



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
 Fono: 6746900 - Fax: 6781650

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg Lamotrigina

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
10 AGO 2010	
N° Ref	MT202563/10
N° Registro	F-2402/09
Firma Profesional.	[Firma]

#### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Lamotrigina 50,0 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Almidón glicolato de sodio, Povidona, Colorante FD y C Amarillo N° 6 laca alumínica, Talco, Estearato de Magnesio, Lactosa monohidrato.

FOLLETO DE INFORMACION  
 AL PROFESIONAL

#### FARMACOLOGÍA

Lamotrigina es un agente anticonvulsivante cuyo mecanismo de acción no está aún totalmente esclarecido. Sin embargo, de acuerdo a estudios realizados in vitro y en animales, se ha visto que estabiliza las membranas neuronales a través de un bloqueo de los canales de sodio dependientes de cambios de voltaje. Como consecuencia de lo anterior, inhibe la liberación presináptica de neurotransmisores aminoacídicos excitatorios como glutamato y aspartato, los que participan en la generación y propagación de los ataques epilépticos.

Los estudios sugieren que lamotrigina puede ser efectiva en convulsiones tónica-clónicas (grand mal) y parciales o de ausencia (petit mal).

#### FARMACOCINÉTICA

Luego de su administración oral, lamotrigina es rápidamente absorbida. Su biodisponibilidad es de aproximadamente 98% y no es afectada por los alimentos.

Alcanza la concentración plasmática máxima luego de 1,4 a 4,8 horas después de su ingestión y presenta un segundo máximo 4 a 6 horas después de su administración oral o intravenosa, lo que puede ser índice de recirculación enterohepática. Su unión a proteínas es de alrededor de un 55%.

Se metaboliza a través de conjugación con ácido glucurónico y es eliminada principalmente por vía renal, encontrándose solo un 2% en las heces aproximadamente. Su vida media de eliminación varía de acuerdo a si se administra solo o con otros fármacos antiepilépticos, siendo de 25 + 10 horas cuando se usa como monoterapia; de 14 + 6 horas cuando se administra con anticonvulsivantes inductores enzimáticos; de alrededor de 59 horas cuando se administra con ácido valproico y de aproximadamente 28 horas cuando se administra junto a ácido valproico y a otros anticonvulsivantes inductores enzimáticos.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 – Fax: 6781650

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg  
Lamotrigina

### INDICACIONES

#### Adultos:

Esta indicado como terapia de adición o monoterapia en el tratamiento de epilepsia con crisis parciales o generalizadas, incluyendo accesos tónico-clónicos y accesos asociados con el síndrome de Lennox-Gastaut.

#### Niños ~~mayores de 2 años de edad:~~

Esta indicado como terapia de adición en el tratamiento de epilepsia con crisis parciales o generalizadas, incluyendo accesos tónico-clónicos y accesos asociados con el síndrome de Lennox-Gastaut.

#### Adultos (mayores de 18 años de edad):

Esta indicado como tratamiento de mantención en el trastorno Bipolar tipo I, para disminuir la frecuencia de aparición de episodios del estado de ánimo (depresión, manía, hipomanía y episodios mixtos).

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la lamotrigina, *o a algún otro componente de la formulación.*

### POSOLOGÍA

La terapia se debe iniciar a una dosis baja y la progresión de ella se debe realizar lentamente para minimizar la aparición de erupciones cutáneas que pueden llegar a ser severas.

#### Dosis Habitual para adultos:

##### Epilepsia:

#### Adultos y niños mayores de 12 años bajo monoterapia:

Dosis inicial: Administrar ~~50~~ 25 mg una vez al día durante dos semanas, *seguido de 50 mg una vez al día durante dos semanas. A continuación la dosis deberá incrementarse por un máximo de 50-100 mg cada 1-2 semanas hasta que se logre la respuesta óptima* y luego administrar ~~100 mg~~, en una sola dosis diaria, durante las siguientes dos semanas.

