



INTERPHARMA

Trigilab Lamotrigina 100 mg 30 Comprimidos





TRIGILAB®

Laboratorio: INTERPHARMA S.A.

Drogas:

- Lamotrigina

Acciones:

- Sistema Nervioso Central: Anticonvulsivantes Antiepilépticos

Acciones:

- **Comprimidos 25 mg:** Cada comprimido contiene: Lamotrigina 25 mg. **Comprimidos 50 mg:** Cada comprimido contiene: Lamotrigina 50 mg. **Comprimidos 100 mg:** Cada comprimido contiene: Lamotrigina 100 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidrato, Copovidona, Almidón Sodio glicolato, Dióxido de Silicio Coloidal, Colorante Amarillo N° 10 (Quinoleína), Estearato de Magnesio origen vegetal. **Comprimidos 200 mg:** Cada comprimido contiene: Lamotrigina 200 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidrato, Copovidona, Almidón Sodio glicolato, Dióxido de Silicio Coloidal, Colorante Amarillo N° 10 (Quinoleína), Estearato de Magnesio origen vegetal.
- **Epilepsia: Uso combinado:** Lamotrigina está indicado como terapia adjunta en crisis parciales en pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad o mayores. Lamotrigina también está indicado como terapia adjunta en las crisis generalizadas del síndrome de Lennox-Gastaut en pacientes adultos y pediátricos. **Monoterapia:** Lamotrigina está indicado para la conversión a monoterapia en el paciente adulto con crisis parciales que está en tratamiento con un solo medicamento anticonvulsivante inductor enzimático. La seguridad y la eficacia de lamotrigina no han sido establecidas en los siguientes casos: 1. Como monoterapia inicial. 2. Para conversión a monoterapia a partir de tratamiento con un anticonvulsivante no inductor enzimático (por ej., valproato). 3. Para conversión simultánea a monoterapia a partir de un tratamiento previo con 2 o más medicamentos anticonvulsivantes. Tampoco se han establecido seguridad y la eficacia en pacientes menores de 16 años, especial aquellos con crisis parciales y crisis generalizadas asociadas a síndrome Lennox-Gastaut. **Trastornos bipolar (adulto de 18 años o más de edad):** Para tratamiento de manutención del desorden bipolar tipo I, para disminuir la frecuencia de apariciones de trastornos del ánimo (depresión, manía, hipomanía, episodios mixtos). Está indicado como coadyuvante o monoterapia en el tratamiento de la epilepsia, con crisis parciales o generalizadas, incluyendo accesos tónico-clónicos y los asociados con el síndrome de Lennox-Gastaut. En niños está indicado como coadyuvante o monoterapia en el tratamiento de la epilepsia, con crisis parciales o generalizadas, incluyendo accesos tónico-clónicos y los asociados con el síndrome de Lennox-Gastaut. No se recomienda la monoterapia inicial en pacientes pediátricos recientemente diagnosticados.



