



**REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS CECMED**

COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 08/2019

LAMOTRIGINA: RIESGO DE REACCIÓN GRAVE DEL SISTEMA INMUNITARIO

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), Autoridad Reguladora de la República de Cuba, ha conocido alerta emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) relacionada con una reacción grave del sistema inmunitario con el medicamento **LAMOTRIGINA (LAMICTAL)**.

La Lamotrigina es un agente anticonvulsivo derivado de la feniltiazina, indicado en el tratamiento de la epilepsia, como terapia de adición o monoterapia, en crisis parciales y/o generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas al Síndrome de Lennox-Gastaut, también es utilizado en la enfermedad bipolar.

La FDA advierte que el medicamento Lamotrigina (Lamictal) para convulsiones y el trastorno bipolar puede causar una reacción poco frecuente pero muy grave que activa excesivamente el sistema inmunitario contra las infecciones del cuerpo. Esto puede causar una inflamación grave y derivar en la hospitalización y la muerte, especialmente si la reacción no se diagnostica y se trata con rapidez. Por consiguiente, solicitaron que se agregue una nueva advertencia sobre este riesgo en la información farmacológica en las etiquetas del medicamento lamotrigina.

La reacción del sistema inmunitario, denominada linfocitosis hemofagocítica (HLH), causa una respuesta descontrolada del sistema inmunitario. En general, la HLH se presenta como fiebre persistente, a menudo superior a 101 °F (38.3 °C), y puede causar graves problemas en los glóbulos sanguíneos y los órganos de todo el cuerpo, como el hígado, los riñones y los pulmones.

La lamotrigina se aprobó y está en el mercado desde hace 24 años y está disponible con la marca Lamictal y como genérico.

En base a lo anterior, la FDA ha establecido algunas recomendaciones a los profesionales sanitarios para reconocer y tratar de inmediato la HLH. A menudo, el diagnóstico es complicado porque los signos y los síntomas precoces, como fiebre y sarpullido, no son específicos. La HLH también puede confundirse con otras reacciones adversas inmunológicas graves, como la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Se puede determinar un diagnóstico de HLH si un paciente tiene al menos cinco de los siguientes ocho signos o síntomas:

- Fiebre y sarpullido;
- Esplenomegalia

- Citopenia;
- Nivel elevado de triglicéridos o bajo nivel de fibrinógeno en sangre;
- Nivel elevado de ferritina en sangre;
- Hemofagocitosis identificada a través de una biopsia de médula ósea, bazo o un ganglio linfático;
- Menor actividad de los linfocitos citolíticos naturales o ausencia de ella;
- Nivel elevado de CD25 en sangre, que muestra la prolongada activación de las células inmunitarias.

Durante los 24 años que trascurrieron desde la aprobación de la lamotrigina en 1994, la FDA identificó ocho casos en todo el mundo de sospecha o confirmación de HLH asociada con el medicamento en adultos y niños. Esta cifra solo incluye los informes presentados ante la FDA y que figuran en la bibliografía médica; por lo tanto, es probable que existan casos adicionales de los cuales no tengamos conocimiento.

Con anterioridad la FDA comunicó información de seguridad asociada a la lamotrigina en septiembre de 2006 (posible relación entre la exposición a la lamotrigina durante el embarazo y el labio leporino en recién nacidos) y en agosto de 2010 (advertencia de meningitis aséptica). La lamotrigina también se incluyó dentro de una alerta de seguridad de mayo de 2009 sobre pensamientos y comportamientos suicidas.

En Cuba se encuentra registrado la lamotrigina del fabricante Cristália Productos Químicos Farmacéuticos Ltda. (Brasil); Apex Drug House (India) y Empresa Laboratorios MEDSOL, Unidad Empresarial de Base (UEB) SOLMED, Planta 2 (Cuba). Hasta este momento no se reportan casos a esta reacción adversa.

EL CECMED INFORMA DE LOS NUEVOS RIESGOS IDENTIFICADOS Y RECOMIENDA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS NOTIFICAR ANTE LA SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS.

La Habana, Cuba, 30 Mayo de 2019