

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LAMOTRIGINA
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por 3, 6 ó 10 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	APEX DRUG HOUSE, Mumbai, India.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	APEX DRUG HOUSE, Gujarat, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-144-N03
Fecha de Inscripción:	18 de octubre de 2013.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Lamotrigina	100,0 mg
Lactosa monohidratada	111,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la epilepsia como terapia adyuvante o monoterapia.

Tratamiento de Desorden bipolar.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus ingredientes.

Precauciones:

Deben tenerse precauciones especiales si el paciente experimenta lo siguiente:

Erupción en la piel.

Cambios inusuales en el ciclo menstrual.

Reacciones alérgicas graves.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas más comunes son:

Mareos, dolor de cabeza, diplopía, ataxia, náuseas, visión borrosa, somnolencia, erupción cutánea, vómitos, infección, fiebre, faringitis, dolor abdominal, temblores, insomnio, dolor de espalda, fatiga, rinitis y xerostomía.

Posología y modo de administración:

Epilepsia:

Monoterapia en Epilepsia:

Adultos (mayores de 12 años de edad):

Dosis usual de mantenimiento: 100-200 mg/día.

Terapia de adición en Epilepsia:

Adultos (mayores de 12 años de edad):

Pacientes que estén recibiendo Valproato con/sin otros fármacos antiepilépticos: 100 mg-200 mg/día. La dosis puede aumentarse 25 mg - 50 mg cada 1-2 semanas.

En pacientes que estén recibiendo antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o primidona): 200 mg - 400 mg (divididos en dos dosis). Para llegar a la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse 100 mg cada 1-2 semanas.

Niños (2-12 años de edad):

Incrementos de 0,3 mg/kg cada 1-2 semanas para llegar a la dosis de mantenimiento de 1-5 mg/kg (al día o dos veces al día) hasta un máximo de 200 mg/día.

Niños menores de 2 años de edad:

Es insuficiente la información en relación al uso de lamotrigina en este grupo.

Enfermedad bipolar:

Lamotrigina está recomendada en pacientes bipolares en riesgo de padecer futuros episodios depresivos. El régimen de transición involucra las dosis de escalamiento de lamotrigina a una dosis de mantenimiento a lo largo de 6 semanas, después de este tiempo se pueden discontinuar medicamentos psicotrópicos u otros medicamentos antiepilépticos, si se justifica clínicamente.

Para adultos desde los 18 años de edad tratados para enfermedad bipolar:

Régimen de tratamiento	Semanas 1-2	Semanas 3-4	Semana 5	Dosis de mantenimiento (Semana 6)**
Valproato con/sin otro(s) fármacos antiepilépticos.	12,5 mg 25 mg cada tercer día.	25 mg una vez al día.	50 mg una vez al día o dividido en dos dosis.	100 mg una vez al día o en dos dosis.
Terapia con inductores de enzimas por ejemplo, carbamazepina y fenobarbital en pacientes que no toman valproato.	50 mg una vez al día.	100 mg dividido en dos dosis.	200 mg dividido en dos dosis.	300 mg en la semana 6 y aumentara 400 mg/día si es necesario en la semana 7 dividido en dos dosis.
Terapia con medicamentos con interacción clínica conocida con lamotrigina ejemplo, litio, anfebutamona	25 mg una vez al día.	50 mg una vez al día o dividido en dos tomas.	100 mg una vez al día o dividido en dos dosis.	200 mg rango 100 mg-400 mg una vez al día o dividido en dos dosis.

(bupropion), ISSR's o monoterapia con lamotrigina				
---	--	--	--	--

****La dosis de estabilización puede variar dependiendo de la respuesta clínica.**

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona: inducen la eliminación de lamotrigina y por tanto disminuyen su concentración plasmática

Valproato de sodio: reduce el metabolismo del fármaco, por lo que incrementa las concentraciones plasmáticas de lamotrigina.

La administración de lamotrigina y carbamazepina ha producido alteraciones en el SNC, mareos, ataxia, diplopía, visión borrosa y náuseas. Todos estos efectos desaparecen con la reducción de la dosis de carbamazepina.

Antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAO: antagonizan sus efectos anticonvulsivos.

Cloroquina y mefloquina: antagonizan sus efectos anticonvulsivos e incrementan riesgo de convulsiones.

Uso en embarazo y lactancia.

Embarazo:

Son insuficientes los datos disponibles con relación al uso de lamotrigina durante el embarazo para evaluar su seguridad. Al igual que la mayoría de los fármacos, lamotrigina no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que, en opinión del médico, los beneficios potenciales del tratamiento para la madre sean mayores que los posibles riesgos para el producto.

Lactancia:

Existe información limitada del uso de lamotrigina durante la lactancia. Datos preliminares indican que lamotrigina pasa a la leche materna en concentraciones generalmente del orden de 40-60% de las concentraciones plasmáticas. En una pequeña muestra de niños que fueron alimentados con leche materna, las concentraciones séricas de lamotrigina alcanzaron niveles que pudieran tener un efecto farmacológico.

Los beneficios potenciales de la alimentación materna deben ser valorados contra los riesgos potenciales de la aparición de eventos adversos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinaria:

El paciente que recibe tratamiento con Lamotrigina Tabletas no debe operar maquinaria compleja.

Sobredosis:

Las consecuencias clínicas de la sobredosificación (hasta 20 veces la dosis máxima terapéutica de lamotrigina) no fueron severas. Los signos y síntomas consistieron en nistagmo, ataxia, mareo, somnolencia, cefalea y vómito. En caso de sobredosificación, el paciente debe ser hospitalizado y administrarse tratamiento de apoyo apropiado. Si está indicado, debe realizarse lavado gástrico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N03AX09

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Antiepilépticos, Otros antiepilépticos

El mecanismo exacto por el cual la lamotrigina ejerce su acción anticonvulsiva es aún desconocido. En modelos con animales destinado a detectar dicha acción, la lamotrigina se mostró efectiva a la hora de prevenir los ataques de temblores en las pruebas electroshock máximo (MES) y pentilenetetrazol (scMet), así como en la prueba con electricidad para actividad antiepiléptica (BEAD). La lamotrigina también mostró propiedades inhibitoras en el modelo de estado alterado en ratas. La relevancia de estas pruebas para la epilepsia humana no ha sido determinada.

Uno de los mecanismos de acción propuestos para la lamotrigina se relaciona con un efecto sobre los canales del sodio. Produce un bloqueo dependiente del uso y del voltaje de la descarga repetitiva sostenida en las neuronas e inhibe la liberación patológica del glutamato (aminoácido que desempeña un papel clave en la generación de crisis epilépticas), además de inhibir los potenciales de acción evocados por el glutamato.

La información siguiente caracteriza la actitud de la lamotrigina en los ensayos. La lamotrigina tuvo un débil efecto inhibitorio sobre el receptor serotonina 5-HT₃ (IC₅₀ =18 µM). No exhibió alta afinidad de unión (IC₅₀ > 100 µM) a los siguientes receptores neurotransmisores: adenosina A₁ y A₂; adrenérgico α₁, α₂ y β; dopamina D₁ y D₂; γ-aminobutírico ácido (GABA) A y B; histamina H₁; opioide kappa; acetilcolina muscarínica; y serotonina 5-HT₂. Los estudios fallaron en detectar el efecto de la lamotrigina sobre los canales del calcio dihidropiridina-sensitivos. La misma tuvo un efecto débil sobre los receptores sigma opioides (IC₅₀ =145 µM). La lamotrigina no inhibió la captación de norepinefrina, dopamina o serotonina (IC₅₀ > 200 µM) cuando se probó en sinaptosomas de ratas, en un ensayo *in vitro*.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La farmacocinética de la lamotrigina ha sido estudiada en pacientes con epilepsia, pacientes sanos (jóvenes y ancianos voluntarios) y pacientes con insuficiencia renal crónica.

Absorción:

La lamotrigina se absorbe rápida y completamente después de su administración oral con metabolismo de primer paso (biodisponibilidad absoluta del 98%). La biodisponibilidad no es afectada por el alimento. Las concentraciones plasmáticas pico tienen lugar entre 1,4 y 4,8 horas después de la administración. La lamotrigina tabletas masticables/dispersables fueron halladas equivalentes a la lamotrigina tabletas en términos de velocidad y extensión de la absorción.

En voluntarios sanos que no recibieron otro medicamento, a los que se les administró dosis simples, las concentraciones plasmáticas de la lamotrigina se incrementaron en proporción directa a la dosis administrada en un rango de 50 a 400 mg. En dos pequeños estudios (n = 7 y 8) con pacientes epilépticos que fueron mantenidos con otros AEDs, hubo una relación lineal entre la dosis y las concentraciones plasmáticas de lamotrigina, en dosis de 50 a 350 mg dos veces al día.

Distribución:

Los estimados del volumen aparente de distribución (Vd/F) de la lamotrigina después de la administración oral estuvieron en el rango de 0,9 a 1,3 l/kg. El Vd/F fue independiente de la dosis, y similar para dosis simple y dosis múltiple en los pacientes epilépticos y en los voluntarios sanos.

Unión a las proteínas:

La información suministrada por estudios *in vitro* indican que la unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 55% en concentraciones desde 1 hasta 10 µg/mL. Debido a que la lamotrigina no se une favorablemente a las proteínas del

plasma, las interacciones clínicamente significativas con otros medicamentos, a través de la competición por la unión a las proteínas, son improbables. La unión de la lamotrigina a las proteínas del plasma no cambió en presencia de concentraciones terapéuticas de fenitoína, fenobarbital o valproato. La lamotrigina no desplazó otros AEDs (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) de sus sitios de unión.

Metabolismo:

La lamotrigina se metaboliza predominantemente por mediación de la conjugación ácido glucurónico; el principal metabolito es un inactivo 2-N-glucuronido conjugado. Después de la administración oral de 240 mg de ¹⁴C-lamotrigina (15 µCi) a 6 voluntarios sanos, un 94 % de la dosis fue recuperada en la orina, y un 2 % fue recuperada en las heces.

Niños: El aclaramiento ajustado por el peso corporal es mayor en niños que en adultos, observándose los valores más altos en niños menores de cinco años. La vida media de lamotrigina es generalmente más corta en niños que en adultos, con un valor promedio de aproximadamente 7 horas cuando se administra con fármacos inductores de enzimas como carbamazepina y fenitoína, y aumentando a valores promedio de 45 a 50 h cuando se co-administra con valproato únicamente.

Ancianos: No se tienen estudios específicos de la farmacocinética de lamotrigina en pacientes de edad avanzada con epilepsia. Sin embargo, un estudio de dosis única, en 12 voluntarios sanos de 65 a 76 años de edad y un análisis poblacional de 144 pacientes, incluyendo 25 voluntarios de 65 y más años de edad indicaron que no se requieren ajustes de la dosis para los ancianos.

Pacientes con insuficiencia renal: Se administró 100 mg de lamotrigina a 12 pacientes voluntarios con insuficiencia renal crónica, y a otros pacientes sometidos a hemodiálisis. El promedio de aclaramiento fue de 0,42 ml/min/kg (pacientes con insuficiencia renal crónica); 0,33 ml/min/kg (entre las hemodiálisis) y 1,57 ml/min/kg (durante la hemodiálisis) comparado con 0,58 ml/min/kg en voluntarios sanos. La vida media fue de 42,9 horas (pacientes con insuficiencia renal crónica); 57,4 horas (entre las hemodiálisis) y 13 horas (durante la hemodiálisis), comparada con 26,2 horas en voluntarios sanos. En promedio, aproximadamente un 20 % (rango = 5,6 a 35,1) de la cantidad de lamotrigina presente en el cuerpo fue eliminada durante una sesión de hemodiálisis de 4 horas.

Las dosis iniciales de lamotrigina en este grupo de pacientes debe basarse en el régimen de medicamentos antiepilépticos; las dosis de mantenimiento reducidas pueden ser efectivas para pacientes con daño renal importante.

Pacientes con insuficiencia hepática: Las dosis iniciales, de escalamiento y de mantenimiento deben ser reducidas al 50 % en pacientes con daño hepático moderado (grado B) y al 75 % en pacientes con daño hepático severo (grado C). Las dosis de escalamiento y mantenimiento deberán ser ajustadas de acuerdo a la respuesta clínica.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto.

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2019.