- El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular; no obstante, la dosis usual recomendada es: **Dosis usual en adultos y niños mayores de 12 años: Monoterapia para la epilepsia:** *Escalamiento de la dosis recomendada:* La dosis inicial de lamotrigina en la monoterapia es de 25 mg 1 vez al día durante 2 semanas, seguidas de 50 mg 1 vez al día, las 2 semanas siguientes. A partir de la cuarta semana y hasta que se alcance la dosis de mantenimiento, se debe incrementar la dosis en un máximo de 50-100 mg cada 1-2 semanas, hasta que se alcance la respuesta óptima. La dosis normal de mantenimiento para alcanzar la respuesta óptima es de 100-200 mg/día administrada en una o dos tomas. Algunos pacientes han requerido 500 mg/día para lograr el efecto deseado. La dosis máxima recomendada es de 500 mg/día. Debido al riesgo de aparición de rash cutáneo, no se debe exceder la dosis inicial ni la dosis de escalamiento posterior. **Terapia combinada para la epilepsia:** *Escalamiento de dosis recomendada:* Para los pacientes que estén tomando valproato con/sin otros fármacos antiepilépticos, la dosis inicial de lamotrigina es de 25 mg día por medio, durante las 2 primeras semanas. Durante las 2 semanas siguientes, la dosis sea de 25 mg al día / 100 mg al día. A partir de la cuarta semana y hasta que alcance la dosis de mantenimiento la dosis debe ser incrementada 25-50 mg como máximo cada 1-2 semanas hasta obtener una respuesta óptima. La dosis normal de mantenimiento para alcanzar la respuesta óptima es de 100 mg a 200 mg 1 vez al día o repartida en 2 tomas. Debido al riesgo de aparición de rash cutáneo, no se debe exceder la dosis inicial ni la dosis escalante posterior. Para pacientes que toman fármacos antiepilépticos inductores enzimáticos con/sin otros fármacos antiepilépticos (excepto valproato), la dosis inicial de lamotrigina es de 50 mg 1 vez al día durante dos semanas, seguidas por 100 mg/día administradas en 2 tomas la 2 semanas siguientes. A partir de la cuarta semana y hasta que alcance la dosis de mantenimiento, la dosis debe ser incrementada en un máximo de 100 mg/día cada 1-2 semanas hasta obtener una respuesta óptima. La dosis normal de mantenimiento para alcanzar la respuesta óptima es de 200-400 mg/día administrada en 2 tomas. Algunos pacientes han requerido 700 mg/día de lamotrigina para lograr la respuesta deseada. Debido al riesgo de aparición de rash cutáneo no se debe exceder la dosis inicial ni la dosis de escalamiento posterior. En pacientes que toman otros fármacos antiepilépticos de los que se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina, se recomienda utilizar la dosis escalante de lamotrigina asociada a valproato. En aquellos pacientes que se encuentren tomando otros medicamentos que no inhiben ni inducen de manera significativa la glucuronidación de la lamotrigina (ver Interacciones medicamentosas), la dosis inicial de lamotrigina es de 25 mg 1 vez al día por 2 semanas, seguidos por 50 mg 1 vez al día por 2 semanas. En adelante, la dosis deberá ser incrementada hasta un máximo de 50 a 100 mg en lapsos de 1 a 2 semanas, hasta lograr la respuesta óptima. La dosis usual de mantenimiento para lograr una respuesta óptima es de 100 a 200 mg/día, administrada 1 vez al día o dividida en 2 tomas. **Uso en ancianos:** No se requiere modificar las dosis con respecto a la pauta recomendada. La farmacocinética de lamotrigina en este grupo de edad no varía significativamente con relación a la población adulta no anciana. **Dosis usual en pediatría (niños de 2 a 12 años): Terapia combinada:** *Escalamiento de dosis recomendada:* Para los pacientes que toman valproato con/sin otros fármacos antiepilépticos, la dosis inicial de lamotrigina es de 0.15 mg/kg/día administrada en una toma durante 2 semanas, seguida por 0.3 mg/kg/día administrada en una toma las 2 semanas siguientes. A partir de la cuarta semana y hasta que se alcance la dosis de mantenimiento, la dosis se debe incrementar en un máximo de 0.3 mg/kg/día cada 1-2 semanas hasta obtener una respuesta óptima. La dosis normal de mantenimiento para alcanzar la respuesta óptima es de 1-5 mg/kg/día administrada 1 vez al día o dividida en 2 tomas diarias, con un máximo 200 mg/día. Debido al riesgo de aparición de rash cutáneo, no se debe exceder la dosis inicial ni la dosis de escalamiento posterior. Para pacientes que toman fármacos antiepilépticos inductores enzimáticos con/sin otros fármacos antiepilépticos (excepto valproato), la dosis inicial de lamotrigina es de 0.6 mg/kg de peso corporal/día en 2 tomas diarias durante 2 semanas, seguidas por 1.2 mg/kg/día