Dosis de mantención: Las dosis *usual de mantención para el logro de respuesta óptima es de 100-200 mg/día administrado una vez al día o como dosis divididas. Algunos pacientes han requerido 500 mg/día para lograr la respuesta deseada. Debido a un riesgo de rash, no deberá excederse la dosis inicial y la subsecuente escalación de dosis.* ~~diarias~~

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg  
Lamotrigina

~~subsecuentes deberían ser aumentadas en 100 mg cada 1 - 2 semanas para alcanzar la dosis usual de mantención de 500 mg (dividida en dos dosis diarias).~~

**Terapia de adición con anticonvulsivantes inductores enzimáticos:**

Dosis inicial: Administrar 50 mg una vez al día durante dos semanas y luego administrar 100 mg, divididos en dos dosis diarias, durante las siguientes dos semanas. Dosis de mantención: Las dosis diarias subsecuentes deberían ser aumentadas en 100 mg cada 1 - 2 semanas para alcanzar la dosis usual de mantención de ~~300~~ 200 a 400 ~~500~~ mg (dividida en dos dosis diarias).

Límite usual de prescripción: La dosis diaria máxima recomendada es de 700 mg, dividida en dos dosis (*algunos pacientes han requerido esta dosis para lograr la respuesta deseada*).

**Terapia de adición con anticonvulsivantes inductores enzimáticos y con ácido valproico:**

Dosis inicial: Administrar 25 mg una vez cada ~~dos días~~ *día por medio* durante dos semanas y luego administrar 25 mg una vez al día durante las siguientes dos semanas.

Dosis de mantención: Las dosis diarias subsecuentes deberían ser aumentadas en 25 a 50 mg cada 1 - 2 semanas para alcanzar la dosis usual de mantención de 100 a ~~400~~ 200 mg (en una sola dosis diaria o dividida en dos dosis diarias).

Límite usual de prescripción: La dosis diaria máxima recomendada es de 400 mg, dividida en dos dosis.

**Asociada con ácido valproico:**

La dosis de lamotrigina en pacientes que reciben solamente ácido valproico no ha sido establecida. Sin embargo, en algunos pacientes se ha usado la misma dosis de lamotrigina que se emplea en asociación con anticonvulsivantes inductores enzimáticos y con ácido valproico.

**Trastorno Bipolar del Tipo I (mayores de 18 años de edad):**

**Dosis Diana:**

**Monoterapia:** Administrar 200 mg al día

**Terapia de adición con Acido valproico:** Administrar 100 mg al día

**Terapia de adición con otros anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital, Primidona o Rifampicina) y sin Acido Valproico:** Administrar 400 mg al día.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
 Fono: 6746900 - Fax: 6781650

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg

## Lamotrigina

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
--

Límite usual de prescripción: No se recomienda el uso de dosis mayores a 200 mg al día.

**Escalamiento**

El tratamiento con Lamotrigina se presenta, basado en los medicamentos concomitantes, según el siguiente régimen:

	Semana 1 y 2	Semana 3 y 4	Semana 5	Dosis Objetivo de estabilización (Semana 6 Semana 7)	
Terapia sin otros anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital, Primidona o Rifampicina) y sin Acido Valproico	25 mg diarios (una vez /día)	50 mg diarios (una vez/día ó dividida en 2 dosis)	100 mg diarios ( dividida en 2 dosis)	200 mg diarios ( dividida en 2 dosis)	200 mg diarios ( dividida en 2 dosis))
Terapia con Acido Valproico	25 mg cada <del>dos días</del> <i>dia</i> por medio	25 mg diarios	50 mg diarios (una vez /día ó dividido en 2 tomas)	100 mg diarios (una vez /día ó dividido en 2 tomas) Max 200 mg	100 mg diarios (una vez /día ó dividido en 2 tomas) Max 200 mg
Terapia con otros anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital, Primidona o Rifampicina) y sin Acido Valproico	50 mg diarios	100 mg diarios en dosis divididas	200 mg diarios en dosis divididas	300 mg diarios en dosis divididas	Sobre 400 mg diarios en dosis divididas

