

## Lamogin 25/50/100/200

Lamotrigina  
25/50/100/200 mg



Baliarda

Bolivia/Guatemala/El Salvador/Paraguay/Panamá: Venta bajo receta médica.  
Uruguay: Venta bajo receta profesional.  
Industria Argentina  
**Comprimidos dispersables**  
**Vía oral**

### FORMULA:

**Lamogin 25:**  
Cada comprimido dispersable ranurado contiene: Lamotrigina 25,0 mg.  
Excipientes: manitol, povidona, crospovidona, sacarina sódica, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, óxido ferrico amarillo (CI 77492), esencia de grosella, c.s.p. 1 comprimido.

**Lamogin 50:**  
Cada comprimido dispersable ranurado contiene: Lamotrigina 50,0 mg.  
Excipientes: manitol, povidona, crospovidona, sacarina sódica, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, óxido ferrico amarillo (CI 77492), esencia de grosella, c.s.p. 1 comprimido.

**Lamogin 100:**  
Cada comprimido dispersable ranurado contiene: Lamotrigina 100,0 mg.  
Excipientes: manitol, povidona, crospovidona, sacarina sódica, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, óxido ferrico amarillo (CI 77492), esencia de grosella, c.s.p. 1 comprimido.

**Lamogin 200:**  
Cada comprimido dispersable ranurado contiene: Lamotrigina 200,0 mg.  
Excipientes: manitol, povidona, crospovidona, sacarina sódica, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, óxido ferrico amarillo (CI 77492), esencia de grosella, c.s.p. 1 comprimido.

### ACCION TERAPEUTICA:

Antiepileptico. (Código ATC: N03AX09).

### INDICACIONES:

#### Epilepsia:

Adultos y adolescentes de 13 años y en adelante

- Tratamiento complementario o en monoterapia de crisis focales y crisis generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas.  
- Crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut: como tratamiento complementario o como droga antiepileptica (DAE) de inicio.

Niños y adolescentes entre 2 y 12 años

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

#### Trastorno Bipolar:

Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I para retrasar la aparición de episodios afectivos (depresión, manía, hipomanía, episodios mixtos) en pacientes tratados por episodios afectivos agudos con la terapia estándar.

No se recomienda el uso de lamotrigina en el tratamiento de la manía aguda, episodio depresivo de tipo bipolar o en los epi-

sodios mixtos. La eficacia de lamotrigina en el tratamiento agudo de los episodios afectivos no ha sido establecida.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

**ACCION FARMACOLOGICA:**  
Lamotrigina es una droga antiepileptica de la clase de las feniltiazinas, químicamente no relacionada con otros antiepilepticos existentes. El mecanismo exacto de la acción anticonvulsivante de lamotrigina no se conoce.

En modelos animales diseñados para detectar la actividad anticonvulsivante, lamotrigina fue efectiva en la prevención de la propagación de las convulsiones en los tests de electroshock máximo (MES) y en el de pentilentetrazol, y previno las convulsiones en los tests de actividad antiepileptica (visuales y eléctricamente evocados).

Un mecanismo propuesto involucra un efecto sobre los canales de sodio dependientes de voltaje durante su fase de desarrollo. Lamotrigina inhibe los canales de sodio voltaje dependientes, estabilizando así las membranas neuronales y modulando, en consecuencia, la liberación presináptica de aminoácidos excitatorios (como glutamato y aspartato).

Lamotrigina también exhibió propiedades inhibitorias en el modelo de *kindling* en ratas ambas durante su fase de desarrollo de *kindling* o luego de alcanzarse completamente el mismo. Se desconoce la relevancia de estos modelos en animales para tipos específicos de epilepsia en humanos.

A pesar de que se desconoce su importancia en el uso humano, los siguientes datos caracterizan la actividad de lamotrigina en estudios de unión a receptores. Lamotrigina tiene un débil efecto inhibitorio sobre el receptor 5HT<sub>2</sub> de serotonina (IC<sub>50</sub> = 18 µM). No muestra una alta afinidad de unión (IC<sub>50</sub> > 100 µM) a los siguientes receptores de neurotransmisores: adenosina A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>; adrenérgico α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub> y β; dopamina D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>; gama aminobutírico (GABA) A y B; histaminérgicos H<sub>1</sub>; opioide kappa; colinérgico muscarínico; y serotonina 5HT<sub>1</sub>. Los estudios no pudieron detectar un efecto de lamotrigina en los canales de calcio dihidropiridina sensibles. Tiene efectos débiles en el receptor opioide sigma (IC<sub>50</sub> = 145 µM).

Lamotrigina tampoco inhibió la recaptación de norepinefrina, dopamina, serotonina, o ácido aspártico (IC<sub>50</sub> > 100 µM). **Efecto de lamotrigina sobre la actividad mediada por N-metil D-aspartato (NMDA):** lamotrigina no inhibe la despolarización inducida por NMDA en tejidos corticales de rata ni la formación de GMP cíclico inducida por NMDA en cerebro de rata inmadura, ni desplaza compuestos que se ligan en forma competitiva o no al complejo glutamato receptor (CNQX, CGS, TCHP). La IC<sub>50</sub> para el efecto de lamotrigina en las corrientes inducidas por NMDA (en presencia de 3 µM del glicina) en cultivos de neuronas de hipocampo excede los 100 µM.

**Metabolismo de folatos:** lamotrigina *in vitro* inhibió la dihidrofolato reductasa, enzima que cataliza la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato. La inhibición de esta enzima puede interferir con la biosíntesis de proteínas y ácidos nucleicos. La administración oral diaria de lamotrigina a ratas preñadas durante la organogénesis redujo la concentración de folatos a nivel materno, fetal y fetal. Una significativa reducción de la concentración de folatos se asoció con teratogénesis (véase PRECAUCIONES). La concentración de folatos también se redujo en ratas macho tratadas con dosis orales repetidas de lamotrigina. La concentración de folatos retornó parcialmente a los valores normales luego de la administración de ácido fólico.

**Acumulación en riñones:** lamotrigina se acumuló en riñones de ratas macho, causando nefrosis crónica progresiva y mineralización. Estos hallazgos son atribuidos a la α-2 microglobulina, una proteína específica de especie y sexo, que no ha sido detectada en humanos o en otras especies animales.

**Unión a proteínas:** la estimación de unión a tejidos ricos en melanina, como ojos y piel pigmentada. Se ha hallado en el tracto uveal de

roedores hasta 52 semanas después de una dosis única. **Efecto cardiovascular:** en perros, lamotrigina es extensamente metabolizada al metabolito 2-N metil-lamotrigina. Este metabolito causó una prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, y a altas dosis, completo bloqueo de la conducción AV. No pueden verse efectos cardiovasculares similares en humanos debido a que solamente trazas de 2-N metil-lamotrigina (0,6% de la dosis de lamotrigina) se han encontrado en la orina humana. Sin embargo, cabe la posibilidad que la concentración plasmática de este metabolito pueda estar incrementada en pacientes con una reducida capacidad de glucuronidación de Sin embargo, en pacientes con enfermedad hepática).

**Insuficiencia renal:** la farmacocinética de lamotrigina se evaluó en pacientes con insuficiencia renal crónica y en pacientes hemodializados (dosis única 100 mg). Las vidas medias plasmáticas fueron 42,9 horas en pacientes con insuficiencia renal crónica, 13 horas durante la hemodilísis, y 57,4 horas entre sesiones de hemodilísis, en comparación con 26,2 horas en individuos sanos. En promedio el 20% de la dosis es eliminada por hemodilísis (sesión de 4 horas).

**Insuficiencia hepática:** la farmacocinética de lamotrigina luego de una dosis única de 100 mg fue evaluada en 12 voluntarios de edad avanzada (edad = 65-76 años, clearance de creatinina promedio = 61 ml/min, rango 33 a 108 ml/min). La vida media de lamotrigina en estos individuos fue 31,2 horas (rango = 24,5 a 43,4 horas) y el clearance promedio fue 0,40 l/min/kg (rango = 0,26 a 0,48 ml/min/kg).

**Insuficiencia renal:** la farmacocinética de lamotrigina se evaluó en pacientes con insuficiencia renal crónica y en pacientes hemodializados (dosis única 100 mg). Las vidas medias plasmáticas fueron 42,9 horas en pacientes con insuficiencia renal crónica, 13 horas durante la hemodilísis, y 57,4 horas entre sesiones de hemodilísis, en comparación con 26,2 horas en individuos sanos. En promedio el 20% de la dosis es eliminada por hemodilísis (sesión de 4 horas).

**Insuficiencia hepática:** la farmacocinética de lamotrigina luego de una dosis única de 100 mg de lamotrigina fue evaluada en 24 individuos con insuficiencia hepática de moderada a severa y comparada con la de 12 individuos sin insuficiencia hepática. El clearance medio aparente de lamotrigina fue 0,31, 0,24 y 0,10 mL/kg/min en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C (Clasificación Child-Pugh), respectivamente, comparada con 0,34 mL/kg/min en el grupo control de voluntarios sanos. La vida media promedio de lamotrigina fue 36, 60 o 110 horas en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C, respectivamente, versus 32 horas en el grupo control de voluntarios sanos.

**Raza:** el clearance aparente de lamotrigina fue 25% menor en no-caucásicos que en caucásicos.

La unión de lamotrigina a proteínas plasmáticas no cambia en presencia de concentraciones terapéuticas de fenitoína, fenobarbital, o valproato. Lamotrigina no desplaza a otras DAE, como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, de sus sitios de unión. **Metabolismo y eliminación:** lamotrigina se metaboliza predominantemente por conjugación con ácido glucurónico y su metabolito mayoritario es el conjugado 2-N-glucuronido que es inactivo. El 94% de la dosis se elimina en orina (10% como droga inalterada, el 76% como 2-N-glucuronido, 10% como 3-N-glucuronido, 0,14% como 2-N-metilmetabolito y 4% como otros metabolitos menores no identificados); un 2% se excreta con las heces.

**Inducción enzimática:** tras la administración repetida (150 mg 2 veces por día) a voluntarios sanos, lamotrigina indujo su propio metabolismo resultando en una disminución del 25% en su vida media y un incremento del 37% en C<sub>12</sub> en el estado estacionario. Algunos estudios sugieren que la autoinducción puede no ocurrir cuando lamotrigina es administrada como terapia coadyuvante de DAE inductoras de enzimas (como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona o rifampicina).

**Interacciones:** carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, o primidona incrementan el clearance aparente de lamotrigina. Los anticonceptivos orales y rifampicina también incrementan el clearance aparente de lamotrigina (véase interacciones medicamentosas). Valproato disminuye el clearance aparente de lamotrigina (eleva a más del doble la vida media de eliminación de lamotrigina), administrada con o sin carbamazepina, fenobarbital o primidona.

**Oxcarbazepina y valproato:** no afectan el clearance aparente de lamotrigina.

La farmacocinética de litio no es afectada por lamotrigina. Olanzapina y bupropion no afectan de modo clinicamente relevante la farmacocinética de lamotrigina.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes pediátricos:** la vida media de eliminación es menor que en el adulto. Cuando lamotrigina es administrada conjuntamente

con DAE alcanza en promedio las 7 horas. Cuando se la asocia con valproato este valor asciende a 45-65 horas.

Estudios farmacocinéticos en pacientes de 2-18 años demostraron que el clearance de lamotrigina es influenciado predominantemente por el peso corporal total y por el tratamiento concurrente con DAE. El clearance oral de lamotrigina fue más elevado, en base al peso, en pacientes pediátricos que en adultos; encontrándose los mayores valores de clearance en pacientes pediátricos con peso menor a 30 kg. El clearance de lamotrigina no es significativamente influenciado por la edad.

El efecto de la terapia concurrente con DAE en niños es similar al de adultos.

**Insuficiencia renal:** la farmacocinética de lamotrigina se evaluó en pacientes con insuficiencia renal crónica y en pacientes hemodializados (dosis única 100 mg). Las vidas medias plasmáticas fueron 42,9 horas en pacientes con insuficiencia renal crónica, 13 horas durante la hemodilísis, y 57,4 horas entre sesiones de hemodilísis, en comparación con 26,2 horas en individuos sanos. En promedio el 20% de la dosis es eliminada por hemodilísis (sesión de 4 horas).

**Insuficiencia hepática:** la farmacocinética de lamotrigina luego de una dosis única de 100 mg de lamotrigina fue evaluada en 24 individuos con insuficiencia hepática de moderada a severa y comparada con la de 12 individuos sin insuficiencia hepática. El clearance medio aparente de lamotrigina fue 0,31, 0,24 y 0,10 mL/kg/min en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C (Clasificación Child-Pugh), respectivamente, comparada con 0,34 mL/kg/min en el grupo control de voluntarios sanos. La vida media promedio de lamotrigina fue 36, 60 o 110 horas en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C, respectivamente, versus 32 horas en el grupo control de voluntarios sanos.

**Raza:** el clearance aparente de lamotrigina fue 25% menor en no-caucásicos que en caucásicos.

La unión de lamotrigina a proteínas plasmáticas no cambia en presencia de concentraciones terapéuticas de fenitoína, fenobarbital, o valproato. Lamotrigina no desplaza a otras DAE, como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, de sus sitios de unión.

**Metabolismo y eliminación:** lamotrigina se metaboliza predominantemente por conjugación con ácido glucurónico y su metabolito mayoritario es el conjugado 2-N-glucuronido que es inactivo. El 94% de la dosis se elimina en orina (10% como droga inalterada, el 76% como 2-N-glucuronido, 10% como 3-N-glucuronido, 0,14% como 2-N-metilmetabolito y 4% como otros metabolitos menores no identificados); un 2% se excreta con las heces.

**Inducción enzimática:** tras la administración repetida (150 mg 2 veces por día) a voluntarios sanos, lamotrigina indujo su propio metabolismo resultando en una disminución del 25% en su vida media y un incremento del 37% en C<sub>12</sub> en el estado estacionario. Algunos estudios sugieren que la autoinducción puede no ocurrir cuando lamotrigina es administrada como terapia coadyuvante de DAE inductoras de enzimas (como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona o rifampicina).

**Interacciones:** carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, o primidona incrementan el clearance aparente de lamotrigina. Los anticonceptivos orales y rifampicina también incrementan el clearance aparente de lamotrigina (véase interacciones medicamentosas). Valproato disminuye el clearance aparente de lamotrigina (eleva a más del doble la vida media de eliminación de lamotrigina), administrada con o sin carbamazepina, fenobarbital o primidona.

**Oxcarbazepina y valproato:** no afectan el clearance aparente de lamotrigina.

La farmacocinética de litio no es afectada por lamotrigina. Olanzapina y bupropion no afectan de modo clinicamente relevante la farmacocinética de lamotrigina.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes pediátricos:** la vida media de eliminación es menor que en el adulto. Cuando lamotrigina es administrada conjuntamente

con DAE alcanza en promedio las 7 horas. Cuando se la asocia con valproato este valor asciende a 45-65 horas.

Estudios farmacocinéticos en pacientes de 2-18 años demostraron que el clearance de lamotrigina es influenciado predominantemente por el peso corporal total y por el tratamiento concurrente con DAE. El clearance oral de lamotrigina fue más elevado, en base al peso, en pacientes pediátricos que en adultos; encontrándose los mayores valores de clearance en pacientes pediátricos con peso menor a 30 kg. El clearance de lamotrigina no es significativamente influenciado por la edad.

El efecto de la terapia concurrente con DAE en niños es similar al de adultos.

**Insuficiencia renal:** la farmacocinética de lamotrigina se evaluó en pacientes con insuficiencia renal crónica y en pacientes hemodializados (dosis única 100 mg). Las vidas medias plasmáticas fueron 42,9 horas en pacientes con insuficiencia renal crónica, 13 horas durante la hemodilísis, y 57,4 horas entre sesiones de hemodilísis, en comparación con 26,2 horas en individuos sanos. En promedio el 20% de la dosis es eliminada por hemodilísis (sesión de 4 horas).

**Insuficiencia hepática:** la farmacocinética de lamotrigina luego de una dosis única de 100 mg de lamotrigina fue evaluada en 24 individuos con insuficiencia hepática de moderada a severa y comparada con la de 12 individuos sin insuficiencia hepática. El clearance medio aparente de lamotrigina fue 0,31, 0,24 y 0,10 mL/kg/min en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C (Clasificación Child-Pugh), respectivamente, comparada con 0,34 mL/kg/min en el grupo control de voluntarios sanos. La vida media promedio de lamotrigina fue 36, 60 o 110 horas en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C, respectivamente, versus 32 horas en el grupo control de voluntarios sanos.

**Raza:** el clearance aparente de lamotrigina fue 25% menor en no-caucásicos que en caucásicos.

La unión de lamotrigina a proteínas plasmáticas no cambia en presencia de concentraciones terapéuticas de fenitoína, fenobarbital, o valproato. Lamotrigina no desplaza a otras DAE, como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, de sus sitios de unión.

**Metabolismo y eliminación:** lamotrigina se metaboliza predominantemente por conjugación con ácido glucurónico y su metabolito mayoritario es el conjugado 2-N-glucuronido que es inactivo. El 94% de la dosis se elimina en orina (10% como droga inalterada, el 76% como 2-N-glucuronido, 10% como 3-N-glucuronido, 0,14% como 2-N-metilmetabolito y 4% como otros metabolitos menores no identificados); un 2% se excreta con las heces.

**Inducción enzimática:** tras la administración repetida (150 mg 2 veces por día) a voluntarios sanos, lamotrigina indujo su propio metabolismo resultando en una disminución del 25% en su vida media y un incremento del 37% en C<sub>12</sub> en el estado estacionario. Algunos estudios sugieren que la autoinducción puede no ocurrir cuando lamotrigina es administrada como terapia coadyuvante de DAE inductoras de enzimas (como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona o rifampicina).

**Interacciones:** carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, o primidona incrementan el clearance aparente de lamotrigina. Los anticonceptivos orales y rifampicina también incrementan el clearance aparente de lamotrigina (véase interacciones medicamentosas). Valproato disminuye el clearance aparente de lamotrigina (eleva a más del doble la vida media de eliminación de lamotrigina), administrada con o sin carbamazepina, fenobarbital o primidona.

**Oxcarbazepina y valproato:** no afectan el clearance aparente de lamotrigina.

La farmacocinética de litio no es afectada por lamotrigina. Olanzapina y bupropion no afectan de modo clinicamente relevante la farmacocinética de lamotrigina.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes pediátricos:** la vida media de eliminación es menor que en el adulto. Cuando lamotrigina es administrada conjuntamente

con DAE alcanza en promedio las 7 horas. Cuando se la asocia con valproato este valor asciende a 45-65 horas.

Estudios farmacocinéticos en pacientes de 2-18 años demostraron que el clearance de lamotrigina es influenciado predominantemente por el peso corporal total y por el tratamiento concurrente con DAE. El clearance oral de lamotrigina fue más elevado, en base al peso, en pacientes pediátricos que en adultos; encontrándose los mayores valores de clearance en pacientes pediátricos con peso menor a 30 kg. El clearance de lamotrigina no es significativamente influenciado por la edad.

El efecto de la terapia concurrente con DAE en niños es similar al de adultos.

**Insuficiencia renal:** la farmacocinética de lamotrigina se evaluó en pacientes con insuficiencia renal crónica y en pacientes hemodializados (dosis única 100 mg). Las vidas medias plasmáticas fueron 42,9 horas en pacientes con insuficiencia renal crónica, 13 horas durante la hemodilísis, y 57,4 horas entre sesiones de hemodilísis, en comparación con 26,2 horas en individuos sanos. En promedio el 20% de la dosis es eliminada por hemodilísis (sesión de 4 horas).

**Insuficiencia hepática:** la farmacocinética de lamotrigina luego de una dosis única de 100 mg de lamotrigina fue evaluada en 24 individuos con insuficiencia hepática de moderada a severa y comparada con la de 12 individuos sin insuficiencia hepática. El clearance medio aparente de lamotrigina fue 0,31, 0,24 y 0,10 mL/kg/min en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C (Clasificación Child-Pugh), respectivamente, comparada con 0,34 mL/kg/min en el grupo control de voluntarios sanos. La vida media promedio de lamotrigina fue 36, 60 o 110 horas en pacientes con insuficiencia hepática grado A, B o C, respectivamente, versus 32 horas en el grupo control de voluntarios sanos.

**Raza:** el clearance aparente de lamotrigina fue 25% menor en no-caucásicos que en caucásicos.

La unión de lamotrigina a proteínas plasmáticas no cambia en presencia de concentraciones terapéuticas de fenitoína, fenobarbital, o valproato. Lamotrigina no desplaza a otras DAE, como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, de sus sitios de unión.

**Metabolismo y eliminación:** lamotrigina se metaboliza predominantemente por conjugación con ácido glucurónico y su metabolito mayoritario es el conjugado 2-N-glucuronido que es inactivo. El 94% de la dosis se elimina en orina (10% como droga inalterada, el 76% como 2-N-glucuronido, 10% como 3-N-glucuronido, 0,14% como 2-N-metilmetabolito y 4% como otros metabolitos menores no identificados); un 2% se excreta con las heces.

**Inducción enzimática:** tras la administración repetida (150 mg 2 veces por día) a voluntarios sanos, lamotrigina indujo su propio metabolismo resultando en una disminución del 25% en su vida media y un incremento del 37% en C<sub>12</sub> en el estado estacionario. Algunos estudios sugieren que la autoinducción puede no ocurrir cuando lamotrigina es administrada como terapia coadyuvante de DAE inductoras de enzimas (como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona o rifampicina).

debido al riesgo de erupción cutánea (véase ADVERTENCIAS). Puede tomar varias semanas o meses conseguir una dosis de mantenimiento individualizada.

Puede ser necesario aumentar hasta en un 50%, las dosis de mantenimiento en pacientes con un peso inferior a 30 kg con base en la respuesta clínica, independientemente de su edad o el DAE concomitante.

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 entre 2 y 6 años requieran una dosis de mantenimiento en el límite superior de la recomendada.

**Niños menores de 2 años:**  
No se dispone de información suficiente sobre la eficacia y seguridad de lamotrigina como terapia complementaria de crisis focales en niños menores de 2 años.

**Estrategia de discontinuación:** en pacientes tratados con lamotrigina en forma concomitante con otras DAE, se deberá reevaluar todas las DAE incluidos en el régimen en caso de cambios en el control de las convulsiones, o de la aparición o empeoramiento de las reacciones adversas observadas.

Si se decide discontinuar el tratamiento con lamotrigina, se recomienda una reducción progresiva de la dosis durante un lapso de hasta 2 semanas (aproximadamente un 50% por semana) al menos que se requiera una reducción más rápida (véase PRECAUCIONES). La discontinuación de DAE y otros fármacos inductores de enzimas puede prolongar la vida media de lamotrigina y la discontinuación del ácido valproico acortarla (véase interacciones medicamentosas).

**Trastorno Bipolar:**  
Adultos (>18 años):

La dosis blanco de lamotrigina es 200 mg/día (100 mg/día en combinación con valproato y 400 mg/día en combinación con carbamazepina u otras drogas inductoras de enzimas). En estudios clínicos con lamotrigina como monoterapia, no se han observado beneficios adicionales con 400 mg/día en comparación con 200 mg/día. El tratamiento con lamotrigina es introducido, dependiendo de la medicación concomitante, con el siguiente régimen posológico:

	En pacientes no tratados con carbamazepina (u otra droga inductora de enzimas) o valproato	En pacientes tratados con carbamazepina (u otra droga inductora de enzimas) y no tratados con valproato
Semana 1 y 2	25 mg diarios	25 mg, día por medio
Semana 3 y 4	50 mg diarios	50 mg diarios
Semana 5	100 mg diarios	100 mg diarios, en dosis divididas
Semana 6	200 mg diarios	200 mg diarios, en dosis divididas
Semana 7 en adelante	200 mg diarios	Hasta 400 mg diarios, en dosis divididas

La dosis se puede aumentar a 400 mg/día a demanda.

A fin de evitar el incremento del riesgo de rash, no debe excederse la dosis inicial recomendada, ni la subsiguiente titulación de la dosis (véase ADVERTENCIAS). No se dispone de experiencia clínica en el ajuste de la dosis diaria de lamotrigina después de administrar concomitantemente otros fármacos. Sin embargo, con base en los estudios de interacción realizados con otros fármacos, se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

Si luego de la estabilización del paciente, se discontinúa alguna de las medicaciones psicotrópicas concomitantes, la dosis de lamotrigina debe ser ajustada de acuerdo al siguiente régimen posológico:

En todos los casos la dosis inicial recomendada no deberá excederse y deberá respetarse el aumento progresivo de las dosis,

debido al riesgo de erupción cutánea (véase ADVERTENCIAS). Puede tomar varias semanas o meses conseguir una dosis de mantenimiento individualizada.

Puede ser necesario aumentar hasta en un 50%, las dosis de mantenimiento en pacientes con un peso inferior a 30 kg con base en la respuesta clínica, independientemente de su edad o el DAE concomitante.

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 entre 2 y 6 años requieran una dosis de mantenimiento en el límite superior de la recomendada.

**Niños menores de 2 años:**  
No se dispone de información suficiente sobre la eficacia y seguridad de lamotrigina como terapia complementaria de crisis focales en niños menores de 2 años.

**Estrategia de discontinuación:** en pacientes tratados con lamotrigina en forma concomitante con otras DAE, se deberá reevaluar todas las DAE incluidos en el régimen en caso de cambios en el control de las convulsiones, o de la aparición o empeoramiento de las reacciones adversas observadas.

Si se decide discontinuar el tratamiento con lamotrigina, se recomienda una reducción progresiva de la dosis durante un lapso de hasta 2 semanas (aproximadamente un 50% por semana) al menos que se requiera una reducción más rápida (véase PRECAUCIONES). La discontinuación de DAE y otros fármacos inductores de enzimas puede prolongar la vida media de lamotrigina y la discontinuación del ácido valproico acortarla (véase interacciones medicamentosas).

**Trastorno Bipolar:**  
Adultos (>18 años):

La dosis blanco de lamotrigina es 200 mg/día (100 mg/día en combinación con valproato y 400 mg/día en combinación con carbamazepina u otras drogas inductoras de enzimas). En estudios clínicos con lamotrigina como monoterapia, no se han observado beneficios adicionales con 400 mg/día en comparación con 200 mg/día. El tratamiento con lamotrigina es introducido, dependiendo de la medicación concomitante, con el siguiente régimen posológico:

	En pacientes no tratados con carbamazepina (u otra droga inductora de enzimas) o valproato	En pacientes tratados con carbamazepina (u otra droga inductora de enzimas) y no tratados con valproato
Semana 1 y 2	25 mg diarios	25 mg, día por medio
Semana 3 y 4	50 mg diarios	50 mg diarios
Semana 5	100 mg diarios	100 mg diarios, en dosis divididas
Semana 6	200 mg diarios	200 mg diarios, en dosis divididas
Semana 7 en adelante	200 mg diarios	Hasta 400 mg diarios, en dosis divididas

La dosis se puede aumentar a 400 mg/día a demanda.

A fin de evitar el incremento del riesgo de rash, no debe excederse la dosis inicial recomendada, ni la subsiguiente titulación de la dosis (véase ADVERTENCIAS). No se dispone de experiencia clínica en el ajuste de la dosis diaria de lamotrigina después de administrar concomitantemente otros fármacos. Sin embargo, con base en los estudios de interacción realizados con otros fármacos, se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

Si luego de la estabilización del paciente, se discontinúa alguna de las medicaciones psicotrópicas concomitantes, la dosis de lamotrigina debe ser ajustada de acuerdo al siguiente régimen posológico:

En todos los casos la dosis inicial recomendada no deberá excederse y deberá respetarse el aumento progresivo de las dosis,

debido al riesgo de erupción cutánea (véase ADVERTENCIAS). Puede tomar varias semanas o meses conseguir una dosis de mantenimiento individualizada.

Puede ser necesario aumentar hasta en un 50%, las dosis de mantenimiento en pacientes con un peso inferior a 30 kg con base en la respuesta clínica, independientemente de su edad o el DAE concomitante.

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 entre 2 y 6 años requieran una dosis de mantenimiento en el límite superior de la recomendada.

**Niños menores de 2 años:**  
No se dispone de información suficiente sobre la eficacia y seguridad de lamotrigina como terapia complementaria de crisis focales en niños menores de 2 años.

**Estrategia de discontinuación:** en pacientes tratados con lamotrigina en forma concomitante con otras DAE, se deberá reevaluar todas las DAE incluidos en el régimen en caso de cambios en el control de las convulsiones, o de la aparición o empeoramiento de las reacciones adversas observadas.

Si se decide discontinuar el tratamiento con lamotrigina, se recomienda una reducción progresiva de la dosis durante un lapso de hasta 2 semanas (aproximadamente un 50% por semana) al menos que se requiera una reducción más rápida (véase PRECAUCIONES). La discontinuación de



**Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias:** en los estudios clínicos realizados con lamotrigina, se reportaron efectos indeseables sobre el SNC, como vértigo y diplopía. Dado que la respuesta a los antiepilépticos varía de un sujeto a otro, el paciente deberá consultar a su médico debido a la probabilidad de convulsiones durante la conducción del vehículo.

**Ideación y comportamiento suicida:** las drogas antiepilépticas (DAE) incluyendo lamotrigina, pueden aumentar el riesgo de ideación o de comportamientos suicida en los pacientes cualquiera sea la indicación para la cual han sido prescritas. Estos pacientes deben ser supervisados ante la posible aparición o el empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o sentimientos suicidas, y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento. Datos combinados de estudios clínicos controlados con placebo mostraron que los pacientes tratados con alguna de las DAE tenían aproximadamente el doble de riesgo de presentar ideación o comportamiento suicida (0,43%) en comparación con los pacientes en el grupo placebo (0,4%). Hubo 4 casos de suicidio en los pacientes tratados con DAE, mientras que ningún caso se presentó en los pacientes tratados con placebo.

En caso de aparición de pensamiento o comportamiento suicida durante el tratamiento, el médico debe tener en cuenta si la aparición de estos síntomas puede estar relacionada con la enfermedad de base.

**Status epiléptico:** se han descrito casos en los que las crisis convulsivas severas, incluyendo el status epiléptico, pueden dar lugar a rabinomielitis, falla mitotrgánica y coagulación intravascular diseminada, a veces con resultado fatal. Casos similares han ocurrido en asociación con el uso de lamotrigina. En ensayos clínicos, como mínimo 7 de 2343 pacientes adultos presentaron status epiléptico. Adicionalmente se reportaron casos de exacerbación de convulsiones.

#### PRECAUCIONES:

**Muerte súbita e inexplicable en epilepsia:** durante el desarrollo precomercialización de lamotrigina se han reportado 20 muertes repentinamente inexplicables entre una cohorte de 4700 pacientes con epilepsia (5747 pacientes-años de exposición).

Algunas de estas podrían representar muertes relacionadas con convulsiones que no fueron observadas (como por transcurrir durante la noche). Esto representa una incidencia de 0,0035 muertes por año. Aunque esta incidencia excede la de la población sana ajustada por edad en un año, la misma se encuentra dentro del rango estimado para la incidencia de muerte súbita e inexplicable en pacientes con epilepsia no tratados con lamotrigina. Existe una similitud entre las incidencias de muerte súbita e inexplicable en pacientes tratados con lamotrigina y aquellos tratados con otras drogas anticonvulsivantes que participaron de estudios clínicos en poblaciones similares, en aproximadamente el mismo tiempo. Considerando que estas drogas no están químicamente emparentadas con lamotrigina, ello sugiere que la alta incidencia de muerte súbita e inexplicable refleja la incidencia en la población epiléptica y no el efecto de la droga.

**Agregado de lamotrigina a un régimen multidosis con valproato:** dado que el ácido valproico reduce el clearance de lamotrigina, la adición de lamotrigina al tratamiento con ácido valproico requiere una reducción de la dosis de este último a menos de la mitad.

**Ligadura a tejidos oculares y otros que contengan melanina:** dado que lamotrigina se une a melanina, puede acumularse en tejidos ricos en este pigmento. Por lo tanto existe el riesgo de una potencial toxicidad en estos tejidos en tratamientos prolongados. A pesar de que no hay recomendaciones específicas para el control oftalmológico periódico debe tenerse en cuenta la posibilidad de efectos a largo plazo. Se desconoce la capacidad de los tests oftalmológicos disponibles para detectar potenciales consecuencias adversas, si existen, de la unión de lamotrigina a melanina.

**Empleo concomitante con anticonceptivos orales:** algunos anticonceptivos orales que contienen estrógeno disminuyen las concentraciones séricas de lamotrigina (véase **Interacciones farmacológicas**). En los pacientes que inicien o interrumpan la

administración de anticonceptivos orales mientras estén bajo tratamiento con lamotrigina, puede ser necesario un ajuste de dosis.

**Interacciones con pruebas analíticas:**

**Falsos positivos en resultados de test de drogas:** se ha reportado que lamotrigina interfiere con algunos test rápidos de orina, lo que puede resultar en lecturas de falsos positivos, particularmente para fenilhidrina. Se debe usar un método analítico más específico para confirmar un resultado positivo.

Lamotrigina es un débil inhibidor de dihidrofolato-reductasa, por lo que se puede esperar una interferencia con el metabolismo del folato luego de un tratamiento a largo plazo. Sin embargo, en tratamientos de hasta un año, no se ha constatado una modificación significativa de la concentración de hemoglobina, del volumen eritrocitario promedio, o de la concentración de folato sérico o eritrocitario. En un estudio, la concentración de folato eritrocitario no presentó ninguna modificación en el control efectuado al cabo de 5 años de tratamiento.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes de edad avanzada:** los estudios clínicos con lamotrigina no incluyen hasta el presente un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si ellos responden de manera diferente a los adultos jóvenes. En general, la selección de la dosis en pacientes de edad avanzada debe realizarse con precaución, comenzando comúnmente con la menor dosis del rango, debido a que en esta población se presenta con mayor frecuencia una disminución de la función hepática, renal o cardíaca así como enfermedades concomitantes o tratamientos con otras drogas.

**Embarazo:** lamotrigina disminuye la concentración fetal de folato en ratas, un efecto que se conoce se halla asociado con teratogénesis en animales y humanos.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se han documentado los resultados de los datos postcomercialización de varios registros prospectivos de embarazo en más de 2.000 mujeres expuestas a monoterapia con lamotrigina durante el primer trimestre del embarazo. En general, estos datos no sugieren un aumento sustancial en el riesgo de malformaciones congénitas severas, aun cuando los datos siguen siendo limitados para excluir un aumento moderado en el riesgo de hendidura oral.

Estudios con lamotrigina de toxicología reproductiva, en animales que recibieron dosis que superaron las dosis terapéuticas en humanos, no demostraron efectos teratogénicos. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, esta droga deberá ser usada durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo de potencia para el feto. Los cambios fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo pueden afectar las concentraciones de lamotrigina y/o el efecto terapéutico. Se ha reportado disminución en la concentración de lamotrigina durante el embarazo y recuperación de los niveles normales luego del parto. Puede ser necesario ajustar la dosis para mantener la respuesta clínica.

**Lactancia:** los resultados de estudios preliminares revelan que lamotrigina se excreta en la leche materna presentando una concentración de hasta el 50% de la concentración sérica materna. Se han reportado apnea, somnolencia y succión pobre en los bebés que han sido alimentados con leche de madres bajo tratamiento con lamotrigina; se desconoce si estos eventos fueron causados por lamotrigina. Debe valorarse el beneficio potencial de la lactancia materna frente al riesgo de reacciones adversas para el recién nacido. Si el médico lo considera necesario, suspenderá la lactancia. (véase CONTRAINDICACIONES)

**Población pediátrica:** lamotrigina está indicada como tratamiento adyuvante para convulsiones parciales en pacientes de más de 2 años y para convulsiones generalizadas del síndrome de Lennox-Gastaut. No se ha establecido la seguridad y eficacia para otros usos en pacientes con epilepsia menores de 16 años. La información acerca del empleo de lamotrigina en el niño de menos de 2 años de edad resulta insuficiente, el producto no debe ser administrado en este grupo de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años con trastorno bipolar.

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

Sacarina sódica: este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (HFr), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Sodio: este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por comprimido dispersable; esto es esencialmente "exento de sodio".

Alimento glicolato de sodio: de procedencia vegetal, de base de maíz.

**Interacciones medicamentosas:**

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos. Se ha comprobado que las enzimas responsables del metabolismo de lamotrigina son las UDP-glucuronil transferasas. A continuación se presentan los efectos de otros fármacos sobre la glucuronidación de lamotrigina.

**Fármacos que inhiben significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**

**Fármacos que no inhiben ni inducen significativamente la glucuronidación de lamotrigina**