



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-962-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 28 de Enero de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000323-18-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000323-18-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

#### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial NEURICA y nombre/s genérico/s LAMOTRIGINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 26/08/2020 09:50:25, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF / 0 - 11/12/2020 10:08:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 02/10/2018 15:29:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 02/10/2018 15:29:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 02/10/2018 15:29:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF - 02/10/2018 15:29:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 26/08/2020 09:50:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION10.PDF / 0 - 26/08/2020 09:50:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 26/08/2020 09:50:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 26/08/2020 09:50:25.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido,

archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000323-18-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.01.28 15:30:55 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.01.28 15:31:20 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 25 mg contiene:

Lamotrigina	25,0000 mg
Carbonato de calcio	23,4375 mg
Crospovidona	6,2500 mg
Silicato de aluminio y magnesio	3,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	2,5000 mg
Povidona	0,7500 mg
Sacarina sódica	0,6250 mg
Sabor arándano	0,3125 mg
Estearato de magnesio	0,6250 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>62,5000 mg</u></i>

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 50 mg contiene:

Lamotrigina	50,0000 mg
Carbonato de calcio	46,8750 mg
Crospovidona	12,5000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	6,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	5,0000 mg
Povidona	1,5000 mg
Sacarina sódica	1,2500 mg
Sabor arándano	0,6250 mg
Estearato de magnesio	1,2500 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>125,0000 mg</u></i>

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 100 mg contiene:

Lamotrigina	100,0000 mg
Carbonato de calcio	93,7500 mg
Crospovidona	25,0000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	12,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	10,0000 mg
Povidona	3,0000 mg
Sacarina sódica	2,5000 mg
Sabor arándano	1,2500 mg
Estearato de magnesio	2,5000 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>250,0000 mg</u></i>

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 200 mg contiene:

Lamotrigina	200,0000 mg
Carbonato de calcio	187,5000 mg
Crospovidona	50,0000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	24,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	20,0000 mg
Povidona	6,0000 mg
Sacarina sódica	5,0000 mg
Sabor arándano	2,5000 mg
Estearato de magnesio	5,0000 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>500,0000 mg</u></i>

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

## 1. ¿QUÉ ES NEURICA® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

NEURICA® pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiepilépticos. Se usa para tratar dos condiciones: epilepsia y trastorno bipolar.

### **NEURICA® trata la epilepsia.**

- NEURICA® puede ser usado solo o en combinación con otros medicamentos para tratar la epilepsia en adultos y niños de 13 años y mayores. NEURICA® también puede usarse con otros medicamentos para tratar las crisis que ocurren en una condición denominada Síndrome de Lennox-Gastaut.

### **NEURICA® también trata trastorno bipolar.**

Personas con trastorno bipolar I quienes experimentan predominantemente episodios depresivos.

## 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR NEURICA®?

### **No tome NEURICA® si:**

- Si usted es alérgico (hipersensible) a lamotrigina u otro ingrediente de este producto

Si esto aplica a usted:

- Hable con su médico y no tome NEURICA®

### **Tenga especial cuidado con NEURICA®**

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar NEURICA®

- Si Usted tiene problemas en los riñones
- Si alguna vez presentó erupciones cutáneas (rash) luego de tomar lamotrigina u otro medicamento para el tratamiento del trastorno bipolar o la epilepsia.
- Si alguna vez tuvo meningitis luego de tomar lamotrigina (Vea la descripción de estos síntomas en el punto 4 de este prospecto: POSIBLES REACCIONES ADVERSAS)
- Si usted ya está tomando un medicamento que contenga lamotrigina

Si esto aplica a usted:

- Hable con su médico, quien puede decidir disminuir la dosis o si NEURICA® no es apropiado para usted.

**Información importante sobre reacciones potencialmente mortales**

Una reducida cantidad de personas bajo tratamiento con NEURICA® presentaron una reacción alérgica o una reacción cutánea potencialmente mortal, que puede agravarse si no es tratada. Esto puede incluir Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome de DRESS) o HLH. Usted debe conocer los síntomas para tener cuidado mientras toma NEURICA®.

***Lea la descripción de estos síntomas en el punto 4 de este prospecto como "Reacciones adversas potencialmente mortales: acuda al médico inmediatamente".***

Pensamientos de hacerse daño o suicidarse

Los medicamentos antiepilépticos son usados para tratar varias condiciones, incluyendo epilepsia y trastorno bipolar. Las personas con trastorno bipolar a veces pueden tener pensamientos de hacerse daño a sí mismos o cometer suicidio. Si usted padece trastorno bipolar, es más probable que piense de este modo

- Al comenzar el tratamiento
- Si anteriormente tuvo pensamientos de hacerse daño o suicidarse

Si usted tiene pensamientos o experiencias angustiantes, o si usted nota que se siente peor o desarrolla nuevos síntomas mientras toma NEURICA®:

**Acuda al médico tan pronto como sea posible o vaya al hospital más cercano por ayuda**

Una reducida cantidad de personas tratadas con antiepilépticos como NEURICA® han tenido pensamientos, de dañarse o suicidarse. Si en cualquier momento usted tiene estos pensamientos, contacte a su médico inmediatamente.

Si usted está tomando NEURICA® para la epilepsia

Las crisis epilépticas en algunos tipos de epilepsia pueden ocasionalmente empeorar o producirse más seguido mientras usted esté tomando NEURICA®. Algunos pacientes pueden experimentar graves crisis epilépticas las cuales pueden ocasionar serios problemas de salud. Si sus crisis epilépticas se producen más frecuentemente o si usted experimenta una crisis severa mientras toma NEURICA® consulte a su médico tan pronto como sea posible.

NEURICA® no debe ser administrado a pacientes menores de 18 años de edad para el tratamiento del trastorno bipolar. Los medicamentos para tratar la depresión y otros problemas de salud mental incrementan el riesgo de pensamientos y comportamiento suicida en niños y adolescentes menores de 18 años.

### Otros medicamentos y NEURICA®

Cuéntele a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o piensa tomar otra medicación inclusive productos herbarios u otros medicamentos adquiridos sin prescripción médica.

Su médico debe saber si usted está tomando otro medicamento para tratar la epilepsia u otro problema de salud mental. Esto es para asegurarse que usted esté tomando la dosis correcta de NEURICA®.

Estos medicamentos incluyen:

- Oxcarbazepina, felbamato, gabapentina, levetiracetam, pregabalina, topiramato o zonisamida, usados para tratar la epilepsia.
- Litio, olanzapina o aripiprazol usados para el tratamiento de problemas de salud mental.
- Bupropión, usado para el tratamiento de problemas de salud mental o para dejar de fumar.
- Hable con su médico si usted está tomando alguno de estos medicamentos.

Algunos medicamentos pueden interactuar con NEURICA® o hacer que sea más probable que tenga efectos adversos. Estos incluyen:

- Valproato, usado para tratar la epilepsia y otros problemas de salud mental
- Carbamazepina, usado para tratar la epilepsia y otros problemas de salud mental.
- Fenitoína, primidona o fenobarbitona, usado para tratar epilepsia
- Risperidona, usado para tratar problemas de salud mental
- Rifampicina, el cual es un antibiótico
- Medicamentos usados para tratar la infección por Virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH) (una combinación de lopinavir y ritonavir o atazanavir y ritonavir)
- Anticonceptivos hormonales
- 

Hable con su médico si usted está tomando alguno de estos medicamentos o si comenzó o dejó de tomarlos.

Los anticonceptivos hormonales pueden afectar el modo de actuar de NEURICA®.

Su médico puede recomendarle que utilice un tipo particular de anticonceptivo hormonal u otro método anticonceptivo, como preservativos, DIU o capuchón cervical. Si usted está utilizando un anticonceptivo hormonal, su médico puede tomar muestras de sangre para chequear el nivel de NEURICA®.

Si usted está usando un anticonceptivo hormonal o está planeando utilizar uno: Hable con su médico, quien discutirá con usted sobre el método más adecuado.

NEURICA® puede también afectar la forma en la que los anticonceptivos hormonales actúan, aunque es poco probable que los haga menos efectivos. Si usted está utilizando un anticonceptivo hormonal y advierte algún cambio en su patrón menstrual, como sangrado intermenstrual o manchado entre periodos. hable con su médico. Estos podrían ser signos de que NEURICA® está afectando la forma en la que su anticonceptivo está actuando.

#### Embarazo y lactancia

Si Ud. está embarazada o dando de mamar, avise a su médico antes de iniciar el tratamiento.

#### Manejo y uso de máquinas

NEURICA® puede causar mareos y visión doble.

**No maneje ni use máquinas a menos que esté seguro de no estar afectado.**

Si usted tiene epilepsia, hable con su médico acerca de manejar y utilizar máquinas.

### **3. ¿CÓMO DEBE TOMAR NEURICA®?**

Siempre tome este producto exactamente como su médico o farmacéutico le indicó. Chequee con su médico o farmacéutico si no está seguro.

#### ¿Cuánto NEURICA® debo tomar?

Puede tomar un tiempo encontrar la mejor dosis de NEURICA® para usted. La dosis que usted tome dependerá de:

- Su edad
- Si usted está tomando NEURICA® con otros medicamentos
- Si usted tiene algún problema en los riñones o el hígado

Su médico le prescribirá una dosis baja al comienzo y luego gradualmente incrementará la dosis en pocas semanas hasta que usted alcance la dosis que funciona para usted. Nunca tome más NEURICA® del que su médico le dice. La dosis efectiva usual para adultos y niños de 13 años o mayores es entre 100 mg y 400 mg por día.

#### ¿Cómo tomar su dosis de NEURICA®?

Tome su dosis de NEURICA® una o dos veces al día, como su médico le indicó. Puede ser tomado con o sin comida.

Siempre tome la dosis completa que su médico le prescribió. Nunca tome sólo una parte del comprimido.

Su médico puede recomendarle comenzar o dejar de tomar otros medicamentos, dependiendo de la condición por la que está siendo tratado y la forma en la que usted responde al tratamiento.

NEURICA® Comprimidos dispersables puede ser deglutido entero con un poco de agua, masticado o mezclado con agua para disolver el comprimido.

Para masticar el comprimido:

Debe beber un poco de agua al momento de masticar el comprimido para ayudar a su disolución en la boca. Luego, tome más agua para asegurarse de que el medicamento ha sido deglutido.

Para disolver un medicamento:

- Coloque el comprimido en un vaso con la suficiente cantidad de agua como para cubrirlo completamente
- Revuelva para que se disuelva o espere hasta que el comprimido se haya disuelto completamente
- Tome todo el líquido
- Agregue un poco más de agua en el vaso y tómela para asegurarse de que no haya quedado restos de medicamento en el vaso

Si usted toma más NEURICA® del que debiera

Contacte a su médico o diríjase a la guardia del hospital más cercano. Si es posible, muéstrele el envase de NEURICA®.

Si usted toma demasiado NEURICA® puede que sea probable que sufra eventos adversos serios los cuales pueden ser fatales

Alguien que ha tomado demasiado NEURICA® puede presentar cualquiera de los siguientes síntomas:

- Movimientos oculares rápidos e incontrolables (*nistagmus*)
- Torpeza y falta de coordinación, afectando su balance (*ataxia*)
- Cambios en el ritmo cardíaco (usualmente detectados en el ECG)
- Pérdida de consciencia, ataques (convulsiones) o coma

Si usted se olvida de tomar NEURICA®

No tome comprimidos adicionales para compensar la dosis perdida. Solo tome la siguiente dosis en el momento habitual. Consulte con su médico acerca de cómo comenzar a tomar la medicación nuevamente. Es muy importante que usted haga esto.

No deje de tomar NEURICA® sin consultar

NEURICA® debe ser tomado tanto tiempo como su médico lo recomiende. No deje de tomarlo a menos que su médico lo recomiende.

Si usted está tomando NEURICA® por epilepsia

No deberá suspender la medicación. Si tiene alguna duda consulte a su médico.

Si usted está tomando NEURICA® por trastorno bipolar

No deberá suspender la medicación. Si tiene alguna duda consulte a su médico.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648, (011) 4658-7777***

#### 4. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Reacciones adversas potencialmente mortales:**

Una pequeña cantidad de personas bajo tratamiento con NEURICA® han sufrido una reacción alérgica o una reacción cutánea potencialmente mortal, las cuales pueden convertirse en un problema más serio si no son tratadas **“acuda al médico inmediatamente”**.

Estos síntomas son más propensos a suceder durante los primeros meses de tratamiento con NEURICA®, especialmente si la dosis inicial es demasiado alta o si la dosis es aumentada rápidamente o si NEURICA® es tomado junto a otro medicamento llamado valproato.

Los síntomas de estas reacciones incluyen:

- Erupción cutánea o enrojecimiento, descamación extensiva de la piel o erupción extensiva con compromiso de hígado, sangre y otros órganos.
- Úlceras en boca, garganta, nariz y genitales
- Dolor en la boca u ojos enrojecidos o hinchados (*conjuntivitis*)
- Temperatura elevada (fiebre), síntomas símil gripe o somnolencia



- Hinchazón alrededor de su cara o hinchazón de glándulas en su cuello, axilas o ingle.
- Sangrado inesperado o moretones, o los dedos se tornan azules.
- Dolor de garganta o más infecciones (como resfríos) de lo usual
- Niveles elevados de enzimas hepáticas observados en exámenes de sangre
- Un incremento en un tipo de glóbulos blancos (eosinófilos)
- Nódulos linfáticos agrandados
- Compromiso de algunos órganos del cuerpo como hígado y riñones

En muchos casos, estos síntomas serán signos de reacciones adversas menos serias pero usted debe saber que son potencialmente mortales y pueden convertirse en problemas más graves, como falla de órganos, si no son tratados. Si usted nota alguno de estos síntomas:

- Contacte a su médico inmediatamente. Su médico decidirá llevar a cabo exámenes en su hígado, riñones o sangre y puede recomendarle dejar de tomar NEURICA®. En caso de que usted desarrolle meningitis aséptica, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica su médico puede decirle que no debe tomar nunca más lamotrigina nuevamente.

Reacciones adversas muy frecuentes

- Dolor de cabeza
- Rash cutáneo

Reacciones adversas frecuentes

- Agresión o irritabilidad
- Adormecimiento o somnolencia
- Sensación de mareo
- Temblores o estremecimientos
- Dificultad para dormir (insomnio)
- Agitación
- Diarrea
- Sequedad de boca
- Nauseas o vómitos
- Sensación de cansancio
- Dolor de espalda o articulaciones, o en otro lado

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. PRESENTACIÓN**

NEURICA® 25 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

NEURICA® 50 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

NEURICA® 100 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

NEURICA® 200 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

## **6. CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado y acondicionado en:  
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires

“Fecha de revisión última.....”



GONZALEZ Maria Soledad

11



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 25 mg contiene:

Lamotrigina	25,0000 mg
Carbonato de calcio	23,4375 mg
Crospovidona	6,2500 mg
Silicato de aluminio y magnesio	3,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	2,5000 mg
Povidona	0,7500 mg
Sacarina sódica	0,6250 mg
Sabor arándano	0,3125 mg
Estearato de magnesio	0,6250 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>62,5000 mg</u></i>

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 50 mg contiene:

Lamotrigina	50,0000 mg
Carbonato de calcio	46,8750 mg
Crospovidona	12,5000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	6,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	5,0000 mg
Povidona	1,5000 mg
Sacarina sódica	1,2500 mg
Sabor arándano	0,6250 mg
Estearato de magnesio	1,2500 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>125,0000 mg</u></i>

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 100 mg contiene:

Lamotrigina	100,0000 mg
Carbonato de calcio	93,7500 mg
Crospovidona	25,0000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	12,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	10,0000 mg
Povidona	3,0000 mg
Sacarina sódica	2,5000 mg
Sabor arándano	1,2500 mg
Estearato de magnesio	2,5000 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>250,0000 mg</u></i>

Cada comprimido dispersable de NEURICA® 200 mg contiene:

Lamotrigina	200,0000 mg
Carbonato de calcio	187,5000 mg
Crospovidona	50,0000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	24,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	20,0000 mg
Povidona	6,0000 mg
Sacarina sódica	5,0000 mg
Sabor arándano	2,5000 mg
Estearato de magnesio	5,0000 mg
<i><u>Total comprimido dispersable</u></i>	<i><u>500,0000 mg</u></i>

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico.

Código ATC: N03AX09.

## INDICACIONES

### *Epilepsia*

#### Adultos y adolescentes de 13 años y en adelante:

- Monoterapia o terapia coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales y generalizadas. Incluyendo convulsiones tónico-clónicas.
- Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Lamotrigina se indica como terapia coadyuvante, pero puede ser la droga antiepiléptica (DAE) inicial para comenzar en el síndrome de Lennox-Gastaut

#### Niños y adolescentes entre 2 y 12 años:

- Tratamiento complementario de crisis parciales y crisis generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut.
- Monoterapia de crisis de ausencia típica.

### **Trastorno Bipolar**

#### Adultos a partir de 18 años de edad:

- Prevención de los episodios depresivos en pacientes con Trastorno Bipolar I quienes experimentan predominantemente episodios depresivos.

Lamotrigina no está indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o depresivos.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

### ***Mecanismo de acción***

Los resultados de los estudios farmacológicos sugieren que lamotrigina es un bloqueante dependiente de uso y voltaje de los canales de sodio voltaje dependientes. Inhibe la descarga repetitiva sostenida de las neuronas e inhibe la liberación de glutamato (el neurotransmisor que juega un papel principal en la generación de crisis epilépticas). Es probable que estos efectos contribuyan a las propiedades anticonvulsivantes de lamotrigina.

En cambio, los mecanismos por los que lamotrigina ejerce su acción terapéutica en el trastorno bipolar no han sido establecidos, aunque la interacción con los canales de sodio voltaje dependientes es probable que sea importante.

## PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

En las pruebas diseñadas para evaluar los efectos de productos medicinales en el Sistema Nervioso Central (SNC), los resultados obtenidos usando dosis de 240 mg de lamotrigina, administrados a voluntarios sanos, no difirieron del placebo, mientras que 1.000 mg de fenitoina y 10 mg de diazepam cada uno alteró significativamente la coordinación motora visual fina y los movimientos oculares, incrementó la oscilación corporal y produjo efectos sedativos subjetivos.

En otro estudio, dosis únicas orales de 600 mg de carbamazepina, alteraron significativamente la coordinación motora visual fina y los movimientos oculares, como también aumentaron la oscilación corporal y la frecuencia cardiaca, en tanto que los resultados con lamotrigina a dosis de 150 y 300 mg no difirieron del placebo.

### Eficacia y seguridad clínica en el síndrome de Lennox-Gastaut

No hay datos para la monoterapia en convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

### Eficacia clínica en la prevención de los episodios de estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar

La eficacia de lamotrigina en la prevención de los episodios de estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar I ha sido evaluada en dos estudios.

Se realizó un estudio multicéntrico, doble ciego, doble simulación, controlado por placebo y litio, randomizado a dosis fija de la prevención a largo plazo de recaídas y recurrencia de depresión y/o manía en pacientes con trastorno bipolar I quienes hubieran experimentado recientemente o estuvieran experimentando episodios de depresión mayor. Una vez estabilizados utilizando lamotrigina en monoterapia o terapia coadyuvante, los pacientes fueron aleatoriamente asignados a grupos de tratamiento con lamotrigina (50, 200, 400 mg/día), litio (niveles séricos de 0,8 a 1,1 mMol/l) o placebo durante un máximo de 76 semanas (18 meses). El criterio de valoración primario fue tiempo hasta la intervención debido a un episodio de estado de ánimo (TIME, del inglés Time to Intervention for a Mood Episode), donde las intervenciones fueron farmacoterapia adicional o terapia electroconvulsiva (TEC). Otro estudio tuvo un diseño similar al estudio anterior, pero se diferenció de este en la evaluación de una dosis flexible de lamotrigina (100 a 400 mg/día) y la inclusión de pacientes con trastorno bipolar I que hubieran experimentado recientemente o estuvieran experimentando un episodio de manía. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Resumen de los resultados de los estudios de investigación de la eficacia de lamotrigina en la prevención de episodios del estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar.**

Proporción de pacientes libres de eventos en la semana 76						
Criterio de Inclusión	Estudio 1 Bipolar I			Estudio 2 Bipolar I		
	Episodio de depresión mayor			Episodio de manía mayor		
	Lamotrigina	Litio	Placebo	Lamotrigina	Litio	Placebo
Libre de intervención	0,22	0,21	0,12	0,17	0,24	0,04
Valor p prueba de rango logarítmico	0,004	0,006	-	0,023	0,006	-
Libre de depresión	0,51	0,46	0,41	0,82	0,71	0,40
Valor p prueba de rango logarítmico	0,047	0,209	-	0,015	0,167	-
Libre de manía	0,70	0,86	0,67	0,53	0,64	0,37
Valor p prueba de rango logarítmico	0,339	0,026	-	0,280	0,006	-

En un análisis de soporte del tiempo al primer episodio depresivo y el tiempo al primer episodio maniaco/hipomaniaco o mixto, los pacientes tratados con lamotrigina tuvieron tiempos significativamente mayores al primer episodio depresivo que pacientes tratados con placebo, y la diferencia de tratamiento con respecto al tiempo a los episodios maniaco/hipomaniaco o mixto no fue estadísticamente significativa.

La eficacia de lamotrigina en combinación con estabilizantes del estado de ánimo no ha sido adecuadamente estudiada.

#### Niños (10-12 años de edad) y adolescentes (13-17 años de edad)

En un estudio multicéntrico de retirada aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo, doble ciego, se evaluó la eficacia y seguridad de lamotrigina de liberación inmediata como tratamiento co-adyuvante de mantenimiento para retrasar los episodios del trastorno del estado de ánimo en niños y adolescentes de ambos sexos (edad entre 10-17 años) que habían sido diagnosticados con trastorno bipolar tipo I y que durante el tratamiento con lamotrigina en combinación con antipsicóticos concomitantes u otros medicamentos estabilizadores del ánimo, el episodio bipolar remitió o mejoró. El resultado del análisis de la variable principal de eficacia (tiempo de aparición de un evento bipolar) no fue estadísticamente significativo ( $p=0,0717$ ), por lo que la eficacia no se demostró. Además, los resultados de seguridad mostraron un aumento de las notificaciones de comportamientos suicidas en pacientes tratados con lamotrigina 5% (4 pacientes) en el grupo de lamotrigina en comparación con 0 pacientes en el grupo de placebo.

#### Estudio del efecto de lamotrigina sobre la conducción cardíaca

Un estudio con voluntarios adultos sanos evaluó el efecto de dosis repetidas de lamotrigina (hasta 400 mg/día) sobre la conducción cardíaca, según la

evaluación de ECG de 12 derivaciones. No hubo efecto clínicamente significativo de lamotrigina sobre el intervalo QT comparado con placebo.

## FARMACOCINÉTICA

### **Absorción**

Lamotrigina se absorbe rápida y completamente en el intestino con un metabolismo de primer paso no significativo. La concentración plasmática pico ocurre aproximadamente 2,5 horas luego de la administración oral de lamotrigina. El tiempo hasta la concentración máxima se retrasa ligeramente luego de las comidas, pero no afecta el grado de absorción. Hay una variación inter-individual considerable, en las concentraciones máximas en el estado estacionario, pero dentro de un individuo las concentraciones raramente varían.

### **Distribución**

La unión a las proteínas plasmáticas es alrededor del 55%; es muy poco probable que el desplazamiento de las proteínas plasmáticas resulte en toxicidad.

El volumen de distribución es de 0,92 a 1,22 l/kg.

### **Biotransformación**

Las enzimas que han sido identificadas como responsables del metabolismo de lamotrigina son UDP- glucuronil transferasas.

Lamotrigina induce su propio metabolismo en cantidades moderadas dependiendo de la dosis. Sin embargo, no hay evidencia que lamotrigina afecte la farmacocinética de otras drogas antiepilépticas y los datos sugieren que es improbable que ocurran interacciones entre lamotrigina y drogas metabolizadas por las enzimas citocromo P<sub>450</sub>.

### **Eliminación**

El clearance aparente plasmático en sujetos sanos es aproximadamente de 30 ml/min. El clearance de lamotrigina es principalmente por metabolismo con subsecuente eliminación en la orina como material glucurónico conjugado. Menos del 10% se excreta en orina en forma inalterada. Sólo un 2% aproximadamente de material relacionado con lamotrigina se excreta en las heces. La vida media y el clearance son independientes de la dosis. La vida media plasmática aparente en sujetos sanos se estima en 33 horas aproximadamente (rango de 14 a 103 horas). En un estudio en pacientes con síndrome de Gilbert, el clearance medio aparente fue reducido en un 32% en comparación con los controles normales, pero los valores están dentro del rango de la población general.

La vida media de lamotrigina se ve muy afectada por la medicación concomitante. La vida media promedio disminuye aproximadamente 14 horas cuando se administra con drogas inductoras de la glucuronidación tales como

carbamazepina y fenitoina y aumenta hasta una media de aproximadamente 70 horas cuando es coadministrada únicamente con valproato.

### **Linealidad**

La farmacocinética de lamotrigina es lineal hasta 450 mg, la dosis única más alta probada.

### **Poblaciones especiales**

#### **Niños**

El clearance ajustado de acuerdo con el peso corporal, es mayor en niños que en adultos, con valores; más altos en niños menores de 5 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 drogas inductoras de enzimas como carbamazepina y fenitoina, aumentando los valores promedio de 45 a 50 horas cuando se coadministra únicamente con valproato.

#### **Niños entre 2 y 26 meses**

En 143 pacientes pediátricos de edades comprendidas entre 2 y 26 meses, con un peso entre 3 y 16 kg, que recibieron dosis orales por kg de peso corporal similares a las de niños mayores de 2 años, hubo una reducción del aclaramiento en comparación con niños de mayor edad con el mismo peso corporal. La semivida estimada fue de 23 horas en niños menores de 26 meses con terapia de inducción enzimática, de 136 horas cuando se les coadministró valproato y de 38 horas en pacientes tratados sin inhibidores/inductores de enzimas. La variabilidad interindividual del aclaramiento oral fue mayor en el grupo de pacientes pediátricos de 2 a 26 meses (47%). La predicción de los niveles de concentración sérica en niños de 2 a 26 meses fue en general en el mismo rango que los niños mayores, aunque es probable el observar niveles más altos de la concentración máxima ( $C_{max}$ ) en algunos niños con un peso corporal por debajo de 10 kg.

#### **Personas de edad avanzada**

Los resultados farmacocinéticos del análisis de una población constituida por pacientes epilépticos jóvenes y de edad avanzada, incluidos en los mismos estudios clínicos, indicaron que el clearance de lamotrigina no cambió de forma clínicamente relevante. Luego de la administración de dosis únicas, el clearance aparente disminuyó en un 12%, de 35 ml/min a los 20 años de edad a 31 ml/min a los 70 años de edad. La disminución luego de 48 semanas de tratamiento fue del 10%, de 41 a 37 ml/min entre los grupos de jóvenes y de edad avanzada. Además, la farmacocinética de lamotrigina fue estudiada en personas de edad avanzada sanas luego de administrarle una dosis única de 150 mg. El clearance medio en personas de edad avanzada (0,39 ml/min/kg) está dentro del rango de los valores promedio de clearance (0,31 a 0,65 ml/min/kg) obtenidos en estudios con adultos jóvenes, luego de dosis únicas de 30 a 450 mg.

#### **Insuficiencia renal**

Se administró una dosis única de 100 mg de lamotrigina a voluntarios con insuficiencia renal crónica, y a otros individuos sometidos a hemodiálisis. Los clearance medios fueron 0,42 ml/min/kg (insuficiencia renal crónica), 0,33 ml/min/Kg (entre hemodiálisis) y 1,57 ml/min/Kg (durante la hemodiálisis) comparado con 0,58 ml/min/kg en voluntarios sanos. Las vidas medias plasmáticas promedio fueron 42,9 horas (insuficiencia renal crónica), 57,4 horas (entre hemodiálisis) y 13,0 horas (durante la hemodiálisis), comparado 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 4 horas de hemodiálisis. Para esta población de pacientes, las dosis iniciales de lamotrigina deben basarse en las medicaciones concomitantes que recibe el paciente; dosis de mantenimiento reducidas pueden ser efectivas para pacientes con insuficiencia renal funcional significativa.

#### Insuficiencia hepática

Se llevó a cabo un estudio farmacocinético utilizando dosis única, en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática y sujetos sanos como control. La mediana del clearance aparente de lamotrigina fue 0,31; 0,24 o 0,10 ml/min/kg en pacientes con Grado A, B o C (Clasificación Child- Pugh) de insuficiencia hepática, respectivamente, comparado con 0,34 ml/min/kg en los controles sanos. Las dosis iniciales, incrementos de dosis y las dosis de mantenimiento deben ser generalmente reducidas en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

### **POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Los comprimidos dispersables de Neurica® pueden masticarse, disolverse en una pequeña cantidad de agua (al menos la suficiente para cubrir el comprimido) o tragarse enteros con un poco de agua. Si la dosis calculada de lamotrigina (por ejemplo, para el tratamiento de epilepsia en niños o en pacientes con insuficiencia hepática) no equivale a comprimidos enteros, la dosis que se debe administrar es la correspondiente al número más bajo de comprimidos enteros.

#### Reinicio del tratamiento

Cuando se reinicie la terapia con lamotrigina en pacientes que hayan suspendido el tratamiento por cualquier motivo, el médico debe valorar la necesidad de realizar una escalada de dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento, ya que el riesgo de que se produzca una erupción cutánea grave está relacionado con la administración de dosis iniciales elevadas y con la realización de escaladas de dosis superiores a las recomendadas para lamotrigina. Cuanto mayor sea el intervalo de tiempo desde la última dosis (desde la interrupción del tratamiento), más se debe considerar la realización de una escalada de la dosis para alcanzar la dosis de mantenimiento. Cuando el intervalo de tiempo desde la retirada de lamotrigina sobrepase en cinco veces la semivida de eliminación del

medicamento, generalmente se debe volver a realizar un escalado de dosis de mantenimiento de lamotrigina, de acuerdo con la pauta posológica recomendada.

No se recomienda reiniciar el tratamiento con lamotrigina en el caso de pacientes que previamente hayan interrumpido el tratamiento con lamotrigina debido a la aparición de erupciones cutáneas asociadas al tratamiento, a menos de que el beneficio potencial supere claramente el riesgo.

### **Epilepsia**

La escalada de dosis recomendada y la dosis de mantenimiento para adultos y adolescentes de 13 años (Tabla 2) y para niños y adolescentes de entre 2 y 12 años (Tabla 3) se muestra a continuación.

No se debe superar ni la dosis inicial ni la subsiguiente escalada de dosis debido al riesgo de que se produzca una erupción cutánea.

Cuando se abandone el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) administrados de forma concomitante, o cuando se administren otros FAEs/medicamentos al tratamiento con lamotrigina, se debe tener en cuenta el efecto de la administración o retirada de estos fármacos sobre la farmacocinética de lamotrigina

**Tabla 2. Adultos y adolescentes de 13 años y en adelante – pauta de tratamiento recomendada en epilepsia..**

Régimen de tratamiento	Semana 1+2	Semana 3+4	Dosis usual de mantenimiento
<b>Monoterapia</b>	25 mg/día (una vez al día)	50 mg/día (una vez al día)	100 – 200 mg/día (una vez al día o divididos en dos dosis). Para alcanzar el mantenimiento, las dosis pueden ser incrementadas en un máximo de 50 – 100 mg cada una a dos semanas hasta que se alcance la respuesta óptima. Algunos pacientes han requerido 500 mg/día para alcanzar la respuesta deseada.
<b>Terapia de adición CON valproato</b> (inhibidor de la glucuronidación de lamotrigina- <b>ver interacciones</b> )			
Este régimen de dosis debe ser usado con Valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante	12,5 mg/día (25 mg administrados en días alternados)	25 mg/día (una vez al día)	100 – 200 mg/día (una vez al día o divididos en dos dosis). Para alcanzar el mantenimiento, las dosis pueden ser incrementadas en un máximo de 25 – 50 mg cada una a dos semanas hasta que se alcance la respuesta óptima.
<b>Terapia de adición SIN valproato y CON inductores de la glucuronidación de lamotrigina</b> (Ver interacciones)			

Este régimen de dosificación debe ser usado sin valproato pero con: Fenitoina Carbamazepina Fenobarbital Primidona Rifampicina Lopinavir/ritonavir	50 mg/día (una vez al día)	100 mg/día (divididos en dos dosis)	200 – 400 mg/día (divididos en dos dosis). Para alcanzar el mantenimiento, las dosis pueden ser incrementadas en un máximo de 100 mg cada una a dos semanas hasta que se alcance la respuesta óptima. Algunos pacientes han requerido 700 mg/día para alcanzar la respuesta deseada.
<b>Régimen de tratamiento</b>	<b>Semana 1+2</b>	<b>Semana 3+4</b>	<b>Dosis usual de mantenimiento</b>
<b>Terapia de adición SIN valproato y SIN inductores de la glucuronidación de lamotrigina (Ver interacciones)</b>			
Este régimen de dosificación debe ser utilizado con otros medicamentos que no inducen o inhiben significativamente la glucuronidación de la lamotrigina.	25 mg/día (una vez al día)	50 mg/día (una vez al día)	100 – 200 mg/día (una vez al día o divididos en dos dosis). Para alcanzar el mantenimiento, las dosis pueden ser incrementadas en un máximo de 50 – 100 mg cada una a dos semanas hasta que se alcance la respuesta óptima.
En pacientes que toman medicamentos donde se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina (Ver interacciones), debe usarse el régimen de tratamiento recomendado para el uso concurrente de lamotrigina con valproato.			

**Tabla 3. Niños y adolescentes entre 2 y 12 años – pauta de tratamiento recomendada en epilepsia (dosis diaria total en mg/kg peso corporal/día)**

Régimen de tratamiento	Semana 1+2	Semana 3+4	Dosis usual de mantenimiento
<b>Monoterapia en crisis de ausencia típica:</b>	0,3 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)	0,6 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)	1 – 15 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis) Para alcanzar la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse en un máximo de 0,6 mg/kg/día cada una o dos semanas hasta alcanzar la respuesta óptima, con una dosis de mantenimiento máxima de 200 mg/día.
<b>Terapia complementaria CON valproato (inhibidor de la glucuronidación de lamotrigina):</b>			
Esta pauta posológica se debe utilizar con valproato independientemente del uso concomitante con otros medicamentos	0,15 mg/kg/día* (una vez al día)	0,3 mg/kg/día (una vez al día)	1 – 5 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis) Para alcanzar la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse en un máximo de 0,3 mg/kg/día cada una o dos semanas hasta alcanzar la respuesta óptima, con una dosis

			de mantenimiento máxima de 200 mg/día.
Terapia complementaria SIN valproato y CON inductores de la glucuronidación de lamotrigina			
Esta pauta posológica se debe utilizar sin valproato, pero puede ser administrada junto con: Fenitoína Carbamazepina Fenobarbital Primidona Rifampicina Lopinavir/ritonavir	0,6 mg/kg/día (divididos en dos dosis)	1,2 mg/kg/día (divididos en dos dosis)	5 - 15 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)  Para alcanzar la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse en un máximo de 1,2 mg/kg/día cada una o dos semanas hasta alcanzar la respuesta óptima, con una dosis de mantenimiento máxima de 400 mg/día.
Terapia complementaria SIN valproato y SIN inductores de la glucuronidación de lamotrigina			
Esta pauta posológica se debe utilizar con otros medicamentos que no inhiban o induzcan significativamente la glucuronidación de lamotrigina	0,3 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)	0,6 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)	1 - 10 mg/kg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)  Para alcanzar la dosis de mantenimiento, las dosis pueden aumentarse en un máximo de 0,6 mg/kg/día cada una o dos semanas hasta alcanzar la respuesta óptima, con una dosis de mantenimiento máxima de 200 mg/día.
En pacientes que toman medicamentos de los que actualmente se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina, se debe utilizar la pauta de tratamiento recomendada para la administración conjunta de lamotrigina con valproato.			
* Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es de 1 mg o más, pero menos de 2 mg, puede tomarse en días alternos durante las dos primeras semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es de menos de 1 mg, no se debe administrar Lamotrigina. Si la dosis a administrar está entre 1mg a 2mg, el medico deberá evaluar si es posible obtener la dosis necesaria a fin de alcanzar dosis terapéuticas.			

Se debe controlar el peso del niño para asegurar que se mantiene la dosis terapéutica y en caso de que se produzcan cambios en el peso del paciente, la dosis debe ajustarse. Es probable que los pacientes con edad comprendida entre dos y seis años requieran la dosis de mantenimiento más alta del rango recomendado.

Una vez que se ha alcanzado el control epiléptico con el tratamiento complementario, los FAEs administrados de forma concomitante pueden ser retirados y los pacientes pueden continuar en monoterapia con Neurica®

#### Niños menores de 2 años

La información de la que se dispone sobre la eficacia y seguridad de lamotrigina como terapia complementaria de crisis parciales en niños de edades

comprendidas entre 1 mes y 2 años es limitada. No se dispone de información en niños menores de 1 mes. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Neurica® en niños menores de 2 años. En caso de que, en base a las necesidades clínicas, se tomara la decisión de iniciar el tratamiento en esta población, deben consultarse las secciones ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES, FARMACODINAMIA y FARMACOCINÉTICA.

### **Trastorno Bipolar**

En las siguientes tablas se describe la escalada de dosis recomendada y la dosis de mantenimiento para adultos de 18 años de edad y en adelante. El régimen de transición supone la realización de una escalada de dosis de lamotrigina hasta que se alcance una dosis de mantenimiento estable a lo largo de 6 semanas después de lo cual, si está clínicamente indicado, se pueden retirar los otros fármacos psicótropos y/o FAEs que se estén administrando. El ajuste de dosis tras añadir otros fármacos psicótropos y/o FAEs se detalla a continuación. No se deben superar ni la dosis inicial ni la subsiguiente escalada de dosis debido al riesgo de que se produzca una erupción cutánea.

**Tabla 4: Adultos de 18 años y en adelante – escalado de dosis recomendada hasta una dosis diaria total de mantenimiento estable en el tratamiento del trastorno bipolar**

Régimen de tratamiento	Semana 1+2	Semana 3+4	Semana 5	Dosis usual de estabilización objetivo (semana 6)*
<b>Monoterapia con lamotrigina o terapia coadyuvante SIN valproato y SIN inductores de la glucuronidación de lamotrigina (Ver interacciones)</b>				
Este régimen de dosis debe ser usado con otros medicamentos que no inhiban o induzcan significativamente la glucuronidación de lamotrigina.	25 mg/día (una vez al día)	50 mg/día (una vez al día)	100 mg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)	200 mg/día dosis usual objetivo para una respuesta óptima (una vez al día o divididos en dos dosis) Dosis en el rango 100 – 400 mg/día se utilizaron en estudios clínicos.
<b>Terapia de adición CON valproato (inhibidor de la glucuronidación de lamotrigina-<i>ver interacciones</i>)</b>				
Este régimen de dosis debe ser usado con Valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante	12,5 mg/día (administrados como 25 mg en días alternados)	25 mg/día (una vez al día)	50 mg/día (una vez al día o divididos en dos dosis)	100 mg/día dosis usual objetivo para una respuesta óptima (una vez al día o divididos en dos dosis). Se puede usar una dosis máxima de 200 mg/día dependiendo de la respuesta clínica.

Terapia de adición SIN valproato y CON inductores de la glucuronidación de lamotrigina (Ver interacciones)				
Este régimen de dosificación debe ser usado sin valproato pero con: Fenitoina Carbamazepina Fenobarbital Primidona Rifampicina Lopinavir/ritonavir	50 mg/día (una vez al día)	100 mg/día (divididos en dos dosis)	200 mg/día (divididos en dos dosis)	300 mg/día en la semana 6, si es necesario puede ser incrementada a una dosis usual objetivo de 400 mg/día en la semana 7, para alcanzar la respuesta óptima (divididos en dos dosis).
En pacientes que toman medicamentos donde se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina (Ver interacciones), debe usarse el régimen de tratamiento recomendado para el uso concurrente de lamotrigina con valproato.				

- La dosis objetivo de estabilización puede variar de acuerdo a la respuesta clínica

**Tabla 5: Adultos de 18 años y en adelante– dosis diaria total de mantenimiento estable, seguida de la discontinuación de fármacos concomitantes en el tratamiento del trastorno bipolar**

Una vez que se alcanzó la dosis diaria objetivo de mantenimiento de la estabilización, pueden discontinuarse otros medicamentos concomitantes como se indica a continuación.

Régimen de tratamiento	Dosis de estabilización actual de lamotrigina (previo a la discontinuación)	Semana 1 (comienzo de la discontinuación)	Semana 2	Semana 3 en adelante*
<b>Discontinuación de valproato</b> (inhibidor de la glucuronidación de lamotrigina- ver Interacciones), dependiendo de la dosis original de lamotrigina:				
Cuando se discontinúa valproato, duplicar la dosis de estabilización, no excediendo un incremento de más de 100 mg/semana	100 mg/día	200 mg/día	Mantener esta dosis (200 mg/día) (divididos en dos dosis)	
	200 mg/día	300 mg/día	400 mg/día	Mantener esta dosis (400 mg/día)
<b>Discontinuación de inductores de la glucuronidación de lamotrigina (Ver interacciones),</b> dependiendo de la dosis original de lamotrigina				
Este régimen de dosificación debería ser usado cuando se discontinúan: Fenitoina	400 mg/día	400 mg/día	300 mg/día	200 mg/día
	300 mg/día	300 mg/día	225 mg/día	150 mg/día

Carbamazepina Fenobarbital Primidona Rifampicina Lopinavir/ritonavir	200 mg/día	200 mg/día	150 mg/día	100 mg/día
<b>Discontinuación de medicamentos que NO inhiben o inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina (Ver interacciones)</b>				
Este régimen de dosificación debería ser usado cuando se discontinúan otros medicamentos que no inhiben o inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina	Mantener la dosis objetivo alcanzada en la titulación de la dosis (200 mg/día); divididos en dos dosis (rango de dosis 100 – 400 mg/día)			
En pacientes que toman medicamentos donde se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina (Ver interacciones), el régimen de tratamiento recomendado para lamotrigina es inicialmente mantener la dosis actual y ajustar el tratamiento con lamotrigina en base a la respuesta clínica.				

- La dosis puede ser incrementada a un máximo de 400 mg/día según sea necesario

**Tabla 6:· Adultos de 18 años y en adelante – ajuste de la dosis diaria de lamotrigina tras añadir otros fármacos para el tratamiento del trastorno bipolar**

No hay experiencia clínica en el ajuste de dosis diaria de lamotrigina luego de la incorporación de otros medicamentos. Sin embargo, en base a estudios de interacción con otros medicamentos, se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

Régimen de tratamiento	Dosis de estabilización actual de lamotrigina (previo a la incorporación)	Semana 1 (comienzo de la incorporación)	Semana 2	Semana 3 en adelante
<b>Incorporación de valproato</b> (inhibidor de la glucuronidación de lamotrigina- ver Interacciones), dependiendo de la dosis original de lamotrigina:				
Este régimen de dosificación debería usarse cuando se incorpora valproato, independientemente de cualquier medicamento concomitante	200 mg/día	100 mg/día	Mantener esta dosis (100 mg/día)	
	300 mg/día	150 mg/día	Mantener esta dosis (150 mg/día)	
	400 mg/día	200 mg/día	Mantener esta dosis (200 mg/día)	
<b>Incorporación de inductores de glucuronidación de lamotrigina en pacientes que NO toman valproato (Ver interacciones), dependiendo de la dosis original de lamotrigina:</b>				
Este régimen de dosificación debería ser	200 mg/día	200 mg/día	300 mg/día	400 mg/día

usado cuando se incorporan sin valproato: Fenitoina	150 mg/día	150 mg/día	225 mg/día	300 mg/día
Carbamazepina Fenobarbital Primidona Rifampicina Lopinavir/ritonavir	100 mg/día	100 mg/día	150 mg/día	200 mg/día
<b>Incorporación de medicamentos que NO inhiben o inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina (Ver interacciones)</b>				
Este régimen de dosificación debería ser usado cuando se incorporan otros medicamentos que no inhiben o inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina	Mantener la dosis objetivo alcanzada en la titulación de la dosis (200 mg/día rango de dosis 100 – 400 mg/día)			
En pacientes que toman medicamentos donde se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina (Ver interacciones), debe usarse el régimen de tratamiento recomendado para la administración concomitante de lamotrigina con valproato.				

**Discontinuación de lamotrigina en pacientes con Trastorno Bipolar:**

En los ensayos clínicos realizados, no se observó un aumento de la incidencia, gravedad o tipo de reacciones adversas producidas tras la finalización brusca del tratamiento con lamotrigina en comparación con placebo. Por lo tanto, los pacientes pueden interrumpir el tratamiento con lamotrigina sin realizar una reducción gradual de la dosis.

**Niños y adolescentes menores de 18 años de edad:**

No se recomienda el uso de Neurica® en niños menores de 18 años de edad debido a que un estudio aleatorizado de retirada demostró resultados de eficacia no significativos y un aumento de las notificaciones de suicidios.

**Recomendaciones generales de dosificación de Lamotrigina en poblaciones especiales de pacientes**

**Mujeres que toman anticonceptivos hormonales**

Se ha demostrado que la administración de una combinación de etinilestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) produce un aumento del aclaramiento de lamotrigina de aproximadamente el doble, lo que da lugar a una disminución de los niveles de lamotrigina. Después de realizar la escalada de dosis, puede que sea necesaria la administración de dosis de mantenimiento más altas de lamotrigina (hasta el doble) para conseguir una respuesta terapéutica óptima. Durante la semana libre de tratamiento con la píldora, se han observado aumentos de los niveles de lamotrigina de hasta el doble. Los efectos adversos relacionados con la dosis no pueden ser excluidos. Por lo tanto, se recomienda como terapia anticonceptiva de primera línea, la utilización de

anticonceptivos sin una semana de intervalo libre del anticonceptivo (por ejemplo, uso de anticonceptivos hormonales administrados de forma continua o el uso de métodos no hormonales).

*Inicio del tratamiento con anticonceptivos hormonales en pacientes que ya están tomando dosis de mantenimiento de lamotrigina y NO estén tomando inductores de la glucuronidación de lamotrigina*

En la mayoría de los casos puede ser necesario incrementar la dosis de mantenimiento de lamotrigina hasta el doble. Desde el inicio del tratamiento con anticonceptivos hormonales, se recomienda incrementar la dosis de lamotrigina de 50 a 100 mg/día cada semana, dependiendo de la respuesta clínica individual. No se debe superar este incremento de dosis, salvo que la respuesta clínica justifique la utilización de incrementos mayores. Se recomienda realizar mediciones de las concentraciones séricas de lamotrigina antes y después del inicio del tratamiento con anticonceptivos hormonales, para confirmar que la concentración basal de lamotrigina se mantiene. En caso necesario, deberá modificarse adecuadamente la dosis de lamotrigina. En aquellas mujeres que tomen anticonceptivos hormonales cuya pauta posológica incluya una semana de intervalo libre de toma del anticonceptivo, se debe llevar a cabo una monitorización de los niveles séricos de lamotrigina durante la tercera semana de tratamiento p.ej.: en los días 15 a 21 del ciclo del anticonceptivo. Por lo tanto, se recomienda como terapia anticonceptiva de primera línea, la utilización de anticonceptivos sin una semana de intervalo libre de toma del anticonceptivo (por ejemplo, uso de anticonceptivos hormonales administrados de forma continua o el uso de métodos no hormonales).

*Cese del tratamiento con anticonceptivos hormonales en pacientes que estén en tratamiento con dosis de mantenimiento de lamotrigina y NO estén tomando inductores de la glucuronidación de lamotrigina.*

Puede ser necesario, en la mayoría de los casos, reducir la dosis de mantenimiento de lamotrigina hasta como máximo la mitad de la dosis. Se recomienda una reducción gradual de la dosis diaria de lamotrigina de 50-100 mg cada semana (no excediendo el 25% de la dosis diaria total por semana) durante un período de 3 semanas, a menos que la respuesta clínica indique lo contrario. Se recomienda realizar mediciones de las concentraciones séricas de lamotrigina antes y después del inicio del tratamiento con anticonceptivos hormonales, para confirmar que la concentración basal de lamotrigina se mantiene. En mujeres que deseen dejar de tomar anticonceptivos hormonales cuya pauta posológica incluye una semana de intervalo libre de toma del anticonceptivo se debe llevar a cabo una monitorización de los niveles séricos de lamotrigina durante la tercera semana de tratamiento p.ej.: en los días 15 a 21 del ciclo del anticonceptivo. Las muestras para la evaluación de los niveles de lamotrigina no se deben recoger en la primera semana después del cese permanente de la píldora anticonceptiva.

Inicio de tratamiento con lamotrigina en pacientes que estén tomando anticonceptivos hormonales.

La escalada de dosis debe seguir las pautas recomendadas descritas en las tablas.

Inicio y cese del tratamiento con anticonceptivos hormonales en pacientes que estén en tratamiento con dosis de mantenimiento de lamotrigina y TOMEN inductores de la glucuronidación de lamotrigina.

No es necesario realizar ajustes de la dosis recomendada de mantenimiento de lamotrigina.

Uso con atazanavir/ritonavir

Cuando se administra lamotrigina a un tratamiento en curso con atazanavir/ritonavir, no debería ser necesario realizar ajustes en la escalada de dosis recomendada de lamotrigina. En pacientes que están tomando dosis de mantenimiento de lamotrigina y que no estén tomando inductores de la glucuronidación, se puede necesitar un incremento en la dosis de lamotrigina si se administra atazanavir/ritonavir o una disminución de la misma, si se suspende el tratamiento con atazanavir/ritonavir. Se debe llevar a cabo una monitorización de los niveles plasmáticos de lamotrigina antes y durante las dos semanas posteriores al inicio o a la retirada del tratamiento con atazanavir/ritonavir, para ver si es necesario un ajuste de la dosis de lamotrigina.

Uso con lopinavir/ritonavir

Cuando se administra lamotrigina a un tratamiento en curso con lopinavir/ritonavir, no debería ser necesario realizar ajustes en la escalada de dosis recomendada de lamotrigina.

En pacientes que están tomando dosis de mantenimiento de lamotrigina y que no estén tomando inductores de la glucuronidación, se puede necesitar un incremento en la dosis de lamotrigina si se administra lopinavir/ritonavir o una disminución de la misma, si se suspende el tratamiento con lopinavir /ritonavir. Se debe llevar a cabo una monitorización de los niveles plasmáticos de lamotrigina antes y durante las dos semanas posteriores al inicio o a la retirada del tratamiento con lopinavir /ritonavir, para ver si es necesario un ajuste de la dosis de lamotrigina.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesario realizar ningún ajuste de la posología con respecto a la pauta recomendada. La farmacocinética de lamotrigina en este grupo de edad no varía significativamente con relación a la población adulta.

#### Insuficiencia renal

Se debe tener precaución al administrar lamotrigina a pacientes con insuficiencia renal. En casos de insuficiencia renal terminal, la dosis inicial de lamotrigina debe ajustarse en base a lo indicado en las recomendaciones posológicas, teniendo en consideración la medicación concomitante que esté tomando el paciente; puede ser eficaz reducir las dosis de mantenimiento en pacientes con insuficiencia renal significativa.

#### Insuficiencia hepática

Las dosis iniciales, de escalado y de mantenimiento se deben reducir generalmente en aproximadamente un 50 % en pacientes con insuficiencia hepática moderada (grado B de la clasificación Child-Pugh) y en un 75 % en pacientes con insuficiencia hepática grave (grado C de la clasificación Child-Pugh). Las dosis de escalado y mantenimiento se deben ajustar en base a la respuesta clínica.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### Erupción cutánea

Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas, generalmente en las primeras 8 semanas tras iniciar el tratamiento con lamotrigina. La mayoría de las erupciones son leves y se resuelven espontáneamente. No obstante, también se han notificado casos de erupciones cutáneas graves que requirieron hospitalización y la discontinuación de lamotrigina. Estos casos incluyeron reacciones cutáneas potencialmente mortales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) también conocido como síndrome de hipersensibilidad (SHS).

En estudios con adultos en los que se utilizaron las recomendaciones de dosificación de lamotrigina actuales, la incidencia de aparición de erupciones cutáneas graves es aproximadamente de 1 de cada 500 pacientes con epilepsia. Aproximadamente la mitad de estos casos se han notificado como síndrome de Stevens-Johnson (1 de cada 1000). En ensayos clínicos en pacientes con trastorno bipolar, la incidencia de erupción cutánea grave es aproximadamente 1 de cada 1000.

El riesgo de que se produzcan erupciones cutáneas graves en niños es mayor que en los adultos. Los datos disponibles de una serie de estudios sugieren

que la incidencia de erupciones cutáneas asociadas con hospitalización en niños varía de 1 de cada 300 a 1 de cada 100.

En niños, la aparición inicial de una erupción cutánea se puede confundir con una infección, siendo los médicos los que deben considerar la posibilidad de que se esté produciendo una reacción adversa al tratamiento de lamotrigina en los niños que desarrollen síntomas de erupción cutánea y fiebre durante las primeras ocho semanas de tratamiento.

Adicionalmente, el riesgo global de que se produzca erupción cutánea parece estar fuertemente asociado con:

- La administración de dosis iniciales de lamotrigina elevadas y superando la dosis de escalado recomendada del tratamiento de lamotrigina.
- Uso concomitante de valproato.

Se debe tener precaución cuando se trate a pacientes con antecedentes de alergia o erupciones cutáneas a otros FAEs, ya que la frecuencia de la aparición de erupciones cutáneas no graves tras el tratamiento con lamotrigina, fue aproximadamente 3 veces superior en estos pacientes, en comparación a los que no tenían dichos antecedentes.

Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollen una erupción cutánea deben ser examinados lo antes posible y se les debe retirar el tratamiento con lamotrigina inmediatamente, a menos que erupción no esté claramente relacionada con el tratamiento con lamotrigina. No se recomienda reiniciar el tratamiento con lamotrigina en el caso de pacientes que hayan interrumpido con anterioridad el tratamiento con lamotrigina debido a la aparición de erupciones cutáneas asociada a tratamiento, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo. Si el paciente ha desarrollado síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) por el uso de lamotrigina, no debe reiniciarse el tratamiento con lamotrigina en estos pacientes en ningún caso.

También se han notificado casos de erupción cutánea como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos que incluyeron fiebre, linfadenopatía, edema facial, anomalías en sangre e hígado y meningitis aséptica. El síndrome de hipersensibilidad muestra un amplio espectro de gravedad clínica y puede, raramente, dar lugar a coagulación intravascular diseminada y a falla multiorgánica. Es importante resaltar que pueden aparecer manifestaciones tempranas de hipersensibilidad (fiebre, linfadenopatía), incluso cuando la erupción cutánea no es evidente. En el caso de que aparezcan dichos signos y síntomas, se debe examinar al paciente inmediatamente y se debe interrumpir el tratamiento con lamotrigina si no se puede establecer una etiología alternativa.

En la mayoría de los casos al retirar el medicamento la meningitis aséptica fue reversible, pero en un número de casos hubo recurrencia al exponerse de nuevo a lamotrigina. La re-exposición dio lugar a una aparición rápida de los síntomas que con frecuencia fueron más graves. El tratamiento con lamotrigina no se debe reiniciar en pacientes que hayan interrumpido el tratamiento debido a una meningitis aséptica asociada a un tratamiento previo con lamotrigina.

#### Linfocitosis hemofagocítica (LHH)

Se han notificado casos de LHH en pacientes que están tomando lamotrigina. El LHH se caracteriza por signos y síntomas como fiebre, erupción, síntomas neurológicos, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, citopenias, ferritina en suero elevada, hipertrigliceridemia y anomalías de la función hepática y la coagulación. En general, los síntomas se producen dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento; la LHH puede ser potencialmente mortal.

Se debe informar a los pacientes de los síntomas asociados con la LHH y se les debe indicar que busquen atención médica de manera inmediata si experimentan estos síntomas mientras reciben tratamiento con lamotrigina.

Evaluar de inmediato a los pacientes que desarrollan estos signos y síntomas y considerar un diagnóstico de LHH. El tratamiento con lamotrigina se debe suspender de manera inmediata a menos que se pueda establecer una causa alternativa.

#### Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con FAEs para varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo con FAEs también mostró un pequeño incremento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo para lamotrigina.

Por lo tanto, se debe monitorizar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado. Se debe avisar tanto a los pacientes como a las personas que cuidan de los pacientes, acerca de la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

En pacientes con trastorno bipolar puede producirse un empeoramiento de los síntomas depresivos y/o tendencias suicidas emergentes, con independencia de que estén tomando medicación para el trastorno bipolar, incluyendo tratamiento con lamotrigina. Por lo tanto, se deben monitorizar estrechamente a aquellos pacientes que estén en tratamiento con lamotrigina para el trastorno bipolar y que presenten un empeoramiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas. Esta monitorización es especialmente importante al inicio del tratamiento y cuando se realicen cambios/ajustes en la dosis. Algunos pacientes, incluyendo los que presentan antecedentes de

comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes, y aquellos pacientes que presentan un grado significativo de ideación suicida anterior al inicio del tratamiento, pueden presentar un mayor riesgo de tener pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben monitorizarse cuidadosamente durante el tratamiento.

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 ideación/comportamiento suicida emergente, especialmente si estos síntomas graves de brusca aparición o si no formaban parte de los síntomas presentes en el paciente.

### Anticonceptivos hormonales

#### *Efectos de los anticonceptivos hormonales sobre la eficacia de lamotrigina*

La administración de una combinación de etinilestradiol/levonorgestrel (30µg/150 µg) aumenta hasta aproximadamente el doble el aclaramiento de lamotrigina dando lugar a una disminución de los niveles de lamotrigina. El descenso de los niveles de lamotrigina se ha asociado con una pérdida del control de las crisis epilépticas. Para conseguir una respuesta terapéutica máxima, en la mayoría de los casos, tras la escalada de dosis puede que sea necesaria la administración de dosis de mantenimiento más altas de lamotrigina (hasta el doble). Cuando se suspende el tratamiento con anticonceptivos hormonales, el aclaramiento de lamotrigina puede reducirse a la mitad. Incrementos en las concentraciones de lamotrigina pueden estar asociados con efectos adversos relacionados con la dosis. Se debe monitorizar a los pacientes al respecto.

En mujeres que no están tomando un inductor de la glucuronidación de lamotrigina y están tomando un anticonceptivo hormonal que incluye una semana sin medicación (semana de intervalo “libre de toma de anticonceptivo”), durante esa semana se producirán incrementos graduales transitorios en los niveles de lamotrigina. Los cambios en los niveles de lamotrigina pueden asociarse con efectos adversos. Por lo tanto, se recomienda como terapia anticonceptiva de primera línea, la utilización de anticonceptivos sin semana de intervalo libre de toma de anticonceptivo (por ejemplo, uso de anticonceptivos hormonales administrados de forma continua o el uso de métodos no hormonales).

No se han estudiado las interacciones entre lamotrigina y otros anticonceptivos orales o tratamientos de terapia hormonal sustitutiva, aunque estos dos medicamentos pueden modificar de forma similar los parámetros farmacocinéticos de lamotrigina.

Efectos de lamotrigina sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales

En un estudio con 16 voluntarias sanas, tras la administración concomitante de lamotrigina y un anticonceptivo hormonal (etinilestradiol/levonorgestrel) se ha observado un leve aumento en el aclaramiento de levonorgestrel y cambios en los niveles séricos de FSH y LH. El impacto de estos cambios en la actividad ovulatoria es desconocido. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de que estos cambios produzcan una disminución en la eficacia anticonceptiva en algunos pacientes que tomen preparados hormonales y lamotrigina de forma simultánea. Por tanto, se debe instar a los pacientes a comunicar rápidamente a su médico cualquier cambio producido en su ciclo menstrual, por ej. sangrado intermenstrual.

Dihidrofolato reductasa

La lamotrigina es un inhibidor débil del ácido dihidrofolato reductasa y, por lo tanto, existe la posibilidad de que interfiera con el metabolismo del folato durante un tratamiento a largo plazo. Sin embargo, durante el tratamiento prolongado en seres humanos, lamotrigina no indujo cambios significativos en la concentración de hemoglobina, ni en el volumen corpuscular medio, ni en las concentraciones de folato celular en suero o en los glóbulos rojos durante un período de 1 año, ni en las concentraciones de folato celular en los glóbulos rojos durante un período de 5 años.

Insuficiencia Renal

En estudios a dosis única en sujetos que presentaban insuficiencia renal en fase terminal, las concentraciones plasmáticas de lamotrigina no se alteraron significativamente. Sin embargo, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal puesto que es esperable que se produzca la acumulación del metabolito glucurónico.

Pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos que contienen lamotrigina.

No se debe administrar Neurica® a pacientes que están siendo tratados simultáneamente con otros medicamentos que contengan lamotrigina sin consultarlo previamente con el médico.

ECG tipo Brugada

En pacientes tratados con lamotrigina, se ha notificado alteración arritmogénica del segmento ST y la onda T y de un patrón típico de ECG de Brugada. El uso de lamotrigina se debe considerar de manera cuidadosa en pacientes con síndrome de Brugada.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio"

### Desarrollo en niños

No se dispone de datos del efecto de lamotrigina sobre el crecimiento, maduración sexual y cognitiva, desarrollo emocional y del comportamiento en niños.

### Precauciones relacionadas con epilepsia

Como ocurre con otros FAEs, la retirada brusca de lamotrigina puede dar lugar a la aparición de crisis convulsivas por un efecto rebote. La dosis de lamotrigina se deberá reducir de forma gradual durante un período de dos semanas, a menos que por motivos de seguridad (p. ej. aparición de erupción cutánea), se requiera una retirada brusca de la misma.

Se han descrito casos en la literatura en los que las crisis convulsivas graves, incluyendo el estado epiléptico, pueden dar lugar a rabdomiolisis, falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada, a veces con resultado fatal. Casos similares han ocurrido en asociación con el uso de lamotrigina.

Se puede observar un empeoramiento clínico significativo de la frecuencia de crisis convulsivas, en lugar de una mejoría. En pacientes que presenten más de un tipo de crisis, debe valorarse el beneficio observado en el control de un tipo de crisis concreto respecto al empeoramiento de cualquier otro tipo de crisis.

La administración de lamotrigina puede empeorar las crisis mioclónicas.

Hay datos que sugieren que las respuestas de la administración de lamotrigina en combinación con inductores enzimáticos son menores que las respuestas obtenidas por la administración de lamotrigina junto con fármacos antiepilépticos que no sean inductores enzimáticos. Se desconoce la razón de este efecto.

En niños que estén tomando lamotrigina para el tratamiento de las crisis de ausencia típica, puede que la eficacia del tratamiento no se mantenga en todos los pacientes.

### Precauciones relacionadas con el trastorno bipolar

#### Niños y adolescentes menores de 18 años

El tratamiento con antidepresivos se asocia con un incremento del riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos.

### **Interacciones**

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

Se ha identificado que las enzimas responsables del metabolismo de lamotrigina son las uridina 5'-difosfato (UDP)-glucuronil transferasas (UGTs). Los fármacos

que inducen o inhiben la glucuronidación pueden, además, afectar al aclaramiento aparente de lamotrigina. Los inductores fuertes o moderados de la enzima del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que también son conocidos por inducir a las UGTs, pueden también aumentar el metabolismo de lamotrigina. Aquellos fármacos que han demostrado tener un impacto clínicamente significativo en el metabolismo de lamotrigina están indicados en la Tabla 7. La guía de dosificación específica para estos fármacos se proporciona en la Sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

**Tabla 7. Efectos de otras drogas en la glucuronidación de lamotrigina.**

Drogas que inhiben significativamente la glucuronidación de lamotrigina	Drogas que inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina	Drogas que no inhiben o inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina
Valproato	Fenitoína Carbamazepina Fenobarbitona Primidona Rifampicina Lopinavir/ritonavir Combinación** de etinilestradiol/levonorgestrel Atazanavir/ritonavir*	Oxcarbazepina Felbamato Gabapentin Levetiracetam Pregabalina Topiramato Zonisamida Litio Bupropion Olanzapina Aripiprazol Lacosamida Peramppanel

\* Para orientación en la pauta posológica, ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION.

\*\* No se han estudiado otros tratamientos hormonales sustitutivos y anticonceptivos orales, aunque éstos podrían afectar de manera similar a los parámetros farmacocinéticos de lamotrigina (Ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

No hay evidencias de que la administración de lamotrigina produzca una inducción o inhibición clínicamente significativas de las enzimas del citocromo P-450. Lamotrigina puede inducir su propio metabolismo pero el efecto es escaso y es poco probable que tenga consecuencias clínicas significativas.

#### Interacciones de fármacos antiepilépticos

El valproato inhibe la glucuronidación de lamotrigina, reduce el metabolismo de lamotrigina y aumenta casi al doble, el valor medio de la semivida de lamotrigina. En pacientes que se encuentren en tratamiento concomitante con valproato, se debe utilizar el régimen de tratamiento apropiado.

Algunos fármacos antiepilépticos (como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona), que inducen las enzimas del citocromo P450 también inducen a las UGTs y, además, aumentan el metabolismo de lamotrigina. En pacientes que se encuentren en tratamiento concomitante con fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o primidona, se debe utilizar el régimen de tratamiento apropiado.

Se han notificado efectos adversos que afectan al sistema nervioso central, como mareo, ataxia, diplopía, visión borrosa y náuseas, en pacientes en tratamiento con lamotrigina a los que se les administró carbamazepina. Estos efectos adversos normalmente desaparecen cuando se reduce la dosis de carbamazepina. Se ha observado un efecto similar en un estudio con voluntarios adultos sanos a los que se les administró lamotrigina y oxcarbazepina, pero no se han estudiado los posibles efectos de una reducción en la dosificación.

Existe información en la literatura médica de casos en los que la administración concomitante de lamotrigina y oxcarbazepina produjo una disminución de los niveles de lamotrigina. Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado con voluntarios adultos sanos a los que se les administraron 200 mg de lamotrigina y 1.200 mg de oxcarbazepina, la oxcarbazepina no alteró el metabolismo de lamotrigina y viceversa. Por lo tanto, en pacientes que reciben terapia concomitante con oxcarbazepina, se debe usar la pauta de tratamiento para lamotrigina en terapia añadida sin valproato y sin inductores de la glucuronidación de lamotrigina

En un estudio realizado con voluntarios sanos, la administración conjunta de felbamato (1200 mg dos veces al día) y lamotrigina (100 mg dos veces al día durante 10 días) no produjo efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de lamotrigina.

Sobre la base de un análisis retrospectivo de los niveles plasmáticos en pacientes que recibieron lamotrigina con y sin gabapentina, la administración concomitante de gabapentina no parece que modifique el aclaramiento aparente de lamotrigina.

Las posibles interacciones entre levetiracetam y lamotrigina se evaluaron mediante determinaciones de las concentraciones séricas de ambos fármacos durante los ensayos clínicos controlado con placebo. Estos datos indican que lamotrigina no afecta a la farmacocinética de levetiracetam, y viceversa.

En estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de lamotrigina no se vieron afectadas con la administración concomitante de pregabalina (200 mg 3 veces al día). No existen interacciones farmacocinéticas entre lamotrigina y pregabalina.

Topiramato no modificaciones en las concentraciones plasmáticas de lamotrigina. La administración de lamotrigina dio lugar a un aumento de la concentración de topiramato del 15%.

En un estudio en pacientes con epilepsia, se administró conjuntamente zonisamida (200 a 400 mg/día) y lamotrigina (150 a 500 mg/día) durante 35 días, sin efectos efectos significativos en la farmacocinética de lamotrigina.

En los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con crisis parciales de inicio, la administración concomitante con lacosamida (200, 400 o 600 mg/día) no afectó a las concentraciones plasmáticas de lamotrigina.

En un conjunto de análisis de datos de tres ensayos clínicos controlados con placebo, que investigaban la combinación con perampanel en pacientes con crisis parciales de inicio y con convulsiones tonicoclónicas generalizadas primarias, se observó que la dosis más alta de perampanel evaluada (12 mg/día) aumentó el aclaramiento de lamotrigina en menos de un 10%. Un efecto de esta magnitud no se considera clínicamente relevante.

Aunque han sido informado cambios en las concentraciones plasmáticas de otras drogas antiepilépticas, los estudios controlados no han mostrado evidencia de que lamotrigina afecte a las concentraciones plasmáticas de drogas antiepilépticas que se administren concomitantemente. Los resultados procedentes de estudios *in vitro* indican que lamotrigina no desplaza a otras drogas antiepilépticas de los sitios de unión a las proteínas plasmáticas.

#### Interacciones que involucran otros agentes psicoactivos

La farmacocinética del litio luego de la administración de 2 g de gluconato de litio anhidro dos veces al día durante 6 días a 20 voluntarios sanos no se vio alterada por la administración concomitante de 100 mg/día de lamotrigina.

La administración de dosis orales múltiples de bupropion no tuvo ningún efecto estadísticamente significativos en la farmacocinética de una dosis única a 12 sujetos, en los que solamente se observó un ligero aumento en el área bajo la curva del glucurónido de lamotrigina.

En un estudio realizado en voluntarios adultos sanos, la administración de 15 mg de olanzapina produjo una reducción en el área bajo la curva (AUC) y la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) de lamotrigina en un porcentaje del 24% y del 20%, respectivamente. Un efecto de esta magnitud no se espera que sea clínicamente relevante. La administración de 200 mg de lamotrigina no afectó la farmacocinética de olanzapina.

La administración de dosis orales múltiples de 400 mg al día de lamotrigina no tuvo efectos clínicamente significativos en la farmacocinética de risperidona administrada en una única dosis de 2 mg a 14 voluntarios adultos sanos. Tras la administración conjunta de 2 mg de risperidona con lamotrigina, 12 de los 14 voluntarios notificaron somnolencia en comparación con 1 de cada 20 cuando se administró risperidona en monoterapia, y no se notificó ningún caso cuando se administró lamotrigina en monoterapia.

En un estudio de 18 pacientes adultos con trastorno bipolar I, que recibieron un régimen establecido de lamotrigina (100-400 mg/día), se aumentaron las dosis de aripiprazol desde 10 mg/día hasta los 30 mg/día durante un período de 7 días y se continuó una vez al día durante 7 días más. Se observó una disminución

media en la Cmax y en la AUC de lamotrigina de aproximadamente un 10%. No se espera que un efecto de esta magnitud tenga consecuencias clínicas.

Los estudios *in vitro* indican que la formación del principal metabolito de lamotrigina, el 2-N-glucurónido, se vio mínimamente inhibida por la incubación conjunta con amitriptilina, bupropión, clonazepam, haloperidol o lorazepam. Los resultados de las pruebas *in vitro* también sugieren que el metabolismo de lamotrigina es poco probable que se vea inhibido por clozapina, fluoxetina, fenelzina, risperidona, sertralina o trazodona. Los resultados de un estudio del metabolismo de bufuralol en microsomas hepáticos humanos, sugieren que lamotrigina no reduce el aclaramiento de fármacos metabolizados predominantemente por el CYP2D6.

### Interacciones con anticonceptivos hormonales

#### Efectos de los anticonceptivos hormonales en la farmacocinética de lamotrigina

En un estudio con 16 voluntarias, la administración de la píldora anticonceptiva combinada con 30 µg de etinilestradiol/150 µg levonorgestrel causó un aumento del aclaramiento de lamotrigina de aproximadamente el doble, dando lugar a una reducción del AUC y la Cmax de lamotrigina del 52% y 39% respectivamente. Las concentraciones séricas de lamotrigina aumentaron de forma gradual durante la semana de “intervalo libre de toma de anticonceptivo”, siendo las concentraciones pre-dosis al final de dicha semana, de una media aproximadamente dos veces superior al período de terapia concomitante. No es necesario ajustar la pauta recomendada de la escalada de dosis de lamotrigina únicamente por el uso de anticonceptivos hormonales, pero la dosis de mantenimiento de lamotrigina necesita ser aumentada o disminuida en la mayoría de los casos cuando se inicia o se interrumpe el uso de anticonceptivos orales.

#### Efectos de lamotrigina en la farmacocinética de los anticonceptivos hormonales

En un estudio con 16 voluntarias, no se produjo ningún efecto en la farmacocinética del etinilestradiol de la píldora anticonceptiva oral en combinación con una dosis de 300 mg de lamotrigina en estado de equilibrio estacionario. Sin embargo, si se observó un leve aumento en el aclaramiento de levonorgestrel, dando lugar a una reducción del AUC y Cmax de levonorgestrel del 19% y 12% respectivamente. Las medidas realizadas durante el estudio de los niveles sanguíneos de FSH, LH y estradiol, indicaron cierta pérdida de la supresión de la actividad hormonal ovárica de algunas mujeres, aunque las medidas de los niveles sanguíneos de progesterona indicaron que no había evidencia hormonal de ovulación en ninguna de las 16 pacientes. Se desconoce el impacto sobre la actividad ovulatoria de este leve aumento en el aclaramiento de levonorgestrel y de los cambios en los niveles sanguíneos de FSH y LH. No se han realizado estudios de estos efectos con otras dosis de lamotrigina diferentes a 300 mg/día, ni con otros preparados hormonales femeninos.

#### Interacciones involucrando otros medicamentos

En un estudio realizado en 10 voluntarios varones, rifampicina produjo un incremento en el aclaramiento y una disminución en la semivida de lamotrigina debido a la inducción de las enzimas hepáticas responsables de la glucuronidación. Los pacientes en tratamiento concomitante con rifampicina, deben seguir el régimen de tratamiento adecuado

En un estudio en voluntarios sanos, lopinavir/ritonavir redujo a la mitad la concentración plasmática de lamotrigina, probablemente por inducción de la glucuronidación. Se debe utilizar el régimen de tratamiento apropiado en pacientes que reciben terapia concomitante con lopinavir/ritonavir.

En un estudio en voluntarios adultos sanos, atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg) administrado durante 9 días redujo el AUC y la  $C_{máx}$  de lamotrigina en plasma (una única dosis de 100 mg) una media de un 32% y un 6% respectivamente. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con atazanavir/ritonavir, se debe utilizar una pauta posológica apropiada.

Los datos de evaluación in vitro demuestran que lamotrigina, pero no su metabolito 2-N-glucurónido, es un inhibidor del Transportador Orgánico 2 (TCO 2) a concentraciones con potencial relevancia clínica. Estos datos demuestran que lamotrigina es un inhibidor de TCO 2, con un valor  $CI_{50}$  de 53,8  $\mu$ M. La co-administración de lamotrigina con medicamentos que se excretan por vía renal y que son sustratos de TCO 2 (por ejemplo, metformina, gabapentina y vareniclina), puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de estos medicamentos.

Aunque la significación clínica de esto no ha sido definida claramente, se debe tener en cuenta en pacientes a los que se co-administren estos medicamentos.

## **TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### ***Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad***

Ningún dato clínico revela un riesgo especial para humanos en base a estudios de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de toxicidad reproductiva y sobre el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratogénicos, pero se observó un peso fetal reducido y una osificación retardada, a niveles de exposición por debajo o similares a la exposición clínica esperada. Dado que no se pudo evaluar en animales niveles de exposición más altos debido a la toxicidad materna, el potencial teratogénico de lamotrigina no ha sido caracterizado por encima de exposiciones clínicas.

En ratas, se observó un aumento de la mortalidad fetal, así como de la mortalidad posnatal cuando se administró lamotrigina durante la etapa tardía de gestación y durante el periodo temprano posnatal.

Estos efectos se observaron a la exposición clínica esperada.

En ratas jóvenes, se observó un efecto sobre el aprendizaje en la prueba de laberinto de Biel, un ligero retraso en la separación balanoprepucial y permeabilidad vaginal y una disminución en el aumento de peso corporal postnatal en animales F1, a exposiciones aproximadamente dos veces mayores que las exposiciones terapéuticas en humanos adultos.

Los experimentos realizados en animales no revelaron alteraciones de la fertilidad por lamotrigina. Lamotrigina redujo los niveles de ácido fólico fetal en ratas. La deficiencia de ácido fólico se asume que está asociada con un incremento del riesgo de malformaciones congénitas en animales, así como en seres humanos. Lamotrigina causó una inhibición relacionada con la dosis de la corriente del canal hERG en las células embrionarias de riñón humano. La IC50 fue aproximadamente nueve veces superior a la concentración terapéutica máxima libre. Lamotrigina no causó prolongación del intervalo QT en animales a exposiciones de aproximadamente dos veces la concentración terapéutica máxima libre. En un estudio clínico, no hubo efecto clínicamente significativo de lamotrigina sobre el intervalo QT en voluntarios adultos sanos.

## **Embarazo y lactancia**

### Riesgo relacionado a FAEs en general

Las mujeres que son potencialmente fértiles deben recibir asesoramiento especializado. El tratamiento con antiepilépticos debe ser revisado cuando una mujer está planeando quedar embarazada. En mujeres en tratamiento para epilepsia, debe evitarse la discontinuación repentina del tratamiento con DAE ya que puede conducir a crisis repentinas que pueden tener consecuencias serias para la mujer y el niño por nacer.

Siempre que sea posible debe preferirse la monoterapia debido a que el tratamiento con múltiples FAEs puede asociarse con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que con monoterapia, dependiendo de los antiepilépticos asociados.

### Riesgo relacionado a lamotrigina

#### Embarazo

La gran cantidad de datos en mujeres embarazadas expuestas a monoterapia con lamotrigina durante el primer trimestre del embarazo (más de 8700), no sugieren un aumento sustancial en el riesgo de malformaciones congénitas graves incluyendo fisuras orales. Los estudios en animales han mostrado toxicidad en el desarrollo.

En el caso de que se considere necesario el tratamiento con lamotrigina durante el embarazo, se recomienda administrar la menor dosis terapéutica posible.

Lamotrigina tiene un ligero efecto inhibidor de la enzima dihidrofolato reductasa, lo que teóricamente puede producir un aumento del riesgo de daño embriofetal debido a la reducción de los niveles de ácido fólico. Se puede considerar la administración de ácido fólico en mujeres que estén planeando quedarse embarazadas y en mujeres embarazadas, durante las primeras etapas del embarazo.

Los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo pueden afectar a los niveles de lamotrigina y/o a su efecto terapéutico. Ha habido informes de disminución de los niveles plasmáticos de lamotrigina durante el embarazo con riesgo potencial de pérdida del control de las crisis epilépticas. Después del nacimiento los niveles de lamotrigina pueden aumentar rápidamente con el riesgo de aparición de efectos adversos relacionados con la dosis. Por lo tanto, las concentraciones séricas de lamotrigina se deben monitorizar antes, durante y después del embarazo, así como después del nacimiento. Si es necesario, se debería adaptar la dosis para mantener la concentración sérica de lamotrigina en el mismo nivel que antes del embarazo, o adaptarla de acuerdo a la respuesta clínica. Además, las reacciones adversas relacionadas con la dosis deben monitorizarse después del nacimiento.

#### Lactancia

Existen informes que indican que lamotrigina pasa a la leche materna a concentraciones muy variables, dando lugar a niveles totales de lamotrigina en niños de hasta aproximadamente el 50% de los niveles en la madre. Por lo tanto, en algunos niños alimentados con leche materna, las concentraciones séricas de lamotrigina pueden alcanzar niveles a los que pueden aparecer efectos farmacológicos.

Debe valorarse el posible beneficio de la lactancia materna frente al potencial riesgo de efectos adversos para el niño. En caso de que una mujer decida alimentar con leche materna durante el tratamiento con lamotrigina, se debe monitorizar la aparición de efectos adversos en el niño, como sedación, erupción cutánea y una ganancia de peso escasa.

#### Fertilidad

Los experimentos en animales no revelaron alteración de la fertilidad por lamotrigina.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinas.**

Debido a que existe una variación individual en la respuesta a todas las terapias con fármacos antiepilépticos, los pacientes deben consultar a su médico sobre aspectos específicos relacionados con la conducción y epilepsia.

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Dos estudios realizados en voluntarios han demostrado que el

efecto de lamotrigina en la coordinación visual, movimiento de los ojos, balanceo del cuerpo y los efectos subjetivos sedantes no se diferenciaron del placebo. En ensayos clínicos con lamotrigina, se han informado efectos adversos de carácter neurológico tales como mareo y diplopía. Por lo tanto, los pacientes deben observar cómo les afecta el tratamiento con lamotrigina, antes de conducir o de utilizar maquinaria.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas para las indicaciones de epilepsia y trastorno bipolar están basadas en los datos disponibles de estudios clínicos controlados y otra experiencia clínica y se detallan en la tabla a continuación. Las categorías de frecuencia se derivan de los estudios clínicos controlados (monoterapia para epilepsia (identificado con <sup>¶</sup>) y trastorno bipolar (identificado con <sup>§</sup>)). Cuando difirieron las categorías de frecuencia entre los estudios clínicos de epilepsia y trastorno bipolar se muestra la frecuencia más conservadora. Sin embargo, cuando no hay datos disponibles de estudios clínicos controlados, las categorías de frecuencia fueron obtenidas de otra experiencia clínica.

Se ha utilizado el criterio siguiente para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raramente ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raramente ( $< 1/10.000$ ), no conocida (no puede ser estimado de los datos disponibles).

Clasificación de sistema de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Anormalidades hematológicas <sup>1</sup> , incluyendo neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis.	Muy raramente
	Linfohistiocitosis hemafagocítica	Muy raramente
	Linfadenopatía <sup>1</sup>	No conocida
Trastorno del sistema inmune	Síndrome de hipersensibilidad <sup>2</sup> (incluyendo aquellos síntomas como fiebre, linfadenopatía, edema facial, anomalías en la sangre e hígado, coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica).	Muy raramente
	Hipogammaglobulinemia	No conocida
Trastornos psiquiátricos	Agresión, irritabilidad.	Frecuentes
	Confusión, alucinaciones, tics	Muy raramente
	Pesadillas	No conocida

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea §	Muy frecuentes
	Somnolencia <sup>¶</sup> §, mareos § <sup>¶</sup> , temblor <sup>¶</sup> , insomnio <sup>¶</sup> . Agitación §	Frecuentes
	Ataxia <sup>¶</sup>	Poco frecuentes
	Nistagmus <sup>¶</sup>	raramente
	Inestabilidad, trastornos de movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson <sup>3</sup> , efectos extrapiramidales, coreoatetosis <sup>¶</sup> , aumento de la frecuencia de convulsiones	Muy raramente
	Meningitis aséptica	Raramente
Trastornos oculares	Diplopía <sup>¶</sup> , visión borrosa <sup>¶</sup>	Poco frecuentes
	Conjuntivitis	Raramente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas <sup>¶</sup> , vómitos <sup>¶</sup> , diarrea <sup>¶</sup> , boca seca §	Frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Falla hepática, disfunción hepática <sup>4</sup> , aumento en las pruebas de función hepática.	Muy raramente
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Erupción cutánea <sup>5</sup> ¶§	Muy frecuentes
	Alopecia	Poco frecuentes
	Síndrome de Stevens Johnson §	Raramente
	Necrólisis epidérmica tóxica	Muy raramente
	Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome de DRESS)	Muy raramente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia §	Frecuentes
	Reacciones de tipo Lupus	Muy raramente
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Cansancio <sup>¶</sup> , dolor §, dolor de espalda §	Frecuentes

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

<sup>1</sup> Anormalidades hematológicas y linfadenopatía pueden o no estar asociadas con el síndrome de hipersensibilidad (Ver Trastornos del sistema inmunológico).

<sup>2</sup> Se ha reportado erupción cutánea también como parte del síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos incluyendo fiebre, linfadenopatía, edema facial y anormalidades en la sangre e hígado. El síndrome de hipersensibilidad muestra un amplio espectro de severidad clínica y en raras ocasiones puede producir coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica. Es importante resaltar que incluso cuando la erupción cutánea no es evidente, pueden aparecer manifestaciones tempranas

de hipersensibilidad (por ejemplo fiebre, linfadenopatía) pueden estar presentes aun cuando la erupción no sea evidente. Si tales signos y síntomas se presentan, el paciente debe ser evaluado inmediatamente y se debe suspender el tratamiento con lamotrigina si no puede establecer una etiología alternativa.

<sup>3</sup> Estas reacciones adversas se han notificado durante otros usos clínicos. Se ha notado que la administración de lamotrigina puede empeorar los síntomas en pacientes con enfermedad de Parkinson preexistente, así como producir en casos aislados efectos extrapiramidales y coreotetosis en pacientes sin enfermedad previa.

<sup>4</sup> La insuficiencia hepática ocurre normalmente aparece en asociación con reacciones de hipersensibilidad, pero también se han comunicado casos aislados sin la aparición de signos de hipersensibilidad.

<sup>5</sup> En ensayos clínicos en adultos, aparecieron erupciones cutáneas hasta en un 8-12% de los pacientes tratados con lamotrigina y en un 5-6% de los pacientes a los que se les administró placebo. Las erupciones cutáneas dieron lugar a la discontinuación del tratamiento con lamotrigina en un 2% de los pacientes. La erupción cutánea, normalmente de aspecto maculopapular, aparece generalmente dentro de las 8 semanas del inicio del tratamiento y se resuelve con la discontinuación de Lamotrigina.

Se han dado casos de erupciones cutáneas graves potencialmente mortales, que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Aunque la mayoría de los pacientes se recuperó luego de la discontinuación del tratamiento con lamotrigina, algunos pacientes experimentaron lesiones cutáneas irreversibles que raramente pueden provocar la muerte.

El riesgo global de erupción cutánea está altamente asociado con:

- Dosis iniciales elevadas de lamotrigina que exceden la pauta de escalada de dosis recomendada.
- Uso concomitante de valproato.

También se ha reportado erupción cutánea como parte del síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos (ver Trastornos del sistema inmunológico)

En tratamientos de larga duración con lamotrigina se ha notificado una disminución de la densidad mineral del hueso, osteopenia, osteoporosis y fracturas. El mecanismo por el cual lamotrigina afecta el metabolismo óseo no ha sido identificado.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### Síntomas y signos

Se ha informado ingestión aguda de dosis superiores 10-20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. Los síntomas de sobredosis incluyeron nistagmus, ataxia, pérdida de la conciencia, crisis de gran mal y coma. En pacientes con sobredosis también se ha observado ampliación del QRS (retraso en la conducción intraventricular). La ampliación de la duración del QRS por más de 100 mseg puede estar asociada a una toxicidad más severa

### Tratamiento

En caso de sobredosis el paciente deberá ser internado y se le debe aplicar el tratamiento adecuado. Si es necesario debe llevarse a cabo una terapia dirigida a reducir la absorción (carbón activado). El manejo subsiguiente debe seguir según sea clínicamente indicado. No hay experiencia con hemodiálisis como tratamiento de sobredosificación. En voluntarios con falla renal, el 20% de lamotrigina fue removido del cuerpo durante una sesión de hemodiálisis de 4 horas.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:**

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.  
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

## **CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

## **PRESENTACIÓN**

NEURICA® 25 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

NEURICA® 50 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

NEURICA® 100 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

NEURICA® 200 mg se presenta en estuches conteniendo 30 comprimidos dispersables.

*“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas.”*

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado y acondicionado en:  
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

*“Fecha de revisión última.....”*



ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060



RODRÍGUEZ Mariana Cynthia  
CUIL 27258380148



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 25 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



Laboratorios Richmond SACIF  
CUIT 30501152826  
Gerencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 50 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



Laboratorios Richmond SACIF  
CUIT 30501152826  
Gerencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 100 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



Laboratorios Richmond SACIF  
CUIT 30501152826  
Gerencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 200 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



Laboratorios Richmond SACIF  
CUIT 30501152826  
Gerencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE  
SECUNDARIO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 25 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

**Cada comprimido dispersable contiene:**

Lamotrigina	25,0000 mg
Carbonato de calcio	23,4375 mg
Crospovidona	6,2500 mg
Silicato de aluminio y magnesio	3,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	2,5000 mg
Povidona	0,7500 mg
Sacarina sódica	0,6250 mg
Sabor arándano	0,3125 mg
Estearato de magnesio	0,6250 mg
<i>Total comprimido dispersable</i>	<i>62,5000 mg</i>

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**PRESENTACION**

Estuche conteniendo 30 comprimidos dispersables.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica"

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.**  
Parque Industrial Pilar - Bueno  
**DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo De Pos**  
GONZALEZ Maria Soledad

**anmat co.**  
ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE  
SECUNDARIO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 50 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

**Cada comprimido dispersable contiene:**

Lamotrigina	50,0000 mg
Carbonato de calcio	46,8750 mg
Crospovidona	12,5000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	6,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	5,0000 mg
Povidona	1,5000 mg
Sacarina sódica	1,2500 mg
Sabor arándano	0,6250 mg
Estearato de magnesio	1,2500 mg
<i>Total comprimido dispersable</i>	<i>125,0000 mg</i>

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**PRESENTACION**

Estuche conteniendo 30 comprimidos dispersables.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica"

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°**

 **LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.**  
Parque Industrial Pilar - Bueno  
**DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo De Pos**  
GONZALEZ Maria Soledad

 **anmat co.**  
ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE  
SECUNDARIO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 100 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

**Cada comprimido dispersable contiene:**

Lamotrigina	100,0000 mg
Carbonato de calcio	93,7500 mg
Crospovidona	25,0000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	12,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	10,0000 mg
Povidona	3,0000 mg
Sacarina sódica	2,5000 mg
Sabor arándano	1,2500 mg
Estearato de magnesio	2,5000 mg
<u>Total comprimido dispersable</u>	<u>250,0000 mg</u>

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**PRESENTACION**

Estuche conteniendo 30 comprimidos dispersables.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica"

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.**  
Parque Industrial Pilar - Bueno  
**DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo De Pos**  
GONZALEZ Maria Soledad

**ZINI Elvira Beatriz**  
CUIL 27127244060

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE  
SECUNDARIO**

**NEURICA®  
LAMOTRIGINA 200 mg  
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

**Cada comprimido dispersable contiene:**

Lamotrigina	200,0000 mg
Carbonato de calcio	187,5000 mg
Crospovidona	50,0000 mg
Silicato de aluminio y magnesio	24,0000 mg
Almidón glicolato de sodio	20,0000 mg
Povidona	6,0000 mg
Sacarina sódica	5,0000 mg
Sabor arándano	2,5000 mg
Estearato de magnesio	5,0000 mg
<i>Total comprimido dispersable</i>	<i>500,0000 mg</i>

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

**PRESENTACION**

Estuche conteniendo 30 comprimidos dispersables.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica"

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.**  
Parque Industrial Pilar - Bueno  
**DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo De Pos**  
GONZALEZ Maria Soledad

**anmat co.**  
ZINI Elvira Beatriz  
CUIL 27127244060

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

1 de febrero de 2021

**DISPOSICIÓN N° 962****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59381****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000323-18-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LAMOTRIGINA 25 mg - COMPRIMIDO DISPERSABLE	664755
LAMOTRIGINA 200 mg - COMPRIMIDO DISPERSABLE	664768
LAMOTRIGINA 50 mg - COMPRIMIDO DISPERSABLE	664771
LAMOTRIGINA 100 mg - COMPRIMIDO DISPERSABLE	664784



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 01 DE FEBRERO DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 962**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59381**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS RICHMOND SACIF

N° de Legajo de la empresa: 6294

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: NEURICA

Nombre Genérico (IFA/s): LAMOTRIGINA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

LAMOTRIGINA 25 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CARBONATO DE CALCIO 23,4375 mg
CROSPROVIDONA 6,25 mg
SILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 3 mg
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 2,5 mg
POVIDONA 0,75 mg
SACARINA SODICA 0,625 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,625 mg
SABOR ARANDANO 0,3125 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 1 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX09

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Epilepsia Adultos y adolescentes de 13 años de edad y en adelante: - Monoterapia o terapia coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales y generalizadas. Incluyendo convulsiones tónico-clónicas. - Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Lamotrigina se indica como terapia coadyuvante pero puede ser la droga antiepiléptica (DAE) inicial para comenzar en el síndrome de Lennox-Gastaut Niños y adolescentes entre 2 y 12 años: - Tratamiento complementario de crisis parciales y crisis generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. - Monoterapia de crisis de ausencia típica. Trastorno Bipolar Adultos a partir de 18 años de edad: - Prevención de los episodios depresivos en pacientes con Trastorno Bipolar I quienes experimentan predominantemente episodios depresivos. Lamotrigina no está indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o depresivos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NEURICA

Nombre Genérico (IFA/s): LAMOTRIGINA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

LAMOTRIGINA 200 mg

**Excipiente (s)**

ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg  
SABOR ARANDANO 2,5 mg  
CROSPVIDONA 50 mg  
SILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 24 mg  
POVIDONA 6 mg  
SACARINA SODICA 5 mg  
CARBONATO DE CALCIO 187,5 mg  
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 20 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 1 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 25 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX09

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Epilepsia Adultos y adolescentes de 13 años de edad y en adelante: - Monoterapia o terapia coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales y generalizadas. Incluyendo convulsiones tónico-clónicas. - Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Lamotrigina se indica como terapia coadyuvante pero puede ser la droga antiepiléptica (DAE) inicial para comenzar en el síndrome de Lennox-Gastaut Niños y adolescentes entre 2 y 12 años: - Tratamiento complementario de crisis parciales y crisis generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. -

Monoterapia de crisis de ausencia típica. Trastorno Bipolar Adultos a partir de 18 años de edad: - Prevención de los episodios depresivos en pacientes con Trastorno Bipolar I quienes experimentan predominantemente episodios depresivos. Lamotrigina no está indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o depresivos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NEURICA

Nombre Genérico (IFA/s): LAMOTRIGINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

LAMOTRIGINA 50 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CARBONATO DE CALCIO 46,875 mg
CROSPROVIDONA 12,5 mg
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 5 mg
POVIDONA 1,5 mg
SABOR ARANDANO 0,625 mg
SILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 6 mg
SACARINA SODICA 1,25 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,25 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 1 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX09

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Epilepsia Adultos y adolescentes de 13 años de edad y en adelante: - Monoterapia o terapia coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales y generalizadas. Incluyendo convulsiones tónico-clónicas. - Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Lamotrigina se indica como terapia coadyuvante pero puede ser la droga antiepiléptica (DAE) inicial para comenzar en el síndrome de Lennox-Gastaut Niños y adolescentes entre 2 y 12 años: - Tratamiento complementario de crisis parciales y crisis generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. - Monoterapia de crisis de ausencia típica. Trastorno Bipolar Adultos a partir de 18 años de edad: - Prevención de los episodios depresivos en pacientes con Trastorno Bipolar I quienes experimentan predominantemente episodios depresivos. Lamotrigina no está indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o depresivos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NEURICA

Nombre Genérico (IFA/s): LAMOTRIGINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

LAMOTRIGINA 100 mg

**Excipiente (s)**

CARBONATO DE CALCIO 93,75 mg  
SILICATO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 12 mg  
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 10 mg  
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg  
CROSPROVIDONA 25 mg  
POVIDONA 3 mg  
SACARINA SODICA 2,5 mg  
SABOR ARANDANO 1,25 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 1 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTER ALU/PVC-PVDC CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX09

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Epilepsia Adultos y adolescentes de 13 años de edad y en adelante: - Monoterapia o terapia coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales y generalizadas. Incluyendo convulsiones tónico-clónicas. - Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Lamotrigina se indica como terapia coadyuvante pero puede ser la droga antiepiléptica (DAE) inicial para comenzar en el síndrome de Lennox-Gastaut Niños y adolescentes entre 2 y 12 años: - Tratamiento complementario de crisis parciales y crisis generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. -

Monoterapia de crisis de ausencia típica. Trastorno Bipolar Adultos a partir de 18 años de edad: - Prevención de los episodios depresivos en pacientes con Trastorno Bipolar I quienes experimentan predominantemente episodios depresivos. Lamotrigina no está indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o depresivos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19,	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 N° 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000323-18-7



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA