



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONISTA
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS

07 ENE 2011

N° Ref

RF201106/10

N° Registro

F-18471/11

Firma Profesional:

[Firma]

COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida 50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, crospovidona, povidona, colorante FD y C rojo N° 40 laca alumínica, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogol, dióxido de titanio, colorante FD y C amarillo N° 6 laca alumínica, colorante D y C rojo N° 27 laca alumínica.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

Anticonvulsivante.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción

El mecanismo exacto por el cual lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes del voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables e inhibición de la descarga neuronal repetitiva.

Por otra parte, lacosamida se une a la proteína mediadora de la respuesta a colapsina tipo 2 (CRMP-2), una fosfoproteína que es expresada principalmente en el sistema nervioso y está involucrada en la diferenciación neuronal y en el control del crecimiento axonal.

FARMACOCINETICA:

La farmacocinética de la lacosamida ha sido estudiada en sujetos adultos sanos, (rango de 18 a 87 años de edad), adultos con crisis de inicio parcial, con neuropatía diabética y con insuficiencia renal y hepática.

Absorción:

La lacosamida se absorbe rápida y completamente tras la administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos es aproximadamente del 100%. Luego de administración oral, la concentración plasmática de la lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la $C_{máx}$ entre 1 y 4 horas. Los alimentos no afectan la velocidad de absorción ni la cantidad absorbida.

Distribución:

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. La lacosamida se une a las proteínas plasmáticas en a lo menos un 15%.



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Metabolismo:

El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco y metabolitos. El metabolismo de la lacosamida no ha sido completamente caracterizado. Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30%). Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, produce aproximadamente el 20% de los metabolitos obtenidos en la orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina. El CYP2C19 es el principal, responsable de la formación del metabolito O-desmetilado. Sin embargo, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con CYP2C19 funcional) y metabolizadores lentos (PMs, carente de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. No se han identificado otras enzimas que estén involucradas en el metabolismo de la lacosamida. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de lacosamida en el plasma. Este metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Excreción:

La lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5% en las heces. La vida media de eliminación del fármaco inalterado es aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Luego de la administración de una dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan luego de un período de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación aproximadamente igual a 2.

Insuficiencia renal:

El AUC de la lacosamida aumentó aproximadamente un 30% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60% en pacientes con insuficiencia renal grave y pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la Cmáx no se vio afectada.

La lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de la lacosamida se reduce aproximadamente un 50%. Por tanto, después de la hemodiálisis se recomienda complementar la dosis. La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



Ref.: RF 201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, aunque no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática:

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50% superior del AUC normal). Esta mayor exposición se debió en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del clearance no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20% en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años):

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada que incluyó a 4 pacientes mayores de 75 años de edad, el AUC aumentó alrededor de un 30 y un 50% respectivamente, en comparación con sujetos jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23%, respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio, el clearance renal de lacosamida estuvo ligeramente reducido en los pacientes de edad avanzada. No se considera necesaria una reducción general de la dosis, a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

INDICACIONES:

Terapia coadyuvante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generación generalización secundaria, en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años de edad, que no han logrado un adecuado control de la terapia anticonvulsivante previa.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral. Los comprimidos de lacosamida pueden ser administrados con o sin los alimentos.

Dosis habitual en adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad:

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia individual del paciente, el médico realizará incrementos de dosis de 100 mg al día cada semana administrados en dos dosis divididas, hasta la dosis de mantención recomendada de 200 a 400 mg/día.

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento de lacosamida, se recomienda que se haga de forma gradual (p. ej., disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref.: RF 201106/10 Reg. I.S.P. N° F-18471/11
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Niños y adolescentes (menores de 16 años de edad):

No está indicado el uso lacosamida en niños y adolescentes menores de 16 años de edad, debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal:

No se necesita un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ($CL_{CR} >30$ ml/min). Se recomienda una dosis máxima de lacosamida de 300 mg/día para pacientes con insuficiencia renal severa ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal. La lacosamida puede eliminarse fácilmente del plasma mediante hemodiálisis. Después de un tratamiento de 4 horas de hemodiálisis se debe considerar suplementar la dosificación hasta en un 50%. El ajuste de la dosis debe realizarse con precaución en todos los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

El ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática debe realizarse con precaución. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No se recomienda el uso de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONTRAINDICACIONES:

- Antecedentes de hipersensibilidad a la lacosamida o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Trastornos del ritmo cardíaco (bloqueo AV de segundo o tercer grado).
- Insuficiencia hepática severa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- *Embarazo:*

En general 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%. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en que grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.

Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Riesgo relacionado con lacosamida:

No hay suficientes datos sobre el uso de lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas. No se conoce el riesgo potencial para humanos.

La lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento ~~debe ser~~ cuidadosamente reevaluado.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

- *Lactancia:*

Estudios en ratas lactantes demostraron que la lacosamida y/o sus metabolitos se excretan a través de la leche materna. Se desconoce si la lacosamida se excreta en la leche materna humana. Debido a que muchos fármacos son excretados a través de la leche materna humana, se debe tomar una decisión respecto a suspender la lactancia o la administración de la lacosamida, tomando en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

- *Pacientes pediátricos:*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la lacosamida en pacientes pediátricos y adolescentes menores de 16 años de edad.

- *Pacientes geriátricos:*

El número de pacientes geriátricos reclutados en los estudios de convulsión focales o parciales (n=18) fue insuficiente para evaluar, de manera adecuada, la efectividad de lacosamida en esta población.

En individuos sanos, los parámetros farmacocinéticos AUC y C_{máx}, normalizados a la dosis y peso corporal, fueron aproximadamente 20% mayor en los pacientes geriátricos en comparación con los pacientes jóvenes. Posiblemente, las concentraciones plasmáticas de lacosamida ligeramente altas en individuos geriátricos se producen por las diferencias en el total de agua corporal (peso corporal magro) y la disminución del clearance renal relacionado con la edad. No se considera necesario un ajuste de dosis de lacosamida en base a la edad, a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida. **Los ajustes de dosis se realizarán con precaución en esta población.**

- *Pacientes con insuficiencia renal:*

Para los pacientes con insuficiencia renal severa (CL_{CR}=30ml/min) y los pacientes con enfermedad renal en fase terminal, se recomienda una dosis máxima de lacosamida de 300 mg/día. La lacosamida puede eliminarse fácilmente del plasma con hemodiálisis. Después de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de lacosamida se reduce aproximadamente un 50%. Por lo tanto, se debe considerar la suplementación de la dosificación en hasta un 50% después de la hemodiálisis. En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe realizarse con precaución.



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

- *Insuficiencia hepática:*

Para los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, no se recomienda el uso de lacosamida en estos pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada y con insuficiencias hepática y renal coexistente, deben ser cuidadosamente supervisados durante el ajuste de la dosis.

- *Comportamiento y pensamientos suicidas:*

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos, en variadas indicaciones. Un meta-análisis de estudios placebo controlados, randomizados, con fármacos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo con lacosamida. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas.

- *Mareos y ataxia:*

El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareos y ataxia, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por lo tanto los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

- *Anormalidades en la conducción y ritmo cardíaco:*

Prolongación del intervalo PR: En ensayos clínicos con lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. La lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave, como antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Se debe tener especial precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada, ya que pueden tener un riesgo aumentado de trastornos cardíacos, o cuando se usa lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con la prolongación del intervalo PR.

Fibrilación y aleteo auricular: La administración de lacosamida puede predisponer arritmias auriculares (fibrilación y aleteo auricular), especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o padecimientos cardiovasculares. Los pacientes deben estar conscientes de los síntomas de la fibrilación y aleteo ventricular (p. ej., palpitaciones,

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

pulso rápido, dificultad para respirar) y consultar al médico en caso de que se presente alguno de estos síntomas.

- *Síncope:*

En los estudios controlados a corto plazo con lacosamida en pacientes epilépticos sin enfermedades sistémicas significativas, no hubo aumento de síncope en comparación con el placebo. En estudios controlados a corto plazo de lacosamida en pacientes con neuropatía diabética, 1,2% de los pacientes tratados reportó una reacción adversa de síncope o pérdida del conocimiento, en comparación con 0% de los pacientes con neuropatía diabética tratados con placebo. La mayoría de los casos de síncope se observó en los pacientes que recibían dosis mayores a 400 mg/día. En la mayoría de los casos, no se determinó la causa del síncope. Sin embargo, muchos estuvieron relacionados con cambios en la presión arterial ortostática, fibrilación/aleteo auricular (con taquicardia asociada) o bradicardia.

- *Discontinuación del medicamento antiepiléptico:*

Como con todos los medicamentos antiepilépticos, la administración de lacosamida debe discontinuarse gradualmente (en al menos una semana), para minimizar el posible aumento de la frecuencia de las convulsiones.

- *Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica:*

Se observó un caso de hepatitis y nefritis sintomática entre los individuos expuestos a lacosamida durante un desarrollo clínico. El evento ocurrió en un voluntario sano 10 días después de detener el tratamiento con lacosamida. El individuo no tomaba ningún medicamento concomitante y se descartaron las posibles etiologías virales conocidas para hepatitis. El individuo se recuperó por completo en un mes, sin tratamiento específico. El caso es consistente con una reacción de hipersensibilidad multiorgánica retardada. Casos potenciales adicionales incluyeron 2 con erupciones y niveles altos de enzimas hepáticas y 1 con miocarditis y hepatitis de etiología incierta.

Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocidas como reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos [Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms o DRESS]) han sido informadas con otros anticonvulsivantes y típicamente, aunque no exclusivamente, presentes con fiebre y erupciones relacionadas con otro sistema orgánico involucrado, que puede o no incluir eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Debido a que este trastorno es variable en su expresión, se pueden presentar otros signos y síntomas del sistema orgánico no mencionados. Si se sospecha esta reacción, deberá discontinuarse la administración de lacosamida e iniciar un tratamiento alternativo.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:
Se ha informado que lacosamida puede causar mareos, ataxia y somnolencia. Por lo tanto, se debe informar a los pacientes que tengan precaución a la hora de conducir y manejar maquinaria si experimentan estos efectos adversos.

INTERACCIONES:

Los datos generales sugieren que la lacosamida tiene un bajo potencial de interacción.

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del intervalo PR (p. ej., carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis por subgrupos en estudios clínicos no identificó un incremento en la prolongación del PR, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina.

Evaluaciones in vitro de interacciones a medicamentos:

Estudios in vitro indican que las enzimas CYP1A2, 2B6, 2C9 no se inducen y que las CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio in vitro indicó que la lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. La lacosamida no inhibe ni induce la enzima CYP2C19 in vivo.

Estudios in vitro indican que la lacosamida puede ser un inhibidor débil y un inductor del CYP3A4. La relevancia clínica de este hecho actualmente es desconocida. Un estudio de interacción con carbamazepina no indicó un marcado efecto inhibitorio de lacosamida sobre el metabolismo catalizado por CYP3A4 a dosis terapéuticas.

Evaluaciones in vivo de interacciones a medicamentos:

- Estudios de interacción con medicamentos antiepilépticos:
Efecto de la lacosamida sobre los medicamentos antiepilépticos concomitantes: La administración de 400 mg/día de lacosamida no tuvo influencia en la farmacocinética del ácido valproico (600 mg/día) y de la carbamazepina (400 mg/día), en voluntarios sanos. Estudios clínicos placebo controlados, en pacientes que sufren convulsiones de inicio parcial, demostraron que las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de levetiracetam, carbamazepina, carbamazepina epóxido, derivado monohidroxilado de la oxcarbamazepina, lamotrigina, topiramato, fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida, no se vieron afectadas por la administración concomitante de lacosamida a cualquier dosis.
- *Efecto de los medicamentos antiepilépticos concomitantes sobre la lacosamida:* Los estudios de interacción fármaco-fármaco en voluntarios sanos demostraron que la

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

administración de 600 mg/día de ácido valproico no influyó en la farmacocinética de lacosamida 400 mg/día. De igual modo, un estudio en voluntarios sanos demostró que la administración de 400 mg/día de carbamazepina tampoco influyó en la farmacocinética de la lacosamida. Los resultados de farmacocinética poblacional en pacientes que sufren convulsiones de inicio parcial, mostraron reducciones pequeñas (menores a 15 a 20%) de las concentraciones plasmáticas de lacosamida, fenobarbital o fenitoína.

Estudios de interacción fármaco-fármaco con otros medicamentos:

- Digoxina: Un estudio en voluntarios sanos demostró que la administración de lacosamida (400 mg/día) no afectó la farmacocinética de digoxina (0,5 mg una vez al día).
- Metformina: No hubo cambios clínicamente relevantes en los niveles de metformina después de la coadministración de lacosamida (400 mg/día).
La administración de metformina (500 mg tres veces al día), no afecta la farmacocinética de la lacosamida (400 mg/día).
- Omeprazol: El omeprazol es un sustrato e inhibidor de CYP2C19.
En voluntarios sanos, la administración de lacosamida (600 mg/día) no afectó la farmacocinética de omeprazol (dosis única de 40 mg). El dato indicó que la lacosamida tuvo poco efecto inhibitorio o de inducción *in vivo* sobre CYP2C19.
La administración de una dosis de 40 mg una vez al día de omeprazol, no afectó la farmacocinética de la lacosamida (dosis única de 300 mg). Sin embargo, los niveles plasmáticos del metabolito O-desmetilo se redujeron en presencia de omeprazol alrededor de un 60%.
- Anticonceptivos orales: No hubo influencia provocada por la administración de lacosamida (400 mg/día) en la farmacodinámica y farmacocinética de un anticonceptivo oral que contenía 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel en individuos sanos, excepto que se observó un 20% de aumento del C_{máx} de etinilestradiol.

REACCIONES ADVERSAS:

En base al análisis conjunto de los estudios clínicos placebo controlados en pacientes con crisis de inicio parcial, un 61,9% de los pacientes randomizados a lacosamida y un 35,2% de los pacientes randomizados a placebo informaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del SNC y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

A lo largo de todos los estudios controlados, la tasa de discontinuación debida a reacciones adversas fue 12,2% para los pacientes randomizados a lacosamida y 1,6% para los pacientes randomizados a placebo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en el conjunto de los estudios clínicos placebo controlados.

Las frecuencias se definen de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos psiquiátricos		Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, Estreñimiento Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. bloqueo auriculoventricular, síncope, bradicardia).

En pacientes epilépticos la tasa de incidencia del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en pacientes tratados con lacosamida.

La tasa de incidencia para el síncope es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos tratados con lacosamida (0,1%) y los pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

SOBREDOSIS:

La experiencia clínica de sobredosis con lacosamida en humanos es reducida. Los síntomas clínicos (mareo y náuseas) 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 intencional más alta notificada para lacosamida fue de 12 g, tomados conjuntamente con dosis tóxicas de otros medicamentos antiepilépticos (zonisamida, topiramato y gabapentina). El sujeto estuvo inicialmente en estado de coma, fue hospitalizado y se recuperó totalmente 2 días después, sin secuelas permanentes.

Tratamiento de la sobredosis:

No hay un antídoto específico para contrarrestar una sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte como monitoreo de los signos vitales, observación del estado clínico y hemodiálisis si fuera necesario.

PRESENTACION:

Envases con x a x comprimidos recubiertos.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco (a no más de 25°C), al abrigo de la luz y fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref.: RF201106/10

Reg. I.S.P. N° F-18471/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LACOSAMIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg**

BIBLIOGRAFIA

- FDA, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Drugs@FDA, Approved Drug Products, Label Information, VIMPAT (Lacosamide), Revised on 18/Nov/2009.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022253s004,022254s0011bl.pdf
- EMEA, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Comité de Especialidades Farmacéuticas, Informe europeo público de evaluación (EPAR), Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y Prospecto, VIMPAT (Lacosamida), versión 2, Published 18/Agosto/2009.
<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/vimpat/emea-combined-h863es.pdf>
- EMEA, European Medicines Agency. Evaluation of Medicines for Human Use. Assessment Report for Vimpat. Internatinal Nonproprietary Name: Lacosamide, Scientific Discussion, Doc. Ref.: EMEA 7460925/2008 (Revised on 18/Agosto/2009).
<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/vimpat/H-863-en6.pdf>

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**