LAMOTAS® XR

LAMOTRIGINA

COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN EXTENDIDA

Venta Bajo Receta Archivada - Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de Liberación Extendida x 100 mg, contiene: LAMOTRIGINA 100,000 mg. Excipientes: lactosa 88,025 mg, povidona K30 3,000 mg, hipromelosa 2910 (15 mPa.s) 3,000 mg, estearato de magnesio 0,875 mg, copolímero del ácido metacrílico 3,981 mg, polisorbato 80 0,243 mg, talco 2,538 mg, óxido de titanio 0,367 mg, óxido de hierro amarillo 0,144 mg, óxido de hierro rojo 0,006 mg. Recubrimiento: 3,000 mg.

Cada comprimido de Liberación Extendida x 200 mg, contiene: LAMOTRIGINA 200,000 mg. Excipientes: lactosa 176,050 mg, povidona K30 6,000 mg, hipromelosa 2910 (15 mPa.s) 6,000 mg, estearato de magnesio 1,750 mg, copolímero del ácido metacrílico 7,962 mg, polisorbato 80 0,486 mg, talco 5,076 mg, óxido de titanio 0,734 mg, óxido de hierro amarillo 0,288 mg, óxido de hierro rojo 0,012 mg. Recubrimiento: 6,000 mg.

ADVERTENCIAS: SEVERAS ERUPCIONES CUTÁNEAS

Se han reportado severas erupciones cutáneas asociadas a terapias empleadas que requieren hospitalización y suspensión del tratamiento. La mayoría de estas erupciones, aunque en ocasiones de Stevens Johnson, se encontraban hasta 0,8% (8 por 1.000) en pacientes pediátricos (2 a 16 años de edad) que recibían la lamotrigina de liberación inmediata como terapia adyuvante para adultos. Hasta 0,3% (3 por 1.000) de pacientes adultos que recibían lamotrigina de liberación inmediata como terapia adyuvante pediátricos (2 a 16 años) con epilepsia seguidos prospectivamente y medicados con la lamotrigina de liberación inmediata, hubo reportes de erupciones cutáneas que requirieron hospitalización y suspensión del tratamiento. La mayoría de estas erupciones ocurrieron dentro de las ocho semanas de la aparición del tratamiento. Estas erupciones que ocasionan hospitalización y suspensión del tratamiento han sido reportadas en pacientes adultos y pediátricos pero el número es demasiado escaso para determinar si son de naturaleza idiosincrásica.

El riesgo de erupción severa causada por el tratamiento con lamotrigina de liberación prolongada no parece diferir del que se asocia con el uso de lamotrigina de liberación inmediata en pacientes adultos. Aproximadamente 0,3% de pacientes adultos con epilepsia que recibían lamotrigina de liberación inmediata como terapia adyuvante experimentaron erupciones que ocasionaron la suspensión del tratamiento.

Fuera de la edad, no existen aún otros factores identificados para predecir el riesgo de ocurrencia o la severidad de la erupción causada por lamotrigina de liberación prolongada. Existen sugerencias que sugieren, aunque no son probadas, que el riesgo de la erupción cutánea asociada a la terapia de liberación inmediata también puede ser aumentado por factores como la dosis inicial rápida, el valor inicial elevado de lamotrigina o la dosis de mantenimiento de lamotrigina, o el uso de ácido valproico, pero no se conoce la progresión de dosis recomendada para dicha droga. Sin embargo, han ocurrido casos en ausencia de estos factores.

Se estima que el riesgo de erupción cutánea grave asociada a la terapia de lamotrigina de liberación inmediata ocurre dentro del 2 al 8 por ciento de incidencia en tratamiento. Sin embargo, casos adicionales han ocurrido después del tratamiento prolongado con lamotrigina de liberación inmediata y después de la comercialización de la droga. Entre los casos post-comercialización, algunos que cotos casos requirieron hospitalización y fueron considerados como amenazas para la vida.

Aunque erupciones benignas también son causadas por la lamotrigina de liberación prolongada, no es posible predecir cuantitativamente la proporción de casos de erupción que podrían ser graves o amenazantes para la vida. Los factores de riesgo para la ocurrencia de erupciones graves o amenazantes para la vida también son desconocidos en la terapia de liberación prolongada. La discontinuación del tratamiento puede no prevenir que una erupción cutánea se vuelva amenazante para la vida o grave. Se recomienda que la erupción cutánea sea monitoreada.

Acción Farmacológica

Mecanismo de acción: se desconocen si otros mecanismos precisos mediante el/los cuales la lamotrigina ejerce su acción anticonvulsivante. En modelos de animales diseñados para detectar la actividad anticonvulsivante, la lamotrigina fue efectiva en evitar la propagación de la actividad convulsiva inducida por electrochoque, pentilenotetrazol, kindling y mutantes que son las convulsiones en los análisis evocados visuales y electroencefalo despues de la decaqueo (EEAD) para la actividad anticonvulsivante. Se cree que la lamotrigina ejerce su actividad farmacológica en humanos, al menos en parte, por su habilidad para disparar o prolongar el disparo de los canales de sodio activados por voltaje, lo que ocasiona la liberación presináptica de ácidos no específicos de aminoácidos excitatorios, incluyendo el glutamato. Se sugiere que la lamotrigina ejerce su efecto farmacológico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado. Se cree que la lamotrigina ejerce su efecto terapéutico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado. Se cree que la lamotrigina ejerce su efecto terapéutico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado.

Se sugiere que la lamotrigina ejerce su efecto terapéutico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado. Se cree que la lamotrigina ejerce su efecto terapéutico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado.

Se sugiere que la lamotrigina ejerce su efecto terapéutico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado. Se cree que la lamotrigina ejerce su efecto terapéutico en humanos por medio de la inhibición del disparo de las neuronas del cerebro del hipocampo, el neocortex y el cuerpo estriado.

Acción Farmacodinámica

Metabolismo del Folato: In vitro, lamotrigina inhibió la dihidrofolato reductasa, la enzima que catalza la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato, en concentraciones de 55 µg/ml (200 µM) y 1 µg/ml (4 µM) respectivamente. Sin embargo, después de administrarse dosis de lamotrigina de hasta 400 mg/día, no se observaron cambios en los cogenéricos, se refugiaron las concentraciones totales, plasmaticas y metanas del folato. Las concentraciones significativamente reducidas del folato están asociadas con la terapia anticonvulsivante y se cree que ocasionan efectos adversos del desarrollo en los descendientes de mujeres que reciben terapia anticonvulsivante. Las concentraciones reducidas regresaron parcialmente a la normalidad cuando se suplemento con ácido folínico.

Los efectos de la lamotrigina en otros receptores de droga y en la liberación de neurotransmisores en un rango de concentraciones que inhiben el disparo de las neuronas del hipocampo, incluyen la inhibición de la liberación de glutamato inducida cuando una diminución en la fluctuación de máximo a mínimo en las concentraciones séricas de lamotrigina. Sin embargo, en aplicaciones clínicas, no se ha observado ningún efecto de lamotrigina en el nivel sérico del ácido glutámico.

El grado de fluctuación se redujo alrededor del 17% en pacientes que tomaron 300 mg/día inductores de enzimas, 34% en pacientes que tomaron 300 mg/día de lamotrigina adicionada a dosis fija de valproato (VPA) y 19% en pacientes que tomaron 300 mg/día de VPA. Los representantes de la lamotrigina en la terapia de liberación prolongada son comparables a los representantes de la droga base (ácido) para pacientes que reciben otros efectivos agentes anticonvulsivos por inducción del metabolismo de lamotrigina. La disponibilidad relativa de la lamotrigina de liberación inmediata en sujetos que recibieron ABDs inductores de enzimas. Sin embargo, en algunos sujetos en este grupo de pacientes, la disponibilidad de la droga fue menor que en otros sujetos que no recibían ABDs inductores de enzimas.

Los datos de farmacocinética de la lamotrigina de liberación inmediata en sujetos que recibían ABDs inductores de enzimas indican que la *dosis inicial* de la droga en los efectos no indican que la lamotrigina se une aproximadamente en un 55% a los receptores de la droga en humanos. Los datos de farmacocinética de la lamotrigina de liberación inmediata en sujetos que recibían ABDs inductores de enzimas indican que la *dosis inicial* de la droga no se ve afectada por la concentración plasmática mínima observada en ensayos de eficacia controlados. Debido a que la lamotrigina no tiene gran afinidad por los receptores de la droga en humanos, se cree que la lamotrigina no contribuye significativamente a la toxicidad de la droga.