La lacosamida (LCM) es un aminoácido funcionalizado cuyo efecto antiepiléptico se debe a la potenciación selectiva de la inactivación lenta de los canales de Na+ voltaje dependientes. Tiene una cinética lineal, una rápida y completa absorción por vía oral y una biodisponibilidad prácticamente del 100%. Alcanza la concentración máxima entre 0,5 y 4 horas y el nivel estable se alcanza en 3 días. La semivida media es de ~13 horas. Su absorción no interacciona con alimentos ni con el ayuno. El 95% es excretada en orina, el 40% como fármaco no modificado. Los metabolitos, además, son inactivos.

USO CLÍNICO

Terapia añadida en epilepsia parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adolescentes y niños desde los 4 años (**A**). No hay datos en niños <4 años (**E:** *off-label*).

Carece de efectividad en epilepsias generalizadas y encefalopatías epilépticas (síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet, epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se calculará en base al peso corporal. En pacientes con peso >50 kg se utilizará la misma posología que en adultos.

Niños a partir de 4 años y adolescentes con peso <50 kg.

Monoterapia:

Dosis de inicio: 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día. Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar en intervalos semanales de 2 mg/kg/día hasta obtener una respuesta óptima. En niños que pesan menos de 40 kg, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan entre 40 y 50 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día.

Terapia concomitante:

Dosis de inicio: 2 mg/kg/día, que debe incrementarse, una semana después, a una dosis terapéutica inicial de 4 mg/kg/día. Dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 2 mg/kg/día cada semana hasta obtener una respuesta óptima.

En niños que pesan menos de 20 kg, debido al mayor aclaramiento en comparación con los adultos, se recomienda una dosis máxima de hasta 12 mg/kg/día. En niños que pesan entre 20 y 30 kg, se recomienda una dosis máxima de 10 mg/kg/día y en niños que pesan entre 30 kg y 50 kg, 8 mg/kg/día, aunque en estudios abiertos se usaron dosis de hasta 12 mg/kg/día.

Preparación y administración:

Forma oral: debe tomarse dividido en dos dosis con o sin alimentos.

Forma parenteral: la solución para perfusión endovenosa es una alternativa para los pacientes cuando temporalmente la administración oral no es posible. La solución se perfunde durante un periodo de 15 a 60 minutos dos veces al día y puede administrarse sin dilución adicional. Debido a su bioequivalencia la conversión desde la administración oral a la intravenosa o viceversa puede hacerse directamente sin ajuste de dosis. La dosis diaria total y la administración diaria dos veces al día deben mantenerse.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, cacahuetes, soja o a alguno de los excipientes.

Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado conocido (se ha observado prolongación del intervalo PR en el electrocardiograma en pacientes adultos).

PRECAUCIONES

No existen datos descritos en niños.

- Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Se recomienda monitorizar los síntomas.
- La lacosamida debe usarse con precaución en pacientes afecciones proarrítmicas subyacentes, como pacientes con problemas de conducción cardíaca conocidos o enfermedad cardíaca grave o pacientes tratados con medicamentos que afectan a la conducción cardíaca.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de la lacosamida en pacientes pediátricos con síndromes epilépticos en los que pueden coexistir crisis focales y generalizadas por lo que cabe la posibilidad de empeoramiento electroclínico en algunos síndromes epilépticos pediátricos específicos.
- En pacientes con insuficiencia renal o hepática leve o moderada no es necesario ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave se aconseja una disminución de la dosis del 50%. No existen datos farmacocinéticos de la lacosamida en insuficiencia hepática grave.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen las reacciones adversas frecuentes y muy frecuentes; para el resto, consultar ficha técnica. El perfil de seguridad en población pediátrica fue coherente con el observado en adultos, aunque se aumentó la frecuencia de algunas reacciones adversas (somnolencia, vómitos y convulsiones) y se notificaron reacciones adversas adicionales (nasofaringitis, pirexia, faringitis, disminución del apetito, letargo y conducta anormal).

- Trastornos psiquiátricos: depresión, insomnio, confusión.
- Trastornos del sistema nervioso: mareo, cefalea, deterioro de la memoria, somnolencia, nistagmo, disartria, trastorno de la atención, parestesia.
- Trastornos oculares: diplopía, visión borrosa.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento/diarrea, dispepsia.
- Trastornos generales: alteraciones de la marcha, astenia, irritabilidad.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los datos generales sugieren que la lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. La lacosamida no inhibe ni induce el enzima CYP2C19 *in vivo*.

- En ensayos de interacción, la lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de la lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Un análisis farmacocinético de población estimó que el tratamiento concomitante con otros fármacos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) disminuyó la exposición sistémica global a la lacosamida un 25%.
- La lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15%. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: la lacosamida solución oral contiene parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219) que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y aspartamo (E951), que puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria. Ya que contiene sorbitol (E420), los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. El sorbitol además puede causar molestias gastrointestinales y un efecto laxante leve.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 20/11/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- Casas C, Martínez-Bermejo A, Rufo M, *et al*. Efficacy and tolerability of oral Lacosamide as adjunctive therapy in 130 pediatric patients with pharmacoresistant focal epilepsy. Epilepsy Behav. 2011 Apr;20(4):691-3.
- Chez MG, Sacramento CA. Lacosamide as add-on therapy in pediatric epilepsy: retrospective clinical experience. Neurology. 2010;74 (Suppl 2):45-9.
- Circular 1/2018 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Instrucciones sobre excipientes (12/11/2018). Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf
- Gavatha M, Ioannou I, Papavasiliou AS. Efficacy and tolerability of oral lacosamide as adjunctive therapy in pediatric patients with pharmacoresistant focal epilepsy. Epilepsy Behav.

2011;20(4):691-3.
- Heyman E, Lahat E, Levin N, *et al*. Preliminary efficacy and safety of lacosamide in children with refractory epilepsy. Eur J Paediat Neurol. 2012;16:15-9.
- Lexi Comp. Online [base de datos en Internet]. Hudson, Ohio: Pediatric and Neonatal Lexi Drugs®. 2013 [consultado el 20/11/2020]. Disponible en: http://online.lexi.com/crlsql/servlet/crlonline
- Ortiz de la Rosa JS, Ladino LD, Rodríguez PJ, *et al*. Efficacy of lacosamide in children and adolescents with drug-resistant epilepsy and refractory status epilepticus: A systematic review. Seizure. 2018 Mar;56:34-40.
- Rastoig RG, Ng YT. Lacosamide in Refractory Mixed Pediatric Epilepsy: A Prospective add-on study. J Child Neurol. 2012;27(4):492-5.
- Sake JK, Hebert D, Isojärvi J, *et al.* Pooled analysis of lacosamide clinical trial data grouped by mechanism of action of concomitant antiepileptic drugs. CNS Drugs. 2010;24(12):1055-68.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).