

## COMUNICADO DE SEGURIDAD N° 009-2018

### LAMOTRIGINA: RIESGO DE LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA

El Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación (IETSI), a través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSALUD), comunica a los profesionales de la salud y Comités de Farmacovigilancia (CFV) de nuestra institución **SOBRE EL RIESGO DE LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA, REACCIÓN ADVERSA GRAVE AL SISTEMA INMUNE, POR EL USO DE LAMOTRIGINA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTICONVULSIVO Y TRASTORNO BIPOLAR.**

Esta comunicación, se basa en el aviso de seguridad de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), la cual informa sobre linfocitosis hemofagocítica (HLH) como posible reacción adversa grave inmunológica muy poco frecuente, asociada al uso de lamotrigina<sup>1</sup>. Al respecto, FDA informa que, desde la aprobación de la lamotrigina en el año 1994, ha recibido ocho (08) notificaciones de casos de HLH a nivel mundial, entre niños y adultos, posiblemente asociados al uso de la lamotrigina, quienes manifestaron una serie de signos y síntomas como: fiebre persistente, citopenia hematológica, sarpullido, esplenomegalia, pruebas de función hepática elevada, ferritina elevada, hemofagocitosis identificada a través de una biopsia de médula ósea; sin embargo, no se detectó fuente infecciosa aparente, y a la retirada del medicamento la clínica mejoró, quedando como principal sospechoso lamotrigina<sup>2,3,4</sup>.

Debido a la limitada evidencia disponible, es necesario realizar acciones de Farmacovigilancia para lamotrigina, que nos permitan cuantificar y prevenir el potencial riesgo de HLH en nuestros asegurados con el uso de este producto, ya que la HLH es un trastorno con grandes dificultades diagnósticas y terapéuticas<sup>5</sup>, que de no ser detectada a tiempo podría ser mortal, esto debido a su idiosincrasia, falta de hallazgos de laboratorio específico y su sintomatología clínica inconsistente<sup>2</sup>. Por ese motivo, se requiere mayor atención por parte de los profesionales de la salud, debido a que los síntomas podrían presentarse a los días o semanas de haberse iniciado el tratamiento con lamotrigina, generando confusión con otro tipo de patología<sup>1</sup>. En este sentido, basándonos en las recomendaciones de la FDA<sup>1</sup>, se sugiere a los profesionales de la salud de nuestra institución:

- Evaluar de inmediato a los pacientes que presenten fiebre y sarpullido, ante la sospecha de HLH.
- Suspender lamotrigina de inmediato a la confirmación del diagnóstico de linfocitosis hemofagocítica.
- Educar al paciente o cuidadores sobre los síntomas y signos clínicos relacionados a esta patología con lamotrigina, para su atención oportuna (fiebre, sarpullido, ictericia en piel y escleras, hemorragia inusual, convulsiones, trastornos visuales).

Finalmente, se recuerda a los profesionales de salud que el producto farmacéutico lamotrigina es eficaz para las indicaciones terapéuticas antes mencionadas, sin embargo, es necesario desarrollar acciones de Farmacovigilancia para fortalecer la información sobre la seguridad de todos los productos farmacéuticos en la población peruana, por lo que **necesario y obligatorio** reportar al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSALUD); las sospechas de reacciones adversas que se detecten en nuestra institución.

Lima, 16 de julio del 2018.

1 U.S. Food and Drug Administration. La FDA advierte sobre una reacción grave del sistema inmunitario con el medicamento para convulsiones y enfermedades psiquiátricas lamotrigina (Lamictal) [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. [citado 11 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm606566.htm>

2 Ignaszewski M, Ignaszewski MJ, Kohlitz P. Lamotrigine-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Am J Ther. agosto de 2017;24(4):e493

3 Gumus H, Kumandas S, Per H, Karakucu M. Hemophagocytic syndrome associated with high-dose lamotrigine. Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc. octubre de 2007;49(5):672-3.

4 Yang Y-C, Jou S-T, Chang Y-H, Liang J-S, Lee W-T. Hemophagocytic syndrome associated with antiepileptic drug. Pediatr Neurol. mayo de 2004;30(5):358-60.

5 Henter J-I, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. febrero de 2007;48(2):124-31.