*En los pacientes que toman DAEs de los que no se conozca actualmente la interacción farmacocinética con la lamotrigina, se deberá usar escalamiento de la dosis recomendado para la lamotrigina con la administración concurrente de valproato.*



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
 Fono: 6746900 – Fax: 6781650

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg**  
**Lamotrigina**

Una vez que se ha logrado estabilizar la dosis diaria de mantención, los medicamentos administrados conjuntamente pueden retirarse. La dosis de Lamotrigina debería ser ajustada de acuerdo con el siguiente esquema:

	Semana 1	Semana 2	Semana 3 en adelante
<b>Discontinuación de drogas psicotrópicas</b> (Excluidas Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital, Primidona, Rifampicina o Acido Valproico)	Mantener la dosis usual de Lamotrigina	Mantener la dosis usual de Lamotrigina	Mantener la dosis usual de Lamotrigina
<b>Discontinuación de Ácido Valproico</b> Dosis usual de Lamotrigina: 100 mg/día	<i>Duplicar la dosis de estabilización, sin exceder de 100 mg/semana es decir, la dosis objetivo de estabilización de 100 mg/día será aumentada en la semana 1 a 200 mg/día</i>  150 mg-diaros	200 mg diarios (dividida en 2 dosis)	200 mg diarios (dividida en 2 dosis)
<b>Discontinuación de Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital, Primidona o Rifampicina</b> Dosis usual de Lamotrigina: 400 mg/día	400 mg diarios	300 mg diarios	200 mg diarios

**Dosis pediátrica habitual para niños de 2 a 12 años de edad:**

**Terapia de adición con anticonvulsivantes inductores enzimáticos:**

Dosis inicial: Administrar 0,6 mg/Kg, divididos en dos dosis diarias durante dos semanas y luego administrar 1,2 mg/Kg, divididos en dos dosis diarias, durante las siguientes dos semanas.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 – Fax: 6781650

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg  
Lamotrigina

Dosis de mantención: Administrar 5 a 15 mg/Kg/día, divididos en dos dosis diarias, con un máximo de 400 mg/día. Las dosis diarias subsecuentes deberían ser aumentadas en 1,2 mg/Kg cada 1 – 2 semanas para conseguir la dosis usual de mantención. **Máximo 400 mg/día en 2 dosis divididas.**

*En pacientes que están recibiendo DAEs en las cuales se desconoce actualmente la interacción farmacocinética con lamotrigina, se deberá utilizar la escalación de dosis según lo recomendado para lamotrigina con valproato concomitante.*

**Terapia de adición con anticonvulsivantes inductores enzimáticos y con ácido valproico:**

Dosis inicial: Administrar 0,15 mg/Kg, en una sola dosis diaria o dividida en dos dosis diarias, durante dos semanas y luego administrar 0,3 mg/Kg/día, en una sola dosis diaria o dividida en dos dosis diarias, durante las siguientes dos semanas.

Dosis de mantención: Administrar 1 a 5 mg/Kg, en una sola dosis diaria o dividida en dos dosis diarias, con un máximo de 200 mg/día. Las dosis diarias subsecuentes deberían ser aumentadas en 0,3 mg/Kg cada 1 – 2 semanas para conseguir la dosis usual de mantención.

Nota: Es probable que los niños entre 2 a 6 años de edad requieran una dosis de mantención mayor al rango de la dosis usual de mantención.

Nota: Los pacientes pediátricos que pesan menos de 17 Kg no deberían usar este medicamento, porque la terapia no puede ser iniciada con las presentaciones de lamotrigina actualmente disponibles.

**Dosis pediátrica habitual para niños mayores de 12 años de edad:**

**Terapia de adición con anticonvulsivantes inductores enzimáticos:**

Dosis inicial: Administrar 50 mg una vez al día durante dos semanas y luego administrar 100 mg, divididos en dos dosis diarias, durante las siguientes dos semanas.

