

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LAMOTRIGINA-100
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por 1, 2 ó 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno. Estuche por 1, 2 ó 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL., La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL., La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) SOLMED. Planta 1 y Planta 2. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-17-070-N03
Fecha de Inscripción:	16 de mayo de 2017.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Lamotrigina	100,0 mg
Lactosa monohidratada	141.50 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Monoterapia y tratamiento adjunto de las crisis parciales y crisis tónico-clónicas primarias y secundarias generalizadas

Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Otra indicación de la lamotrigina es para la profilaxis del Trastorno Bipolar (maníaco-depresivo).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad o intolerancia a la lamotrigina.

Lactancia materna.

Contiene lactosa, no administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Embarazo, categoría de riesgo C. Mayor riesgo de teratogenicidad cuando se usa combinado con otros antiepilépticos.

Niños: se debe monitorizar estrechamente la función renal y hepática, así como los parámetros de la coagulación y el peso corporal.

En caso de insuficiencia renal de moderada a severa puede haber acumulación de metabolitos del fármaco. La dosis inicial de lamotrigina se debe ajustar según la medicación

concomitante que reciba; una reducción en la dosis de mantenimiento puede ser eficaz en pacientes con insuficiencia renal funcional significativa.

Disminuir a la mitad de la dosis en caso de enfermedad hepática ligera a moderada y a un cuarto de la dosis en caso de enfermedad hepática severa.

Debe suspenderse si aparece erupción cutánea, fiebre, síntomas tipo influenza, somnolencia marcada o empeoramiento de las convulsiones (aunque la relación causal no ha sido bien establecida, la lamotrigina administrada a otros antiepilépticos se asocia con enfermedad progresiva rápida, con status epiléptico, disfunción múltiple de órganos, coagulación intravascular diseminada y muerte).

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC.

Acudir inmediatamente a su médico si presenta rash cutáneo o síntomas tipo influenza.

Efectos indeseables:

Frecuentes: cansancio, erupción cutáneo-maculopapular dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento que con la presencia de fiebre, linfadenopatías, edema facial, leucopenia, trombocitopenia y disfunción hepática constituye el síndrome de hipersensibilidad, que obliga a suspender el tratamiento.

Raras: rash cutáneo más severo con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell), pueden aparecer cefalea, náuseas, vómitos, mareos, diarreas, fatiga, somnolencia, insomnio, diplopía, nistagmo, visión borrosa, irritabilidad, agresividad, trastornos del equilibrio, ataxia, depresión del SNC, depresión respiratoria, agitación, confusión y coma.

Posología y modo de administración:

Monoterapia:

Dosis inicial: 25 mg diario por 14 días, después se incrementa a 50 mg por otros 14 días y más tarde, se incrementa un máximo de 50 a 100 mg cada 7 a 14 días.

Dosis usual de mantenimiento: de 100 a 200 mg 1 o 2 veces al día (dosis máxima 500 mg).

Tratamiento adyuvante con valproato: dosis inicial: 25 mg en días alternos por 14 días, después 25 mg diarios por otros 14 días y más tarde incrementar hasta un máximo de 25 a 50 mg cada 7 a 14 días.

Dosis usual de mantenimiento: de 100 a 200 mg diarios en 1 o 2 dosis.

Tratamiento adyuvante (con inductores enzimáticos) sin valproato: inicialmente 50 mg diarios por 14 días, después 50 mg 2 veces/día por otros 14 días y más tarde incrementar hasta un máximo de 100 mg cada 7 a 14 días hasta alcanzar dosis de mantenimiento.

Dosis usual de mantenimiento: de 200 a 400 mg diario en 2 dosis divididas. Dosis máxima: 700 mg/día.

Niños con monoterapia: por debajo de 12 años de edad no se recomienda la monoterapia.

Niños de 2 a 12 años en terapia adyuvante con valproato, dosis inicial: 150 µg/kg diariamente por 14 días (aquellos que pesan entre 17 y 33 kg pueden recibir 5 mg en días alternos los primeros 14 días), después 300 µg/kg diariamente por otros 14 días y más tarde incrementar en 300 µg/kg cada 7-14 días, hasta alcanzar dosis de mantenimiento. Dosis usual de mantenimiento: 1-5 mg/kg diarios en 1 o 2 dosis dividido.

Niños de 2 a 12 años en terapia adyuvante (con inductores enzimáticos) sin valproato, dosis inicial 600 µg/kg diariamente en 2 dosis divididas durante 14 días y más tarde 1,2 mg/kg diariamente por otros 14 días dividido en 2 dosis, luego incrementar 1,2 mg/kg cada 7-14 días.

Dosis usual de mantenimiento: 5-15 mg/kg dividido en 2 dosis.

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/maquinarias:

Los pacientes deben ser advertidos de no manejar vehículos o utilizar maquinaria potencialmente peligrosa hasta saber si este medicamento no afecta su habilidad de realizar estas actividades.

Sobredosis:

Incluyen nistagmo, ataxia, mareo, somnolencia, cefalea y vómitos.

El tratamiento consiste en terapia de sostén adecuada y lavado gástrico, de los antiepilépticos de nueva generación es el que más responde al uso del carbón activado.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N03AX09

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso, N03: Antiepilépticos, N03A: Antiepilépticos, N03AX: Otros antiepilépticos

Resultados de estudios farmacológicos sugieren que Lamotrigina es un bloqueador de los canales de 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.

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

Absorción: Lamotrigina se absorbe en forma rápida y completa en el tracto gastrointestinal, con un efecto no significativo de metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se presentan aproximadamente 2,5 horas después de la administración oral. El tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima se retarda ligeramente por la presencia de alimentos pero el grado de absorción no se modifica. La farmacocinética es lineal hasta 450 mg, que es la máxima dosis única ensayada. Hay considerable variación interindividual en las

concentraciones máximas en estado estable, pero las concentraciones intraindividuales varían muy poco.

Distribución: La fijación a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 55%; es poco probable que al separarse la lamotrigina de éstas pueda provocar efectos tóxicos. El volumen de distribución es de 0,92 a 1,22 l/kg.

Metabolismo: La lamotrigina induce su propio metabolismo en un grado modesto, dependiendo de la dosis. Sin embargo, no hay evidencia de que lamotrigina afecte la farmacocinética de otros fármacos antiepilépticos y los datos sugieren que es improbable que se presenten interacciones entre lamotrigina y los fármacos metabolizados en el sistema enzimático del citocromo P-450.

Eliminación: El aclaramiento promedio en estado estable en adultos sanos es de 39 ± 14 ml/min. El aclaramiento de lamotrigina es principalmente por metabolismo con eliminación subsecuente de glucurónidos conjugados en orina. Menos del 10% es eliminado en forma intacta en la orina. Sólo aproximadamente el 2 % del fármaco es excretado en las heces. El aclaramiento y la vida media son independientes de la dosis. La vida media de eliminación promedio en adultos sanos es de 24 a 35 horas. Las UDP-glucuronil transferasas han sido identificadas como las enzimas responsables del metabolismo de lamotrigina. En un estudio de pacientes con Síndrome de Gilbert, el aclaramiento aparente promedio se redujo en un 32 % en comparación con los controles normales, pero los valores están dentro del intervalo de la población general.

La vida media de lamotrigina es afectada considerablemente por la medicación concomitante. Cuando se administra lamotrigina con fármacos inductores de enzimas, como carbamazepina y fenitoína, su vida media promedio se reduce a aproximadamente 14 horas y cuando se coadministra con valproato de sodio únicamente, aumenta a un valor de aproximadamente 70 horas.

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 coadministra con valproato únicamente.

Ancianos: Hasta la fecha 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 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: Un estudio de farmacocinética que involucró 24 sujetos con varios grados de daño hepático y 12 individuos sanos como controles fue llevado a cabo. El promedio de aclaramiento para lamotrigina fue 0,31; 0,24 o 0,10 ml/min/kg en los pacientes con daño hepático grado A, B o C (Clasificación de Pugh) respectivamente, comparado con 0,34 ml/kg/min en los individuos sanos. 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: 29 de febrero de 2024.