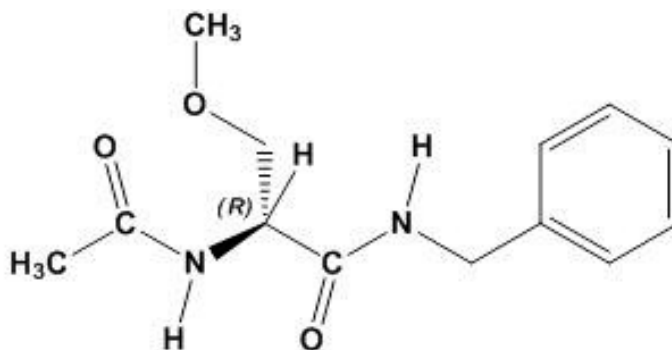


NUEVAS DROGAS

LACOSAMIDA



LACOSAMIDA

(R)-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropnamida

1. CLASE FARMACOLOGICA

N03AX18: Sistema Nervioso. Antiepilépticos. Otros antiepilépticos.

Lacosamida.

2. CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS Y CONSERVACION

Se presenta como un polvo blanco a ligeramente amarillo. Es escasamente soluble en agua y ligeramente soluble en acetonitrilo y etanol.

Peso Molecular: 250,30

3. ACCION FARMACOLOGICA

Antiepiléptico

4. MECANISMO DE ACCION

La lacosamida (R enantiómero de 2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado. El mecanismo exacto por el que ejerce su acción antiepiléptica aún no está establecido pero se ha visto que provoca un aumento selectivo de la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. Además se une a la proteína que es expresada principalmente en el sistema nervioso y está involucrada en la diferencia neuronal y en el control del crecimiento axonal. La CRMP-2 está alterada en el cerebro de pacientes epilépticos.

5. INDICACION

Tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años.

6. DOSIS

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana. La dosis puede aumentarse en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg.

Si se tiene que interrumpir se recomienda que se haga de forma gradual (ej. 200 mg/semanal).

7. VIAS DE ADMINISTRACION

Oral

8. FARMACOCINETICA

Absorción: La biodisponibilidad de lacosamida es del 100 %. Sin alterarse con la comida.

Distribución: Unión a proteínas plasmáticas en menos de un 15 %. Volumen distribución: 0.6 L/kg.

Pico de concentración en plasma de 1-2 horas.

Metabolismo: el 90 % se excreta en orina como fármaco inalterado (40%) y metabolitos inactivos. El principal metabolito es el O-desmetilado, resultante de metabolismo por CYP19.

Eliminación: Mayoritariamente por excreción renal y biotransformación. La lacosamida presenta farmacocinética cinética lineal, una semivida de eliminación de 13 horas y baja variabilidad intra e interindividual.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada el AUC de lacosamida aumentó un 30 % y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave o que requerían hemodiálisis. La lacosamida es dializable eliminándose un 50% tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, por lo que es necesario complementar la dosis tras cada sesión.

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) presentan un AUC un 20 % superior. No se ha evaluado en insuficiencia hepática grave.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La lacosamida tiene un bajo potencial de interacciones con otros fármacos. La baja unión a proteínas minimiza el potencial de desplazamiento de otros fármacos.

Además, la nula o baja interacción con isoformas del CYP450 hace poco probable un efecto sobre otros fármacos. Interacción con otros fármacos antiepilépticos

(FAE): En los estudios de eficacia y seguridad, la lacosamida no alteró los niveles plasmáticos de otros FAE (carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, fenitoína, topiramato, Ácido valproico y zonisamida). Sin embargo los productores aconsejan usar lacosamida con precaución con los FAE.

Otros fármacos: No hubo interacción relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Tampoco sobre la farmacocinética de Digoxina, omeprazol y metformina.

10. ADVERTENCIAS

EMBARAZO: Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario, ya que existe un riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos. Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3 %.

LACTANCIA: No existen datos suficientes y se desconoce si Lacosamida se excreta por la leche materna humana, aunque estudios en animales han mostrado que lacosamida se excreta por la leche materna. Por ello, como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

PEDIATRICOS: No se recomienda el uso de Lacosamida en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia.

GERIATRICOS: No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada. Existe un riesgo más elevado en estos pacientes de trastornos cardíacos. Debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados con la edad.

OTROS

Pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día. En pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50 % de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis. El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito.

Pacientes con insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no es necesario un ajuste de dosis. No se ha evaluado la farmacocinética de Lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave.

11. EFECTOS COLATERALES O ADVERSOS

La lacosamida se toleró generalmente bien. En pacientes con crisis de inicio parcial, la mayoría de los efectos adversos consecuencia del tratamiento se consideró como de intensidad leve o moderada.

Los efectos adversos más comunes durante el uso de lacosamida oral fueron mareo, cefalea, náuseas y diplopía. Todos estos efectos fueron dependientes de la dosis, excepto la cefalea, que se observó, especialmente, durante el período de titulación más que durante el período de mantenimiento. En general, las tasas de abandono debido a efectos adversos durante el tratamiento fueron del 8, 17 y 29 % para los grupos de lacosamida 200, 400 y 600 mg/día, respectivamente, comparados con el 5 % para el grupo placebo.

La incidencia de la somnolencia durante el período de tratamiento fue aproximadamente del 5% para el grupo placebo y del 7% para el total de los grupos que recibían lacosamida, y no pareció ser dependiente de la dosis. La incidencia de rash fue baja para los pacientes aleatorizados a lacosamida y similar a la observada con placebo (3%).

Los resultados de las analíticas y signos vitales a lo largo de los distintos grupos de tratamiento no identificaron cambios de relevancia clínica asociados al uso del fármaco. La lacosamida no prolonga el intervalo QTc ni tiene efectos importantes sobre la duración del segmento QRS. Se observó durante el tratamiento un pequeño incremento en la media del intervalo PR. No se comunicaron efectos adversos relacionados con la prolongación del intervalo PR, y el grado de aumento se consideró similar al inducido por otros FAE, como la carbamacepina, lamotrigina y pregabalina.

12. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

13. SINTOMAS DE SOBREDOSIS

La experiencia clínica con sobredosis de Lacosamida en humanos es reducida. Los síntomas clínicos (náuseas y mareo) tras dosis de 1200 mg/día estuvieron principalmente relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal, y se resolvieron con ajustes de dosis. La sobredosis más alta notificada fue de 12 g, tomados conjuntamente con dosis tóxicas de otros muchos medicamentos antiepilépticos. El sujeto inicialmente estuvo en estado comatoso y posteriormente se recuperó.

14. PRESENTACION

Comprimidos recubiertos de 50, 100, 150 y 200 mg.

15. CONDICIONES DE EXPENDIO

Venta Bajo Receta Archivada.

16. BIBLIOGRAFIA

1- Ben-Menachem E. Lacosamide: an investigational drug for adjunctive treatment of partial-onset seizures. *Drugs Today (Barc)*. 2008; 44 (1): 35-40.

2- Ben-Menachen, Elinor, et al. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia* 48.7 (2007): 1308-1317.

3- Harris, Jacklyn A., and Julie A. Murphy. Lacosamide: an adjunctive agent for partial-onset seizures and potential therapy for neuropathic pain. *The Annals of pharmacotherapy* 43.11 (2009): 1809-1817.

4- Ficha técnica Vimpat. AGEMED.

5- Ficha técnica Vimpat. Canadá.

6- Scientific discussion del Informe EMEA.

7- Informe FDA Vimpat.

8- Sarah A Cross, Monique P Curran. Lacosamide in partial-onset seizures. *Drugs* 2009; 69 (4): 449-459.

9- Egu,s, Ortega. Evaluación inclusión Vimpat (lacosamida). Centro de Información del Medicamento. Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. 2010.

10- Beydoun A, D Souza J, Hebert D, Doty P. Lacosamide: pharmacology, mechanisms of action and pooled efficacy and safety data in partial-onset seizures. *Expert Rev. Neurother*. 2009; 9(1): 33-42.

11- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT+, www.portalfarma.com.

12- Ficha Técnica. Vimpat. Disposición 8357/14 ANMAT

ULTIMA REVISION: Marzo de 2016