administrada en 2 tomas durante las 2 semanas siguientes. A partir de la cuarta semana y hasta que alcance la dosis de mantenimiento, la dosis debe incrementarse en 1.2 mg/kg/día cada 1-2 semanas hasta obtener una respuesta óptima. La dosis normal de mantención para alcanzar la respuesta óptima es de 5-15 mg/kg/día administrada en 2 tomas diarias con un máximo de 400 mg/día. Debido al riesgo de aparición de rash cutáneo, no se debe exceder la dosis inicial ni la dosis de escalamiento posterior. Para asegurar que se mantenga la dosis terapéutica, se debe vigilar el peso del niño y revisar la dosis a medida que ocurran cambios de peso. Es posible que los pacientes de 2 - 6 años de edad requieran una dosis de mantenimiento en el extremo superior del intervalo recomendado. En pacientes que toman otros fármacos antiepilépticos de los que se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina, se recomienda utilizar la dosis escalante de lamotrigina asociada a valproato. **Uso en niños menores de 2 años:** No existe información suficiente sobre la eficacia y la seguridad en el uso de lamotrigina en niños menores de 2 años. No se recomienda el uso de lamotrigina en niños menores de 2 años de edad. **Trastorno bipolar:** *Adultos (18 años de edad y mayores):* Debido al riesgo de exantema, no deben excederse la dosis inicial ni el escalamiento subsecuente de la dosis (ver Precauciones). Lamotrigina se recomienda para uso en los pacientes con trastorno bipolar en riesgo de un futuro episodio depresivo. Para prevenir la recurrencia de los episodios depresivos se debe observar el siguiente régimen de transición. El régimen de transición involucra el escalamiento de la dosis de lamotrigina a una dosis de mantenimiento de la estabilización durante 6 semanas, después de lo cual, si está clínicamente indicado, otros fármacos psicotrópicos y/o antiepilépticos pueden ser discontinuados. Se debe tomar en cuenta la terapia adjunta para la prevención de episodios maníacos, ya que no ha establecido concluyentemente la eficacia de lamotrigina en la manía. a) Terapia adjunta con inhibidores de la glucuronidación, por ej., valproato. En pacientes que toman fármacos inhibidores de la glucuronidación concomitantes como valproato, la dosis inicial de lamotrigina es de 25 mg cada día alterno por dos semanas, seguidos de 25 mg 1 vez al día por dos semanas. La dosis se debe aumentar hasta 50 mg 1 vez al día (o en dos dosis divididas) en la semana 5. La dosis usual deseada para lograr la respuesta óptima es 100 mg/día administrados 1 vez al día o en 2 dosis divididas. Sin embargo, se puede aumentar la dosis hasta 1 dosis diaria máxima de 200 mg, dependiendo de la respuesta clínica. b) Terapia adjunta con inductores de la glucuronidación de lamotrigina en pacientes que NO toman inhibidores como el valproato. Este régimen posológico se debe usar con fenitoína, carbamazepina, fenobarbitona, primidona y otros fármacos reconocidos por inducir la glucuronidación de lamotrigina (ver Interacciones medicamentosas). En los pacientes que actualmente toman fármacos que inducen la glucuronidación de lamotrigina y NO toman valproato, la dosis inicial de lamotrigina es 50 mg 1 vez al día por 2 semanas, seguidos de 100 mg/día administrados en 2 dosis divididas por 2 semanas. La dosis se debe aumentar hasta 200 mg/día administrados como 2 dosis divididas en la semana 5. En la semana 6, se puede aumentar la dosis a 300 mg/día; sin embargo, la dosis usual deseada para lograr la respuesta óptima es 400 mg/día administrados en 2 dosis divididas que se pueden administrar a partir de la semana 7. c) Monoterapia con lamotrigina o terapia adjunta en pacientes que toman otros medicamentos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina. La dosis inicial de lamotrigina es de 25 mg 1 vez al día durante 2 semanas, seguida por 50 mg 1 vez (o dividido en 2 tomas diarias) durante 2 semanas. La dosis se debe aumentar hasta 100 mg/día en la semana 5. La dosis usual deseada para lograr la respuesta óptima es 200 mg/día administrados 1 vez al día o como 2 dosis divididas. Sin embargo, en las pruebas clínicas se usó un rango de 100 a 400 mg. *Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad):* El uso de lamotrigina no se indica en el trastorno bipolar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad (ver Precauciones). No se han evaluado la seguridad y la eficacia de lamotrigina para el trastorno bipolar en este grupo de edad. Por lo tanto, no se pueden hacer recomendaciones posológicas. Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como le sea posible y vuelva a la pauta habitual. Pero



si falta poco tiempo para la próxima dosis, no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado. Si ha tomado más de lo que debiera, solicite inmediatamente atención médica.

- Las erupciones cutáneas llevaron a la retirada del tratamiento con lamotrigina en un 2% de los pacientes. La erupción, normalmente de aspecto maculopapular, aparece generalmente en las ocho semanas siguientes al comienzo del tratamiento y desaparece al retirar lamotrigina. Se han informado erupciones cutáneas graves de riesgo potencial para la vida, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). Aunque la mayoría de los pacientes se recupera con la retirada del fármaco, algunos pacientes experimentan lesiones cutáneas irreversibles, que raramente conllevan un desenlace fatal. La incidencia aproximada de erupciones cutáneas graves reportadas como síndrome de Stevens-Johnson en adultos es de 1 de cada 1000. El riesgo de erupciones cutáneas graves es mayor en los niños que en los adultos. Los datos disponibles procedentes de un número de estudios sugieren que la incidencia de erupciones en niños que requieren hospitalización está comprendida entre 1 en 300 y 1 en 100. **El riesgo global de aparición de la erupción está altamente asociado con:** Dosis iniciales elevadas de lamotrigina que exceden la dosis escalante recomendada en el tratamiento (ver Posología). Uso de valproato de forma concomitante, el cual incrementa la semivida de lamotrigina casi al doble (ver Posología). La erupción ha sido informada como parte del síndrome de hipersensibilidad asociado con un modelo variable de síntomas sistémicos que incluyen fiebre, linfadenopatía, edema facial y anomalías en la sangre e hígado. El síndrome muestra un amplio espectro de gravedad clínica y puede, raramente, conducir a coagulación intravascular diseminada (CID) y fallo multiorgánico. Es importante resaltar que incluso cuando la erupción no es evidente, pueden aparecer manifestaciones tempranas de hipersensibilidad (por ejemplo, fiebre, linfadenopatía). Si tales signos y síntomas aparecen, el paciente tiene que ser evaluado inmediatamente y suspender lamotrigina si no se puede establecer una etiología alternativa. Los acontecimientos adversos informados durante los ensayos con lamotrigina en genoterapia incluyen dolor de cabeza, cansancio, erupción, náusea, mareo, somnolencia e insomnio. Otros efectos adversos comunicados con lamotrigina como terapia añadida a otros regímenes estándar con fármacos antiepilépticos, incluyen diplopía, visión borrosa, conjuntivitis, mareo, somnolencia, dolor de cabeza, inestabilidad, cansancio alteración gastrointestinal (incluyendo vómitos), irritabilidad/agresividad, temblor, agitación, anomalías hematológicas (incluyendo leucopenia y trombocitopenia) y confusión.
- Está contraindicado en individuos con conocida hipersensibilidad a lamotrigina, o a cualquier componente de la formulación. No se recomienda en insuficiencia renal o hepática. Hipersensibilidad a lamotrigina o cualquier otro componente en la formulación.
- Antes de usar este medicamento, deben sopesarse los riesgos y beneficios en su uso, los que deben ser discutidos entre usted y su médico. Principalmente, deben considerarse los siguientes aspectos: **Alergias:** Usted debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado alguna reacción alérgica inusual a la lamotrigina o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos, ya que este medicamento puede provocar rash o erupciones graves, en la piel, teniéndose que discontinuar la administración de él. **Embarazo:** Usted debe comunicar a su médico si está embarazada o planea estarlo, ya que no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo. **Lactancia:** Consulte con el médico acerca de la conveniencia del uso de este producto mientras está amamantando, ya que pasa a la leche materna y puede causar efectos no deseados en su hijo. Podría ser necesario que usted tomara otro medicamento o dejara de amamantar durante el tratamiento. **Niños:** Son más sensibles a los efectos deseados de lamotrigina que la población adulta, pudiéndoles provocar una reacción adversa, como la que pudiera presentarse en la piel, más severa que la de un adulto. No existe información suficiente sobre el uso de lamotrigina en niños menores de 2