Dosis de mantención: Las dosis diarias subsecuentes deberían ser aumentadas en 100 mg cada 1 – 2 semanas para alcanzar la dosis usual de mantención de ~~300~~ 200 a 400 500 mg (dividida en dos dosis diarias).

Límite usual de prescripción: La dosis diaria máxima recomendada es de 700 mg, dividida en dos dosis (*algunos pacientes han requerido esta dosis para lograr la respuesta deseada*).

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 – Fax: 6781650

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg  
Lamotrigina

**Terapia de adición con anticonvulsivantes inductores enzimáticos y con ácido valproico:**

Dosis inicial: Administrar 25 mg una vez cada ~~dos días~~ *día por medio* durante dos semanas y luego administrar 25 mg una vez al día durante las siguientes dos semanas.

Dosis de mantención: Las dosis diarias subsecuentes deberían ser aumentadas en 25 a 50 mg cada 1 – 2 semanas para alcanzar la dosis usual de mantención de 100 a ~~400~~ **200** mg (en una sola dosis diaria o dividida en dos dosis diarias).

Límite usual de prescripción: La dosis diaria máxima recomendada es de 400 mg, dividida en dos dosis.

Nota: En niños mayores de 12 años de edad que se encuentran en tratamiento sólo con ácido valproico, la dosis usual de mantención de la lamotrigina es de 100 a 200 mg/día.

**REACCIONES ADVERSAS**

Dentro de las reacciones adversas que se presentan con mayor frecuencia se encuentra ataxia; rash cutáneo; alteraciones de la visión (visión borrosa y diplopia). Con menor frecuencia se ha descrito ansiedad; confusión; depresión; irritabilidad; convulsiones y nistagmus. Con incidencia rara se ha descrito angioedema; discrasias sanguíneas, eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; fiebre; síndrome de hipersensibilidad y petequias. La aparición de estas reacciones adversas requieren de atención médica para su evaluación.

La incidencia de la aparición de rash cutáneo es altamente dependiente de la dosis inicial de lamotrigina y de su posterior aumento de dosis. Este efecto secundario se ha visto con mayor frecuencia en los tratamientos conjuntos con ácido valproico; dosis iniciales muy altas y escalamientos de dosis rápidas. Este rash es generalmente maculopapular y/o eritematoso y se presenta dentro de las primeras 4 a 6 semanas de tratamiento. Generalmente remite con discontinuación del tratamiento. Un rash suave puede subsistir con la continuación del tratamiento, en estos casos es aconsejable un seguimiento estrecho de las condiciones del paciente.

A pacientes que desarrollen en forma aguda una combinación inexplicada de rash, fiebre, síntomas tipo resfrío o que empeoren su control de las convulsiones, se les debe discontinuar el tratamiento con lamotrigina y monitorear su función hepática, renal y de coagulación.

También se ha descrito la aparición de los siguientes eventos adversos: Mareos; somnolencia; dolor de cabeza y molestias gastrointestinales, especialmente náuseas y vómito; astenia; disartria; dispepsia; insomnio, ~~rinitis y temblor~~. Estas reacciones adversas

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg**  
**Lamotrigina**

no requieren de atención médica a menos que no desaparezcan con el curso del tratamiento o que el paciente refiera que son demasiado molestos.

**INTERACCIONES**

- La administración concomitante de paracetamol afecta la disposición metabólica de lamotrigina, pero la significancia clínica de esta interacción no está determinada.
- El alcohol y otros depresores del SNC pueden ser potenciados en sus efectos con el uso conjunto de lamotrigina.
- Lamotrigina inhibe la dihidrofolato reductasa y debería ser usado con precaución con otros antagonistas de los folatos.
- Los agentes antiepilépticos que inducen las enzimas hepáticas que metabolizan los medicamentos como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona aumentan el metabolismo de la lamotrigina.
- El ácido valproico y sus sales inhiben las enzimas hepáticas que metabolizan los medicamentos, por lo que reducen el metabolismo de la lamotrigina.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

- El iniciar el tratamiento con dosis muy elevadas o aumentar las dosis muy rápidamente puede estar asociado con una mayor incidencia de erupciones cutáneas. En caso de manifestarse esta reacción, se debe evaluar rápidamente al paciente, y considerar la suspensión del tratamiento.
- Embarazo y Lactancia: Lamotrigina debería ser usado solo si los potenciales beneficios justifican los potenciales riesgos al feto o lactante.
- Debido a la posibilidad de aumento de la frecuencia de los episodios epilépticos, lamotrigina no debe ser discontinuado abruptamente, sino que en forma gradual, durante un período de dos semanas.
- Al prescribir lamotrigina como terapia adjunta a otras drogas antiepilépticas, se debe tomar en cuenta los efectos que cualquiera de éstas puede provocar en la farmacocinética de lamotrigina.
- El factor riesgo - beneficio debe ser considerado cuando el paciente presenta las siguientes condiciones:
  - Alteración en la conducción cardíaca
  - Alteración en la función hepática
  - Alteración en la función renal
  - Talasemia

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**





LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 – Fax: 6781650

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg**  
**Lamotrigina**

- **Monitoreo de Pacientes:** Al inicio de la terapia con lamotrigina o cuando se realiza un ajuste de dosis se debe realizar una estrecha supervisión médica, especialmente en aquellos pacientes con empeoramiento clínico de la depresión o con comportamiento suicida. Se recomienda precaución al cambiar el régimen de tratamiento, incluyendo la posible discontinuación de la medicación, en pacientes que experimenten un empeoramiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o un comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son severos, de brusca aparición o si no formaban parte de los síntomas presentes en el paciente.

**SOBREDOSIS**

La experiencia con sobredosis de Lamotrigina es muy limitada, sin embargo dentro de los efectos agudos de sobredosis se pueden encontrar ataxia severa, coma, mareos o desvanecimientos severos, disartria, nistagmus, sequedad de boca, cambios en el electrocardiograma, específicamente en el intervalo QRS y aumento de la frecuencia cardíaca.

En estos casos se debe intentar disminuir la absorción de lamotrigina, ya sea mediante émesis, lavado gástrico y uso de carbón activado.

Este procedimiento puede requerir ser repetido varias veces.

El paciente debe ser estrechamente vigilado y con constante monitoreo de los signos vitales, especialmente el electrocardiograma en aquellos que presenten prolongación del intervalo QRS.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con xx comprimidos.

**ALMACENAMIENTO**

Guárdese en lugar fresco, seco, al abrigo de la luz, y fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 – Fax: 6781650

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LAFIGIN COMPRIMIDOS 50 mg**  
**Lamotrigina**

**BIBLIOGRAFIA**

1. “USP DI, Drug Information for the Health Care Professional”, 27th Edition. Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.1776 - 1782, Lamotrigine, Systemic; Revised: 23/09/2005.
2. “Food and Drug Administration”, CDER Freedom of Information, Label approved on 05/08/2009 Lamictal®, Lamotrigine Tablets NDA no. 020241  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/022251.020764s029,020241s036lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022251.020764s029,020241s036lbl.pdf).
3. Folleto de Información Médica aprobado por el ISP para el producto “Lafigin Comprimidos 50 mg” Reg. ISP N° F-2402/09. Resolución Exenta N° 7837 del 06/12/1999.
4. Folleto de Información Médica aprobado por el ISP para el producto “Lafigin DT Comprimidos Masticables/Dispersables 50 mg” Reg. ISP N° F-14981/05. Resolución Exenta N° 6247 del 01/08/2005.
5. Folleto de Información al Paciente aprobado por el ISP para el producto “Lafigin DT Comprimidos Masticables/Dispersables 50 mg” Reg. ISP N° F-14981/05. Resolución Exenta N° 6247 del 01/08/2005.
6. Resolución Exenta N° 7512 del 1° de Septiembre de 2005.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**