

LACOSAN®



Lacosamida
Vía oral

FÓRMULAS	LACOSAN® 50 Comprimido	LACOSAN® 100 Comprimido recubierto	LACOSAN® 200 Comprimido recubierto
Lacosamida	50 mg	100 mg	200
Excipientes c.s.p	1 comp.	1 comp.	1 comp.

DESCRIPCIÓN

La lacosamida en forma selectiva aumenta la lenta inactivación del voltaje de los canales lentos de sodio y calcio, lo que resulta en la estabilización de las membranas de las neuronas hiperexcitables. Además lacosamida interactúa potencialmente con la respuesta mediadora de la colapsina, proteína-2 (CRMP-2), una fosfoproteína que principalmente se expresa en el sistema nervioso y que se encuentra involucrada en la diferenciación neuronal y en el control de la derivación axonal.

INDICACIONES

Lacosamida está indicada como terapia adjunta en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia de 18 años de edad o mayores.

POSOLOGÍA

Lacosamida se debe tomar dos veces al día por vía oral. La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual podrá incrementarse a una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día después de una semana. Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede posteriormente incrementarse a 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día). De acuerdo a la práctica clínica actual, en caso de lacosamida tenga que ser discontinuada, se recomienda que esto se haga gradualmente (por ejemplo, la dosis se debe ir disminuyendo 200 mg/semana).

Método de administración: El tratamiento con lacosamida se puede iniciar por administración vía oral a las dosis recomendadas prescritas por el médico. Lacosamida puede tomarse con o sin alimentos.

El primer día de tratamiento, los pacientes deben iniciar con tabletas de 50 mg de lacosamida dos veces al día. Durante la segunda semana, el paciente deberá tomar tabletas de 100 mg dos veces al día. Dependiendo de la respuesta y tolerancia, se podrán tomar tabletas de 150 mg dos veces al día durante la tercera semana y durante la cuarta semana tabletas de 200 mg de lacosamida dos veces al día.

Poblaciones especiales:

Uso en pacientes con insuficiencia renal: No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (CLCR <30ml/min).

La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia renal severa es de 300 mg/día (CLCR <30ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal.

Para pacientes que requieren hemodiálisis un suplemento de hasta el 50% de la dosis total diaria dividida directamente después del final de la hemodiálisis debe ser considerada.

El tratamiento de pacientes con enfermedad renal terminal debe realizarse con precaución debido a que existe poca experiencia clínica con este tipo de pacientes y la acumulación del metabolito (del cual no se conoce su actividad farmacológica).

En todos los pacientes con insuficiencia renal, la dosis de escalamiento debe realizarse con precaución.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere realizar ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis de titulación en estos pacientes se debe realizar con precaución si se considera que existe insuficiencia renal coexistente.

La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa, así que lacosamida no es recomendada para uso en estos pacientes.

Uso en ancianos: no es necesario realizar ajuste de las dosis en pacientes de edad avanzada.

La experiencia con lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es muy limitada. La depuración de creatinina disminuida que se asocia a la edad con niveles elevados en el AUC debe considerarse en este tipo de pacientes (véase uso en pacientes con insuficiencia renal).

Pacientes pediátricos: Lacosamida no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no existen datos de eficacia y seguridad en estos grupos.

CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con alteraciones auriculoventriculares.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con lacosamida fueron mareo, cefalea, náusea y diplopía. Estas por lo general, se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

INTERACCIONES

Lacosamida de utilizarse con precaución en pacientes que están recibiendo en pacientes que están recibiendo tratamiento con otros medicamentos que se saben están asociados con prolongación del PR (por ejemplo, carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos anti-arrítmicos clase I.

Sin embargo, un análisis de subgrupo no identificó un incremento en la magnitud de la prolongación de PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina en estudios clínicos realizados.

Datos in vitro: En general los datos sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción.

Los estudios de metabolismo in vitro indican que lacosamida no induce la actividad enzimática de medicamentos que son metabolizados por el citocromo P450 isoformas CYP1A12, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4. En los estudios clínicos se ha observado que lacosamida a concentraciones plasmáticas no inhibe al CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5. Los datos in vitro sugieren que lacosamida tiene potencial de inhibir al CYP2C19 a concentraciones terapéuticas. Sin embargo, en un estudio in vivo con omeprazol no se presentó un efecto inhibitorio en la farmacocinética de omeprazol.

Lacosamida no fue un sustrato o un inhibidor para la glicoproteína P.

Lacosamida es un sustrato del CYP2C19. La contribución relativa de otras isoformas de CYP u otras enzimas que no son CYP en el metabolismo de lacosamida no es clara.

Medicamentos antiepilépticos: en los estudios clínicos de interacción de lacosamida (400 mg/día) no se afectaron en forma significativa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina (400 mg/día) ni de ácido valproico (600 mg/día). Las concentraciones plasmáticas de lacosamida tampoco se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico.

En los estudios clínicos placebo controlados en pacientes con crisis parciales mostraron que las concentraciones plasmáticas del estado estable de levetiracetam, carbamazepina, epóxido de carbamazepina, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina derivado monohidroxi (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no se vieron afectadas por la ingesta concomitante de lacosamida a ninguna dosis.

Un análisis de farmacocinética de la población estimó que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos como inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, a diferentes dosis) disminuyó en general la exposición sistémica de lacosamida en cerca del 25%.

Anticonceptivos orales: en un estudio clínico de interacción no hubo una interacción clínicamente significativa entre lacosamida (400 mg/día) y anticonceptivos orales etinilestradiol (0.03 mg) y levonogestrel (0.15 mg). Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando estos productos fueron coadministrados.

Otros: los estudios clínicos de interacción mostraron que lacosamida (400 mg/día) no tuvieron efecto en la farmacocinética de digoxina (0.5 mg una vez al día). No existe interacción clínicamente relevante entre lacosamida (400 mg/día) y metformina (500 mg tres veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) incremento el AUC de lacosamida en 19% (300 mg dosis única) y dentro del rango de bioequivalencia aceptado. Por lo tanto, este efecto se considera como no relevante clínicamente. Lacosamida (600 mg/día) no afecto la farmacocinética de una dosis única de omeprazol (40 mg).

Unión a proteínas: lacosamida tiene una baja unión a proteínas de menos de 15%. Por lo tanto, las interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos a través de la competencia por sitios de unión a proteínas se consideran poco probables.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mareo: El tratamiento con lacosamida ha sido asociado al mareo, el cual puede incrementar la ocurrencia de lesiones de tipo accidental o caídas. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de tener precaución hasta que se hayan familiarizado con los efectos potenciales de este medicamento.

Prolongaciones de intervalo PR: Las prolongaciones en el intervalo PR con lacosamida se observaron en los estudios clínicos.

Lacosamida debe utilizarse con cuidado en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardiaca severa, así como antecedentes de infarto al miocardio o insuficiencia cardiaca.

Nota: Los cuidados pueden incluir la realización de un electrocardiograma (ECG) antes y después de haberse iniciado el tratamiento con lacosamida.

Ideas suicidas y trastornos del comportamiento: se han reportados ideas suicidas y trastornos del comportamiento en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en indicaciones severas. Un meta-análisis de estudios controlados con placebo aleatorizados de medicamentos antiepilépticos ha demostrado también un pequeño incremento en el riesgo de ideas suicidas y trastornos del comportamiento. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento de este tipo de riesgo con lacosamida.

Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados para la detección de signos de ideas suicidas y trastornos del comportamiento y se debe considerar un tratamiento apropiado. Los pacientes (y sus cuidadores) deberán ser advertidos para buscar ayuda médica en caso de que se presenten signos de ideas suicidas o trastornos en el comportamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: Lacosamida puede tener influencia de menor a moderada en las habilidades para conducir automóviles o en el uso de maquinarias. El tratamiento con lacosamida ha sido asociado con mareo o visión borrosa. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no conducir automóviles o de operar maquinarias potencialmente peligrosas hasta que se haya familiarizado con los efectos de lacosamida sobre su habilidad de poder realizar tales actividades.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

Existe experiencia clínica limitada acerca de sobredosis en humanos.

Los síntomas clínicos (mareo y náusea) después de la administración de dosis de 1,200 mg/kg se encuentran principalmente relacionados a trastornos del sistema nervioso central y del tracto gastrointestinal, los cuales se ha visto se resuelven con el ajuste de las dosis.

La sobredosis más alta que se han reportado durante el programa clínico de desarrollo de lacosamida fue cuando se tomaron 12 g en forma conjunta con dosis tóxicas de otros medicamentos antiepilépticos múltiples. El sujeto en forma inicial entro en estado comatoso, y después se recuperó totalmente sin presentar secuelas permanentes.

Manejo de la sobredosis: No existe ningún antídoto específico para la sobredosis de lacosamida. El tratamiento para la sobredosis de lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis de ser necesario.

PRESENTACIÓN

LACOSAN® 50: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

LACOSAN® 100: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

LACOSAN® 200: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

FABRICANTE

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

