

Lacosamida

Características generales

La lacosamida, (R)-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida, es un nuevo compuesto sintetizado específicamente como posible fármaco antiepiléptico, que parece tener un mecanismo de acción dual novedoso. Aprobado por la EMEA en

Mecanismo de acción

Los estudios preclínicos en animales de experimentación indican que la lacosamida tiene un mecanismo de acción dual novedoso. Este compuesto intensifica de forma selectiva la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de

voltaje, efecto que da como resultado la estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables y la inhibición de la activación neuronal repetitiva, sin afectar la excitabilidad neuronal fisiológica. La lacosamida también se une a la proteína 2 mediadora de la respuesta a la colapsina (CRMP-2), una fosfoproteína que se expresa principalmente en el sistema nervioso. La CRMP-2 participa en la diferenciación neuronal y en la formación de la red neuronal. Es preciso seguir investigando para determinar si la interacción entre la lacosamida y la CRMP-2 da lugar a efectos sintomáticos o modificadores de la enfermedad.

Farmacocinética

Biodisponibilidad: Aproximadamente del 100%. No influida por la comida. Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De media a cuatro horas en una sola dosis. Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 50 a 300 mg (vía intravenosa) y de 100 a 800 mg (vía oral), con una pequeña variabilidad intraindividual e interindividual. Unión a las proteínas: Baja, inferior al 15%. Vida media de eliminación: 13 horas. Este parámetro que no se modifica con la dosis ni con la administración continuada. Metabolismo y excreción: La lacosamida y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. La vía metabólica más importante es la desmetilación a un metabolito O-esmetilo, que carece por completo de actividad farmacológica. La solución de lacosamida para perfusión (10 mg/ml) es isotónica, estable a temperatura ambiente y no requiere dilución previa para la administración intravenosa. Se demostró que la perfusión intravenosa de lacosamida a una

dosis de 200 mg durante 30 ó 60 minutos es bioequivalente (concentración plasmática máxima, área bajo la curva) a la administración de la misma dosis de lacosamida por vía oral. Interacciones farmacológicas La lacosamida presenta escasas interacciones farmacológicas dentro del mismo o de diferentes grupos terapéuticos, debido a su escasa unión a proteínas. Los resultados obtenidos en los estudios de interacción farmacológica ponen de manifiesto que la lacosamida no altera la farmacocinética de la carbamazepina, ácido valproico, metformina, digoxina ni los anticonceptivos administrados por vía oral (etinilestradiol/levonorgestrel). Asimismo, estos medicamentos no afectan de manera clínicamente significativa la farmacocinética de la lacosamida.

En estudios clínicos de seguridad y eficacia, la lacosamida no modificó significativamente las concentraciones plasmáticas de los antiepilépticos más utilizados: carbamazepina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, fenitoína, topiramato y ácido valproico.

Eficacia

Los resultados obtenidos en los primeros estudios clínicos abiertos indicaron que la lacosamida reducía la frecuencia de las crisis en pacientes con crisis parciales. Estos estudios clínicos identificaron además el intervalo posológico que debía evaluarse en los estudios de eficacia de lacosamida controlados y aleatorizados.

En tres estudios controlados con placebo, fase II/III, doble ciego, aleatorizados y multicéntricos, se evaluó la eficacia y la seguridad de la lacosamida por vía oral cuando se administra junto con uno, dos o tres fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis parciales de inicio, con o sin generalización secundaria.

En los dos primeros estudios clínicos controlados con placebo que evaluaron la eficacia y la seguridad de la lacosamida, se observaron reducciones estadísticamente significativas en la frecuencia de las crisis en un intervalo de 28 días en los grupos de tratamiento con lacosamida en comparación con los que tomaron placebo. Se constataron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de pacientes respondedores en el grupo de lacosamida con respecto al grupo tratado con placebo. Aún no se han publicado los datos del tercer estudio.

Vía intravenosa

En los dos estudios clínicos que evaluaron la administración intravenosa de la lacosamida, el perfil de seguridad y tolerabilidad fue similar al de la administración por vía oral, según se desprende del análisis de los acontecimientos adversos notificados, los datos analíticos, los parámetros electrocardiográficos y las constantes vitales. Los acontecimientos adversos relacionados con el sitio de perfusión fueron poco frecuentes y no dieron lugar a la interrupción de la administración intravenosa de lacosamida.

Dosificación

La lacosamida se administra dos veces al día, con o sin alimentos. La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día. Después de una semana debe aumentarse hasta una dosis de 100 mg dos veces al día, dosis terapéutica inicial. Dependiendo de la respuesta del paciente, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día). Si la capacidad de deglución del paciente estuviera temporalmente comprometida, la lacosamida se puede administrar como infusión, de 15 minutos a una hora, en la misma dosis.

Efectos adversos

En los estudios controlados con placebo, los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia que surgieron con el tratamiento afectaron al sistema nervioso y al tubo digestivo: mareo, cefalea y náuseas. En la mayoría de los casos, estos acontecimientos fueron de intensidad leve o moderada. La incidencia de mareos y náuseas pareció guardar relación con la dosis de lacosamida y aumentó a la par que ésta. Las tasas de abandono por reacciones adversas también parece que estuvieron relacionadas con la dosis. Los acontecimientos adversos relacionados con el sitio de perfusión fueron poco frecuentes y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con la formulación intravenosa.

Presentaciones VIMPAT® comprimidos de 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg. VIMPAT® jarabe 15

mg/ml. VIMPAT® solución para perfusión 10 mg/ml.

From:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/> - **Neurosurgery Wiki**

Permanent link:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=lacosamida>

Last update: **2025/03/10 15:05**

