**COMPRIMIDOS** 

**DISPERSABLES** 

Comprimidos dispersables 25 mg; cada comprimido dispersable contiene: lamotrigina 25,000 mg. Excipientes: carbonato de calcio 21,238 mg, hidroxipropilcelulosa 9,375 mg, povidona 1,875 mg, crospovidona 3,125 mg, sacarina sódica 0,625 mg, sabor frutilla 0,625 mg, amarillo de quinolina 0,0125 mg, estearato de magnesio 0,625 mg

Comprimidos dispersables 50 mg; cada comprimido dispersable contiene: lamotrigina 50,000 mg. Excipiente carbonato de calcio 42,475 mg, hidroxipropilcelulosa 18,750 mg, povidona 3,750 mg, crospovidona 6,250 sacarina sódica 1,250 mg, sabor frutilla 1,250 mg, amarillo de quinolina 0,0250 mg, estearato de magnesio 1,250 mg

Comprimidos dispersables 100 mg; cada comprimido dispersable contiene: lamotrigina 100,000 mg. Excipientes: carbonato de calcio 84,950 mg, hidroxipropilcelulosa 37,500 mg, povidona 7,500 mg, crospovidona 12,500 mg, sacarina sódica 2,500 mg, sabor frutilla 2,500 mg, amarillo de quinolina 0,050 mg, estearato de magnesio 2,500 mg

Comprimidos dispersables 200 mg: cada comprimido dispersable contiene: lamotrigina 200,000 mg. Excipientes: carbonato de calcio 169,900 mg, hidroxipropilcelulosa 75,000 mg, povidona 15,000 mg, crospovidona 25,000 mg, sacarina sódica 5,000 mg, sabor frutilla 5,000 mg, amarillo de quinolina 0,100 mg, estearato de magnesio 5,000 mg

Acción Farmacológica: lamotrigina, principio activo de LAMOCAS, es un derivado de la feniltriazina (6-(2,3-Diclorofer 1,2,4-Triazina-3,5-dilidiamina). De acuerdo a lo sugerido por los estudios farmacológicos, lamotrigina actúa a nivel los canales de sodio para estabilizar las membranas neuronales e inhibir la liberación de neuronsmisores, princip mente de glutamato, el aminoácido excitatorio que juega un rol clave en la generación de convulsiones epilépticas.

distribución de 0,9 a 1,2 l/kg.

Indicaciones

- Epilepsia: adultos y niños mayores de 12 años: la lamotrigina está indicada como monoterapia o terapia asociada en el tratamiento de la epilepsia, convulsiones parciales, generalizadas, convulsiones tónico-clónicas y convulsiones asociadas con el sindrome de Lennox-Gastaut. Niños de 2 a 12 años: la lamotrigina está indicada como terapia coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia, convulsiones parciales o generalizadas, convulsiones tónico-clónicas y convulsiones asociadas con el sindrome de Lennox-Castaut. No se recomienda iniciar el tratamiento como monoterapia en pacientes pediátricos con diagnóstico reciente.

reciente.
Una vez controlada la epilepsia con la terapia combinada, pueden suspenderse las drogas antiepilépticas asociadas, continuando los pacientes la monoterapia con lamotrigina.

Debe recordarse que no se recomienda su utilización como tratamiento inicial, salvo que fallen otras terapias antiepilépticas.

- Trastorno bipolar: la lamotrigina se indica como tratamiento de mantenimiento en los trastornos bipolares para retrasar la aparición de los trastornos del humor (depresión, manía, hipomanía, episodios mixtos) en pacientes tratados con la terapia convencional amte la aparición de episodios agudos. La efectividad de la lamotrigina en el tratamiento de las distimias agudas no ha sido establecida.

Farmacocinética: la lamotrigina se absorbe rápida y completamente en el intestino tras la administración oral, presentando un metabolismo de primer paso prácticamente nulo, alcanzando una concentración pico a las 2½ horas. La ingesta alimentaria no afecta la absorción de la droga. Presenta una ligadura plasmática del 55% y un volumen de

La lamotrigina es metabolizada por enzimas del grupo UDP-glucuronil transferasas, no existiendo evidencias de que esta droga afecte la cinética de otros antiepilépticos, siendo improbable que interactúe con drogas metabolizadas por el sistema citocromo P450.

La eliminación de lamotrigina es principalmente metabólica, con la eliminación urinaria de conjugados glucurónidos. Menos del 10% se elimina en forma libre y sólo un 2% se excreta por materia fecal. La vida media en adultos sanos es de 24 a 35 horas, habiendo demostrado un estudio en pacientes con enfermedad de Gilbert una depuración 32% menor que en controles normales.

La medicación asociada altera significativamente la vida media de lamotrigina, disminuyendo 14 hs cuando se asocia con inductores enzimáticos como carbamazepina y fenitoína, y aumentando 70 horas cuando

## Tabla 2. Dosis escalonadas recomendadas para adultos y mayores de 12 años en terapia combir

	Semanas 1-2	Semanas 3-4	Dosis de mantenimiento
Valproato con o sin otras drogas antiepilépticas	12,5 mg/día 25 mg en días alternados	25 mg (una vez al día)	100-200 mg (una vez al día o dos tomas diarias). Para encontrar la dosis de mantenimiento, las mismas deberán ser incrementa- das 25-50 mg cada una o dos semanas.
Drogas antiepilépti- cas inductoras de enzimas* con o sin otras drogas antiepilépticas (excepto valproato)	50 mg (una vez al día)	100 mg (dos tomas diarias)	200-400 mg (dos tomas diarias) Para encontrar la dosis de mantenimiento, las mismas deberán ser incrementadas 100 mg cada una o dos semanas.

Nota: En pacientes que toman drogas antiepilépticas donde la interacción farmacocinética con lamotrigina es actualmente desconocida, deberán ser usadas las dosis escalonadas recomendadas para lamotrigina concomitantemente con valproato.

\* Ej.: Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona.

La dosis inicial recomendada y las subsecuentes dosis escalonadas no deben ser excedidas, debido al riesgo de Niños de 2 a 12 años: en aquellos pacientes que estén tomando valproato, con o sin cualquier otra droga antiepilépti-

Miños de 2 a 12 años; en aquellos pacientes que estén tomando valproato, con o sin cualquier otra droga antiepiléptica, la dosis inicial de lamotrigina comprimidos dispersables es de 0,15 mg/kg/día, administrado una vez al día durante 2 semanas. Luego, 0,3 mg/kg/día administrado una vez al día por dos semanas más. Luego, 1a dosis deberá ser incrementada hasta un máximo de 0,3 mg/kg cada una o dos semanas hasta encontrar la respuesta óptima. La dosis usual de mantenimiento utilizada para obtener óptimos resultados es de 1-5 mg/kg/día, administrado una vez al día o divididos en dos dosis, hasta un máximo de 200 mg/día. En aquellos pacientes que están tomando drogas antiepilépticas inductoras de enzimas con o sin otras drogas antiepilépticas (excepto valproato), la dosis inicial de lamotrigina comprimidos dispersables es de 0,6 mg/kg/día, administrado en 2 tomas diarias durante 2 semanas, seguido con 1,2 mg/kg/día administrados en 2 tomas diarias durante 2 semanas más. Luego, la dosis deberá ser incrementada hasta un máximo de 1,2 mg/kg cada una o dos semanas hasta encontrar la respuesta óptima. La dosis usual de mantenimiento para obtener una respuesta óptima es de 5-15 mg/kg/día divididos en 2 dosis diarias, hasta un máximo de 400 mg/día. En pacientes que toman drogas antiepilépticas, con las cuales la interacción farmacocinética con lamotrigina es actualmente desconocida (Ver Interacciones) deberán ser utilizadas las dosis escalonadas recomendadas para lamotrigina concomitantemente con valproato.

# Tabla 3. Dosis escalonadas recomendadas para niños entre 2 y 12 años (dosis diaria total en mg/kg/día)en terapia co

	Semanas 1-2	Semanas 3-4	Dosis de mantenimiento
Valproato con o sin otras drogas antiepilépticas	0,15 mg/kg** (una vez al día)	0,3 mg/kg (una vez al día)	0,3 mg/kg aumentando cada una o dos semanas hasta alcanzar la dosis de manteni- miento de 1-5 mg/kg (una vez al día o dos tomas diarias) hasta un máximo de 200 mg/día.
Drogas antiepi- lépticas inductoras de enzimas* con o sin otras drogas antiepilépticas (excepto valproato)	0,6 mg/kg (dos tomas diarias)	1,2 mg/kg (dos tomas diarias)	1,2 mg/kg aumentando cada 1- 2 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 5-15 mg/kg (dos tomas diarias) hasta un máximo de 400 mg/día.

administra con ácido valproico.

Niños: la vida media de lamotrigina es más corta en niños que en adultos, con un valor medio de 7 hs cuando se coadministra con carbamazepina y fenitorina, y de 45 a 50 hs cuando se coadministra con valproato sódico.

Ancianos: los estudios farmacocinéticos efectuados en pacientes añosos no mostraron diferencias significativas

Ancianos: los estudios tarriacocineticos electuados en pacientes anosos no mostrator unerenda significativa respecto de los adultos (óvenes.

Pacientes con fallo renal: en pacientes con insuficiencia renal la farmacocinética de la lamotrigina no presenta alteraciones significativas, aunque las concentraciones plasmáticas de su principal metabolito aumenta 8 veces por disminución de la depuración renal.

Pacientes con fallo hepático: en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa disminuye la depuración plasmática de lamotrigina, debiendo utilizarse dosis menores de la droga en estos casos.

Posología y forma de administración: los comprimidos dispersables de lamotrigina pueden ser masticados, dilluidos en una pequeña cantidad de agua (cantidad suficiente como para cubrir totalmente el comprimido) o deglutidos enteros con un poco de agua. Las dosis terapéuticas deberán ser ajustadas de acuerdo con el peso del niño, el cual deberá ser monitoreado para adecuar las dosis con esta variable.

Si la dosis calculada de lamotrigina (Por ej.: uso en niños y pacientes con insuficiencia hepática) no equivale a comprimidos enteros, deberá ser administrada la dosis menor en comprimidos enteros cercana a la dosis calculada. Cuando las drogas antiepilépticas concomitantes son retiradas para usar lamotrigina comprimidos dispersables como monoterapia, o son adicionadas otras drogas antiepilépticas a regímenes de tratamiento conteniendo lamotrigina comprimidos dispersables, deberá considerarse el efecto que éstas pueden tener sobre la farmacocinética de lamotrigina (Ver Interacciones).

La dosis no debe exceder la indicada en la fase de titulación de tal forma de prevenir el desarrollo de erupción cutánea. De allí en adelante la dosis debe ser incrementada hasta que el efecto óptimo sea alcanzado.

- Dosis en monoterapia Adultos y niños mayores de 12 años: la dosis inicial recomendada como monoterapia es de 25 mg una vez por día durante dos semanas; seguido de 50 mg una vez al día por otras dos semanas. Luego, la dosis deberá ser incrementada hasta un máximo de 50-100 mg cada una o dos semanas, hasta alcanzar la respuesta óptima. La dosis usual de mantenimiento para lograr un resultado óptimo es de 100-200 mg/día en una o dos tomas diarias. Algunos pacientes pueden requerir dosis de hasta 500 mg/diarios de lamotrigina comprimidos dispersables para obtener la respuesta delsearda

## Tabla 1: Dosis escalonadas recomendadas para adultos y mayores de 12 años como mor

Semanas 1-2	Semanas 3-4	Dosis de mantenimiento
25 mg (una vez al día)	50 mg (una vez al día)	100-200 mg (una o dos tomas diarias). Para alcanzar la dosis de mantenimiento, deberán ser incremendos 50-100 mg cada 1-2 semanas.

La dosis inicial y las subsecuentes dosis escalonadas <u>no</u> deberán ser excedidas debido al riesgo de erupción. (Ver Advertencias).

Dosis en terapia de adición o terapia adjunta

Adultos y niños mayores de 12 años: en aquellos pacientes que están tomando valproato de sodio, con o sin cualquier otra droga antiepiléptica, la dosis inicial de lamotrigina comprimidos dispersables es de 25 mg en dias alternados, durante 2 semanas, siguiendo con 25 mg una vez al diá durante 2 semanas más, Posteriormente, la dosis deberá ser incrementada hasta un máximo de 25-50 mg cada una o dos semanas, hasta alcanzar la respuesta óptima. La dosis diaria usual de mantenimiento para lograr una óptima respuesta es de 100-200 mg/dia administrados una o dos veces ad diá

al día.

En aquellos pacientes que están tomando drogas antiepilépticas inductoras de enzimas con o sin otras drogas antiepilépticas (excepto valproato), la dosis inicial de lamotrigina comprimidos dispersables es de 50 mg una vez al día durante 2 semanas, siguiendo con 100 mg diarios administrados en 2 tomas diarias durante 2 semanas más.

Luego, la dosis deberá ser incrementada hasta un máximo de 100 mg cada una o dos semanas hasta alcanzar la respuesta óptima. La dosis usual de mantenimiento, con la cual se obtiene una óptima respuesta es de 200-400 mg/día, administrados en dos tomas diarias.

Algunos pacientes han requerido 700 mg/día de lamotrigina comprimidos dispersables para encontrar la respuesta deseada.

deseada.

En pacientes que toman drogas antiepilépticas, con las cuales la interacción farmacocinética con lamotrigina es actualmente desconocida (Ver Interacciones) deberán ser utilizadas las dosis escalonadas recomendadas para lamotrigina concomitantemente con valproato.

2

### \* Ej.: Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona

Nota: En pacientes que toman drogas antiepilépticas donde la interacción farmacocinética con lamotrigina es actualmente desconocida, deberán ser usadas las dosis escalonadas recomendadas para lamotrigina concomitantemente con valoproato.

\*\* Nota: Si la dosis diaria calculada es 1-2 mg, pueden ser tomados 2 mg de lamotrigina comprimidos dispersables

actualmente desconocida, deberán ser usadas las dosis escalonadas recomendadas para lamotrigina concomitantemente con valoproato.

\*\* Nota: Si la dosis diaria calculada es 1-2 mg, pueden ser tomados 2 mg de lamotrigina comprimidos dispersables
en días alternados durante las primeras dos semanas.

Si la dosis idiaria calculada es menor de 1 mg, lamotrigina comprimidos dispersables no debe ser administrado.

La dosis inicial y las subsecuentes dosis escalonadas no deberán ser excedidas debido al riesgo de
erupción (Ver Advertencias).

Es probable que los pacientes entre 2 y 6 años requieran una dosis de mantenimiento en el límite superior a la
recomendada.

Niños menores de 2 años: no se dispone de información suficiente sobre el uso de lamotrigina comprimidos dispersables en niños menores de 2 años.

dispersables en niños menores de 2 años.

Trastorno Bipolar

El uso de lamottigina está recomendado en pacientes maníaco-depresivos con riesgo de episodios depresivos.

La terapia adjunta es recomendada para la prevención de episodios de manía, puesto que la eficacia de la motrigina en manía no ha sido establecida concluyentemente.

El siguiente régimen de titulación involucra el aumento de la dosis hasta la dosis de mantenimiento en alrededor de seis semanas (Ver Tabla 4), después de las cuales otras drogas psicotrópicas o antiepilépticas pueden ser retiradas, si esto fuera necesario (Ver Tabla 5).

Dosis para adultos (mayores de 18 años)

Tipo de tratamiento	Semanas 1-2	Semanas 3-4	Semana 5	Dosis de mantenimiento (Semana 6)**
a) Terapia adjunta con drogas sin interacciones farmacociné- ticas con lamotrigina (por ej.: lítio), o Monoterapia con lamotrigina.	25 mg/día Una vez al día*	50 mg/día En una dosis única o en dos dosis divididas *	100 mg/día En una dosis única o en dos dosis divididas*	200 mg/día, puede variar entre 100 mg/día y 400 mg/día*** En una dosis única o en dos dosis divididas *.
b) Terapia adjunta con inductores enzimáticos, por ej.: carbamazepina y fenobarbital pero sin valproato	50 mg/día En una dosis única o en dos dosis divididas*	100 mg/día En dos dosis divididas*	200 mg En dos dosis divididas*	300 mg/día si es necesario puede ser incrementada a 400 mg/día en la semana 7. En dos dosis divididas*.
c)Terapia adjunta con inhibidores enzimáticos, por ej.: valproato.	12,5 mg/kg 25 mg en días alternados*	25 mg/día Una vez al día*	50 mg/día En una dosis única o en dos dosis divididas*	100 mg/día Dosis máxima diaria de 200 mg. En una dosis única o en dos dosis divididas*

Si son utilizadas drogas antiepilépticas adicionales cuyas interacciones con lamotrigina son desconocidas, deberá seguirse el régimen de dosificación para terapia adjunta con valproato

- Régimen de dosificación.
- La dosis de mantenimiento puede variar de acuerdo a la respuesta clínica. \*\*\* En estudios clínicos fue utilizada una dosis de mantenimiento de 100-400 mg/día

Tan pronto como la dosis de mantenimiento óptima y la estabilización de la enfermedad precedente han sido

alcanzadas, el tratamiento puede ser cambiado a monoterapia con lamotrigina. Cuando se transfiere a la monoterapia con lamotrigina, la dosis de lamotrigina debería ser ajustada cuidadosamente de acuerdo al

Tabla 5: Régimen de dosificación luego de la discontinuación de la terapia adjunta

Tipo de tratamiento	Semana 1	Semana 2	Semana 3 en adelante
a) Después de la dis- continuación de drogas con interacciones farmacocinéticas desconocidas con lamotrigina (por ej.: litio)	Cumplir con la dosis de mantenimiento del régimen de titulación – 200 mg/día.  En dos dosis divididas*		
b) Después de la discontinuación de un inductor enzimático, por ej.: carbamazepipina dependiendo de la dosis de mantenimiento.	400 mg/día	300 mg/día	200 mg/día
	300 mg/día	225 mg/día	150 mg/día
	200 mg/día	150 mg/día	100 mg/día
c) Después de la dis- continuación de un inhibidor enzimático, por ej: valproato.	Duplicar la dosis de mantenimiento, sin exceder los 100 mg/ semana. Por ej la dosis de mantenimiento de 100 mg/día es incrementada a 200 mg/día en la primera semana.	Mantener la dosis por ej.: 200 mg/dia. : En dos dosis divididas*	

Si son utilizadas drogas antiepilépticas adicionales cuyas interacciones con lamotrigina son desconocidas, deberá seguirse el régimen de dosificación para terapia adjunta con valproato.

- Régimen de dosificación
- \*\* La dosis puede ser incrementada a un máximo de 400 mg/día.

  a) Siguiendo al retiro de drogas con interacciones farmacocinéticas desconocidas con lamotrigina, por ej.: litio.

  La dosis de mantenimiento del régimen de titulación debería mantenerse durante el retiro de la medica
- b) Siguiendo a la discontinuación de un inductor enzimático, por ej.: carbamazepina.
   La dosis de lamotrígina deberia reducirse gradualmente alrededor de las 3 semanas luego de la discontinuación del inductor enzimático dependiendo de la dosis de mantenimiento individual.
- inductor enzimatico dependiendo de la dosis de manterimiento individual.

  O, Siguiendo a la discontinuación de un inhibidor enzimático, por ej.: valproato.

  La dosis de manterimiento original de lamotrigina debería aumentarse al doble luego del retiro del valproato.

  Sobre la base de los hallazgos a partir de estudios de interacción de drogas, fueron hechas las siguientes receivantes de la companya del companya de la companya del companya de la company

### Tabla 6: Régimen de dosificación cuando una droga psicotrópica es incorporada Dosis de

Régimen de tratamiento	estabilización actual de lamotrigina	Semana 1	Semana 2	Semana 3 en adelante
a) Terapia adjunta con drogas sin interacciones farmacocinéti- cas con lamotrigina por ej.: litio	mg/día.	s de mantenimient	o del régimen de ti ) mg/día	tulación – 200



causar diarrea leve. El tratamiento prolongado con la lamotrigina puede inhibir el metabolismo del folato, aunque habitualmente no se observan cambios en los parámetros hematológicos. A fin de evitar efecto rebote, se recomienda suprimir la lamotrigina tras una progresiva y lenta reducción de la dosis durante un lapso de 2 semanas.

Administrar con precaución en pacientes con trastornos renales. Debido a que en los casos en que aparece rash cutáneo este puede estar asociado a neutropenia, se aconseja efectuar un hemograma completo de control.

La lamotrigina no produce efectos negativos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias

Muerte inexplicable súbita en epilepsia (SUDEP): Durante los estudios clínicos pre-marketing 20 de 4.700 pacientes epilépticos sufrieron muerte de causa no explicada. En general tiende a considerarse que esta tasa de mortalidad inesperada responde al riesgo propio del estado epiléptico y no a algún efecto de la droga, ya que es comparable a los casos observados en pacientes epilépticos no tratados o tratados con otras drogas. Interacciones medicamentosas: no hay evidencia que señale que lamotrigina cause una inducción o inhibición clínicamente significativa de las enzimas oxidativas hepáticas que metabolizan los medicamentos. Lamotrigina puede inducir su propio metabolismo, pero el efecto es modesto y no es probable que tenga consecuencias

clínicas significativas algunos pacientes se han comunicado aumentos en las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos antiepilépticos: sin embargo, los estudios controlados no han demostrado evidencia alguna que señale que lamotrigina afecta las concentraciones plasmáticas de los medicamentos antiepilépticos concomitantes. La evidencia de los estudios in vitro indica que lamotrigina no desplaza a otros medicamentos antiepilépticos de los sitios de unión con las

En un estudio con 12 sujetos femeninos, lamotrigina no afectó las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol y levonorgestrel, después de la administración de la pastilla anticonceptiva oral. Sin embargo, al igual que con la introducción de otros tratamientos crónicos en las pacientes que están tomando anticonceptivos orales, cualquier cambio en el patrón de sangrado menstrual debe ser reportado al médico de la paciente. Al respecto, se ha comunicado disminución de los niveles plasmáticos de la lamotrigina en relación con la toma de anticonceptivos orales, y el aumento de dichas concentraciones tras la suspensión de los mismos. Pueden requerirse ajuste de dosis cuando e inicia o se suspende la toma de anticonceptivos durante la terapia con lamotrigina

Los agentes antiepilépticos (como la fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital y la primidona), que inducen a las nas hepáticas que metabolizan los medicamentos, aumentan el metabolismo de lamotrigina El valproato de sodio, que inhibe a las enzimas hepáticas que metabolizan los medicamentos, reduce el metabolismo de la lamotrigina, por lo que la asociación de ambos medicamentos aumenta la incidencia de rash cutáneo.

Carcinogénesis, mutagenicidad y trastornos de fertilidad: estudios en animales a largo plazo no demostraron carcinogénesis por el uso de lamotrigina. Asimismo esta droga no presentaría riesgos genéticos para el ser humano, ni Embarazo y lactancia: la lamotrigina es un débil inhibidor de la dihidrofólico reductasa

esgo teórico de malformaciones fetales humanas cuando la madre es tratada con un inhibidor de folatos durante el embarazo. A pesar de ello, los estudios de toxicidad reproductiva con lamotrigina en animales a dosis que exceden las dosis terapéuticas humanas no han mostrado efectos teratogénicos. Hay insuficientes datos disponibles sobre el uso de lamotrigina en mujeres embarazadas para evaluar su seguridad. Por lo tanto LAMOCAS no debe usarse durante el embarazo a no ser que en opinión del médico, los beneficios potencia

del medicamento en la madre superen cualquier riesgo posible sobre el feto en desarrollo. De todos modos ante el uso de lamotrigina durante el embarazo debe tenerse en cuenta que, debido a los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación, las concentraciones plasmáticas de lamotrigina pueden verse disminuidas, aumentando después del parto, lo que obliga a efectuar ajustes en la dosis para mantener la respuesta

Reacciones adversas: las experiencias adversas observadas en los ensayos clínicos con lamotrigina como nonoterapia incluyen cefaleas, sensación de cansancio, rash, náuseas, mareos e insomnio En los ensayos clínicos doble ciego de adición, ocurrieron rash cutáneos en el 10% de los pacientes que tomaban lamotrigina contra 5% de los que tomaban placebo. El rash cutáneo llevó a la discontinuación de la terapéutica con lamotrigina en el 2% de los pacientes. El rash es usualmente máculopapular en apariencia generalizado y se desarrolla dentro de las 4 semanas de comenzar el tratamiento y se resuelve con la discontinuación

de la lamotrigina. También se han observado reacciones severas cutáneas como angioedema, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica. En los pacientes que desarrollan rash se debe considerar la discontinuación de la lamotrigina. Junto con el rash cutáneo se han observado varias reacciones como fiebre, malestar, síntomas similares a una gripe

mareos y raramente, disfunción hepática, linfadenopatía, leucopenia y trombocitopenia. Otras reacciones adversas observadas cuando la lamotrigina se adiciona a regimenes con drogas antiepiléticas standard han incluido diplopía, visión borrosa, mareos, cefaleas, ataxias, cansancio, trastomos gastrointestinales,

b) Terapia 200 mg/día adjunta con un 200 mg/día 300 mg/día 400 mg/día enzimático, por ej.: carbamazepina 150 mg/día 150 mg/día 225 mg/día 300 mg/día dependiend de la dosis de 100 mg/día 100 mg/día 150 mg/día 200 mg/día individual. c) Terapia adjunta con un inhibidor enzimático, por ej.: valproato 200 mg/día 100 mg/día Mantener esta dosis (100 mg/día) 300 mg/día Mantener esta dosis (150 mg/día) 150 mg/día 400 mg/día 200 mg/día Mantener esta dosis (200 mg/día)

son utilizadas drogas antiepilépticas adicionales cuyas interaccione eguirse el régimen de dosificación para terapia adjunta con valproato

Discontinuación del tratamiento con lamotrigina en pacientes con Trastorno Bipolar

En estudios clínicos no se observaron diferencias entre lamotrigina y placebo en relación a la frecuencia, severidad o naturaleza de los efectos adversos siguiendo a la interrupción abrupta del tratamiento. De aquí que, el tratamiento con lamotrigina puede discontinuarse sin una reducción gradual de la dosis.

Dosis para Niños y Adolescentes (Menores de 18 años de edad)

La segundad y eficacia en Trastorno Bipolar no ha sido evaluada en este grupo etario.

Recomendaciones generales de dosis

Ancianos (mayores de 55 años): no se requiere ajuste de dosis. La farmacocinética de lamotrigina en este grupo etario no difiere significativamente de la población adulta no anciana.

Insuficiencia hepática; las dosis iniciales, escalonadas y de mantenimiento, generalmente deberán ser reducidas aproximadamente en 50% en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh grado B) y en 75% en severa (Child-Pugh grado C). Las dosis escalonadas y de mantenimiento deberán ser ajustadas de acuerdo con la respuesta clínica.

Insuficiencia renal: no hay suficiente experiencia acerca del uso de lamotrigina en casos de deterioro de la función renal.

Contraindicaciones: LAMOCAS está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a lamotrigina. Si bien la lamotrigina es metabolizada principalmente a nivel hepático, los metabolitos obtenidos se eliminan por via urinaria por lo cual no debe administrarse en pacientes con fallo renal hasta que se disponga de estudios clínicos apropiados.

No existe experiencia suficiente en niños menores de 2 años de edad.

Advertencias: dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento con lamotrigina pueden observarse reacciones cutáneas generalmente leves y autolimitantes, aunque han sido informadas erupciones severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y neorólisis epidérmica tóxica. Se estima que el riesgo de reacciones cutáneas serias es el 1 en 500, mientras que el riesgo de presentar el sindrome de Stevens-Johnson seria de 1 en 100.0 Se considera que el riesgo de trastorno cutáneo sería mayor en niños que en adultos. Si bien en los niños el cuadro cutáneo puede confundires con una infección eruptiva, los médicos deberán considerar la posibilidad de una reacción adversa a la lamotrigina durante los primeros dos meses de tratamiento. En todos los pacientes que desarrollen erupción deberá suspenderse de inmediato la lamotrigina. Vale remarcar que si bien la administración de lamotrigina puede provocar también rashes cutáneos benignos, no es posible predecir adecuadamente cuales serán serios o con riesgo de vida, por lo cual se insiste con que deberá suspenderse la droga ante el primer signo de rash. En algunos pacientes tratados con lamotrigina se ha observado el desarrollo de fallo multiorgánico, a veces fatal e irreversible. En ensayos clínicos en adultos sólo se observaron dos casos en 3.796 pacientes, y 4 casos en 2.435 pacientes pediátricos. La mayoría de los casos observaron dos casos en 3.796 pacientes, o en asociación con otros serios cuadros generales, como status epiléptico o sepsis. En todos los casos se recomienda tratamiento de sostén y suspensión inmediata de la droga.

Precauciones: no exceder las dosis recomendadas; puede aumentar la incidencia de rash cutáneo. En los paciente que presenten cuadros agudos de rash, fiebre, mareos, cuadros seudo gripales y descontrol destado convulsivo, sobre todo durante le primer mes de tratamiento, debe monitorearse la funcion hepática, renal el estado de coagulación. Esta especialidad contiene lactosa por lo que en casos de intolerancia a este azúcar puedes procesos de intolerancia a este azúcar puede procesos de intolerancia a este azúcar puede procesos de intolerancia a este azúcar puede procesos de intolerancia de

Piel: muy comunes: erupciones cutáneas. Raras: Stevens-Johnson. Muy raras: necrólisis epidérmica tóxica. Sistema hemolinfático: muy raras: neutropenia, anemia, plaquetopenia, agranulocitosis Sistema inmune: muy raras: cuadros de hipersensibilidad de intensidad variable, pudiendo llegar a la coagulación intravascular diseminada y el fallo multiorgánico. Sistema psíquico: muy raros: alucinaciones, tics, confusión.

Sistema nervioso: muy comunes: cefalea, vértigo. Comunes: nistagmus, temblores, ataxia, somnolencia insomnio. Muy raros: cuadros extrapiramidales, coreoatetosis. Ojos: muy comunes: visión borrosa, diplopía. Raros: conjuntivitis. Tracto gastrointestinal: comunes: náuseas, vómitos, diarrea. Muy raros: disfunción hepática, fallo hepático.

En pacientes pediátricos epilépticos tratados con lamotrigina los efectos adversos más frecuentemente observados fueron: vómitos, rash, infecciones, fiebre, somnolencia, mareos, diarrea, dolor abdominal, ataxia, temblores, astenia y diplopia. En un estudio clínico sobre 339 pacientes de 2 a 16 años de edad, el efecto adverso que más frecuentemente llevó a la suspensión de la medicación fue la aparición de rash cutáneo Sobredosis: no hay experiencia con sobredosis de lamotrigina pero algunos pacientes con las concentraciones más

elevadas de lamotrigina de ≥ 15 microgramos/ml han presentado sedación, ataxia, diplopía, náuseas y vómitos. En caso de una sobredosis, el paciente debe ser hospitalizado en observación y se le debe administrar una terapia de soporte adecuada. Puede estar indicado el lavado gástrico Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones. Presentación:

Lamocas® 25 mg.: envases con 10 y 30 comprimidos dispersables.

Industria Argentina

Lamocas\* 50 mg.: envases con 30 comprimidos dispersables. Lamocas\* 100 mg.: envases con 30 comprimidos dispersables. Lamocas® 200 mg.: envase con 30 comprimidos dispersables

Forma de conservación: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C - Mantener alejado del alcance de los niños.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C. Boyacá 237 - Buenos Aires - Tel: (5411) 4633-3838 Contacto Comercial: info@casasc

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 45.889

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

E-0904-03 / D0349 / Act.: 06/2012

**ECASASCO** 

irritabilidad / agresión, temblor, agitación y confusión.
Las reacciones adversas observadas, clasificadas según frecuencia de aparición en muy comunes (> 1/10), comunes (> 1/10, 1/10), raras (>1/10,000) o muy raras (< 1/10,000), son las siguientes:

8