

Lamotrigina – N03AX09

Antiepilettico. Ha una struttura chimica completamente differente dagli altri FAE. Agisce sui canali del sodio della membrana neuronale, inibendo il rilascio di neurotrasmettitori, ha attività inibitrice sulla diidrofolato reduttasi (Sander e Patsalos 1992). Ha un'emivita di 1 giorno. Disponibile in Italia dal 1999.

Revisioni

- Battino (2000): revisione dei dati disponibili su nuovi FAE, 135 nati esposti, 10 con difetti congeniti

Segnalazioni di casi

- Cissoko et al (2002): 4 nati sani esposti per tutta la gravidanza a LTG (2 in monoterapia). 1 nato esposto per tutta la gravidanza a LTG e VPA, con aplasia del muscolo del labbro inferiore.
- Ozkinay et al (2003): 1 nato esposto per tutta la gravidanza a VPA e LTG, con facies dismorfica, ritardo motorio e cariotipo 47,XXX.

Studi di coorte senza controlli

- Morrell (1996): segnalazioni post-marketing effettuate alla ditta produttrice, segnalate 53 esposizioni in gravidanza in periodo non specificato: 36 nati tra cui 2 con difetti congeniti (esposti a politerapie FAE) non specificati.
- Cunnington (2004), comprende i dati di Tennis et al (2002): GlaxoSmithKline Lamotrigine Pregnancy Registry 1992-2004: raccolta di casistica da 26 paesi (possibile sovrapposizione con Morrell 1996 e Quattrini et al 1996): 684 esposizioni nel 1° trimestre a LTG in monoterapia o politerapia, rispettivamente 414 e 270. Incidenza di difetti congeniti in esposti:
 - a monoterapia = 2.9% (12/414) (IC 95%: 1.6-5.1%);
 - a LTG + VPA (11/88) = 12.5% (IC 95%: 6.7-21.7%);
 - a LTG in politerapia senza VPA (5/182) = 2.7% (IC 95%: 1.0-6.6%).Nessun pattern malformativo specifico.
- Sabers et al (2004): 147 esposizioni in gravidanza a FAE, di cui 51 a LTG. 1 nato con cardiopatia (DIV) esposto a LTG + OCBZ.

Studio caso controllo specifico

- Wide et al (2004), Swedish MBR (1995-2001): Casi 1.398 nati con difetti congeniti esposti in gravidanza a FAE, di cui 1.256 in monoterapia; controlli: 582.656 nati registrati allo Swedish Medical Birth Registry. Tra gli esposti a FAE 121 (8.7%) presentavano difetti congeniti, di cui 87 (6.2%) gravi. AOR di difetti congeniti di ogni tipo per nati esposti a FAE (1.398) = 1.9 (IC 95%: 1.4-2.4), per esposti a FAE in monoterapia (1.256) = 1.6 (IC 95%: 1.2-2.2), per esposti a FAE in politerapia (142) = 4.2 (IC 95%: 2.4-7.5). Su 90 nati esposti a Lamotrigina in monoterapia, 5 presentavano difetti congeniti.

Scheda tecnica: "Fertilità: Negli studi sulla riproduzione animale la somministrazione di lamotrigina non ha compromesso la fertilità. Non vi sono dati circa gli effetti di lamotrigina sulla fertilità umana. Teratogenesi: La Lamotrigina è un debole inibitore della diidrofolato reduttasi. Con la somministrazione di inibitori dei folati durante la gravidanza esiste il rischio teorico di malformazioni fetali. Lamotrigina non ha causato effetti teratogeni negli studi sulla riproduzione animale. Gravidanza: Non sono disponibili dati sufficienti sull'uso di Lamotrigina durante la gravidanza nella donna per valutarne la sicurezza. Lamotrigina non deve essere somministrato in gravidanza a meno che ad opinione del medico i potenziali benefici del trattamento della madre superino ogni possibile rischio per il feto".

Conclusioni: vedi la classe degli antiepilettici in generale (N03A).

Bibliografia

- Battino D, Mamoli D, Messina S, et al. Malformations in the offspring of pregnant women with epilepsy. Presentation of an international registry of antiepileptic drugs and pregnancy (EURAP). Rev Neurol 2002; 34: 476-480.
- Cissoko H, Jonville-Bera AP, Autret-Leca E. New antiepileptic drugs in pregnancy: outcome of 12 exposed pregnancies. Therapie 2002; 57: 397-401.
- Cunnington MC. The International Lamotrigine pregnancy registry update for the epilepsy foundation. Epilepsia 2004; 45: 1468.
- Morrell MJ. The new antiepileptic drugs and women: efficacy, reproductive health, pregnancy, and fetal outcome. Epilepsia 1996; 37(S): 34-44.

- Ozkinay F, Cogulu O et al. Valproic acid and lamotrigine treatment during pregnancy. The risk of chromosomal abnormality. *Mutat Res* 2003;534:197-199.
- Quattrini A, Ortenzi A, Paggi A, et al. Lamotrigine and pregnancy. *Ital J Neurol Sci* 1996;17:441.
- Sabers A, Dam M, A-Rogvi-Hansen B, et al. Epilepsy and pregnancy: lamotrigine as main drug used. *Acta Neurol Scand* 2004;109:9-13.
- Sander JW, Patsalos PN. An assessment of serum and red blood cell folate concentrations in patients with epilepsy on lamotrigine therapy. *Epilepsy Res* 1992;13:89-92.
- Tennis P, Eldridge RR. Preliminary results on pregnancy outcomes in women using lamotrigine. *Epilepsia* 2002;43:1161-1167.
- Wide K, Winbladh B, Kallen B. Major malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero, with emphasis on carbamazepine and valproic acid: a nation-wide, population-based register study. *Acta Paediatr* 2004; 93: 174-176.

Aggiornamento
24-gennaio-2005
06-02-2005
Wide et al (2004)