

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listé en rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables pour les indications d'épilepsie et de troubles bipolaires sont basés sur les données disponibles issues d'essais cliniques contrôlés et d'autres expériences cliniques et sont listés dans le tableau ci-dessous. Les catégories des fréquences proviennent des essais cliniques contrôlés (en monothérapie pour l'épilepsie (identifiées par une croix †) et pour les troubles bipolaires (identifiées par le symbole §)). Lorsque les catégories des fréquences diffèrent entre les données des essais cliniques de l'épilepsie et ceux des troubles bipolaires, la fréquence la plus élevée est mentionnée. Toutefois lorsqu'aucune donnée d'essais cliniques contrôlés n'est disponible, les catégories de fréquences étaient obtenues à partir d'autres essais cliniques.

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables: Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$), indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Système organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anomalies hématologiques ¹ incluant neutropénies, leucopénies, anémies, thrombopénies, pancytopenies, anémies aplasiques, agranulocytoses. Adénopathie ¹ .	Très rare Indéterminée
Affections du système immunitaire	Syndrome d'hypersensibilité ² (incluant des symptômes comme fièvre, adénopathies, œdème de la face, anomalies hématologiques et hépatiques, coagulation intra-vasculaire disséminée, défaillance multiviscérale).	Très rare
Affections psychiatriques	Agressivité, irritabilité Confusion, hallucinations, tics	Fréquent Très rare
Affections du système nerveux	Céphalées ^{†§} . Somnolence ^{†§} , sensations vertigineuses ^{†§} , tremblements [†] , insomnie [†] , agitation [§] Ataxie [†] . Nystagmus [†] . Instabilité, mouvements anormaux, aggravation de la maladie de Parkinson ³ , syndrome extrapyramidal, choréoathétose [†] , augmentation de la fréquence des crises. Méningite aseptique (voir rubrique 4.4).	Très fréquent Fréquent Peu fréquent Rare Très rare Rare
Affections oculaires	Diplopie [†] , vision floue [†] . Conjonctivite.	Peu fréquent Rare
Affections gastro-intestinales	Nausées [†] , vomissements [†] , diarrhée [†] , sécheresse buccale [§]	Fréquent
Affections hépatobiliaires	Insuffisance hépatique, dysfonctionnement hépatique ⁴ , augmentation des valeurs des tests hépatiques.	Très rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruptions cutanées ^{5†§} . Syndrome de Stevens-Johnson [§] . Nécrolyse épidermique toxique.	Très fréquent Rare Très rare
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie [§] . Réactions type lupus.	Très fréquent Très rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue [†] , douleur [§] , douleur du dos [§] .	Fréquent

Description des effets indésirables sélectionnés :

¹ Les anomalies hématologiques et les adénopathies peuvent être ou non associées à un syndrome d'hypersensibilité (voir Affections du système immunitaire).

² Des éruptions cutanées ont également été rapportées dans le cadre d'un syndrome d'hypersensibilité associé à un tableau variable de symptômes systémiques incluant fièvre, adénopathies, œdèmes de la face et anomalies hématologiques et hépatiques. Le syndrome d'expression clinique variable peut, rarement, conduire à une coagulation intra vasculaire disséminée et à une défaillance multiviscérale.

Il est important de noter que des réactions précoces d'hypersensibilité (par exemple fièvre, adénopathies) peuvent être observées alors qu'une éruption cutanée n'est pas évidente.

Si ces signes et symptômes surviennent, le patient doit alors être immédiatement examiné et LAMICTAL interrompu si une autre étiologie ne peut être établie.

³ Ces effets ont été rapportés dans d'autres essais cliniques

Des cas d'aggravation de symptômes parkinsoniens liés à la lamotrigine ont été rapportés chez des patients ayant une maladie de Parkinson préexistante, des effets extrapyramidaux et des choréoathétoses ont également été rapportés de façon isolée chez des patients n'ayant pas cette pathologie sous-jacente.

⁴ Un dysfonctionnement hépatique survient généralement en association avec des réactions d'hypersensibilité mais des cas isolés ont été rapportés sans signe manifeste d'hypersensibilité.

⁵ Dans des essais cliniques chez l'adulte, les éruptions cutanées sont survenues jusqu'à 8 à 12% des patients prenant de la lamotrigine et chez 5 à 6% des patients prenant un placebo. Les éruptions cutanées ont conduit à l'arrêt du traitement par la lamotrigine chez 2% des patients. L'éruption, généralement maculopapuleuse en apparence, apparaît généralement dans les huit premières semaines de traitement et se résout à l'arrêt du traitement par LAMICTAL (voir rubrique 4.4).

Des éruptions cutanées graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital, incluant le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell) ont été rapportées. Bien que la majorité guérisse à l'arrêt du traitement par la lamotrigine, quelques patients ont des séquelles irréversibles et il y a eu de rares cas de décès associés (voir rubrique 4.4).

Le risque global d'éruptions cutanées, semble être fortement lié à :

- des doses initiales de lamotrigine élevées et dépassant le schéma d'escalade de dose recommandée (voir rubrique 4.2),
- l'utilisation concomitante de valproate (voir rubrique 4.2).

Des éruptions cutanées ont également été rapportées dans le cadre d'un syndrome d'hypersensibilité associé à un tableau variable de symptômes systémiques (voir Affections du système immunitaire).

Il a été rapporté des cas de diminution de la densité minérale osseuse, d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures chez des patients traités au long terme avec de la lamotrigine. Le mécanisme par lequel la lamotrigine affecte le métabolisme osseux n'a pas été identifié.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

Des ingestions de doses massives excédant de 10 à 20 fois la dose thérapeutique maximale incluant des cas mortels ont été rapportées. Le surdosage a conduit à des symptômes comprenant nystagmus, ataxie, trouble de la conscience, crises convulsives tonico-cloniques et coma. Un élargissement du QRS (retard à la conduction intraventriculaire) a également été observé chez les patients en surdosage. L'élargissement de plus de 100 ms de la durée du QRS peut être associé à une toxicité plus sévère.

Traitement

En cas de surdosage il convient d'hospitaliser le patient et de lui administrer le traitement adéquat. Un traitement visant à diminuer l'absorption devra être mis en place (charbon activé), si cela est indiqué. Une prise en charge supplémentaire devra être instaurée selon l'état clinique du patient. Il n'y a pas de données concernant l'utilisation de l'hémodialyse comme traitement d'un surdosage. Chez six volontaires insuffisants rénaux, 20 % de la lamotrigine a été retiré de l'organisme pendant une session d'hémodialyse de 4 heures (voir rubrique 5.2).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières d'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE LAMICTAL 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LAMICTAL 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Non modifié

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié.

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE LAMICTAL 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de LAMICTAL 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer que vous n'auriez dû:

Contactez un médecin ou le service des urgences de l'hôpital le plus proche immédiatement. Si possible, montrez-leur la boîte de LAMICTAL.

Si vous avez pris trop de LAMICTAL vous avez plus de risques d'avoir des effets secondaires graves qui peuvent être mortels.

Quelqu'un qui a pris trop de LAMICTAL peut avoir l'un de ces symptômes :

- mouvements rapides et incontrôlables des yeux (*nystagmus*),
- maladresse et manque de coordination, perturbant l'équilibre (*ataxie*),
- modifications du rythme cardiaque (habituellement détectés à l'ECG),
- perte de connaissance, crises convulsives ou coma.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Réactions pouvant potentiellement mettre en jeu le pronostic vital : demandez immédiatement l'aide d'un médecin.

Un petit nombre de personnes prenant LAMICTAL présente une réaction allergique ou une réaction cutanée pouvant potentiellement mettre en jeu le pronostic vital, qui peut se transformer en problèmes plus graves si elle n'est pas traitée.

Ces symptômes ont plus de probabilité de survenir pendant les premiers mois de traitement par LAMICTAL, particulièrement si vous commencez par une dose trop élevée ou si votre dose est augmentée trop vite, ou si vous prenez LAMICTAL avec un autre médicament appelé valproate. Les enfants ont plus de probabilité d'être touchés que les adultes, les parents doivent donc être particulièrement vigilants.

Les symptômes de ces réactions incluent :

- **une éruption cutanée ou rougeur**, qui peut se transformer en réaction cutanée pouvant mettre en jeu le pronostic vital comme une éruption cutanée étendue accompagnée de cloques et d'une desquamation, particulièrement autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales (*syndrome de Stevens-Johnson*), desquamation étendue (plus de 30 % de la surface corporelle - *nécrolyse épidermique toxique*),
- **ulcères de la bouche, de la gorge, du nez ou des organes génitaux**,
- **une irritation de la bouche ou des yeux rouges ou enflés** (*conjonctivites*),
- **une température élevée** (*fièvre*), des symptômes pseudo grippaux ou une somnolence,

- **un gonflement autour du visage**, ou **des ganglions gonflés** au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne,
- **des bleus ou des saignements inattendus**, ou les doigts qui deviennent bleus,
- **une gorge douloureuse**, ou plus d'infections que d'habitude (*comme des rhumes*).

