



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **926**

BUENOS AIRES, **21 JUL 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000535-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TAXAT / LAMOTRIGINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES, LAMOTRIGINA 5 mg - 25 mg - 50 mg - 100 mg - 200 mg; aprobada por Certificado Nº 53.016.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

VP

7



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7926

Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el
Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de
2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el
paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TAXAT /
LAMOTRIGINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS
DISPERSABLES, LAMOTRIGINA 5 mg - 25 mg - 50 mg - 100 mg - 200
mg, aprobada por Certificado Nº 53.016 y Disposición Nº 2928/06,
propiedad de la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., cuyos textos constan
de fojas 117 a 170, para los prospectos y de fojas 171 a 194, para la
información para el paciente.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 7926

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2928/06 los prospectos autorizados por las fojas 117 a 134 y la información para el paciente autorizada por las fojas 171 a 178, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.016 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000535-16-2

DISPOSICIÓN N°

Jfs

7926

Dr. ROBERTO LUDWIG
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **7926** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.016 y de acuerdo a lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TAXAT / LAMOTRIGINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES, LAMOTRIGINA 5 mg - 25 mg - 50 mg - 100 mg - 200 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2928/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004063-04-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 7129/11.	Prospectos de fs. 117 a 170, corresponde desglosar de fs. 117 a 134. Información para el paciente de fs. 171 a 194, corresponde desglosar de fs. 171 a 178.-



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.016 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....
21 JUL 2016

Expediente N° 1-0047-0000-000535-16-2

DISPOSICIÓN N°

7 9 2 6

Jfs

Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

ORIGINAL

TAXAT®

LAMOTRIGINA 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg

Comprimidos Dispersables

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada



7026
21 JUL 2015

FORMULA:

TAXAT 5

Cada Comprimido Dispersable contiene:

LAMOTRIGINA.....5 mg

Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 3 mg, Sacarina Sódica 1 mg, Esencia de Cereza Polvo 0,5 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,8 mg, Estearato de Magnesio 1 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 100 mg.

TAXAT 25

Cada Comprimido Dispersable contiene:

LAMOTRIGINA.....25 mg

Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 1,95 mg, Sacarina Sódica 1,3 mg, Esencia de Cereza Polvo 0,32 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,48 mg, Estearato de Magnesio 0,6 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 60 mg

TAXAT 50

Cada Comprimido Dispersable contiene:

LAMOTRIGINA.....50 mg

Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 3,9 mg, Sacarina Sódica 2,6 mg, Esencia de Cereza Polvo 0,6 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,96 mg, Estearato de Magnesio 1,2 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 120 mg.

TAXAT 100

Cada Comprimido Dispersable contiene:

LAMOTRIGINA.....100 mg

Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 7,8 mg, Sacarina Sódica 5,2 mg, Esencia de Cereza Polvo 1,28 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 1,92 mg, Estearato de Magnesio 2,4 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 240 mg

TAXAT 200

Cada Comprimido Dispersable contiene:

LAMOTRIGINA.....200 mg

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
SUCURSAL CA. KELVIAN
MONTEVIDEO, URUGUAY



QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTTE
APOCARIAS

ORIGINAL

Excipientes: Carboximetilcelulosa Retificada 15,6 mg, Sacarina Sódica 10,4 mg, Esencia de Cereza Polvo 2,56 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 3,84 mg, Estearato de Magnesio 4,8 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 480 mg.



7926

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico. Efectividad clínica en el caso de Trastorno Bipolar: En 2 estudios clínicos se acopió material de la profilaxis a largo plazo de una recaída o recurrencia de episodios depresivos y/o maníacos en el caso de pacientes con trastorno bipolar (Trastorno Bipolar 1). (Código ATC: N03AX09).

INDICACIONES:

Epilepsia:

Adultos: Lamotrigina está indicado como monoterapia o terapia coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia, convulsiones parciales y generalizadas, incluyendo convulsiones tónico-clónicas y convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Niños: Lamotrigina está indicado como terapia coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia, convulsiones parciales y generalizadas, incluyendo convulsiones tónico-clónicas y convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

No se recomienda iniciar el tratamiento, como monoterapia, en pacientes pediátricos recientemente diagnosticados. Luego de alcanzar el control de la epilepsia con terapia combinada, las drogas antiepilépticas concomitantes pueden ser retiradas y los pacientes pueden continuar con lamotrigina como monoterapia. Recordamos que no debería ser utilizado como terapia inicial sino cuando fallan otros antiepilépticos.

Trastorno Bipolar:

Prevención de los episodios depresivos en pacientes maníaco-depresivos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Aunque se desconoce el mecanismo preciso de la acción anticonvulsivante de Lamotrigina, se ha propuesto un efecto sobre los canales de sodio. Los estudios farmacológicos *in vitro* sugieren que Lamotrigina estabiliza las membranas neuronales por bloqueo de los canales de sodio voltaje-dependientes, modulando así la liberación de aminoácidos excitatorios (como el glutamato y el aspartato) a nivel presináptico. Si bien se desconoce su importancia en el ser humano, en ensayos de ligadura a receptores, Lamotrigina presenta un débil efecto inhibitorio sobre el receptor serotoninérgico 5-HT₃, con una concentración inhibitoria al 50% (CI₅₀) de 18 micromoles (µM). No evidencia una afinidad de ligadura alta (CI₅₀>100 µM) a los siguientes receptores de neurotransmisores: adenosinicos (A₁ y A₂), adrenérgicos (α₁, α₂ y β), dopaminérgicos (D₁ y D₂), GABA (A y B), histaminérgicos (H₁), opioides (κ o kappa), colinérgicos (muscarínicos) y serotoninérgicos (5HT₂). Lamotrigina no presenta efectos sobre los canales de calcio sensibles a los bloqueantes derivados de la dihidropiridina y tiene efectos débiles sobre el receptor opioide sigma (CI₅₀= 145µM). Tampoco inhibe la

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

RODRIGO LAUJA KELMAN
DIRECTOR TÉCNICO



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

OSMAN FERNANDEZ GIL
APROBADO

captación de norepinefrina, dopamina, serotonina o ácido aspártico ($CI_{50} > 100 \mu M$). En estudios *in vitro* inhibe la dihidrofolato reductasa, enzima que cataliza la reducción de dihidro a tetrahidrofolato, efecto que puede interferir la biosíntesis de proteínas y ácidos nucleicos.



7926

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

La farmacocinética de Lamotrigina ha sido estudiada en pacientes con epilepsia adultos, jóvenes, ancianos y voluntarios con insuficiencia renal crónica. Los parámetros farmacocinéticos se resumen en la siguiente tabla:

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS PROMEDIO EN ADULTOS CON EPILEPSIA O VOLUNTARIOS SANOS					
POBLACIÓN EN ESTUDIO	Nº DE SUJETOS	t_{max} (hs)	$t_{1/2}$ de eliminación (hs)	Depuración plasmática (ml/min/kg)	
Pacientes que toman DAES inductoras de enzimas	• Dosis única de TAXAT	24	2,3 (0,5-5,0)	14,4 (6,4-30,4)	1,10 (0,51-2,22)
	• Dosis múltiple de TAXAT	17	2,0 (0,75-5,93)	12,5 (7,5-23,1)	1,21 (0,66-1,82)
Pacientes que toman DAES inductoras de enzimas más ácido valproico	• Dosis única de TAXAT	25	3,8 (1,0-10,0)	27,2 (11,2-51,6)	1,10 (0,27-1,04)
	• Dosis única de TAXAT	4	4,8 (1,8-8,4)	58,8 (30,5-88,8)	0,28 (0,16-0,40)
Pacientes que toman sólo ácido valproico	• Dosis única de TAXAT	6	1,8 (1,0-4,0)	48,3 (31,54-88,6)	0,30 (0,41-0,42)
	• Dosis múltiple de TAXAT	18	1,9 (0,5-3,5)	70,3 (41,9-113,5)	0,18 (0,12-0,33)
Pacientes que no toman otras medicaciones	• Dosis única de TAXAT	179	2,2 (0,25-12,0)	48,3 (14,0-103,0)	0,44 (0,12-1,10)
	• Dosis múltiple de TAXAT	36	1,7 (0,5-4,0)	25,4 (11,6-61,6)	0,58 (0,24-1,15)



ORIGINAL

AN.M.A.T.
FOLIO 170
CASA DE ENTRADAS

T_{máx}: tiempo hasta la máxima concentración plasmática.

Ejemplos de DAES inductoras de enzimas: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y primidona.

La depuración de Lamotrigina es afectada por la co-administración de drogas antiepilépticas. Es eliminada más rápidamente en pacientes que toman DAES inductoras de enzimas hepáticas incluyendo carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y primidona.

Sin embargo, el ácido valproico disminuye la depuración de Lamotrigina (duplica el t_{1/2} de eliminación de Lamotrigina) administrados con o sin otros DAES. Por lo tanto, la dosis de Lamotrigina debe ser reducida a menos de la mitad cuando se administran juntas.

Lamotrigina se absorbe rápida y completamente luego de la administración oral con un metabolismo de primer paso casi inexistente (biodisponibilidad absoluta: 98%). La biodisponibilidad no es afectada por el alimento. La concentración plasmática pico ocurre de 1,4-4,8 luego de la administración.

El volumen de distribución luego de la administración oral va de 0,9-1,3 l/kg es independiente de la dosis y es similar luego de la dosis única y/o múltiples en pacientes con epilepsia y en voluntarios sanos.

Datos *in vitro* muestran que Lamotrigina está ligada a las proteínas plasmáticas en un 55%.

Lamotrigina se metaboliza por conjugación de ácido glucurónico, y su metabolismo mayor es el conjugado 2-N-glucurónido que es inactivo.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis se ajustará según criterio médico a las características del cuadro clínico. Como posología media de orientación, se aconseja:

TAXAT 5/25/50/100/200 Comprimidos Dispersables

Epilepsia:

1. Tratamiento Adyuvante – Niños de 2-12 años
2. Tratamiento Adyuvante – Adultos y niños mayores de 12 años
3. Monoterapia – Adultos y niños mayores de 12 años

1. Niños de 2-12 años. Tratamiento Adyuvante exclusivamente.

	TAXAT agregado a regímenes con valproato	TAXAT agregado a regímenes sin valproato, con carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona*
Semanas 1 y 2	0,15-0,2 mg/kg/día, 1 toma	0,6-2 mg/kg/día, 2 tomas
Semanas 3 y 4	0,3-0,5 mg/kg/día, 1 toma	1,2-5 mg/kg/día, 2 tomas
Incremento de dosis (cada 1-2 semanas)	0,3 mg/kg/día	1,2 mg/kg/día
Dosis Usual de	1,5 mg/kg/día, 1-2 tomas	5-15 mg/kg/día, 2 tomas.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]

UNIMAT

A.M.A.T.
FOLIO
[2]
MED. DE ENTREV.

Mantenimiento		
Dosis máxima	200 mg/día, 1-2 tomas	400 mg/día, 1-2 tomas

*Incluidos otros inductores enzimáticos, ver "Interacciones"

2. Adultos y niños mayores de 12 años. Tratamiento Adyuvante.

	TAXAT agregado a regímenes con valproato	TAXAT agregado a regímenes sin valproato, con carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona*
Semanas 1 y 2	25 mg en días alternos	50 mg/día, 1 toma
Semanas 3 y 4	25 mg/día, 1 toma	100 mg/día, 2 tomas
Incremento de dosis (cada 1-2 semanas)	25-50 mg/día	50-100 mg/día
Dosis Usual de Mantenimiento	100-200 mg/kg/día, 1-2 tomas	200-400 mg/día, 2 tomas
Dosis máxima	400 mg/día	500 mg/día

3. Adultos y niños mayores de 12 años. Monoterapia.

Semanas 1 y 2	25 mg/día, 1 toma
Semanas 3 y 4	50 mg/día, 1 toma
Incremento de dosis (cada 1-2 semanas)	50-100 mg/día
Dosis Usual de Mantenimiento	300-500 mg/día, 2 tomas
Dosis máxima	500 mg/día

- o La dosis de mantenimiento es la usual para lograr un control efectivo de las crisis.
- o Se recomienda no superar las dosis de inicio ni los incrementos recomendados en forma creciente debido al aumento potencial del riesgo de erupción cutánea.
- o En algunos pacientes, para lograr la respuesta deseada, se requieren dosis diarias de 500 mg/día.
- o En niños menores de 12 años, con diagnóstico reciente de epilepsia, no se recomienda la monoterapia inicial con Lamotrigina.
- o Los pacientes cuyo peso sea inferior a 25 kg, pueden recibir 5 mg de Lamotrigina en días alternos durante las primeras dos semanas.
- o **Se debe monitorizar el peso de los pacientes pediátricos; si hay cambios en el mismo, la dosis debe ajustarse a fin de asegurar que se mantiene una dosis terapéutica.**

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
[Signature]
CALLE DE LOS ANDES 1000
11200 MONTAVILLA

ORIGINAL

AN.M.A.T.
FOLIO 77
50%
SECRETARÍA DE ENTRADAS

7926

Estrategia de discontinuación en pacientes con epilepsia:

Se recomienda proceder en forma escalonada a lo largo de al menos 2 semanas por semana), salvo que, por razones de seguridad se requiera una discontinuación rápida.

Estrategia de reinstalación de la terapia:

En principio, se recomienda no reinstalar la terapia con Lamotrigina cuando la misma fue discontinuada por asociarse con erupción cutánea, salvo que los beneficios potenciales superen claramente los riesgos. Si se decide reiniciar la terapia, se debe considerar la necesidad de utilizar el esquema de dosificación inicial recomendado para el caso, particularmente cuanto mayor sea el tiempo transcurrido desde la última dosis (más de 5 veces la vida media; ver "FARMACOCINÉTICA").

Estrategia de conversión de tratamiento adyuvante con otros antiepilépticos a monoterapia con Lamotrigina:

El objetivo del esquema de transición es efectuar la conversión en condiciones que aseguren el control adecuado de las crisis y con el mínimo riesgo de erupciones cutáneas serias por titulación rápida de la dosis de Lamotrigina (ver "ADVERTENCIAS").

Se recomienda alcanzar una dosis de mantenimiento de 500 mg/día, en dos tomas.

- Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital o primidona como antiepiléptico único: Luego de alcanzar la dosis de 500 mg/día de Lamotrigina mediante la titulación indicada previamente (ver arriba, Tabla 2), el antiepiléptico concomitante debe retirarse reduciendo su dosis gradualmente, a razón de un 20% por semana.
- Valproato: El esquema de conversión consta de 4 pasos: Primero, alcanzar la dosis de 200 mg/día de Lamotrigina según lo indicado arriba (Tabla 2). Segundo, manteniendo la dosis de Lamotrigina en 200 mg/día, se debe disminuir la dosis de Valproato mediante reducciones semanales no superiores a 500 mg/día, hasta alcanzar una dosis de 500 mg diarios de Valproato. Tercero, se debe aumentar la dosis de Lamotrigina a 300 mg/día, y simultáneamente disminuir la de Valproato a 250 mg/día, manteniendo este esquema por una semana. Cuarto, se debe discontinuar por completo la administración de Valproato y aumentar la dosis de Lamotrigina semanalmente a razón de 100 mg/día hasta alcanzar la dosis de mantenimiento recomendada de 500 mg/día.

