



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Septembre 2023

Lamotrigine (Lamictal et génériques) : rappel du bon usage afin de limiter le risque d'éruption cutanée grave en particulier au début du traitement

Information destinée aux médecins généralistes, neurologues, pédiatres, neuro-pédiatres, psychiatres, dermatologues et pharmaciens d'officine

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a été informée par le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) de la survenue récente de plusieurs cas de pharmacovigilance rapportant des éruptions cutanées graves avec un traitement par lamotrigine, seule ou en association avec du valproate.

La lamotrigine (Lamictal et génériques) est indiquée dans la prise en charge de l'épilepsie et des troubles bipolaires. Parmi les effets indésirables rares connus de ce médicament, des éruptions cutanées graves, pouvant conduire au décès, peuvent survenir, généralement dans les deux premiers mois de traitement. Il s'agit des syndromes de Stevens-Johnson, de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique) et du DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques).

En conséquence, et en accord avec l'ANSM, les laboratoires commercialisant des médicaments à base de lamotrigine souhaitent rappeler les principales recommandations permettant de réduire ce risque :

En monothérapie, respectez la titration nécessaire pendant les 4 premières semaines de traitement

En cas d'association à l'acide valproïque ou ses dérivés (valpromide, divalproate), le risque d'éruption cutanée est augmenté compte tenu d'une interaction pharmacocinétique (réduction du métabolisme de la lamotrigine et augmentation de la demi-vie de la lamotrigine d'environ 2 fois). Dans ce cas, une titration très prudente est recommandée :

- Chez les adultes et adolescents à partir de 13 ans, la titration doit se faire sur 6 voire 10 semaines :
 - la posologie initiale de lamotrigine doit être réduite de moitié (12,5 mg, soit 1 comprimé de 25 mg un jour sur deux pendant 2 semaines), puis être augmentée à 25 mg / jour pendant 2 semaines,
 - puis, selon la réponse clinique, la posologie sera augmentée par paliers de 25 mg à 50 mg toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à atteindre la posologie d'entretien.
- Chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 12 ans :
 - la posologie initiale de lamotrigine doit être réduite de moitié (0,15 mg / kg / jour pendant 2 semaines) puis être augmentée à 0,3 mg / kg / jour pendant 2 semaines,
 - puis, selon la réponse clinique, la posologie sera augmentée par paliers de 0,3 mg / kg / jour toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à atteindre la posologie d'entretien.

Tous les patients (adultes et enfants) qui développent une éruption cutanée sous lamotrigine doivent être rapidement évalués et la lamotrigine doit être arrêtée immédiatement si son imputabilité est suspectée.

Chez les patients ayant interrompu le traitement en raison d'une éruption cutanée, il est recommandé :

- de réaliser une évaluation spécialisée dermatologique et allergologique
- de ne pas réintroduire la lamotrigine si le lien avec le produit a été confirmé

Conseillez à vos patients de consulter immédiatement leur médecin ou un service d'urgence en cas d'apparition des symptômes suivants : éruption cutanée ou rougeur avec cloques et desquamation, fièvre, symptômes pseudo-grippaux, gonflement du visage, apparition de ganglions, ulcères de la bouche, de la gorge, du nez ou des organes génitaux, irritation de la bouche ou des yeux, bleus ou saignements inattendus, gorge douloureuse.

Informations complémentaires

Une **carte patient** est disponible dans les boîtes de chaque médicament contenant de la lamotrigine pour alerter les patients sur le risque d'éruption cutanée grave associé à la lamotrigine. Ils doivent la conserver sur eux en permanence.

Les médicaments à base de lamotrigine sont indiqués :

Chez les adultes et adolescents âgés de 13 ans et plus :

- Soit en monothérapie soit en association dans le traitement des épilepsies partielles et généralisées, incluant les crises tonico-cloniques ;
- En association à un autre traitement (mais la lamotrigine peut être l'anti-épileptique de première intention) dans le traitement des crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut ;

Chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 12 ans :

- En association dans le traitement des épilepsies partielles et généralisées, incluant les crises tonico-cloniques et les crises associées à un syndrome de Lennox-Gastaut ;
- En monothérapie dans le traitement des absences typiques ;

Chez les adultes âgés de 18 ans et plus :

- En prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs.

Ces médicaments ne sont pas indiqués dans le traitement aigu des épisodes maniaques ou dépressifs.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

Pour toute question concernant l'utilisation des médicaments contenant de la lamotrigine, vous pouvez contacter les services de Pharmacovigilance et d'Information Médicale des laboratoires concernés mentionnés dans le tableau ci-contre.

Tableau 1 : Liste des titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché, produits concernés et données de contact

Nom commercial et dosages	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Lamictal 2mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg	Laboratoire GLAXOSMITHKLINE Département Information et Accueil Médical - Tél : 01 39 17 84 44 Mail : diam@gsk.com
Lamotrigine Arrow Lab 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg	ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance – Tel : 04 72 71 63 97
Lamotrigine Biogaran 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg	Laboratoire BIOGARAN Information médicale et Pharmacovigilance - Tel : 0 800 970 109 www.biogaran.fr
Lamotrigine EG 25 mg, 100 mg, 200 mg	EG LABO Information médicale et Pharmacovigilance - Tel : 01 46 94 86 86 Mail : pharmacovigilance@eglabo.com
Lamotrigine Teva 5mg, 25 mg, 50mg, 100 mg, 200 mg	TEVA SANTE Information médicale et Pharmacovigilance – Tel : 0800 513 411
Lamotrigine Viatris 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg	VIATRIS SANTE Information médicale et Pharmacovigilance – Tel : 0 800 12 35 50

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>