Dans beaucoup de cas, ces symptômes seront les signes d'effets indésirables moins graves. **Mais vous devez être conscient qu'ils peuvent potentiellement mettre en jeu le pronostic vital** et peuvent se transformer en problèmes plus graves, comme la défaillance d'organes, s'ils ne sont pas traités. Si vous remarquez l'un de ces symptômes :

Consultez immédiatement un médecin. Votre médecin peut décider d'effectuer des tests sur votre foie, vos reins ou votre sang, et peut vous dire d'arrêter de prendre LAMICTAL. Dans le cas où vous avez développé le syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique, votre médecin vous préviendra que vous ne devrez jamais plus utiliser la lamotrigine.

Effets indésirables très fréquents

Ils affectent **plus d'1 personne sur 10** :

- maux de tête,
- éruption cutanée.

Effets indésirables fréquents

Ils affectent **jusqu'à 1 personne sur 10** :

- agressivité ou irritabilité,
- envie de dormir,
- sensations de vertiges,
- frissons ou tremblements,
- difficultés à dormir (*insomnie*)
- sensation d'agitation
- diarrhée,
- bouche sèche,
- nausées ou vomissements,
- sensation de fatigue,
- douleur du dos ou des articulations, ou ailleurs.

Effets indésirables peu fréquents

Ils affectent **jusqu'à 1 personne sur 100** :

- maladresse et manque de coordination (*ataxie*)
- vision double ou vision floue.

Effets indésirables rares

Ils affectent **jusqu'à 1 personne sur 1 000** :

- une réaction cutanée mettant en jeu le pronostic vital (syndrome de Stevens-Johnson) : voir également les informations au début de la rubrique 4,
- un ensemble de symptômes incluant :
 - fièvre, nausées, vomissements, maux de tête, raideur de la nuque et sensibilité extrême à la lumière. Cela peut être provoqué par une inflammation des membranes enveloppant le cerveau et la moelle épinière (*méningite*). Ces symptômes disparaissent habituellement à l'arrêt du traitement cependant s'ils continuent ou s'aggravent contactez votre médecin
- mouvements rapides et incontrôlables des yeux (*nystagmus*),
- démangeaison des yeux, accompagnée d'écoulement et de croûtes sur les paupières (*conjonctivite*).

Effets indésirables très rares

Ils affectent **jusqu'à 1 personne sur 10 000** :

- une réaction cutanée mettant en jeu le pronostic vital (nécrolyse épidermique toxique) : voir également les informations au début de rubrique 4,
- une température élevée (fièvre) : voir également les informations au début de rubrique 4,
- gonflement autour du visage (*œdème*), ou des ganglions gonflés au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne (*lymphoadénopathie*) : voir aussi les informations en début de rubrique 4,
- modifications de la fonction du foie, qui peuvent se voir dans les analyses de sang, ou insuffisance hépatique : voir aussi les informations en début de rubrique 4,
- un trouble grave de la coagulation, qui peut provoquer de façon inattendue des saignements ou des bleus (*coagulation intravasculaire disséminée*) : voir également les informations au début de rubrique 4,

- modifications qui peuvent se voir dans les analyses de sang incluant une diminution du nombre de globules rouges (anémie), une diminution du nombre de globules blancs (*leucopénie*, *neutropénie*, *agranulocytose*), une diminution du nombre de plaquettes (*thrombocytopénie*), une diminution du nombre de tous ces types de cellules (*pancytopénie*), et affections de la moelle osseuse appelées (*anémie aplasique*),
- hallucinations ('voir' ou 'entendre' des choses qui ne sont pas réellement là),
- confusion,
- sensation d'instabilité ou de tremblement quand vous bougez,
- mouvements corporels incontrôlables (*tics*), spasmes musculaires incontrôlables affectant les yeux, la tête et le torse (*choréoathétose*), ou tout mouvement corporel inhabituel comme des mouvements saccadés, des tremblements ou une raideur,
- chez les personnes ayant déjà une épilepsie, les crises peuvent survenir plus souvent,
- chez les personnes ayant une maladie de Parkinson, une aggravation des symptômes,
- réaction de type lupus (symptômes incluant : douleur du dos ou des articulations qui peut parfois être accompagnée de fièvre et/ou d'une sensation de malaise général).

Autres effets indésirables

D'autres effets indésirables peuvent survenir chez un petit nombre de personnes mais leur fréquence exacte est inconnue :

- Des troubles osseux, incluant l'ostéopénie, l'ostéoporose (amincissement des os) et des fractures ont été rapportés. Faites le point avec votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes en cours de traitement antiépileptique à long terme, ou si vous avez des antécédents d'ostéoporose, ou en cas de prise de stéroïdes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr .En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER LAMICTAL 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié