die optimale respons bereik word. Die gewone instandhoudingsdosis om optimale respons te bereik, is 200 - 400 mg/dag toegedien in twee verdeelde dosisse.
By pasiënte wat natriumvalproaat neem, is die aanvanklike **LAMOROLA** dosis 25 mg elke alternatiewe dag vir twee weke, gevolg deur 25 mg een maal per dag vir twee weke. Daarna moet die dosis verhoog word met ‘n maksimum van 25 – 50 mg elke 1 - 2 weke totdat die optimale respons bereik word. Die gewone instandhoudingsdosis om optimale respons te verkry is 100 – 200 mg/dag toegedien een maal per dag of in twee verdeelde dosisse.
By pasiënte wat antiepileptiese medisyne gebruik waar die farmakokinetiese interaksie met lamotrigien tans nie bekend is nie, behoort die dosisverhoging van lamotrigien die aanbevelings soos vir pasiënte op gelyktydige valproaat te volg. Daarna behoort die dosis verhoog te word totdat die optimale respons verkry word.

VOLWASSENES EN KINDERS OOR 12 JAAR (TOTALE DAAGLIKSE DOSIS):

	Week 1 & 2	Week 3 & 4	Instandhoudingsdosis
Pasiënte wat nie natrium-valproaat neem nie	50 mg (een maal per dag)	100 mg (twee verdeelde dosisse)	200 - 400 mg (twee verdeelde dosisse). Om instandhouding te verkry, kan dosisse met 100 mg verhoog word elke 1 - 2 weke.
Pasiënte wat natriumval-proaat neem	25 mg (op alternatiewe dae)	25 mg (een maal per dag)	100 - 200 mg (een maal per dag of twee verdeelde dosisse). Om instandhouding te verkry, kan dosisse met 25 – 50 mg elke 1 - 2 weke verhoog word.

Die aanbevole aanvangsdosis en daaropvolgende dosisverhoging moet nie oorskry word nie, om sodoende die risiko van veluitslag te minimaliseer (sien afdeling 4.4).

Kinders van ouderdom 2 – 12 jaar:
Die aanvanklike **LAMOROLA** dosis by diegene wat nie natriumvalproaat neem nie, is 2 mg/kg liggaamsmassa/dag toegedien in twee verdeelde dosisse vir twee weke, gevolg deur 5 mg/kg/dag vir twee weke. Daarna moet die dosis verhoog word met ‘n maksimum van 2 - 3 mg/kg elke 1 - 2 weke totdat die optimale respons bereik word. Die gewone instandhoudingsdosis om optimale respons te verkry is 5 - 15 mg/kg/dag toegedien in twee verdeelde dosisse. ‘n Maksimum daaglikse dosis van 400 mg moet nie oorskry word nie.
By daardie pasiënte wat natriumvalproaat neem, is die aanvanklike **LAMOROLA** dosis 0,2 mg/kg liggaamsmassa/dag toegedien een maal per dag vir twee weke, gevolg deur 0,5 mg/kg/dag toegedien een maal per dag vir twee weke. Daarna moet die dosis verhoog word met ‘n maksimum van 0,5 - 1 mg/kg elke 1 - 2 weke totdat die optimale respons bereik word. Die gewone instandhoudingsdosis om optimale respons te verkry, is 1 - 5 mg/kg/dag toegedien een maal per dag of in twee verdeelde dosisse. ‘n Maksimum daaglikse dosis van 200 mg moet nie oorskry word nie.
By pasiënte wat antiepileptiese medisyne neem waar die farmakokinetiese interaksie met lamotrigien tans nie bekend is nie, behoort die dosisverhoging van lamotrigien die aanbevelings soos vir gelyktydige valproaat te volg. Daarna behoort die dosis verhoog te word totdat die optimale respons verkry word.

KINDERS VAN OUDERDOM 2 TOT 12 JAAR (TOTALE DAAGLIKSE DOSIS):

	Week 1 & 2	Week 3 & 4	Instandhoudingsdosis
Geen natriumvalproaat	2 mg/kg (twee verdeelde dosisse)	5 mg/kg (twee verdeelde dosisse)	5 - 15 mg/kg (twee verdeelde dosisse) of 400 mg. Om instandhouding te verkry, kan dosisse verhoog word met 2 - 3 mg/kg elke 1 - 2 weke.
Met natriumvalproaat	0,2 mg/kg (een maal per dag)	0,5 mg/kg (een maal per dag)	1 - 5 mg/kg (een keer per dag of twee verdeelde dosisse) of 200 mg. Om instandhouding te verkry, kan dosisse met 0,5 – 1 mg/kg elke 1 - 2 weke verhoog word.

Die aanbevole aanvanklike dosis en daaropvolgende dosisverhoging moet nie oorskry word nie om sodoende die risiko van veluitslag te minimaliseer (sien afdeling 4.4).
Let wel: Indien die berekende daaglikse dosis 2,5 - 5 mg is, kan 5 mg lamotrigien (van ‘n geskikte formulering) op alternatiewe dae toegedien word vir die eerste twee weke. Indien die berekende daaglikse dosis minder is as 12,5 mg, moet **LAMOROLA** nie toegedien word nie, in welke geval lamotrigien van ‘n geskikte formulering dan gebruik moet word.
Pasiënte van 2 - 6 jaar kan ‘n onderhoudsdosis aan die hoër punt van die aanbevole reeks benodig.

Dosis in konvulsies wat geassosieer word met Lennox-Gastaut sindroom:
Die dosisse wat gebruik word vir konvulsies wat geassosieer word met Lennox-Gastaut sindroom stem ooreen met die doseringsriglyne soos hierbo uiteengesit is vir volwassenes en kinders van ouderdom 2 tot 12 jaar.

Kinders onder die ouderdom van 2 jaar:
Daar is onvoldoende inligting oor die gebruik van lamotrigien in kinders onder die ouderdom van 2 jaar.

Kontraïndikasies
- Hipersensitiwiteit vir Lamotrigien of vir enige van die hulpstowwe (sien afdeling 6.1)
- Pasiënte met inkorting van hepatiese- of renale funksie
- Pasiënte oor die ouderdom van 65 jaar

Spesiale waarskuwings en voorsorgmaatreëls vir gebruik
Ernstige konvulsies, insluitend status epilepticus, kan lei tot rabdomioliese, multi-orgaan disfunksie en diffuse intravaskulêre koagulasie, gewoonlik met fatale uitkoms.
Soortgelyke gevalle het plaasgevind in assosiasie met die gebruik van lamotrigien.
Dit word aanbeveel dat die dokter pasiënte noukeurig monitor (insluitend hepatiese-, renale- en stollingsparameters) wat enige kombinasies van onverklaarbare uitslag, koors, griepagtige simptome, lomerigheid of verslegting van konvulsie-beheer akuut ontwikkel, veral binne die eerste maand na die aanvang van die behandeling met lamotrigien. Oorskryding van die aanbevole dosis by die aanvang van lamotrigienterapie kan geassosieer word met ‘n verhoogde voorkoms van uitslag wat staking van terapie vereis. Skielike staking van lamotrigien kan terugslagkonvulsies veroorsaak. Hierdie risiko kan verminder word deur lamotrigien geldelike te onttrek oor ‘n periode van twee weke.
Om te verseker dat ‘n terapeutiese dosis gehandhaaf word, moet die gewig van ‘n kind gemonitor word en die dosis hersien word soos gewigsveranderinge voorkom. Indien die dosisse wat vir kinders bereken word, volgens liggaamsgewig, nie gelyk is aan die heel tablette nie, is die dosis wat toegedien moet word, gelyk aan die laer getal heel tablette.

Velreaksies:
Daar is verslae van ongewenste velreaksies, wat oor die algemeen binne die eerste 8 weke na die aanvang van lamotrigien behandeling plaasgevind het. Die meerderheid van die uitslae is gering en selfbeperkend, alhoewel ernstige, potensieel lewensbedreigende veluitslae, insluitend Stevens-Johnson sindroom en toksiese epidermale nekrolise, veral by kinders en pasiënte (volwassenes en kinders) wat ook valproaat gebruik het, aangemeld (sien afdeling 4.4 en 4.8). Geïsoleerde gevalle na verlengde behandeling (6 maande) is aangemeld. Velreaksies in alle kliniese studies het by ongeveer 10 % van volwassenes en 17 % van kinders voorgekom. By pasiënte op gelyktydige valproaat het velreaksies by 21 % van volwassenes en by 34 % van die kinders voorgekom, waarvan onderskeidelik 12 % en 17 % die behandeling gestaak het.
Alhoewel die meerderheid herstel na medisyne staking, ervaar sommige pasiënte onomkeerbare littekens en is daar seldsame gevalle van geassosieerde sterftes. Die insidensie van ernstige veluitslae by volwassenes is beraam om 1 in 1 000 te wees. Die risiko is hoër by kinders as by volwassenes. Beskikbare data dui daarop dat die voorkoms by kinders wat hospitalisasie benodig, wissel van 1 in 300 tot 1 in 100.

By kinders kan die aanvanklike presentering van ‘n uitslag verwar word met ‘n infeksie; dokters behoort dus die moontlikheid van ‘n medisyne-reaksie te oorweeg by kinders wat simptome van uitslag en koors ontwikkel tydens die eerste agt weke van terapie.
Verder, blyk dit dat die algehele risiko van uitslag sterk geassosieer word met:
- Hoë aanvanklike dosisse van lamotrigien en die oorskryding van die aanbevole dosisverhogings van lamotrigien (sien afdeling 4.2)
- Gelyktydige gebruik van valproaat, wat die gemiddelde halfleeftyd van lamotrigien byna tweevoudig vermeerder (sien afdeling 4.2 en 5.2)

Aangesien dit nie betroubaar voorspel kan word watter uitslag lewensbedreigend sal wees nie, behoort alle pasiënte (volwassenes en kinders) wat ‘n uitslag ontwikkel, onmiddellik geëvalueer word en lamotrigien onmiddellik gestaak word, tensy die uitslag duidelik nie medisyneverwant is nie.

Veluitslag is ook aangemeld as deel van ‘n hipersensitiwiteitsindroom wat geassosieer word met ‘n varieerbare patroon van sistemiese simptome, insluitend koors, limfadenopatie, pruritus, gesigsedeem, abnormaliteite van die bloed en lewer en trombositopenie. Die sindroom toon ‘n wye spektrum kliniese erns aan en kan lei tot diffuse intravaskulêre koagulasie en multi-orgaan versaking. Dit is belangrik om daarop te let dat vroeë manifestasies van hipersensitiwiteit (bv. koors, limfadenopatie) teenwoordig kan wees, selfs al is ‘n uitslag nie duidelik nie. Indien sulke tekens en simptome aanwesig is, behoort die pasiënt onmiddellik geëvalueer te word en **LAMOROLA** gestaak word indien ‘n alternatiewe etiologie nie onmiddellik vasgestel kan word nie.

Dihidrofolaatreduktase
Lamotrigien is ‘n swak inhibeerder van dihidrofolaatreduktase, en daar is dus ‘n moontlikheid van inmenging met folaatmetabolisme gedurende langtermyn terapie. Gedurende langdurige menslike dosering van tot 1 jaar het lamotrigien egter nie beduidende veranderinge geïnduseer in die hemoglobienkonsentrasie, gemiddelde korpuskulêre volume, serum- of rooibloedsel folaatkonsentrasies nie

Hemofagositiese limfohistiositose (HLH)
HLH is aangemeld by pasiënte wat lamotrigien neem (sien afdeling 4.8). HLH word gekenmerk deur tekens en simptome, soos koors, uitslag, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, neurologiese simptome, sitopenie, hoë serumferritien, hipertrigliseriedemie en abnormaliteite van die lewerfunksie en koagulasie. Simptome kom meestal binne 4 weke na die inisiasie van die behandeling voor.
HLH kan lewensbedreigend wees.
Pasiënte moet ingelig word van die simptome wat geassosieer word met HLH, en behoort gesê word om onmiddellik mediese hulp te soek indien hulle hierdie simptome ervaar terwyl hulle op lamotrigienterapie is.
Onmiddellike evaluering van pasiënte wat hierdie tekens en simptome ontwikkel is nodig en ‘n diagnose van HLH behoort oorweeg te word. Tensy ‘n alternatiewe etiologie vasgestel kan word, moet lamotrigien onmiddellik gestaak word.

Aseptiese meningitis:
Daar is in die meeste gevalle gesien dat aseptiese meningitis omkeerbaar is met die onttrekking van lamotrigien. In verskeie gevalle keur dit egter terug met herblootstelling aan lamotrigien. Hierdie herblootstelling lei tot ‘n vinnige terugkeer van simptome wat dikwels baie erger is. Indien ‘n pasiënt lamotrigien weens aseptiese meningitis gestaak het, moet hulle nie weer op lamotrigien begin word nie.

Fotosensitiwiteitsreaksies:
Daar is verskeie gevalle van fotosensitiwiteitsreaksies met dosisverhoging of vinnige op-titrasie. Hierdie reaksies kom voor met ‘n hoë dosis (400 mg of meer). Staking van behandeling behoort oorweeg te word indien lamotrigien-geassosieerde fotosensitiwiteit vermoed word (byvoorbeeld uiterse sonbrand). Indien dit egter klinies geregverdig word om die behandeling met lamotrigien voort te sit, behoort die pasiënt aangeraai te word om beskermingsmaatreëls te neem soos beskermende klere en sonskerms en om blootstelling aan kunsmatige UV-lig en sonlig te vermy.

Renale versaking:
Akkumulasie van die glukuroniedmetaboliet word verwag met eindstadium renale versaking. Dus, moet pasiënte met renale versaking met omsigtigheid behandel word.

Brugada-tiepe EKG:
Die gebruik van lamotrigien behoort noukeurig oorweeg te word by pasiënte met Brugada-sindroom aangesien ‘n tipiese Brugada EKG-patroon en aritmogene ST-T-abnormaliteit aangemeld is by pasiënte wat met lamotrigien behandel was.

Voorsorgmaatreëls rakende epilepsie:
Skielike staking van **LAMOROLA** mag terugval konvulsies induseer. Die geleidelike afname in dosis oor ‘n periode van twee weke behoort vir **LAMOROLA** uitgevoer te word; tensy daar veiligheidskwessies is (bv. uitslag), wat skielike staking noodsaaklik.
Literatuurverslae en soortgelyke gevalle met Lamotrigien dui aan dat ernstige konvulsiewe aanvalle, insluitend status epilepticus, mag lei tot diffuse intravaskulêre koagulasie, multi-orgaan disfunksie en rabdomioliese, soms met fatale uitkomste.
Lamotrigien kan miokloniese aanvalle vererger.
In plaas van ‘n verbetering kan daar ‘n klinies beduidende verergering van aanvalfrekwensie wees. Die waargenome voordeel van beheer van een aanval tipe behoort geweeg te word teen enige waargenome verergering van ‘n ander aanval tipe: vir pasiënte met meer as een aanval tipe.
Daar is ‘n onduidelik rede, vanuit data, wat voorstel dat respons in kombinasie met ensieminduseerders minder is as in kombinasie met nie-ensieminduserende antiepileptiese middels.

By kinders wat lamotrigien neem vir die behandeling van tipiese afwesigheidsaanvalle, kan die effektiwiteit moontlik nie by alle pasiënte gehandhaaf word nie.

Laktose intoleransie
LAMOROLA bevat laktose. Pasiënte met seldsame oorerflike probleme van galaktose-onverdraagsaamheid, die Lapp-laktase-tekort of glukose-galaktose-wanabsorpsie moet nie hierdie medisyne neem nie.

Interaksie met ander medisyne en ander vorms van interaksie
Daar is geen bewyse dat lamotrigien klinies betekenisvolle induksie of inhibisie van hepatiese oksidatiewe medisyne-metaboliseringsensieme veroorsaak nie. Lamotrigien kan sy eie metabolisme induseer, maar die effek is gering en is dit onwaarskynlik dat dit enige kliniese betekenisvolle gevolge sal hê. Alhoewel sommige pasiënte toenames in plasmakonsentrasies van ander antiepileptiese middels getoon het, het gekontroleerde studies geen bewyse gelewer dat lamotrigien die plasmakonsentrasies van gelyktydige antiepileptiese middels beïnvloed nie. Bewyse uit *in vitro*-studies toon aan dat lamotrigien nie ander antiepileptiese middels van hulle proteïenbindingsplekke verplaas nie. In een studie by normale vrywilligers op valproiensuur het die plasma-valproiensuurvlakke effens gedaal met toevoeging van lamotrigien.
In ‘n studie van 12 vroulike vrywilligers het lamotrigien nie die plasmakonsentrasie van etinielestradiol en levonorgestrel beïnvloed na die toediening van die orale voorbehoedpil nie. Soos met die inisiëring van ander chroniese terapie by pasiënte wat orale voorbehoedmiddels neem, moet enige verandering in die menstruele bloedingspatroon egter by die pasiënt se dokter aangemeld word.
Antiepileptiese middels (soos fenitoïen, karbamasepien, fenobarbitoon en primidoon) wat die hepatiese medisyne-metaboliseringsensieme induseer, verhoog die metabolisme van lamotrigien aansienlik, wat lei tot ‘n halvering van die eliminasie-halfleeftyd van lamotrigien. Natriumvalproaat, wat die hepatiese medisyne-metaboliseringsensieme inhibeer, verminder die metabolisme van lamotrigien aansienlik, wat lei tot ‘n gemiddelde verdubbeling van die eliminasie-halfleeftyd van lamotrigien.

Vrugbaarheid, swangerskap en laktasie
Vroue van kinderbarende potensiaal /Kontrasepsie in mans en vroue

Swangerskap
Die veiligheid van lamotrigien in swangerskap is nie vasgestel nie.

Borsvoeding
Die veiligheid van lamotrigien in borsvoeding is nie vasgestel nie.

Uitwerking op die vermoë om te bestuur en masjiene te gebruik
Geen studies oor die effekte op die vermoë om te bestuur en die gebruik van masjinerie is uitgevoer nie.

Newe-effekte

Getabuleerde opsomming van newe-effekte

MedDRA sisteem-orgaanklas	Frekwensie	Nadelige effek
Bloed- en Limfatiese Sisteemversteurings	Frekwensie onbekend	Neutropenie, leukopenie en trombositopenie, hematologiese abnormaliteite insluitend neutropenie, leukopenie, anemie, trombositopenie, pansitopenie, aplastiese anemie, agranulositose Hemofagositiese limfohistiositose (sien afdeling 4.4), Limfadenopatie
Immuunstelselversteurings:	Frekwensie onbekend	Hipersensitiwiteitsindroom Hipogammaglobulinemie
Psigiatriese versteurings	Gereeld	Irriteerbaarheid/aggressie, depressie
	Frekwensie onbekend	Konfusie, hallusinasies, senutrekkings Nagmerries
Senusisteemversteurings	Gereeld	Hoofpyn, duiseligheid, slaaploosheid, tremor, ataksie
	Frekwensie onbekend	Wankelrigheid, nistagmus, para-estesie, aseptiese meningitis (sien afdeling 4.4), bewegingsteurings, verergering van Parkinson se siekte, ekstrapiramidale effekte, choreoatetose, toename in konvulsie frekwensie
Oogversteurings	Gereeld	Diplopie, dowwe visie, konjunktivitis
Gastroïntestinale versteurings	Gereeld	Naarheid, braking, diarree, droë mond
Hepato-biliêre versteurings	Frekwensie onbekend	Hepatiese versaking, hepatiese disfunksie, verhoogde lewerfunksietoetse
Vel- en Onderhuidse weefselversteurings	Gereeld	Uitslag, angioedeem, Stevens-Johnson sindroom
	Minder gereeld	Alopesie, fotosensitiwiteitsreaksie, toksiese epidermale nekrolise, medisyne reaksie met eosinofilie en sistemiese simptome
Muskuloskeletale bindweefselversteurings	Gereeld	Artralgie
	Minder gereeld	Lupus-agtige reaksies
Renale en urinêre versteurings	Frekwensie onbekend	Tubulointerstisiële nefritis, Tubulointerstisiële nefritis en uveïtis sindroom
Algemene siektes en toedieningsarea toestande	Gereeld	Moegheid, pyn, rugpyn

Rapportering van vermoedelike newe-effekte
Dit is belangrik om vermoedelike newe-effekte wat waargeneem word nadat die medisyne goedgekeur is, te rapporteer. Dit laat volgehoue observering van die voordeel/risiko-balans van die medisyne toe. Gesondheidsorgverskaffers word versoek om enige vermoedelike newe-effekte aan SAHPRA te rapporteer via die “6.04 Adverse Drug Reactions Reporting Form”, wat aanlyn by SAHPRA se publikasies gevind kan word:
https://www.sahpra.org.za/Publications/Index/8

Oordosering
Tekens en simptome:
Daar is geen ondervinding van oordosering met lamotrigien nie, maar sommige pasiënte met ‘n baie hoë serum lamotrigien konsentrasies van meer as 15 µg/mL het sedasie, ataksie, diplopie, naarheid en braking aangemeld.

Behandeling:
In die geval van oordosering, behoort die pasiënt in die hospitaal opgeneem te word en toepaslike ondersteunende terapie gegee word. Indien aangedui, moet maagspoeling moet uitgevoer word.

5 FARMAKOLOGIESE EIENSKAPPE
Farmakodinamiese eienskappe
Farmakoterapeutiese groep: ander antiepileptiese middels, ATK Kode: N03AX09.
Die resultate van farmakologiese studies stel voor dat lamotrigien op spanningssensitiewe natriumkanale werk om sodoende neuronale membrane te stabiliseer en neurotransmittervrystelling te inhibeer, hoofsaaklik dié van glutamaat, ‘n eksitatoriese aminosuur wat ‘n sleutelrol speel in die ontwikkeling van epileptiese aanvalle.

Farmakokinetiese eienskappe
Absorpsie
In gesonde vastende jong volwasse vrywilligers was lamotrigien vinnig en volledig vanuit die gastroïntestinale kanaal geabsorbeer.
Die piek plasmakonsentrasie word 2,5 uur na orale toediening bereik. Die gemiddelde eliminasie-halfleeftyd is 29 uur en die farmakokinetiese profiel is lineêr tot 450 mg, die hoogste enkele dosis wat getoets is. Die halfleeftyd van lamotrigien word beïnvloed deur gelyktydige medikasie met ‘n gemiddelde waarde van ongeveer 14 uur as dit gegee word met ensieminduserende medisyne soos karbamasepien en fenitoïen, en neem toe tot ongeveer 70 uur wanneer dit saam met natriumvalproaat toegedien word. Na veelvuldige toedienings van lamotrigien (150 mg twee maal per dag) aan normale vrywilligers, is daar ‘n matige induksie van sy eie metabolisme, wat lei tot ‘n 25 % afname in die eliminasie-halfleeftyd by gelykvlak.
Die opruiming wat vir liggaamsgewig aangepas is, is hoër by kinders van 12 jaar en jonger as by volwassenes, met die hoogste waardes by kinders onder 5 jaar. Die halfleeftyd van lamotrigien is oor die algemeen korter by kinders as by volwassenes met ‘n gemiddelde waarde van ongeveer 7 uur as dit gegee word met ensieminduserende medisyne soos karbamasepien en fenitoïen. Die halfleeftyd van lamotrigien neem toe tot waardes van ongeveer 45 tot 55 uur wanneer dit saam met natriumvalproaat toegedien word.

Verspreiding
Lamotrigien is 55 % gebonde aan plasmaproteïene.

6 FARMSEUTIESE BESONDERHEDE
Lys van hulpstowwe
Laktosemonohidraat
Mikrokristallien sellulose
Natriumstyselglikolaat
Mieliestysel
Magnesiumstearaat

LAMOROLA 25 bevat ook ysteroksied geel.

Rakleeftyd
24 maande

Spesiale voorsorgmaatreëls tydens berging
Hierdie medisyne benodig geen spesiale bergingstoestande nie.

Aard en inhoud van die houer
Kleurlose PVC en aluminiumfoelie stulpstroke van 7, 10, 14 of 15 tablette, verpak in 56’s of 60’s (dit is van toepassing op al 4 sterktes).

Spesiale voorsorgmaatreëls vir wegdoening en ander hantering
Geen spesiale vereistes.

7 HOUER VAN REGISTRASIESERTIFIKAAT
Strides Pharma SA (Edms.) Bpk.
106 16th Weg
Gebou 2
Midrand
1865

8 REGISTRASIENOMMER(S)
LAMOROLA 25: A38/2.5/0567
LAMOROLA 50: A38/2.5/0568
LAMOROLA 100: A38/2.5/0569
LAMOROLA 200: A38/2.5/0570

9 DATUM VAN EERSTE MAGTIGING/HERNUWING VAN DIE MAGTIGING
25 November 2005

10 DATUM VAN HERSIENING VAN DIE TEKS
09 Maart 2022