años. **Ancianos:** Son más sensibles en general a los efectos no deseados de los medicamentos; por lo tanto, deben ser tratados con cautela. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:** Puede producirse una disminución de la capacidad para conducir vehículos y manipular maquinaria peligrosa; por ello debe extremar la precaución, al menos, hasta que se sienta seguro de su capacidad. Los efectos sobre el sistema nervioso central difieren en cada paciente, por ello se recomienda consultar al médico sobre la conveniencia de conducir vehículos durante el tratamiento. **Medicación concomitante:** Se debe recomendar a los pacientes que informen a su médico si están tomando o piensan tomar cualquier medicina de venta con receta o sin receta, incluyendo preparaciones con hierbas, por las posibles interacciones. La dosis de este medicamento será particular para cada paciente. El número de dosis que usted toma cada día, el tiempo permitido entre cada dosis y el período de tiempo que usted tomará el medicamento, dependen de sus necesidades especiales. Deberá visitar a su médico regularmente, ya que es importante que él chequee su progreso, especialmente durante los primeros meses de tratamiento con lamotrigina. Esto permitirá a su doctor ajustar la cantidad de medicamento que usted está tomando para controlar sus convulsiones. No suspenda el tratamiento en forma brusca. Su médico le indicará como hacerlo. Si este medicamento no controla sus ataques epilépticos o si ellos son más frecuentes que antes de iniciar la terapia, consulte a su médico. Como con otros medicamentos antiepilépticos, el retiro abrupto de lamotrigina puede provocar efecto rebote. A menos que por razones de seguridad (por ejemplo, reacción cutánea) se requiera un retiro abrupto, la dosis de lamotrigina debe reducirse gradualmente durante un período de dos semanas. Si usted pierde una dosis, ingiera lo más pronto posible. No lo haga si ya es tiempo para su siguiente dosis regular. No debe ingerir alcohol conjuntamente con este medicamento, ni medicamentos que le causen somnolencia. Notifique a su médico si aparece una erupción cutánea. Al tomar este medicamento pueden producirse reacciones cutáneas, generalmente en las primeras 8 semanas del inicio del tratamiento. Estas reacciones cutáneas, cuando aparecen en niños, pueden confundirse con una infección dado que también puede aparecer fiebre. Notifique inmediatamente a su médico si aparece una erupción cutánea acompañada de fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos; el médico deberá valorar rápidamente la posibilidad de retirar el fármaco si fuera necesario. Notifique a su médico si usted padece enfermedad hepática, ya que la dosis deberá reducirse convenientemente. Notifique a su médico si usted tiene una enfermedad renal severa dado que su médico podría modificar su tratamiento. *Tenga cuidado si usted está tomando simultáneamente carbamazepina, dado que pueden aparecer síntomas como:* vértigo, alteraciones visuales y náuseas los cuales pueden requerir reducir la dosis de carbamazepina. Si se toman dosis iniciales elevadas de lamotrigina o se usa junto con valproato, puede incrementar el riesgo de que aparezcan erupciones cutáneas. Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollan erupción deben ser evaluados rápidamente. Se debe retirar el tratamiento con lamotrigina inmediatamente, a menos que de una forma clara la erupción no esté relacionada con el fármaco. Este medicamento puede causar en algunas personas visión borrosa o doble, vértigo, somnolencia, alteración de la destreza motora, por lo que debe asegurar de la forma como reacciona usted con el medicamento antes de manejar o realizar alguna actividad que requiera coordinación y reflejos normales.

- No se tiene evidencia de que lamotrigina origine inducción o inhibición clínicamente significativa de las enzimas responsables del metabolismo oxidativo hepático de fármacos. La lamotrigina puede inducir su propio metabolismo pero el efecto es escaso, con pocas probabilidades de presentar consecuencias clínicas significativas. Aunque se han informado cambios en las concentraciones plasmáticas de otros fármacos antiepilépticos, los estudios controlados no han presentado evidencia de que lamotrigina afecte las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos concomitantes. Las observaciones procedentes de estudios in vitro indican que la lamotrigina no desplaza a otros fármacos antiepilépticos de su lugar de unión a proteínas. En un estudio realizado



con 12 voluntarias, lamotrigina no afectó las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol y levonorgestrel tras la administración de la píldora anticonceptiva oral. De todas formas, como es el caso de la introducción de otro tratamiento crónico en pacientes tomando anticonceptivos orales, cualquier alteración en el perfil de hemorragia menstrual debería ser comunicado al médico de la paciente. Los agentes antiepilépticos (como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona) que inducen las enzimas responsables del metabolismo hepático, aumentan el metabolismo de la lamotrigina. El valproato sódico, que compite con lamotrigina por las enzimas responsables del metabolismo hepático de fármacos, reduce el metabolismo de lamotrigina y aumenta casi al doble el valor medio de la vida media de la lamotrigina. Existen informes de efectos sobre el sistema nervioso central que incluyen vértigo, ataxia, diplopía, visión borrosa y náusea en pacientes que toman carbamazepina después de la introducción de lamotrigina. Estos efectos se resuelven normalmente cuando se reduce la dosis de carbamazepina.

- Envase conteniendo 30 comprimidos.