

Cher confrère,

En accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), le laboratoire GlaxoSmithKline souhaite vous informer de nouvelles données de pharmacovigilance concernant Lamictal® (lamotrigine)

Lamictal® est indiqué en monothérapie ou en association avec un autre antiépileptique dans le traitement des épilepsies généralisées et des épilepsies partielles.

De nouvelles données issues du Registre Nord-Américain de Grossesses exposées aux AntiEpileptiques (NAAED Pregnancy Registry) suggèrent une possible augmentation du risque de fentes labio-palatines isolées (non syndromiques) chez les enfants de mères traitées par lamotrigine en monothérapie durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.

L'analyse des données du registre\*, publiées très récemment sous forme d'abstract, retrouve trois cas de fente palatine isolée et deux cas de fente labiale (sans fente palatine associée) non syndromiques parmi les 564 enfants de mères traitées par lamotrigine en monothérapie lors du premier trimestre de grossesse ( 8,9 cas / 1000).

Ce taux, comparé au taux d'incidence de 0,37 cas/1000 observé dans la population de référence (population générale du Brigham and Womens's Hospital à Boston (BWH)) est augmenté avec un risque relatif de 24 (IC 95% [10.0-57.4]).

En revanche, le taux global de malformations congénitales majeures observé avec Lamictal® (15/564, 2.7%) dans le NAAED Pregnancy Registry n'est pas augmenté par rapport à celui de la population de référence.

L'incidence des fentes labio-palatines dans la population générale, varie dans les études publiées de 0,5 à 2,16 cas /1000 selon l'origine géographique et la méthode d'évaluation utilisée.

Cependant cette augmentation du risque de fente labio-palatines avec la lamotrigine n'a pas été retrouvée dans six autres registres de grossesse qui incluent au total plus de 2000 grossesses exposées à la lamotrigine au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.

\*Holmes LB et al. Increased risk for non-syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (abstract). Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology 2006;76(5)318.

A ce stade et dans l'attente de données complémentaires, le laboratoire GSK considère qu'il est important d'attirer votre attention sur ces données récentes et recommande que :

- le risque possible de fente labio-palatine chez le nouveau-né de mère traitée par lamotrigine en monothérapie soit mis en balance avec le bénéfice du traitement chez la mère. Il faut rappeler que d'autres anti-épileptiques sont associés à une augmentation du risque de malformation congénitale,
- les patientes soient informées de la nécessité de prévenir leurs médecins si elles sont enceintes ou si elles envisagent une grossesse au cours d'un traitement par lamotrigine,
- l'arrêt brutal d'un traitement anti-épileptique soit évité car il peut entraîner la réapparition de crises dont les conséquences chez la mère et le fœtus peuvent être graves,

Le Résumé des caractéristiques du produit et la notice-produit du Lamictal® sont en cours de modification afin d'introduire ces nouvelles données.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées sur le site internet de l'Afssaps [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) et dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter le Département d'Information et d'Accueil Médical (DIAM). Tél : 01.39.17.84.44- Fax 01.39.17.84.45-e-mail : [diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com).

Nous vous prions de croire, Cher Confrère, en l'expression de nos sincères salutations.

Jean-Pierre PACCIONI  
Pharmacien responsable

Docteur Muriel MALBEZIN  
Directeur de la pharmacovigilance