

## LACOSAMIDA

Dra. Pamela Dietrich, Magíster Internacional en Toxicología  
Depto. Toxicología

**Lacosamida** es una droga antiepiléptica de tercera generación, aprobada por la FDA, Food and Drug Administration, en el año 2008.

Se indica en el tratamiento coadyuvante de convulsiones focales refractarias y en el tratamiento de dolor neuropático crónico en pacientes de más de 17 años. El éxito observado en el tratamiento de adultos hace que se proponga la utilización de ésta droga en niños con epilepsia refractaria.

Presenta una biodisponibilidad del 100%, no se encuentra afectada por la ingestión de alimentos, posee baja unión a proteínas y no inhibe ni induce su propio metabolismo. Es transformada a su metabolito inactivo O- desmetil lacosamida por el Citocromo CYP2C19 y eliminada mayoritariamente por vía renal. Presenta una farmacocinética lineal con una vida media de 13 hs.

**Lacosamida** es un aminoácido cuyo mecanismo de acción no se encuentra exactamente definido, pero se vio que aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo una estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. Además se une a la CRMP-2, una proteína mediadora de la respuesta a Colapsina, involucrada en la diferenciación neuronal y el crecimiento axonal, la cual se encuentra alterada en pacientes epilépticos.

Otros antiepilépticos actúan inhibiendo los canales de sodio dependientes de voltaje, se incluyen entre ellos la Fenitoína, Carbamazepina, Oxcarbazepina, Lamotrigina y Topiramato.

Los canales de sodio pueden estar en tres situaciones: cerrados, activados e inactivados. La inactivación de los canales de sodio, es decir la obstrucción generada por la proteína puede ser rápida, en pocos milisegundos, o lenta, si el estímulo despolarizante persiste.

La **Lacosamida** actúa únicamente sobre la inactivación lenta de los canales de sodio, incrementándola, mientras que el resto de los anticonvulsivantes mencionados actúa aumentando la inactivación rápida.

Esta diferencia en el mecanismo de inactivación de los canales de sodio permite presumir que la combinación de **Lacosamida** con los otros inhibidores de los canales de sodio pudiera ser racional.

La relación entre la dosis administrada y la concentración hallada en plasma se encuentra bien establecida, pero no así la correlación entre concentración y efecto. Aunque sin duda el efecto principal es dosis dependiente.

**Lacosamida** presenta una baja interacción con otras drogas y relativamente poca variabilidad intra e interindividual.

La administración concomitante con otras drogas antiepilépticas hace importante el seguimiento de los valores terapéuticos de los pacientes en tratamiento.

### **Bibliografía:**

- Therapeutic drug monitoring of lacosamide. Bentué-Ferrer D1, Tribut O, Verdier MC
- Lacosamide: A New Approach to Target Voltage-Gated Sodium Currents in Epileptic Disorders. Giulia Curia, Giuseppe Biagini, Emilio Perucca, and Massimo Avoli.
- Use of Lacosamide in Children with Refractory Epilepsy. Marcia L. Buck, PharmD and Howard P. Goodkin, MD, PhD. Departments of Pharmacy Services, Pediatrics, and Neurology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia.