

## LISDEXANFETAMINA

### INFORMACIÓN GENERAL

La lisdexanfetamina es un psicoestimulante o, simplemente, un estimulante. La lisdexanfetamina es la molécula inactiva del estimulante dextroanfetamina. La droga se forma mediante la unión de una molécula de dextroanfetamina con el aminoácido L-lisina, que es inactivo. Tras la ingestión, la lisdexanfetamina se absorbe en el torrente sanguíneo, donde se descompone para liberar el estimulante activo, la dextroanfetamina. El tiempo que tarda la lisdexanfetamina en absorberse y convertirse en dextroanfetamina la convierte en un profármaco de liberación retardada (es decir, un fármaco que debe metabolizarse en el cuerpo para convertirse en su forma activa) de la dextroanfetamina.

La lisdexanfetamina está aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el trastorno por atracones, que es un trastorno asociado con episodios de consumo descontrolado de grandes cantidades de alimentos durante un corto período de tiempo. El uso de un medicamento para sus indicaciones aprobadas por la FDA se denomina uso indicado en la etiqueta. Sin embargo, en la práctica clínica, los médicos a menudo prescriben medicamentos para indicaciones no aprobadas (usos fuera de etiqueta) cuando los estudios clínicos publicados indican la eficacia y los estándares de la práctica médica respaldan la seguridad de esos tratamientos. Vyvanse puede usarse fuera de etiqueta, por ejemplo, para tratar la narcolepsia, que es una disfunción en el área del cerebro que regula el ciclo sueño-vigilia.

Numerosos estudios clínicos y años de experiencia han establecido la seguridad y la eficacia de los estimulantes para niños con TDAH. Los estimulantes aumentan la capacidad del niño para concentrarse, prolongar la capacidad de atención y disminuir la hiperactividad, lo que permite un aprendizaje ininterrumpido durante los años escolares del niño. Los adultos con TDAH también se benefician del tratamiento con estimulantes. Los estimulantes les ayudan a concentrarse y a permanecer centrados en las tareas, aumentan su capacidad de atención y reducen la impulsividad y la hiperactividad.

El uso de estimulantes para tratar el TDAH parece contradictorio. ¿Cómo ayudan los estimulantes a controlar los síntomas del TDAH? Las investigaciones actuales sugieren que la fisiopatología del TDAH está asociada con el deterioro de los sistemas de neurotransmisores en la corteza prefrontal del cerebro que involucran la noradrenalina y la dopamina. Las vías neuronales de noradrenalina y dopamina en la corteza prefrontal son responsables de modular muchos de nuestros procesos cognitivos conocidos como función ejecutiva, incluida la planificación, la resolución de problemas y la toma de decisiones. Las características distintivas del TDAH son la incapacidad para mantener la atención y la falta de control inhibitorio. Por lo general, los pacientes con TDAH manifiestan los síntomas principales de falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Se cree que los estimulantes como la lisdexanfetamina, así como los no estimulantes (p. ej., atomoxetina), aumentan estos neurotransmisores y mejoran el equilibrio de las vías de noradrenalina y dopamina en la corteza prefrontal, mejorando así los síntomas del TDAH y mejorando la función cognitiva.

Existe una preocupación razonable de que los estimulantes como la lisdexanfetamina tengan un potencial de abuso y que el uso recreativo crónico pueda conducir a la dependencia

de la droga. Estas preocupaciones suelen estar asociadas con pacientes que han aumentado su dosis para uso recreativo muchas veces por encima de lo prescrito, lo que puede conducir a una dependencia psicológica. Sin embargo, bajo el cuidado de un médico, para pacientes que no tienen antecedentes de abuso de drogas y con un seguimiento cercano, existe poco riesgo de uso indebido y dependencia.

La lisdexanfetamina es una sustancia controlada estrechamente regulada. Las recetas se controlan cuidadosamente y los médicos deben escribir una nueva receta cada vez sin necesidad de volver a surtirla para que la farmacia dispense el medicamento.

## **DOSIFICACIÓN**

Las dosis recomendadas de lisdexanfetamina para el tratamiento del TDAH en niños (de 6 años o más) y adultos son las mismas. La dosis inicial es de 30 mg una vez al día por la mañana, aumentando de 10 a 20 mg a intervalos semanales hasta lograr la respuesta clínica deseada. La dosis habitual es de 30 a 70 mg al día; no se debe exceder la dosis máxima recomendada de 70 mg/día. No se ha establecido la seguridad y eficacia de lisdexanfetamina para el tratamiento del TDAH en niños menores de 6 años.

Para el tratamiento del trastorno por atracones en adultos, la dosis inicial es de 30 mg una vez al día por la mañana, aumentando de 20 mg a intervalos semanales hasta lograr la respuesta clínica deseada. La dosis habitual es de 50 a 70 mg al día; no se debe exceder la dosis máxima recomendada de 70 mg/día. No se ha establecido el uso de la lisdexanfetamina para el tratamiento del trastorno por atracones en niños y, por lo tanto, no se recomienda.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES**

Los efectos secundarios más comunes asociados con la lisdexanfetamina son disminución del apetito, insomnio, dolor de estómago, irritabilidad, vómitos, pérdida de peso, náuseas, sequedad de boca, nerviosismo y ritmo cardíaco acelerado. En niños de 6 a 12 años, la disminución del apetito y el insomnio son los informes más frecuentes. Los efectos secundarios generalmente se pueden minimizar comenzando con una dosis más baja y aumentándola lentamente, particularmente con niños más pequeños.

Los padres y cuidadores deben controlar a los niños para detectar efectos secundarios, especialmente al comenzar y aumentar la dosis del medicamento.

## **REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES**

Los estimulantes tienen un potencial de abuso en personas susceptibles. Es poco probable que surja del uso médico rutinario en dosis terapéuticas cuidadosamente monitoreadas por el médico. Las personas que abusan de los estimulantes toman cantidades mucho mayores que las recomendadas y desarrollan tolerancia a los medicamentos, dependencia física y mala adaptación social y discapacidades. Con el abuso de estimulantes durante períodos prolongados, la persona desarrolla insomnio intratable, irritabilidad, cambios de personalidad y, en casos graves, psicosis. El uso excesivo puede causar reacciones adversas cardiovasculares graves, incluidos ataques cardíacos, arritmias, accidentes cerebrovasculares e incluso muerte súbita. Los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y sustancias no son candidatos adecuados para la terapia con estimulantes.

Los estimulantes provocan un aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Por lo general, estos aumentos son modestos e intrascendentes. Se recomienda precaución en pacientes con presión arterial alta o enfermedad cardíaca. Los pacientes que toman un estimulante deben controlar su presión arterial de forma rutinaria. Deben buscar atención

médica si experimentan dolores de cabeza prolongados, ritmo cardíaco irregular o dolor en el pecho.

Se ha informado de muerte súbita en niños y adolescentes con anomalías cardíacas estructurales preexistentes que toman estimulantes. Sin embargo, la asociación de muerte súbita con estimulantes es indeterminable porque los pacientes con problemas cardíacos graves tienen un mayor riesgo de muerte súbita. No se deben utilizar estimulantes en niños y adolescentes si tienen una afección cardíaca porque pueden aumentar su vulnerabilidad a estos efectos adversos cardiovasculares.

En el caso de los niños y adolescentes que aún están en su período de crecimiento, los estimulantes pueden suprimir el crecimiento lineal. Los médicos a veces interrumpen la dosificación los fines de semana y días festivos cuando los niños no están en la escuela para permitir que el crecimiento se ponga al día. Los médicos miden rutinariamente la altura y el peso de los niños que toman estimulantes. Si los niños no crecen o aumentan de peso como se espera, el médico puede interrumpir la terapia o buscar un tratamiento alternativo con un no estimulante para el TDAH.

La lisdexanfetamina puede empeorar los tics en personas con un trastorno de tics (es decir, espasmos de un grupo muscular, especialmente en la cara).

### **RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

Casi nunca se recetan estimulantes a las mujeres embarazadas. La limitada información disponible se basa en el uso ilícito de anfetaminas y metanfetaminas por parte de mujeres embarazadas. No se ha informado de que las anfetaminas causen defectos congénitos, pero los bebés nacidos de mujeres dependientes de las anfetaminas tienen un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer. Los bebés expuestos a las anfetaminas en el útero pueden desarrollar síntomas de abstinencia al nacer, mostrando síntomas de agitación, mala alimentación y letargo. La lisdexanfetamina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que los posibles beneficios superen con creces el riesgo potencial para el feto. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

Las madres lactantes no deben tomar la lisdexanfetamina porque pequeñas cantidades pasan a la leche materna y son ingeridas por el bebé. Si dejar de tomar el medicamento no es una alternativa, no se debe iniciar la lactancia materna o se debe interrumpir.

### **POSIBLES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO; p. ej., fenelzina, isocarboxazida, tranilcipromina, selegilina) están contraindicados con estimulantes. La combinación de los IMAO antidepresivos con Vyvanse puede precipitar una elevación peligrosa de la presión arterial conocida como crisis hipertensiva. No se debe iniciar el tratamiento con Vyvanse durante al menos 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO.

Los medicamentos para el tratamiento de la obesidad (p. ej., dietilpropión, fentermina, benzfetamina) no se deben combinar con lisdexanfetamina ni ningún otro estimulante. La combinación puede aumentar los efectos estimulantes y aumentar el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares y del sistema nervioso central.

Los antiácidos (p. ej., hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, bicarbonato de sodio [Alka-Seltzer]) pueden disminuir la excreción urinaria de anfetamina, aumentando los niveles de la droga en sangre y el riesgo de reacciones adversas.

Los agentes que pueden acidificar la orina, como la vitamina C (ácido ascórbico) y el ácido cítrico, pueden aumentar la excreción urinaria de anfetaminas, disminuyendo los niveles de la droga en sangre y reduciendo la eficacia del estimulante.

Los inhibidores del anhidro carbónico (p. ej., acetazolamida, metazolamida) deben evitarse junto con las anfetaminas. Estos agentes inhiben la enzima anhidrasa carbónica, que convierte el dióxido de carbono y el agua en bicarbonato e hidrógeno, una reacción reversible, en el cuerpo. Como resultado, estos medicamentos pueden hacer que la orina sea más alcalina y disminuir la excreción de anfetaminas, incluida la lisdexanfetamina, lo que puede aumentar los niveles en sangre y la toxicidad de las anfetaminas. Se deben evitar los medicamentos a base de hierbas que contienen efedra (por ejemplo, la medicina tradicional china) cuando se toman estimulantes. La efedra puede elevar peligrosamente la presión arterial o causar efectos adversos cardíacos (por ejemplo, palpitaciones) cuando se combina con metilfenidato.

## **SOBREDOSIS**

La gravedad de la sobredosis de lisdexanfetamina (dextroanfetamina) varía ampliamente según la cantidad ingerida, si se trata de otras drogas y las reacciones idiosincrásicas a la droga. Los síntomas tóxicos incluyen agitación, inquietud, temblor, pánico, alucinaciones, psicosis y respiración rápida. Los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales. Los eventos cardiovasculares adversos incluyen arritmias, presión arterial elevada y colapso circulatorio. Las convulsiones y el coma son mal pronóstico y generalmente preceden a una sobredosis fatal.

Cualquier sospecha de sobredosis debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser llevada al departamento de emergencias para observación y tratamiento. También se debe llevar el frasco de la prescripción del medicamento (y cualquier otro medicamento que se sospeche que causó la sobredosis), ya que la información que aparece en la etiqueta de la prescripción puede ser útil para que el médico que esté tratando al paciente determine la cantidad de pastillas ingeridas.

También se puede contactar a la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Envenenamientos ([www.aapcc.org](http://www.aapcc.org)) a través de su línea de ayuda al 1-800-222-1222, y ellos pueden proporcionar la ubicación del centro de control de envenenamientos local.

## **RESUMEN DEL TRATAMIENTO**

- La lisdexanfetamina se toma sólo una vez al día. Para evitar el insomnio, tómelo por la mañana; tomar el medicamento demasiado tarde por la tarde puede causar dificultad para dormir.
- Si olvida una dosis, tómela lo antes posible. Omita la dosis si es a última hora de la tarde y vuelva a su dosis habitual programada a la mañana siguiente.
- No tome más lisdexanfetamina que el indicado por su médico.
- La lisdexanfetamina puede tomarse con o sin alimentos.
- La cápsula debe tomarse entera. También puede abrirse y vaciarse el contenido en un vaso de agua y consumirse inmediatamente.
- No tome lisdexanfetamina al mismo tiempo que jugos de frutas o vitamina C porque esto puede reducir la absorción del medicamento. Consulte con su médico antes de tomar antiácidos u otras vitaminas y suplementos con su medicamento.
- Si la lisdexanfetamina le causa nerviosismo pronunciado, inquietud, insomnio, pérdida de apetito o pérdida de peso, notifique a su médico.

- En los niños, el uso prolongado de estimulantes puede retrasar el crecimiento. Informe a su médico si el niño no crece o no aumenta de peso.
- Guarde el medicamento en su envase original, resistente a la luz y protegido del calor y la humedad. El calor y la humedad pueden provocar la descomposición del medicamento y que éste pierda sus efectos terapéuticos.
- Mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños.

**Si tiene alguna pregunta sobre su medicamento, consulte a su médico.**

**Tomado de:** Chew, H. R., Hales, R. E y Yudofsky S. C. (2017) *What your patients need to know about psychiatric medications*. EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.