No se conocen los efectos del uso concomitante de otros antiepilépticos distintos a los descritos previamente, por lo que no se pueden dar pautas específicas. Se recomienda en estos casos comenzar con las dosis más bajas y continuar con la titulación más lenta.

Trastorno Bipolar:

El objetivo del tratamiento de mantenimiento con Lamotrigina es retardar la aparición de alteraciones del ánimo (depresión, manía, hipomanía, episodios mixtos) en pacientes bajo terapia estándar. La dosis a alcanzar es 200 mg/día de Lamotrigina (100 mg/día en pacientes que reciben Valproato y 400 mg/día en quienes no reciben Valproato y si

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAUBA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Handwritten signature and stamp

reciben carbamazepina, fenitoína, primidona o rifampicina, los cuales pueden aumentar el clearance aparente de Lamotrigina).

AN.M.A.T.
POLIO
123
MESA DE ENTRADAS
1925

La instalación del tratamiento debe contemplar la medicación concomitante:

Esquema de titulación de la dosis en pacientes con trastorno bipolar

TAXAT 5/25/50/100/200 Comprimidos Dispersables			
	Pacientes que no reciben carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina ni valproato.	Pacientes que reciben valproato	Pacientes que reciben carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina y no valproato.
Semanas 1 y 2	25 mg/día	25 mg día por medio	50 mg/día
Semanas 3 y 4	50 mg/día	25 mg/día	100 mg/día, en dosis divididas
Incremento de dosis (cada 1-2 semanas)	100 mg/día	50 mg/día	200 mg/día en dosis divididas
Dosis Usual de Mantenimiento	200 mg/día	100 mg/día	300 mg/día en dosis divididas
Dosis máxima	200 mg/día	100 mg/día	Hasta 400 mg/día, en dosis divididas

Si una vez alcanzada la estabilización se discontinúa el tratamiento concomitante con otros psicofármacos, se debe ajustar la dosis de Lamotrigina:

Ajustes de la dosis de TAXAT en pacientes con trastorno bipolar luego de discontinuar otros psicofármacos

	Luego de discontinuar valproato	Luego de discontinuar carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona o rifampicina
Dosis durante el tratamiento concomitante	TAXAT (mg/día) 100	TAXAT (mg/día) 400
Semana 1	150	400
Semana 2	200	300

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.



ROSALBA LACRA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

[Handwritten signature]

COSMOLAT

Semana 3 en adelante	200	200
----------------------	-----	-----

AN.M.A.T.
FOLIO 174
SECRETARÍA DE ENTRADAS

No se han descripto interacciones clínicamente significativas ni se estiman precauciones necesarias para la administración concomitante de Lamotrigina con otros psicofármacos, incluidos, amitriptilina, clonazepam, clozapina, olanzapina, fluoxetina, haloperidol, lorazepam, feneizina, risperidona, sertralina, trazodona, bupropion, levetiracetam. En caso de discontinuar alguno de estos psicofármacos, se debe mantener la dosis efectiva de Lamotrigina alcanzada durante el tratamiento concomitante.

Niños menores de 2 años:

No se cuenta con información suficiente sobre el uso de TAXAT en este grupo etario.

Ancianos:

Aunque no existan evidencias de variaciones en la respuesta entre los pacientes de edad avanzada y la población joven, se recomienda un tratamiento cauteloso en este grupo etario.

Insuficiencia Renal y hepática:

En estudios farmacocinéticos con dosis única realizados en pacientes con insuficiencia renal terminal no se evidenciaron alteraciones significativas de las concentraciones plasmáticas de Lamotrigina. No obstante, en pacientes con insuficiencia renal puede esperarse la acumulación de metabolitos glucuronidos.

No se recomienda la administración de TAXAT en pacientes con insuficiencia hepática.

Modo de Administración:

Los Comprimidos Dispersables de TAXAT pueden disolverse en un vaso con un poco de agua (que cubra al menos el comprimido), masticarse o deglutirse enteros con un poco de agua.

CONTRAINDICACIONES:

TAXAT está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Lamotrigina o alguno de los componentes de la formulación y en pacientes con insuficiencia hepática. Insuficiencia renal severa. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

ERUPCIONES CUTÁNEAS

Han sido reportadas reacciones adversas de piel que generalmente han ocurrido dentro de las primeras 8 semanas, luego de iniciar el tratamiento con lamotrigina. La mayoría de las erupciones han sido leves y autolimitantes, aunque han sido informadas erupciones cutáneas serias que requirieron hospitalización y discontinuación de lamotrigina. Las mismas incluyeron erupciones potencialmente amenazadoras para la vida como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En estudios que incluían adultos que utilizaban dosis recomendadas de lamotrigina, la incidencia de

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA



Handwritten signature and stamp area.

ORIGINAL



erupciones cutáneas serias es aproximadamente de 1 en 500 pacientes epilépticos. Aproximadamente la mitad de estos casos han sido reportados como síndrome de Stevens-Johnson (1 en 1.000). El riesgo de erupciones cutáneas serias en niños es mayor que en adultos. Los datos disponibles de estudios realizados sugieren que la incidencia en niños, de erupciones asociadas con hospitalización, varía de 1 en 300 a 1 en 100. En los niños, el cuadro inicial eruptivo puede ser confundido con una infección, los médicos deben considerar la posibilidad de una reacción al fármaco en aquellos que desarrollan síntomas eruptivos y fiebre durante las primeras 8 semanas de tratamiento. Además, el riesgo global de erupción parece estar íntimamente asociado con: Altas dosis iniciales de lamotrigina y dosis mayores que las escalonadas recomendadas para la terapia con lamotrigina. Se requiere tener precaución cuando se trata a pacientes con antecedentes de alergia o erupciones cutáneas (rash) a otras drogas antiepilépticas, ya que la frecuencia de erupciones cutáneas no serias luego del tratamiento con lamotrigina fue tres veces mayor en estos pacientes que en aquellos sin antecedentes. Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollen erupción, deberán ser evaluados rápidamente y lamotrigina retirada inmediatamente, excepto que la erupción esté claramente no relacionada con la droga. También ha sido reportada erupción como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos que incluyen fiebre, linfadenopatía, edema facial, anomalías sanguíneas y hepáticas, y meningitis aséptica (Ver REACCIONES ADVERSAS). El síndrome presenta un amplio espectro de severidad clínica y raramente puede conducir a coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica. Es importante destacar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad (ej.: Fiebre, linfadenopatía) pueden estar presentes aún sin que la erupción sea evidente. Si estos signos o síntomas están presentes el paciente deberá ser inmediatamente evaluado y discontinuar lamotrigina, si no pudo establecerse una etiología alternativa. La meningitis aséptica revirtió con la discontinuación de la medicación en la mayoría de los casos, pero fue recurrente en un número de casos con una nueva exposición a lamotrigina. Una reexposición resultó en un rápido retorno de los síntomas que frecuentemente fueron más severos. No debe iniciarse nuevamente lamotrigina en pacientes quienes han discontinuado debido a meningitis aséptica asociada con un tratamiento previo con lamotrigina. La asociación con valproato debe ser estrictamente evaluada y no como tratamiento inicial.

RIESGO DE SUICIDIO

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs). Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones. Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1,8; 95% IC: 1,2; 2,7). El número de casos de suicidio dentro

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSALVA LAURA KELMAN
DIRECCIÓN TÉCNICA



Montpellier

[Handwritten signature]

C. 126

A.M.A.F.
FOLIO 126
DE ENTRADAS

de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier condic²⁶ sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

DETERIORO CLÍNICO EN TRASTORNO BIPOLAR

Los pacientes que reciben lamotrigina para el trastorno bipolar deben ser monitoreados estrechamente para determinar deterioro clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) e intencionalidad suicida, especialmente al inicio de un curso de tratamiento o cuando se realicen cambios en la dosis. Algunos pacientes, como aquellos con una historia de comportamientos o pensamientos suicidas, adultos jóvenes, y aquellos pacientes que manifiestan un grado significativo de ideas suicidas antes del inicio del tratamiento, pueden encontrarse en mayor riesgo de padecer pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben recibir un cuidadoso monitoreo durante el tratamiento. Los pacientes (y las personas que los cuidan) deben estar alerta acerca de la necesidad de monitorear cualquier deterioro de su condición (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideas/comportamientos suicidas o pensamientos de autoagresión, y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas se presentan. Se deberá evaluar el cambio del régimen terapéutico, incluyendo posiblemente la discontinuación de la medicación, en pacientes que experimentan deterioro clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideas/comportamientos suicidas, especialmente si estos síntomas son severos, de inicio abrupto, o no fueron parte de los síntomas iniciales del paciente.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Una combinación de etinilestradiol/levonorgestrel (30 mcg/150 mcg) ha demostrado incrementar aproximadamente dos veces la depuración de lamotrigina, resultando en una disminución de los niveles de lamotrigina. Luego de la titulación, se necesitará en la mayoría de los casos, mayores dosis de mantenimiento de lamotrigina (hasta dos veces) para alcanzar la máxima respuesta terapéutica. En mujeres que no han tomado un inductor de la glucuronidación de lamotrigina y toman anticonceptivos hormonales que incluyen la inactivación de la medicación durante una semana, los incrementos transitorios graduales en los niveles de lamotrigina ocurrirán en dicha semana. Estos incrementos serán mayores cuando los incrementos en la dosis de lamotrigina se realizan en los días anteriores o durante la semana de inactivación. Los médicos deberían ejercitar apropiadamente el manejo clínico de mujeres que inician o interrumpen los anticonceptivos hormonales durante la terapia con lamotrigina y en la mayoría de los casos, se necesitará ajustar la dosis de lamotrigina. No se han estudiado otros anticonceptivos orales y tratamientos con terapia de reemplazo hormonal (HRT), aunque similarmente pueden afectar los parámetros farmacocinéticos de lamotrigina.

QUIMICA MONPELLIER S.A.

ROSALBA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA



[Handwritten signature]
MONTPELLIER S.A.

ORIGINAL

7926



EFFECTOS DE LAMOTRIGINA EN LA EFICACIA DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES
Un estudio de interacción en 16 voluntarias sanas ha mostrado que cuando lamotrigina se administra con un anticonceptivo hormonal (combinación de etinilestradiol/levonorgestrel) son administrados en forma combinada, se evidencia un incremento modesto en la depuración de levonorgestrel y cambios en la FSH y LH séricas (Ver Interacciones). El impacto de estos cambios en la actividad ovulatoria del ovario es desconocido. Sin embargo, no puede excluirse la posibilidad de que estos cambios provoquen una disminución en la eficacia anticonceptiva en pacientes que toman preparaciones hormonales con lamotrigina. Por lo tanto, las pacientes deben ser advertidas de reportar rápidamente cambios en su ciclo menstrual, como un aumento en el sangrado.

Efectos de lamotrigina sobre los sustratos del transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2)

Lamotrigina es un inhibidor de la secreción tubular renal vía proteínas OCT2 (Ver Interacciones). Esto puede resultar en niveles aumentados en plasma de ciertas drogas que son sustancialmente excretadas a través de esta ruta. No se recomienda la administración concomitante de lamotrigina con sustratos de OCT2 con un índice terapéutico estrecho, por ejemplo dofetilida.

NIÑOS

La incidencia de erupciones serias que requieren hospitalización y suspensión del tratamiento es de aproximadamente 0,8% e incluyen casos diagnosticados como síndrome de Stevens-Johnson y, en casos aislados, necrólisis epidérmica tóxica. Existe evidencia de que la adición de valproato a un esquema de tratamiento con múltiples antiepilépticos puede aumentar el riesgo de reacciones cutáneas serias en la población pediátrica.

El cuadro eruptivo inicial en niños puede confundirse con una infección; por lo tanto, deberá considerarse la posible reacción al fármaco si aparecen síntomas eruptivos y fiebre dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento con Lamotrigina.

ADULTOS

Se han informado casos de rash cutáneo en aproximadamente el 10% de los individuos expuestos a Lamotrigina. El rash aparece entre las primeras 4-6 semanas de tratamiento y su incidencia parece aumentar en pacientes tratados con valproato y otros antiepilépticos, y también depende de la magnitud de la dosis inicial y del escalamiento de las dosis.

En consecuencia, el paciente deberá ser informado acerca de la posibilidad de aparición de rash cutáneo. Se debe comunicar la aparición de rash cutáneo en forma inmediata al médico. Ante la aparición del mismo se debe interrumpir casos potencialmente peligrosos, incluso con amenaza para la vida como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

La incidencia de erupciones cutáneas serias en adultos es de aproximadamente 1 en 1000.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA



Handwritten signature and stamp.

ORIGINAL



El riesgo global de erupción cutánea parece estar fuertemente asociado con:

- Dosis iniciales altas de Lamotrigina y administración de dosis superiores recomendadas en el escalamiento.
- Uso concomitante de valproato, que prolonga la vida media de Lamotrigina casi al doble.

La erupción cutánea puede formar parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con síntomas sistémicos como fiebre, linfadenopatía, edema facial, valores anormales en sangre y hepáticos. El síndrome puede variar ampliamente en el grado de severidad clínica y en raras ocasiones, podría dar lugar a coagulación intravascular diseminada y falla orgánica múltiple.

7926

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Se han descrito casos aislados de hipersensibilidad, algunos de extrema gravedad, con manifestaciones clínicas de fallo/disfunción multiorgánico y/o coagulación intravascular diseminada. Es importante destacar que el síndrome de hipersensibilidad (p.ej. fiebre, linfadenopatía) puede ocurrir sin erupción cutánea evidente. Ante tales síntomas se debe suspender la administración de Lamotrigina si no se puede establecer una etiología alternativa que explique la sintomatología.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA/FALLO MULTIORGÁNICO

Se han reportado casos de fallo multiorgánico con grados variables de insuficiencia hepática, incluidos 2 casos fatales de 3.796 pacientes adultos y 4 de 2.435 pacientes pediátricos tratados con Lamotrigina en ensayos clínicos. Casos aislados de fallo multiorgánico extremadamente grave se han reportado en la etapa poscomercialización, en su mayoría asociados con otros estados patológicos graves (status epiléptico, sepsis, hantavirus), haciendo difícil identificar la causa inicial.

DISCRASIAS SANGUÍNEAS

Se han reportado casos aislados de discrasias, asociadas o no a síndromes de hipersensibilidad: neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia y, muy raramente, anemia aplásica y aplasia pura de la serie roja.

CRISIS CONVULSIVAS POR RETIRO DEL FÁRMACO ANTIEPILÉPTICO

Los fármacos antiepilépticos no deben ser suspendidos abruptamente ya que pueden reaparecer las crisis; por tal motivo, se recomienda la reducción gradual de las dosis de durante un periodo de 2 semanas.

DIHIDROFOLATO REDUCTASA

Lamotrigina es un inhibidor débil de la dihidrofolato reductasa, por lo cual es posible una interferencia en el metabolismo de los folatos durante tratamientos prolongados.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]

ORIGINAL



PRECAUCIONES

ASOCIACIÓN CON ÁCIDO VALPROICO:

Al agregar Lamotrigina a un esquema terapéutico que incluya ácido valproico debe tenerse en consideración que este último reduce la depuración de Lamotrigina por lo tanto la dosis requerida disminuye a menos de la mitad.

USO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES CONCOMITANTES:

Administrar con precaución en pacientes con falla renal, hepática o cardíaca o enfermedades que pueden afectar el metabolismo o la eliminación del fármaco.

LIGADURA A TEJIDOS OCULARES Y A OTROS QUE CONTENGAN MELANINA:

Lamotrigina se liga a la melanina y puede acumularse en estos tejidos ocasionando toxicidad después del uso prolongado.

POSIBLES EFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS Y LA OPERACIÓN MAQUINARIA:

La administración de Lamotrigina puede causar mareo, somnolencia u otros síntomas de afectación del sistema nervioso, por lo cual es recomendable que los pacientes no manejen vehículos ni operen maquinarias complejas hasta comprobar en qué medida el fármaco compromete sus funciones mentales y/o motoras.

La capacidad potencial de ocasionar abuso y dependencia no ha sido evaluada en estudios clínicos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

EFFECTOS DE LAMOTRIGINA SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DE OTROS FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS:

Con carbamazepina: Lamotrigina no produce efectos notables sobre la concentración plasmática de carbamazepina. No obstante, con la administración conjunta de estos fármacos se ha informado una mayor incidencia de mareos, diplopía, ataxia, y visión borrosa. El mecanismo de esta interacción no es claro, y por ahora los resultados de los estudios no son concluyentes. En una evaluación farmacocinética Lamotrigina no aumentó la concentración plasmática de carbamazepina, mientras que en otra investigación no controlada sí determinó incrementos en los niveles de carbamazepina epóxido.

Con fenitoína: No se registran efectos apreciables.

Con ácido valproico: Lamotrigina disminuyó la concentración plasmática de ácido valproico en aproximadamente un 25% durante un periodo de 3 semanas y posteriormente se estabilizaron los niveles.

EFFECTOS DE OTROS FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DE LAMOTRIGINA:

Con fenitoína: Disminuye la concentración de Lamotrigina en un 45-54%, dependiendo de la dosis total diaria de fenitoína.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAI
DIRECTORA TECNICA



[Handwritten signature and illegible text]

Con carbamazepina: Disminuye la concentración de Lamotrigina en un 40%.

Con ácido valproico: Produce un importante incremento que duplica la concentración de Lamotrigina.

Con fenobarbital o primidona: Disminuye la concentración de Lamotrigina en un 90%.



7926

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS:

Inhibidores de la dihidrofolato reductasa: La administración concomitante de fármacos que inhiben el metabolismo del folato con Lamotrigina puede aumentar los efectos farmacológicos y tóxicos de esta última.

Anticonceptivos orales:

Efecto de los anticonceptivos orales sobre TAXAT: En mujeres tratadas con Lamotrigina se ha reportado una disminución de las concentraciones plasmáticas de la misma luego de comenzar la administración de anticonceptivos orales, por lo cual, puede ser necesario un ajuste de dosis a fin de mantener la respuesta clínica.

Efecto de TAXAT sobre los anticonceptivos: La administración concomitante de Lamotrigina puede ocasionar cierta pérdida de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-ovario por parte de algunos anticonceptivos (levonorgestrel).

Rifampicina:

En un estudio en 10 voluntarios hombres, rifampicina incrementó la depuración de lamotrigina y disminuyó la vida media de lamotrigina debido a la inducción de las enzimas hepáticas responsables de la glucuronidación. En pacientes que reciben terapia concomitante con rifampicina, debe ser usado el régimen de tratamiento recomendado para lamotrigina e inductores concurrentes de la glucuronidación.

Antiretrovirales:

Por otro lado, en un estudio en voluntarios sanos, lopinavir/ritonavir redujo aproximadamente en un 50% las concentraciones plasmáticas de lamotrigina, probablemente por inducción de la glucuronidación. En pacientes que reciben concomitantemente terapia con lopinavir/ritonavir, debe ser usado el régimen de tratamiento recomendado para lamotrigina e inductores concurrentes de la glucuronidación.

Asimismo, en un estudio en voluntarios adultos sanos, atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg) redujo el ABC y la $C_{m_{max}}$ de lamotrigina (una única dosis de 100 mg) en promedio un 32% y un 6% respectivamente.

Datos provenientes de ensayos *in vitro* del efecto de lamotrigina sobre OCT2 demuestran que lamotrigina, pero no el metabolito 2-N-lucurónido, es un inhibidor de OCT2 a concentraciones potencialmente relevantes clínicamente. Esos datos demuestran que lamotrigina es un inhibidor de OCT2 más potente que cimetidina, con valores de CI_{50} de 53,8 μ M y 186 μ M, respectivamente.

INTERACCIONES CON PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta el presente no se han observado.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA





CARCINOGENESIS:

No se evidenció carcinogenicidad en estudios realizados en ratones y ratas que recibieron Lamotrigina por vía oral a dosis de 30 mg/kg/día y 10-15 mg/kg/día, respectivamente, durante un periodo de dos años.

7926

MUTAGENICIDAD:

Lamotrigina no determinó efectos mutagénicos en presencia o ausencia de activación metabólica en los ensayos de mutación genética (Prueba de Ames o ensayo in vitro de linfoma en ratones). En ensayos citogenéticos (linfocitos humanos in vitro y médula ósea en rata in vivo) Lamotrigina no determinó aumentos en la incidencia de anomalías cromosómicas estructurales o numéricas.

FERTILIDAD:

Se desconoce el efecto de Lamotrigina sobre la fertilidad humana. En ratas que recibieron dosis orales de Lamotrigina hasta 2,4 veces más altas que las dosis de mantenimiento en humanos, no se detectaron alteraciones de la fertilidad.

EMBARAZO:

A pesar de no demostrarse efectos teratogénicos en animales de experimentación, Lamotrigina puede disminuir la concentración fetal de folatos, un efecto conocido por asociarse con teratogénesis tanto en animales como en humanos.

La información disponible acerca del uso de Lamotrigina durante el embarazo es insuficiente para poder evaluar su seguridad. Por lo tanto, este fármaco no debe utilizarse en mujeres embarazadas, salvo que el médico considere su uso como estrictamente necesario.

LACTANCIA:

Se ha demostrado el pasaje de Lamotrigina a la leche materna humana. Por ello, si se está amamantando y el médico resuelve administrar el fármaco, se deberá suspender la lactancia o evaluar el riesgo de exposición del lactante.

REACCIONES ADVERSAS:

A las dosis recomendadas, el medicamento es generalmente bien tolerado.

Se reportaron los siguientes eventos adversos frecuentes (más del 10%) asociados al uso de Lamotrigina: Erupción cutánea tipo rash (generalmente maculopapulosas, dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento, que remiten con la supresión del fármaco), cefalea, mareo, ataxia, somnolencia/Insomnio, temblor, náusea, diarrea, dolor abdominal, rinitis, faringitis, diplopía y visión borrosa, infección, fiebre, heridas accidentales. Excepto para rash y cefalea, se observó dependencia de la dosis. En los tratamientos concomitantes con carbamazepina se observaron mareo, diplopía, ataxia y visión borrosa con mayor frecuencia que con otros antiepilépticos inhibidores enzimáticos. Asimismo, los estudios clínicos indican una mayor incidencia de rash, incluidos casos serios, en los tratamientos concomitantes con Valproato.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

RODANA LAURA KELMAN
FARMACIA



[Handwritten signature]

Aproximadamente el 11% de los pacientes puede requerir la supresión del tratamiento, siendo los eventos adversos más frecuentemente asociados: rash (3%), mareo (2,8%), cefalea (2,5%) y astenia (2,4%).



OTRAS REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS:

La expresión "ocasionales" indica una frecuencia de aparición mayor del 1% y hasta el 10%; "raras" entre 0,001% y 1%; "casos aislados", menor del 0,001%.

Generales:

Ocasionales: Fiebre, dolor abdominal, cervicalgia, malestar general, exacerbación de la convulsión, escalofríos.

Dermatológicas:

Ocasionales: Prurito, alopecia, acné. Raras: Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, fotosensibilidad. Generalmente asociadas con dosis iniciales elevadas, ajustes de dosificación superiores a los recomendados, administración concomitante con otros antiepilépticos (p.ej. Valproato). Pueden ser manifestaciones de un fenómeno de hipersensibilidad con compromiso sistémico. Se han reportado secuelas cicatrizales y casos aislados de extrema gravedad. Casos aislados: Angioedema, eritema polimorfo y leucodermia.

Aparato Cardiovascular:

Raras: Rubefacción, sensación de calor, palpitaciones, hipotensión postural, síncope, taquicardia, y vasodilatación.

Aparato Digestivo:

Ocasionales: Vómitos, diarrea/constipación, sequedad bucal, dispepsia.

Raras: Gingivitis, glositis, salorrea, hiperplasia gingival, estomatitis. Elevación de transaminasas hepáticas. Aisladamente, disfunción hepática, generalmente asociada con reacciones de hipersensibilidad sistémica.

Casos aislados: Gastritis, úlcera gástrica y hemorragia gastrointestinal, hepatitis.

Hematológicas y Sistema Inmunolinfático:

Raras: Anemia, equimosis, leucocitosis, leucopenia, linfadenopatía, y petequias.

Casos aislados: Eosinofilia, reducción de fibrina, disminución de fibrinógeno, anemia por deficiencia de hierro, linfocitosis, anemia macrocítica, trombocitopenia, hipersensibilidad sistémica que raramente puede conducir a coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica.

Endocrino-Metabólicas:

Raras: Edema periférico, aumento/pérdida de peso.

Casos aislados: Intolerancia al alcohol, incremento de la fosfatasa alcalina, hiperbilirrubinemia, hiperglucemia, bocio e hipotiroidismo.

Sistema Musculo-esquelético:

Ocasionales: Artralgia, miastenia.

Raras: Artritis, bursitis, calambres en las piernas.

Casos aislados de reacciones similares al lupus eritematoso.

Sistema Nervioso:

Ocasionales: Incoordinación, insomnio, temblor, depresión, ansiedad, convulsión, irritabilidad, alteraciones de la palabra, disminución de la memoria, confusión, alteración

QUIMIC MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJRA KELAMAN
DIRECTORA TÉCNICA





de la concentración, alteraciones del sueño, labilidad emocional, vértigo, taquipsiquia, nistagmo, disartria, espasmo muscular.

Raras: Actividad onírica anormal, trastornos de la marcha, agitación, acatista, apatía, afasia, depresión, despersonalización, disartria, discinesia, disforia, labilidad emocional, euforia, decaimiento, crisis del gran mal, alucinaciones, hiperclinesia, hipertonia, hipóestesia, libido aumentada, mioclonía, crisis de pánico, reacción paranoide, trastorno de la personalidad, psicosis, estupor.

Muy raramente: Meningitis aséptica, agitación, inestabilidad, desórdenes del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson y reportes aislados de efectos extrapiramidales y coreoatetosis, incremento en la frecuencia de los ataques. Hubo reportes informando que lamotrigina puede empeorar los síntomas parkinsonianos en pacientes con enfermedad de Parkinson preexistente, como también informes aislados de efectos extra piramidales, coreoatetosis en pacientes sin esa condición subyacente.

Sistema Respiratorio:

Ocasionales: Disnea, aumento de la tos.

Raras: Epistaxis, hiperventilación. Casos aislados: Broncoespasmo, hipo y sinusitis.

Sentidos Especiales:

Raras: Anormalidades en la acomodación, conjuntivitis, otalgia, oscilopsia, fotofobia, disgeusia y tinnitus.

Casos aislados: Sordera, sequedad ocular, alteraciones de la secreción lacrimal, conjuntivitis, parosmia, ptosis, estrabismo, pérdida del gusto y uveítis.

Sistema Urogenital:

Raras: Galactorrea en mujeres, hematuria, poliuria, urgencia miccional, incontinenca urinaria, retención urinaria y moniliasis vaginal.

Casos aislados: Eyaculación anormal, insuficiencia renal, dolor mamario, incremento de creatinina, cistitis, disuria, epididimitis, impotencia, dolor renal, menorragia y anormalidades urinarias.

EVENTOS ADVERSOS REPORTADOS POSCOMERCIALIZACIÓN DEL FÁRMACO

Datos provenientes de sistemas de farmacovigilancia y de estudios clínicos no controlados, para los cuales no es posible establecer con certeza la frecuencia ni la relación de causalidad con la administración de Lamotrigina.

Hematológicos y Sistema Linfático: Agranulocitosis, anemia aplásica, coagulación intravascular diseminada, anemia hemolítica, neutropenia, pancitopenia y aplasia eritrocitaria.

Gastrointestinal: Esofagitis.

Tracto Hepatobiliar y Páncreas: Pancreatitis.

Inmunológicos: Vasculitis.

Musculoesqueléticos: Se ha observado rabdomiólisis en pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad.

Respiratorios: Apnea.

Neurológicos: Exacerbación de síntomas parkinsonianos en pacientes con enfermedad de Parkinson preexistente, tics.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA DUEÑA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



02/10/2010

AN.M.A.T.
FOLIO
134
MESA DE ENTRADAS

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas: En caso de sobredosis o intoxicación la sintomatología clínica varía entre el paciente y otro, de acuerdo con la edad, la respuesta al fármaco y el peso corporal. Las manifestaciones de sobredosis incluyen cefalea, nistagmo, mareos, somnolencia, severos cuadros de ataxia, estupor y coma.

7926

Tratamiento: No hay antídotos específicos para Lamotrigina.

En caso de sobredosis se recomienda la internación y el monitoreo frecuente de los signos vitales (respiración, frecuencia del pulso y presión arterial) y la observación estricta de la evolución del paciente. Se puede inducir el vómito o realizar un lavado gástrico, mantener la hidratación y adoptar medidas generales de sostén. La absorción de Lamotrigina es rápida y no es seguro que la hemodiálisis sea un medio eficaz para su eliminación. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN:

TAXAT 5, 25, 50, 100 y 200: Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos dispersables color blancos; siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 53.016

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE



TAXAT

LAMOTRIGINA 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg

Comprimidos Dispersables

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

7926

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar TAXAT
Comprimidos recubiertos.**

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

"Este medicamento deberá ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no podrá repetirse sin nueva receta médica".

1.- ¿QUÉ ES TAXAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TAXAT (Lamotrigina) es un antiepiléptico. Además tiene efectividad clínica en el caso de Trastorno Bipolar.

TAXAT está indicado en:

Epilepsia:

Adultos y Niños: Lamotrigina está indicado en el tratamiento de la epilepsia, convulsiones parciales y generalizadas, incluyendo convulsiones tónico-clónicas y convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Trastorno Bipolar:

Prevención de los episodios depresivos en pacientes maniaco-depresivos.

Composición:

TAXAT 5

Cada Comprimido Dispersable contiene:

Lamotrigina 5 mg, Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 3 mg Sacarina Sódica 1 mg, Esencia de Cereza Polvo 0,5 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,8 mg, Estearato de Magnesio 1 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p 100 mg

TAXAT 25

Cada Comprimido Dispersable contiene:

Lamotrigina 25 mg, Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 1,95 mg, Sacarina Sódica 1,3 mg, Esencia de Cereza Polvo 0,32 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,48 mg, Estearato de Magnesio 0,6 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p 60 mg

TAXAT 50

Cada Comprimido Dispersable contiene:

Lamotrigina 50 mg, Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 3,9 mg, Sacarina Sódica 2,6 mg, Esencia de Cereza Polvo 0,64 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,96 mg, Estearato de Magnesio 1,2 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p 120 mg

TAXAT 100

Cada Comprimido Dispersable contiene:

Lamotrigina 100 mg, Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 7,8 mg, Sacarina Sódica 5,2 mg, Esencia de Cereza Polvo 1,28 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 1,92 mg, Estearato de Magnesio 2,4 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p 240 mg

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

RODRIGA LAURA, KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
ABORDADO

ORIGINAL



TAXAT 200

Cada Comprimido Dispersable contiene:

Lamotrigina 200 mg, Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 15,6 mg, Sacarina Sódica 10,4 mg, Esencia de Cereza Polvo 2,56 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,84 mg, Estearato de Magnesio 4,8 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p 480 mg

2.- ANTES DE USAR TAXAT

No tome TAXAT:

- Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

Tenga especial cuidado con TAXAT:

- Si tiene algún problema de riñón.
- Si en alguna ocasión le ha aparecido una erupción cutánea después de tomar lamotrigina u otros medicamentos para el trastorno bipolar o la epilepsia.
- Si en alguna ocasión ha tenido meningitis después de tomar lamotrigina
- Si ya está tomando medicamentos que contienen lamotrigina.

Consulte con su médico si padece uno o más signos mencionados anteriormente o si desarrolla alguno de los síntomas mencionados anteriormente durante el tratamiento.

Información importante sobre reacciones que potencialmente pueden amenazar la vida:

Un pequeño número de personas que toman lamotrigina tienen reacciones alérgicas o reacciones en la piel que potencialmente pueden amenazar la vida, las cuales pueden conducir a problemas más graves si no se tratan. Estas reacciones pueden incluir: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), meningitis aséptica, necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Es necesario que conozca los síntomas de estas reacciones y que esté pendiente de las mismas mientras esté tomando lamotrigina.

Ideas de autolesión o suicidio:

Los fármacos antiépilepticos se utilizan para tratar diferentes enfermedades, entre ellas la epilepsia y el trastorno bipolar. Las personas con trastorno bipolar pueden haber tenido en alguna ocasión ideas de autolesión o suicidio. Si padece trastorno bipolar, puede que tenga más probabilidad de tener estas ideas en las siguientes situaciones:

- Cuando emplee el tratamiento
- Si ha tenido anteriormente ideas de autolesión o suicidio
- Si tiene menos de 25 años.

Si tiene pensamientos o experiencias preocupantes, o si nota que se siente peor o que desarrolla nuevos síntomas mientras esté en tratamiento con lamotrigina:

Consulte a su médico lo antes posible o acérquese al hospital más cercano.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA CALVO MELMAR
DIRECTORA GENERAL

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMÁN FERNÁNDEZ OTER
APDOBADO

ORIGINAL



Un número reducido de personas que estuvieron en tratamiento con antiepilépticos como lamotrigina también han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene usted estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Si está tomando TAXAT para la epilepsia

Las convulsiones en algunos tipos de epilepsia pueden ocasionalmente empeorar o suceder más a menudo mientras esté tomando lamotrigina. Algunos pacientes pueden experimentar convulsiones graves, las cuales pueden causar serios problemas de salud. Si las convulsiones suceden más a menudo o si experimenta convulsiones graves mientras esté tomando TAXAT:
Acuda a un médico inmediatamente.

Si está tomando TAXAT para el trastorno bipolar

No se debe administrar a niños menores de 18. Los medicamentos indicados para el tratamiento de la depresión y de otros problemas mentales aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de otros medicamentos:

Comuníquese a su médico o farmacéutico que está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso plantas medicinales u otros medicamentos adquiridos sin receta.

Su médico necesita saber si está tomando otros medicamentos para el tratamiento de la epilepsia o para problemas de salud mental. Esto es para asegurarse de que toma la dosis correcta de TAXAT. Entre estos medicamentos se incluyen:

- oxcarbazepina, felbamato, gabapentina, levetiracetam, pregabalina, topiramato o zonisamida, utilizados para el tratamiento de la epilepsia.
- litio, olanzapina o aripiprazol, utilizados para el tratamiento de problemas de salud mental.
- bupropión, utilizado para el tratamiento de problemas de salud mental o para dejar de fumar.

Informe a su médico si está utilizando alguno de estos medicamentos.

Algunos medicamentos interactúan con TAXAT o hacen más probable que las personas tengan efectos adversos. Estos incluyen:

- Valproato, utilizado para el tratamiento de la epilepsia y problemas de salud mental.
- Carbamazepina, utilizado para el tratamiento de la epilepsia y problemas de salud mental.
- Fenitoína, primidona o fenobarbital, utilizados para el tratamiento de la epilepsia
- Risperidona, utilizado para el tratamiento de problemas de salud mental
- Rifampicina, que es un antibiótico.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (sida) (una combinación de lopinavir y ritonavir o atazanavir y ritonavir).
- Anticonceptivos hormonales, como la píldora anticonceptiva (ver a continuación).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA HELMAN
MONTPELLIER S.A.



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO

Informe a su médico si está utilizando cualquiera de estos medicamentos, o si empieza o deja de utilizar cualquiera de estos medicamentos.

Los anticonceptivos hormonales (como la píldora anticonceptiva) pueden afectar a la forma de actuar de TAXAT.

Consulte con su médico, ya que él le indicará cuáles son los métodos anticonceptivos más adecuados para usted.

TAXAT también puede afectar a la forma de actuar de los anticonceptivos hormonales, aunque es poco probable que disminuya la eficacia de éstos. Si usted está utilizando un anticonceptivo hormonal y nota cambios en su ciclo menstrual, como sangrado intermenstrual o pérdidas entre menstruaciones:

Informe a su médico. Éstos pueden ser signo de que TAXAT está afectando a la forma de actuar de su anticonceptivo.

Toma de TAXAT con alimentos y bebidas:

Puede tomar TAXAT con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia:

TAXAT no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. No se recomienda su utilización durante el periodo de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas:

TAXAT puede causar mareos y visión doble. No conduzca ni utilice máquinas a menos que esté seguro de no sentir estos efectos.

Si tiene epilepsia, consulte a su médico la posibilidad de conducir o utilizar máquinas.

3.- ¿CÓMO USAR TAXAT?

Tome su dosis de TAXAT una o dos veces al día, según le haya aconsejado su médico. Pueden ser tomados con o sin alimentos.

Los comprimidos dispersables de TAXAT pueden tragarse enteros con un poco de agua, masticarse o añadirles agua para disolverlos.

Es posible que, al masticar el comprimido, necesite beber un poco de agua para ayudar a que el comprimido se disuelva en la boca. Después de tragarlo, beba un poco más de agua para asegurarse de que ha tomado todo el medicamento.

Para disolver el medicamento

- Ponga el comprimido en un vaso que contenga suficiente agua como para cubrir el comprimido entero.
- Agite para disolver o espere hasta que el comprimido esté totalmente disuelto.
- Beba todo el líquido.
- Añada un poco más de agua al vaso y bébala para asegurarse de que no queda nada de medicamento en el vaso.

Posología recomendada de TAXAT

Puede llevar un tiempo hasta que el médico encuentre la dosis de TAXAT más apropiada para usted. La dosis que debe tomar dependerá de:

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN BERNÁNDEZ OTERO
APROBADO

ORIGINAL

7926



- Su edad.
- Si está tomando TAXAT junto con otros medicamentos
- Si tiene algún problema de hígado o de riñón.

El médico le prescribirá una dosis baja al inicio del tratamiento y, de forma gradual, aumentará la dosis durante varias semanas hasta alcanzar la dosis más apropiada para usted (llamada dosis efectiva). No tome nunca más cantidad de TAXAT de la que su médico le haya indicado.

Normalmente, la dosis efectiva de TAXAT para adultos y niños de 13 años de edad y en adelante, está entre 100 mg y 400 mg al día.

Para niños entre 2 y 12 años de edad, la dosis efectiva depende de su peso corporal, normalmente entre 1 mg y 15 mg por cada kilogramo de peso del niño, hasta una dosis de mantenimiento máxima de 200 mg al día.

No se recomienda el uso de TAXAT en niños menores de 2 años.

Si toma más TAXAT del que debiera:

No hay datos disponibles de sobredosis con TAXAT. Sin embargo los signos de sobredosis con beta bloqueantes incluyen: pulso lento (bradicardia), hipotensión, broncoespasmo y problemas cardíacos.

Si olvidó tomar TAXAT:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la dosis siguiente, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Un número reducido de personas que toman TAXAT tienen reacciones alérgicas o reacciones en la piel que potencialmente pueden amenazar la vida, las cuales pueden dar lugar a problemas más graves si no son tratadas.

Es más probable que estos síntomas aparezcan durante los primeros meses del tratamiento con TAXAT, especialmente si la dosis inicial es muy alta o si el incremento de la dosis es muy rápido, o si está tomando TAXAT con otro medicamento llamado Valproato. Algunos de estos síntomas son más frecuentes en los niños, por lo tanto los padres deben de prestarles una atención especial.

Los síntomas de estas reacciones incluyen:

- Erupciones cutáneas o enrojecimiento, que pueden dar lugar a reacciones en la piel que pueden amenazar la vida, incluyendo erupción diseminada con ampollas y piel descamada, que ocurre especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson), descamación de la piel extendida (más del 30% de la superficie del cuerpo - necrólisis epidérmica tóxica) o erupción cutánea extensa con afectación del hígado, la sangre y otros órganos del cuerpo (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos también conocida como síndrome de hipersensibilidad).
- Úlceras en la boca, la garganta, la nariz o los genitales.
- Dolor en la boca o tener los ojos rojos o hinchados (conjuntivitis).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNÁNDEZ OTERO
APROBADO

ORIGINAL

792



- Temperatura alta (fiebre), síntomas parecidos a la gripe o somnolencia (sopor)
- Hinchazón alrededor de la cara o inflamación de los ganglios del cuello, axilas e ingle.
- Sangrado o aparición de moretones de forma inesperada, o que los dedos se vuelvan azulados
- Dolor de garganta o padecer más infecciones de lo normal (como resfriados)
- Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre
- Aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinófilos)
- Nódulos linfáticos agrandados
- Afectación de órganos del cuerpo incluyendo el hígado y los riñones.
- En muchos casos, estos síntomas pueden ser signo de efectos adversos menos graves. Pero usted debe ser consciente de que potencialmente pueden amenazar la vida y pueden dar lugar a problemas más graves, como fallo orgánico, si no se tratan. Si nota cualquiera de estos síntomas, contacte con un médico inmediatamente.

Efectos adversos muy frecuentes

- Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:
- Dolor de cabeza
- Erupción cutánea.

Efectos adversos frecuentes

- Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:
- Agresividad o irritabilidad
- Sensación de sueño o somnolencia
- Sensación de mareo
- Sacudidas o temblores
- Dificultad para dormir (insomnio)
- Sentirse agitado
- Diarrea
- Boca seca
- Náuseas o vómitos
- Sensación de cansancio
- Dolor en la espalda, en las articulaciones o en otros lugares.

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Torpeza y pérdida de coordinación (ataxia)
- Visión doble o visión borrosa.

Efectos adversos raros

- Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:
- Reacción en la piel que puede amenazar la vida (Síndrome de Stevens-Johnson).
- Un conjunto de síntomas que incluyen: fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de cuello y sensibilidad extrema a la luz brillante.
- Esto puede ser causado por una inflamación de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal (meningitis). Estos síntomas desaparecen normalmente cuando se interrumpe el tratamiento. No obstante, si los síntomas continúan o empeoran, contacte con su médico

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
A. O. GENERAL

- Movimientos de ojos rápidos e incontrolables (nistagmo).
- Picor de ojos, con secreción y legañas en los párpados (conjuntivitis).

Efectos adversos muy raros

- Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes;
- Una reacción en la piel que puede amenazar la vida (necrólisis epidérmica tóxica).
- Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
- Meningitis aséptica que revierte con la discontinuación de la medicación en la mayoría de los casos, pero es recurrente en un número de casos con una nueva exposición a lamotrigina.
- Temperatura alta (fiebre).
- Hinchazón alrededor de la cara (edema) o inflamación de las glándulas del cuello, ingles o axilas (linfadenopatía).
- Cambios en la función del hígado, que pueden observarse en los análisis de sangre, o fallo hepático.
- Trastorno grave de la coagulación de la sangre, que puede causar sangrado o aparición inesperada de moretones (coagulación intravascular diseminada)
- Cambios que puedan observarse en los análisis de sangre incluyendo número reducido de glóbulos rojos (anemia), número reducido de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia, agranulocitosis), número reducido de plaquetas (trombocitopenia), número reducido de todos los tipos de células de la sangre (pancitopenia) y una alteración de la médula ósea denominada anemia aplásica
- Alucinaciones (escuchar o ver cosas que no están realmente)
- Confusión
- Sentirse inseguro o con inestabilidad al moverse
- Movimientos corporales incontrolables (tics), espasmos musculares incontrolables que afectan a los ojos, cabeza y torso (coreoatetosis), u otros movimientos inusuales como sacudidas, espasmos o agarrotamiento
- En personas que tienen epilepsia, que las convulsiones ocurran con más frecuencia
- En personas que padecen la enfermedad de Parkinson, empeoramiento de los síntomas
- Reacción similar al lupus (los síntomas pueden incluir: dolor de espalda o articulaciones los cuales pueden ir algunas veces acompañados de fiebre y/o enfermedad generalizada).

Otros efectos adversos

Otros efectos adversos han aparecido en un reducido número de personas pero su frecuencia es no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Se han comunicado alteraciones óseas que incluyen osteopenia y osteoporosis (disminución del espesor del hueso) y fracturas. Consulte con su médico o farmacéutico si ha tomado antiepilépticos durante un tiempo prolongado, si tiene un historial de osteoporosis o si toma esteroideos
- Pesadillas.

Comuníquese inmediatamente con su médico si tiene alguno de estos síntomas o si los efectos adversos que sufre son graves o si aprecia otro efecto adverso no mencionado. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMANO HERNÁNDEZ OTERO
APROVECALO

ORIGINAL

7926



Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

5.- CONSERVACIÓN DE TAXAT

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 - 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de uso. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN

TAXAT 5, 25, 50, 100 y 200: Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos dispersables color blancos; siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"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".**

Certificado N°: 53.016

Fecha de última revisión: --/--/--

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liners 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bloquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Rosana L. Kelman
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Cesman Fernández Otero
CESMAN FERNÁNDEZ OTERO
FARMACÓLOGO

