

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles
Kigabeq 500 mg comprimidos solubles

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles

Cada comprimido soluble contiene 100 mg de vigabatrina.

Kigabeq 500 mg comprimidos solubles

Cada comprimido soluble contiene 500 mg de vigabatrina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido soluble

Comprimidos blancos ovalados. Los comprimidos están ranurados por una cara y se pueden dividir en dosis iguales.

- Tamaño de los comprimidos de 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm
- Tamaño de los comprimidos de 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kigabeq está indicado en lactantes y niños de 1 mes a menos de 7 años para el:

- tratamiento en monoterapia de espasmos infantiles (síndrome de West);
- tratamiento en combinación con otros medicamentos antiepilépticos para pacientes con epilepsia parcial resistente (crisis de inicio focal) con o sin generalización secundaria, es decir, cuando todas las demás combinaciones adecuadas de medicamentos han resultado insuficientes o no han sido toleradas.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con vigabatrina solo se puede iniciar por un especialista en epilepsia, neurología o neurología pediátrica. El seguimiento se debe organizar bajo la supervisión de un especialista en epilepsia, neurología o neurología pediátrica.

Posología

Monoterapia para los espasmos infantiles (síndrome de West)

La dosis inicial recomendada es de 50 mg/kg al día. Las dosis posteriores se pueden ajustar en incrementos de 25 mg/kg al día cada 3 días hasta la dosis máxima recomendada de 150 mg/kg al día.

Tabla 1: Número de comprimidos solubles en función del peso corporal, dosis inicial e incremento de la dosis en espasmos infantiles

Peso corporal (kg)	Dosis inicial de 50 mg/kg al día	Dosis propuestas para la primera etapa de ajuste (75 mg/kg al día) (día 3)	Dosis propuestas para la segunda etapa de ajuste (100 mg/kg al día) (día 6)
3	0,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 100 mg por la noche	1 comprimido de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche
4	1 comprimido de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 100 mg por la noche	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche	2 comprimidos de 100 mg por la mañana 2 comprimidos de 100 mg por la noche
5	1 comprimido de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 2 comprimidos de 100 mg por la noche	2,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 2,5 comprimidos de 100 mg por la noche
6	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche	2 comprimidos de 100 mg por la mañana 2,5 comprimidos de 100 mg por la noche	3 comprimidos de 100 mg por la mañana 3 comprimidos de 100 mg por la noche
7	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 2 comprimidos de 100 mg por la noche	2,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 2,5 comprimidos de 100 mg por la noche	3,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 3,5 comprimidos de 100 mg por la noche
8	2 comprimidos de 100 mg por la mañana 2 comprimidos de 100 mg por la noche	3 comprimidos de 100 mg por la mañana 3 comprimidos de 100 mg por la noche	4 comprimidos de 100 mg por la mañana 4 comprimidos de 100 mg por la noche
9	2 comprimidos de 100 mg por la mañana 2,5 comprimidos de 100 mg por la noche	3,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 3,5 comprimidos de 100 mg por la noche	4,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 4,5 comprimidos de 100 mg por la noche
10	0,5 comprimidos de 500 mg por la mañana 0,5 comprimidos de 500 mg por la noche	0,5 comprimidos de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg por la noche
11	2,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 3 comprimidos de 100 mg por la noche	4 comprimidos de 100 mg por la mañana 4 comprimidos de 100 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la noche
12	3 comprimidos de 100 mg por la mañana 3 comprimidos de 100 mg por la noche	4,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 4,5 comprimidos de 100 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la noche
13	3 comprimidos de 100 mg por la mañana 3,5 comprimidos de 100 mg por la noche	4,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 2 comprimidos de 100 mg por la noche

14	3,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 3,5 comprimidos de 100 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg y 2 comprimidos de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 2 comprimidos de 100 mg por la noche
15	0,5 comprimidos de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la noche	1,5 comprimidos de 500 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 500 mg por la noche
16	4 comprimidos de 100 mg por la mañana 4 comprimidos de 100 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la noche	1 comprimido de 500 mg y 3 comprimidos de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 3 comprimidos de 100 mg por la noche

Epilepsia parcial resistente (crisis de inicio focal)

La dosis inicial recomendada es de 40 mg/kg al día.

Las recomendaciones de mantenimiento en función del peso corporal son:

Peso corporal: 10 a 15 kg: 0,5-1 g/día
 15 a 30 kg: 1-1,5 g/día

Tabla 2: Número de comprimidos solubles en función del peso corporal y dosis inicial en la epilepsia parcial resistente

Peso corporal (kg)	Dosis inicial de 40 mg/kg al día
3	0,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 0,5 comprimidos de 100 mg por la noche
4	0,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1 comprimidos de 100 mg por la noche
5	1 comprimido de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 100 mg por la noche
6	1 comprimido de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche
7	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 1,5 comprimidos de 100 mg por la noche
8	1,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 2 comprimidos de 100 mg por la noche
10	2 comprimidos de 100 mg por la mañana 2 comprimidos de 100 mg por la noche
13	2,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 2,5 comprimidos de 100 mg por la noche
15	3 comprimidos de 100 mg por la mañana 3 comprimidos de 100 mg por la noche
17	3,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 3,5 comprimidos de 100 mg por la noche
19	3,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 4 comprimidos de 100 mg por la noche
22	4,5 comprimidos de 100 mg por la mañana 4,5 comprimidos de 100 mg por la noche

25	1 comprimido de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg por la noche
28	1 comprimido de 500 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la noche
30	1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la mañana 1 comprimido de 500 mg y 1 comprimido de 100 mg por la noche

Kigabeq se administra por vía oral o gástrica dos veces al día y se puede tomar antes o después de las comidas.

No se debe exceder la dosis máxima recomendada.

Si el control de la epilepsia no experimenta una mejoría clínicamente significativa después de un ciclo de tratamiento adecuado, se debe interrumpir el tratamiento con vigabatrina. La vigabatrina se debe retirar de manera gradual bajo estrecha supervisión médica.

Insuficiencia renal

Dado que la vigabatrina se elimina por vía renal, se debe tener precaución cuando se administre el medicamento a pacientes que presenten un aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min. Se debe considerar un ajuste de dosis. Estos pacientes pueden responder a una dosis de mantenimiento más baja. Se debe controlar a los pacientes en busca de reacciones adversas tales como sedación o confusión (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Insuficiencia hepática

La vigabatrina no es metabolizada por las enzimas hepáticas, por lo que no es necesario ajustar la dosis ni la frecuencia de administración.

Población pediátrica

El uso de Kigabeq en neonatos (menores de 27 días) en la indicación de “espasmos infantiles” y en niños y adolescentes mayores de 7 años en la indicación de “epilepsia parcial resistente” (crisis de inicio focal) no es relevante.

Forma de administración

Kigabeq se administra por vía oral o gástrica y se puede tomar antes o después de las comidas.

La administración gástrica se debe utilizar en niños que no puedan tragar, pero que puedan ser alimentados por vía intestinal.

El método de administración será determinado por un médico especialista en epilepsia, neurología o neurología pediátrica.

Para consultar las instrucciones de disolución y manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Administración oral

Dado que no se han realizado estudios de estabilidad con otros disolventes distintos del agua, para preparar la solución oral solo se debe utilizar agua. Cuando los comprimidos estén completamente disgregados, se le debe administrar de inmediato al niño todo el contenido de la solución, directamente del vaso. Si existe riesgo de regurgitación o si el niño no tiene la edad suficiente para beber de un vaso, se debe extraer todo el contenido de la solución con una jeringa para vía oral, colocar el extremo de la jeringa en la boca del niño y presionar con suavidad el émbolo.

Una vez que el niño se haya bebido por completo la solución del medicamento, se debe aclarar el vaso con una o dos cucharaditas de agua (unos 5 o 10 ml, aproximadamente) y administrar la solución resultante al niño de la misma forma.

Administración gástrica

En los pacientes que no puedan tragar, es posible la administración de Kigabeq mediante una sonda gástrica.

Los comprimidos se disgregan en 5 o 10 ml de agua, aproximadamente, y la solución resultante se introduce en la sonda utilizando una jeringa adaptada. La sonda gástrica se debe aclarar con 10 ml de agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado defectos del campo visual en pacientes tratados con vigabatrina con una prevalencia elevada (1/3 de los pacientes, aproximadamente). Las frecuencias observadas en un estudio clínico sin enmascaramiento se presentan en la sección 4.8. Suelen aparecer después de meses o años de tratamiento con vigabatrina. El grado de constricción del campo visual puede ser intenso, lo cual puede tener consecuencias prácticas para el paciente. La vigabatrina puede causar una pérdida permanente de la visión.

La mayoría de los pacientes con defectos confirmados por perimetría se encuentran asintomáticos. Por consiguiente, esta reacción adversa solo se puede detectar de forma fiable mediante perimetría sistemática, que es posible solo en pacientes con una edad de desarrollo superior a 9 años. En los pacientes más jóvenes se debe utilizar la electroretinografía (ver Defectos del campo visual). Los datos disponibles indican que los defectos del campo visual son irreversibles incluso tras la interrupción del tratamiento con vigabatrina. No se puede descartar un deterioro de los defectos del campo visual tras la interrupción del tratamiento.

Por consiguiente, la vigabatrina solo se debe utilizar tras una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo frente a otras alternativas.

No se recomienda el uso de vigabatrina en pacientes con cualquier defecto del campo visual clínicamente significativos ya existente.

Los pacientes se deben someter a un examen sistemático para la detección de defectos del campo visual al inicio del tratamiento con vigabatrina y a intervalos regulares. Las pruebas del campo visual deben continuar a intervalos de 6 meses durante todo el tratamiento. La evaluación se debe continuar de 6 y 12 meses después de la interrupción del tratamiento (ver Defectos del campo visual).

Defectos del campo visual

Según los datos disponibles, el patrón habitual es una constricción concéntrica del campo visual de ambos ojos, que suele ser más acusada en la zona nasal que en la temporal. En el campo visual central (con un margen de 30 grados de excentricidad), a menudo se observa un defecto nasal anular. Sin embargo, los defectos del campo visual notificados en pacientes tratados con vigabatrina van de leves a graves. Los casos graves son potencialmente discapacitantes y se pueden caracterizar por visión en túnel. También se notificó ceguera en los casos graves.

La mayoría de los pacientes con defectos confirmados por perimetría no habían notado previamente síntomas de forma espontánea, incluso en los casos en los que se observó un defecto grave en la perimetría. Los datos disponibles indican que los defectos del campo visual son irreversibles incluso después de la interrupción del tratamiento con vigabatrina. No se puede descartar un deterioro de los defectos del campo visual tras interrumpir el tratamiento.

Los datos agrupados de los estudios de prevalencia indican que hasta 1/3 de los pacientes tratados con vigabatrina presentan defectos del campo visual. Los hombres pueden tener un riesgo mayor que las mujeres. Las frecuencias observadas en un estudio clínico sin enmascaramiento se presentan en la sección 4.8. En este estudio se ha demostrado una posible asociación entre el riesgo de defectos del campo visual y el grado de exposición a la vigabatrina, en términos tanto de dosis diaria (de 1 g a más de 3 g) como de duración del tratamiento (máximo durante los tres primeros años).

Todos los pacientes se deben someter a una consulta oftalmológica antes o poco después del inicio del tratamiento con vigabatrina.

La perimetría rara vez es posible en niños con una edad de desarrollo inferior a 9 años. Los riesgos del tratamiento se deben sopesar detenidamente frente a los posibles beneficios para los niños. En la actualidad, no existe ningún método establecido para diagnosticar o descartar los defectos del campo visual en niños en los que no se pueda realizar una perimetría normalizada. La frecuencia y la intensidad solo se han caracterizado en esta población de forma indirecta por la presencia de anomalías en el electroretinograma o en los potenciales evocados visuales.

Se recomienda la electroretinografía en lactantes y niños que no puedan cooperar en la perimetría. Según los datos disponibles, las respuestas al primer potencial oscilatorio y a la estimulación repetida a una frecuencia de 30 Hz en el electroretinograma parecen estar correlacionadas con un defecto del campo visual asociado a la vigabatrina. Estas respuestas se retrasan y disminuyen por encima de los límites normales. Estos cambios no se han observado en pacientes tratados con vigabatrina sin defectos del campo visual.

Se debe explicar con detalle a los padres y/o cuidadores la frecuencia y las implicaciones del desarrollo de defectos del campo visual durante el tratamiento con vigabatrina.

Los defectos del campo visual pueden no detectarse hasta que son graves, y los defectos moderados no detectados puedan afectar a la integridad del niño. Por lo tanto, se precisa una evaluación de la visión al inicio (no más de 4 semanas después del inicio del tratamiento) y al menos cada 6 meses durante el tratamiento. La evaluación se debe continuar de 6 y 12 meses tras la interrupción del tratamiento.

Los datos disponibles indican que los defectos del campo visual son irreversibles.

Si se observa una constricción del campo visual durante el seguimiento, debe considerarse la interrupción gradual del tratamiento con vigabatrina. Si se toma la decisión de continuar el tratamiento, debe considerarse un seguimiento más frecuente (mediante perimetría) para detectar una posible progresión o defectos que pongan en peligro la vista.

La vigabatrina no se debe utilizar junto con otros medicamentos retinotóxicos.

Trastornos neurológicos y psiquiátricos

En vista de los resultados de los estudios de seguridad en animales (ver sección 5.3), se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes tratados con vigabatrina en busca de reacciones adversas relacionadas con la función neurológica.

Se han descrito casos raros de síntomas encefalopáticos tales como sedación marcada, estupor y confusión asociados a una actividad de ondas lentas inespecífica en el electroencefalograma poco después del inicio del tratamiento con vigabatrina. Los factores de riesgo para el desarrollo de estas reacciones son una dosis de inicio superior a la recomendada, un aumento de la dosis más rápido que lo recomendado e insuficiencia renal. Estas reacciones han sido reversibles tras la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con vigabatrina (ver sección 4.8).

Señales anormales en los estudios de resonancia magnética

En algunos lactantes tratados con vigabatrina para los espasmos infantiles se han observado cambios anormales de la señal en los estudios de resonancia magnética (RM) caracterizados por un aumento de

la señal en T2 y una difusión restringida en un patrón simétrico que afecta al tálamo, los ganglios basales, el tronco del encéfalo y el cerebelo. En un estudio epidemiológico retrospectivo en lactantes con espasmos infantiles (N = 205), la prevalencia de estos cambios fue del 22 % en los pacientes tratados con vigabatrina frente al 4 % en los pacientes que recibieron otros tratamientos.

En el estudio anterior, en la experiencia poscomercialización y en los informes publicados, estos cambios se resolvieron, en general, al interrumpir el tratamiento. En unos pocos pacientes, la lesión se resolvió a pesar de continuarse el tratamiento.

Asimismo, se han notificado casos de edema intramielínico (EIM), especialmente en lactantes tratados por espasmos infantiles (ver las secciones 4.8 y 5.3). Se ha notificado que el EIM es reversible tras la interrupción del fármaco y, por tanto, se recomienda suspender progresivamente la vigabatrina cuando se observe EIM.

Se han notificado trastornos del movimiento, tales como distonía, discinesia e hipertonía, en pacientes tratados con vigabatrina para los espasmos infantiles. La relación beneficio/riesgo de la vigabatrina se debe evaluar de forma individualizada. Si aparecen nuevos trastornos del movimiento durante el tratamiento con vigabatrina, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción gradual del tratamiento.

Algunos pacientes pueden experimentar un aumento de la frecuencia de las crisis o la aparición de nuevos tipos de crisis con vigabatrina (ver sección 4.8). Los pacientes con crisis mioclónicas pueden ser especialmente sensibles a este efecto. En casos raros pueden aparecer mioclonías de nueva aparición y exacerbación de mioclonías existentes. Estos fenómenos también pueden ser consecuencia de una sobredosis, una disminución de las concentraciones plasmáticas de la medicación antiepiléptica concomitante o un efecto paradójico.

La retirada brusca puede provocar crisis de rebote. Si se tiene que interrumpir el tratamiento con vigabatrina a un paciente, se recomienda que se haga reduciendo de forma gradual la dosis durante un periodo de 2 a 4 semanas.

La vigabatrina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de psicosis, depresión o problemas de comportamiento. Se han notificado acontecimientos psiquiátricos (por ejemplo, agitación, depresión, pensamiento anormal, reacciones paranoides) durante el tratamiento con vigabatrina. Estas reacciones se produjeron en pacientes con y sin antecedentes psiquiátricos y fueron generalmente reversibles cuando se redujo la dosis de vigabatrina o se interrumpió de forma gradual el tratamiento.

Ideación y comportamiento suicidas

Se han notificado ideación y comportamiento suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. Un metaanálisis de ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado además un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicidas. Se desconoce el mecanismo de este efecto y los datos disponibles no descartan la posibilidad de un aumento del riesgo con vigabatrina.

Por lo tanto, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos de ideación y comportamiento suicidas y considerar un tratamiento adecuado. Se debe informar a los pacientes (y a sus cuidadores) que acudan al médico inmediatamente si aparecen signos de ideación o comportamiento suicidas.

Insuficiencia renal

Dado que la vigabatrina se elimina por vía renal, se debe tener precaución en pacientes que presenten un aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min. Estos pacientes deben ser vigilados de cerca en busca de reacciones adversas tales como sedación y confusión (ver sección 4.2).

Interferencia con las pruebas serológicas

La vigabatrina puede reducir la actividad plasmática medida de la alanina-aminotransferasa (ALT) y, en menor medida, de la aspartato-aminotransferasa (AST). Se ha notificado que la magnitud de la supresión de la ALT varía entre el 30 % y el 100 %. Por lo tanto, estas pruebas hepáticas pueden ser cuantitativamente poco fiables en los pacientes tratados con vigabatrina (ver sección 4.8).

La vigabatrina puede aumentar la cantidad de aminoácidos en la orina, lo que posiblemente da lugar a un resultado positivo falso en los análisis realizados para determinados trastornos metabólicos genéticos raros (como la aciduria alfa-aminoadípica).

Riesgo de error de la medicación

Dado que se pueden utilizar ambas concentraciones (100 mg y 500 mg) de forma concomitante, puede haber confusión entre los comprimidos o entre las mitades de los comprimidos administrados, con riesgo de administración de dosis incorrectas. Se debe prestar especial atención al tamaño del comprimido para identificar de forma correcta la concentración.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Dado que la vigabatrina no se metaboliza, no se une a proteínas y no es un inductor de las enzimas metabolizadoras del citocromo P450 hepático, es improbable que se produzcan interacciones con otros medicamentos. Sin embargo, durante los estudios clínicos controlados realizados se ha observado una reducción gradual del 16-33 % en la concentración plasmática de fenitoína. Actualmente no se conoce la naturaleza exacta de esta interacción, sin embargo, en la mayoría de los casos es improbable que tenga importancia terapéutica.

También se han controlado las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, fenobarbital y valproato sódico durante ensayos clínicos controlados y no se han detectado interacciones clínicamente significativas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento no está indicado en mujeres en edad fértil.

Lactancia

Este medicamento no está indicado en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios de fertilidad en ratas no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad de machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Kigabeq sobre la capacidad para realizar actividades peligrosas es importante.

Dado que se ha observado somnolencia en los ensayos clínicos con vigabatrina, se debe advertir a los pacientes de esta posibilidad al inicio del tratamiento.

Se han notificado con frecuencia en relación con la vigabatrina defectos del campo visual que pueden afectar de forma importante a la capacidad para realizar actividades peligrosas. Se debe evaluar en los pacientes la presencia de defectos del campo visual (ver también sección 4.4). Se debe tener especial

cuidado con los pacientes jóvenes que practiquen ciclismo, escalada o que realicen cualquier otra actividad peligrosa.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas relacionadas con la vigabatrina notificadas con mayor frecuencia son defectos del campo visual (que van de leves a graves y que aparecen de manera habitual después de meses o años de tratamiento con vigabatrina), trastornos psiquiátricos tales como agitación, excitación, agresividad, nerviosismo, depresión y reacción paranoide, y trastornos del sistema nervioso tales como sedación marcada, estupor y confusión. Rara vez se observan intentos de suicidio, encefalopatía y trastornos de la retina.

Algunos pacientes pueden experimentar un aumento de la frecuencia de las crisis, incluido el estado epiléptico, con vigabatrina. Los pacientes con crisis mioclónicas pueden ser especialmente sensibles a este efecto. En casos raros pueden aparecer mioclonías de nueva aparición y exacerbación de mioclonías existentes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas indicadas a continuación se han notificado durante el uso previo o posterior a la aprobación de la vigabatrina en todo el mundo. No son específicos de la población pediátrica.

A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por orden de frecuencia, utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		anemia				
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		agitación, agresividad, nerviosismo, depresión, reacción paranoide, insomnio	hipomanía, manía, trastorno psicótico	intento de suicidio	alucinaciones	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	somnolencia	trastorno del habla, cefalea, mareo, parestesia, alteración de la atención y de la memoria, deterioro mental (trastorno del pensamiento), temblor	coordinación anormal (ataxia)	encefalopatía	neuritis óptica	anomalías en la RM cerebral, edema intramielínico (especialmente en lactantes) (ver las secciones 4.4 y 5.3), trastornos del movimiento tales incluidos distonía, discinesia e hipertonía, solos o asociados a anomalías en la RM
<i>Trastornos oculares</i>	defectos del campo visual	visión borrosa, diplopia, nistagmo		trastornos retiniano (tales como atrofia retiniana periférica)	atrofia óptica	disminución de la agudeza visua
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		náuseas, vómitos, dolor abdominal				
<i>Trastornos hepatobiliares</i>					hepatitis	
<i>Trastornos de la piel y del tejido</i>		alopecia	erupción	angioedema, urticaria		

<i>subcutáneo</i>						
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	artralgia					
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	cansancio	edema, irritabilidad				
<i>Exploraciones complementarias</i>		peso aumentado				

Defectos del campo visual

La epidemiología de los defectos del campo visual en pacientes con epilepsia parcial resistente se observó en un estudio de fase IV, observacional, comparativo, multicéntrico, sin enmascaramiento y de grupos paralelos en el que participaron 734 pacientes de al menos 8 años de edad con epilepsia parcial resistente durante al menos un año.

Se dividió a los pacientes en tres grupos de tratamiento: pacientes tratados actualmente con vigabatrina (grupo I), pacientes tratados previamente con vigabatrina (grupo II) y pacientes no tratados nunca con vigabatrina (grupo III).

En la tabla siguiente se presentan los resultados principales en el momento de la inclusión y en la primera y la última evaluación concluyentes en la población evaluable (n = 524):

	Niños (de 8 a 12 años)			Adolescentes y adultos (> 12 años)		
	Grupo I ¹	Grupo II ²	Grupo III	Grupo I ³	Grupo II ⁴	Grupo III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Defectos del campo visual de causa no identificada:						
- Observados en el momento de la inclusión	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Observados en la primera evaluación concluyente	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Observados en la última evaluación concluyente	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

¹ Mediana de la duración del tratamiento: 44,4 meses, dosis diaria media de 1,48 g

² Mediana de la duración del tratamiento: 20,6 meses, dosis diaria media de 1,39 g

³ Mediana de la duración del tratamiento: 48,8 meses, dosis diaria media de 2,10 g

⁴ Mediana de la duración del tratamiento: 23,0 meses, dosis diaria media de 2,18 g

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado reacciones psiquiátricas durante el tratamiento con vigabatrina. Estas reacciones se produjeron en pacientes con y sin antecedentes psiquiátricos y en general fueron reversibles cuando se redujo la dosis de vigabatrina o se interrumpió de forma gradual el tratamiento (ver sección 4.4). La depresión fue una reacción psiquiátrica frecuente en los ensayos clínicos, pero rara vez requirió la interrupción del tratamiento con vigabatrina.

Se han descrito casos raros de síntomas encefalopáticos tales como sedación marcada, estupor y confusión asociados a una actividad de ondas lentas inespecífica en el electroencefalograma poco después del inicio del tratamiento con vigabatrina. Estas reacciones han sido completamente reversibles tras la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con vigabatrina (ver sección 4.4).

Los datos de los análisis clínicos indican que el tratamiento con vigabatrina no produce toxicidad renal. Se han observado descensos de las concentraciones de ALT y AST, que se consideran resultado de la inhibición de estas aminotransferasas por vigabatrina. El tratamiento crónico con vigabatrina puede asociarse a una ligera disminución de la concentración de hemoglobina que rara vez alcanza importancia.

Se han observado anomalías asintomáticas y transitorias en la resonancia magnética (RM) cerebral en algunos lactantes tratados con vigabatrina para los espasmos infantiles. Se desconoce la importancia clínica de estas anomalías observadas en la RM. Como no se recomienda una vigilancia sistemática mediante RM de esta población pediátrica, no se puede estimar de forma fiable la frecuencia de anomalías en la RM a partir de los datos disponibles. Se han notificado trastornos del movimiento aislados o asociados a anomalías en la RM en pacientes tratados con vigabatrina para los espasmos infantiles, pero se desconoce su frecuencia.

Población pediátrica

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: excitación, agitación

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis de vigabatrina. En los casos notificados las dosis fueron normalmente de 7,5 a 30 g; no obstante, se han notificado ingestiones de hasta 90 g. Casi la mitad de los casos correspondían a tomas múltiples del fármaco. Cuando se notificaron, los síntomas más frecuentes fueron somnolencia o coma. Otros síntomas notificados con menos frecuencia fueron vértigo, cefalea, psicosis, depresión respiratoria o apnea, bradicardia, hipotensión, agitación, irritabilidad, confusión, comportamiento anormal y trastorno del habla.

Tratamiento

No existe un antídoto específico. Se deben utilizar las medidas de apoyo habituales. Se debe considerar el uso de medidas para eliminar el medicamento no absorbido. Se ha demostrado en un estudio *in vitro* que el carbón activado no adsorbe de forma significativa la vigabatrina. Se desconoce la eficacia de la hemodiálisis en el tratamiento de la sobredosis de vigabatrina. En casos aislados en

pacientes con insuficiencia renal que recibieron dosis terapéuticas de vigabatrina, la hemodiálisis redujo las concentraciones plasmáticas de vigabatrina en un 40 % a 60 %.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, derivados de ácidos grasos, código ATC: N03AG04

Mecanismo de acción

La vigabatrina es un inhibidor selectivo irreversible de la GABA-transaminasa, la enzima responsable de la degradación del GABA (ácido gamma-aminobutírico). La vigabatrina aumenta la concentración de GABA, el principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro.

Eficacia clínica y seguridad

Los ensayos clínicos controlados y a largo plazo han mostrado que vigabatrina es un fármaco anticonvulsivo eficaz cuando se administra como tratamiento de primera línea en pacientes con espasmos infantiles y como tratamiento complementario en pacientes con epilepsia no controlada de forma satisfactoria con el tratamiento convencional. Esta eficacia es especialmente marcada en pacientes con crisis de origen parcial.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Adultos

Absorción

La vigabatrina es un compuesto hidrosoluble que se absorbe de forma rápida y completa en el tracto gastrointestinal. La administración de alimentos no altera el grado de absorción de la vigabatrina. El tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima (t_{max}) es de 1 hora, aproximadamente.

Distribución

La vigabatrina se distribuye de forma amplia con un volumen de distribución aparente ligeramente superior al agua corporal total. La unión a proteínas plasmáticas es insignificante. Las concentraciones en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo están linealmente relacionadas con la dosis en el intervalo posológico recomendado.

Biotransformación

La vigabatrina no experimenta un metabolismo importante. No se han identificado metabolitos en el plasma.

Eliminación

La vigabatrina se elimina por excreción renal con una semivida terminal de 5-8 horas. El aclaramiento oral (Cl/F) de la vigabatrina es de 7 l/h (es decir, 0,10 l/h por kilogramo), aproximadamente. En las primeras 24 horas se recuperó como fármaco inalterado en orina, aproximadamente, el 70 % de una dosis oral única.

Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

No existe una correlación directa entre la concentración plasmática y la eficacia. La duración del efecto del medicamento depende de la tasa de resíntesis de la GABA-transaminasa.

Población pediátrica

Se han investigado las propiedades farmacocinéticas de la vigabatrina en grupos de seis neonatos (15-26 días de edad), seis lactantes (5-22 meses de edad) y seis niños (4,6-14,2 años de edad) con epilepsia resistente al tratamiento.

Tras la administración de una dosis única de 37-50 mg/kg de una solución oral, el t_{max} de la vigabatrina fue de 2,5 horas en los neonatos y los lactantes y de 1 hora en los niños, aproximadamente. La semivida terminal media de la vigabatrina fue de 7,5 horas en los neonatos, 5,7 horas en los lactantes y 5,5 horas en los niños, aproximadamente. El Cl/F medio del enantiómero S activo de la vigabatrina en los lactantes y en los niños fue de 0,591 l/h por kilogramo y 0,446 l/h por kilogramo, respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de seguridad en animales realizados en ratas, ratones, perros y monos han indicado que la vigabatrina no presenta reacciones adversas importantes en el hígado, el riñón, el pulmón, el corazón o el tracto gastrointestinal.

En el cerebro se ha observado microvacuolización debida a edema intramielínico en tractos de sustancia blanca de rata, ratón y perro en dosis de 30-50 mg/kg al día. En el mono, estas lesiones son mínimas o dudosas. Tanto en ratas como en perros, fueron reversibles al interrumpir el tratamiento con vigabatrina e incluso revirtieron al continuar el tratamiento.

Se ha observado retinotoxicidad asociada a la vigabatrina en el 80-100 % de ratas albinas con la dosis de 300 mg/kg al día por vía oral, pero no en ratas pigmentadas, perros o monos. Las alteraciones retinianas en ratas albinas se caracterizaron como desorganización focal o multifocal de la capa nuclear externa, mientras que las otras capas de la retina no se afectaron.

Los experimentos con animales han mostrado que la vigabatrina no influye de forma negativa en la fertilidad ni en el desarrollo de las crías. No se observó teratogenicidad en ratas con dosis de hasta 150 mg/kg (tres veces la dosis en el ser humano) ni en conejos con dosis de hasta 100 mg/kg. Sin embargo, en conejos se observó un ligero aumento de la incidencia de fisura palatina con dosis de 150-200 mg/kg.

Los estudios con vigabatrina no mostraron signos de efectos mutagénicos o carcinogénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Crospovidona de tipo B
Manitol
Fumarato de estearilo y sodio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años
Usar de inmediato tras preparar la solución oral.
Tras la primera apertura: 100 días

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles

Frasco de HDPE con cierre de rosca a prueba de niños de PP.
Tamaño del envase: 100 comprimidos solubles.

Kigabeq 500 mg comprimidos solubles

Frasco de HDPE con cierre de rosca a prueba de niños de PP.
Tamaño del envase: 50 comprimidos solubles.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Disolución del comprimido soluble

Llenar un vaso con una o dos cucharaditas de agua (5 o 10 ml, aproximadamente), dependiendo de la edad del niño. Añadir al agua el número prescrito de comprimidos o mitades de comprimidos de Kigabeq. Esperar a que el (los) comprimido(s) se disgregue(n) por completo; por lo general, los comprimidos se disgregan en menos de un minuto, pero la disgregación se puede acelerar agitando de forma suave la solución oral.

La solución resultante es blanquecina y turbia. Esto es normal y se debe a la presencia de excipientes no hidrosolubles.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARÍS
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles
EU/1/18/1302/001

Kigabeq 500 mg comprimidos solubles
EU/1/18/1302/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20 de septiembre de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Farnea
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
Angers F-49000
49000 Angers
Francia

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
Francia

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
Francia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 *quater*, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON 1 FRASCO DE 100 COMPRIMIDOS SOLUBLES DE KIGABEQ 100 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles
vigabatrina
Para niños de 1 mes a menores de 7 años

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido soluble contiene 100 mg de vigabatrina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos solubles

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral y gástrica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARÍS
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1302/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kigabeg 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO CON 100 COMPRIMIDOS SOLUBLES DE KIGABEQ 100 MG**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles
vigabatrina
Para niños de 1 mes a menores de 7 años

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido soluble contiene 100 mg de vigabatrina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos solubles

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral y gástrica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ORPHELIA Pharma SAS

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1302/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON 1 FRASCO DE 50 COMPRIMIDOS SOLUBLES DE KIGABEQ 500 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kigabeq 500 mg comprimidos solubles
vigabatrina
Para niños de 1 mes a menores 7 años

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido soluble contiene 500 mg de vigabatrina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

50 comprimidos solubles

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral y gástrica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARÍS
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1302/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kigabeg 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO CON 50 COMPRIMIDOS SOLUBLES DE KIGABEQ 500 MG**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kigabeq 500 mg comprimidos solubles
vigabatrina
Para niños de 1 mes a menores de 7 años

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido soluble contiene 500 mg de vigabatrina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

50 comprimidos solubles

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral y gástrica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARÍS

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1302/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Kigabeq 100 mg comprimidos solubles

Para niños de 1 mes a menores 7 años

Kigabeq 500 mg comprimidos solubles

Para niños de 1 mes a menores de 7 años

vigabatrina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a administrar este medicamento a su hijo porque contiene información importante.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a su hijo, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que su hijo, ya que puede perjudicarles.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Kigabeq y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a tomar Kigabeq
3. Cómo administrar Kigabeq
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kigabeq
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kigabeq y para qué se utiliza

Kigabeq contiene vigabatrina y se utiliza para tratar a lactantes y niños de entre 1 mes y menores 7 años. Se utiliza para tratar los espasmos infantiles (síndrome de West) o, junto con otros medicamentos para la epilepsia, para tratar la epilepsia parcial que no está controlada suficientemente bien con el tratamiento actual.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a tomar Kigabeq

No administre Kigabeq:

- si su hijo es alérgico a la vigabatrina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte al médico de su hijo antes de empezar a usar Kigabeq si su hijo:

- tiene o ha tenido depresión o cualquier otra enfermedad psiquiátrica en el pasado;
- ha tenido problemas renales, ya que podría presentar síntomas como sedación o confusión;
- ha tenido problemas en los ojos.

Durante el tratamiento con vigabatrina se puede producir pérdida del campo visual (pérdida de la visión desde los bordes del campo de visión de su hijo). Debe comentar esta posibilidad con el médico antes de que su hijo empiece el tratamiento y el médico le dirá cómo detectar este efecto adverso. Esta pérdida del campo visual puede ser grave y permanente, por lo que se debe detectar de forma precoz para evitar su progresión. El empeoramiento de la pérdida del campo visual puede continuar después

de interrumpir el tratamiento. Es importante que informe de inmediato al médico si se produce algún cambio en la vista de su hijo. El médico examinará el campo visual de su hijo antes de que empiece a tomar vigabatrina y lo examinará de nuevo a intervalos regulares durante el tratamiento.

Si su hijo presenta síntomas como somnolencia, disminución del nivel de consciencia y movimientos (estupor) o confusión, informe al médico de su hijo, el cual podría reducir la dosis de Kigabeq o interrumpir el tratamiento.

Un pequeño número de personas tratadas con medicamentos para la epilepsia como vigabatrina han tenido pensamientos de autolesión o de suicidarse. Esté atento a la aparición de síntomas indicativos de estos pensamientos: alteración del sueño, apetito o peso disminuido, aislamiento o pérdida de interés por las actividades favoritas.

Si en algún momento su hijo ha tenido estos síntomas, contacte inmediatamente con el médico de su hijo.

Pueden aparecer trastornos del movimiento en lactantes pequeños tratados por espasmos infantiles (síndrome de West). Si observa movimientos inusuales en su hijo, informe al médico de su hijo, el cual podría cambiar el tratamiento.

Informe al médico de su hijo si le han realizado o le van a realizar análisis clínicos a su hijo, ya que este medicamento puede dar lugar a resultados anormales.

Si la enfermedad de su hijo no mejora en el plazo de un mes tras el inicio del tratamiento con vigabatrina debe consultar al médico de su hijo.

Niños

No administre este medicamento a niños menores de 1 mes o mayores de 7 años.

Otros medicamentos y Kigabeq

Informe al médico de su hijo si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Kigabeq no se debe utilizar en combinación con otros medicamentos que puedan tener efectos adversos relacionados con los ojos.

Embarazo y lactancia

Este medicamento no está indicado en mujeres en edad fértil ni en mujeres en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su hijo no debe montar en bicicleta, escalar ni participar en actividades peligrosas si presenta síntomas tales como somnolencia o mareo con Kigabeq. Se han producido trastornos visuales, que pueden afectar a la capacidad de montar en bicicleta, escalar o participar en actividades peligrosas, en algunos pacientes tratados con este medicamento.

3. Cómo administrar Kigabeq

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por el médico de su hijo. En caso de duda, consulte de nuevo al médico o farmacéutico.

Dosis

Nunca cambie la dosis usted mismo. El médico calculará la dosis individualmente para su hijo, en función de su peso corporal.

Kigabeq se presenta en comprimidos de 100 mg o 500 mg, que se pueden administrar combinados para conseguir la dosis adecuada para su hijo. Compruebe siempre la etiqueta y el tamaño de los comprimidos para asegurarse de que está administrando la dosis correcta.

En los espasmos infantiles (síndrome de West), la dosis inicial recomendada es de 50 mg por kilogramo de peso corporal al día. En la epilepsia parcial resistente (crisis de inicio focal), la dosis inicial recomendada es de 40 mg por kilogramo al día. El médico ajustará la dosis durante el tratamiento según sea necesario. Si su hijo tiene problemas renales, el médico podría recetarle una dosis menor.

En la tabla siguiente se indica el número de comprimidos de Kigabeq que debe administrar a su hijo de acuerdo con la dosis prescrita por el médico de su hijo.

Dosis (mg al día)	Número de comprimidos (concentración) Mañana	Número de comprimidos (concentración) Noche
150	Medio comprimido (100 mg)	Un comprimido (100 mg)
200	Un comprimido (100 mg)	Un comprimido (100 mg)
250	Un comprimido (100 mg)	Un comprimido y medio (100 mg)
300	Un comprimido y medio (100 mg)	Un comprimido y medio (100 mg)
350	Un comprimido y medio (100 mg)	Dos comprimidos (100 mg)
400	Dos comprimidos (100 mg)	Dos comprimidos (100 mg)
450	Dos comprimidos (100 mg)	Dos comprimidos y medio (100 mg)
500	Medio comprimido (500 mg) o dos comprimidos y medio (100 mg)	Medio comprimido (500 mg) o dos comprimidos y medio (100 mg)
550	Dos comprimidos y medio (100 mg)	Tres comprimidos (100 mg)
600	Tres comprimidos (100 mg)	Tres comprimidos (100 mg)
650	Tres comprimidos (100 mg)	Tres comprimidos y medio (100 mg)
700	Tres comprimidos y medio (100 mg)	Tres comprimidos y medio (100 mg)
750	Medio comprimido (500 mg)	Un comprimido (500 mg)
800	Cuatro comprimidos (100 mg)	Cuatro comprimidos (100 mg)
850	Cuatro comprimidos (100 mg)	Cuatro comprimidos y medio (100 mg)
900	Cuatro comprimidos y medio (100 mg)	Cuatro comprimidos y medio (100 mg)
950	Cuatro comprimidos y medio (100 mg)	Un comprimido (500 mg)
1 000	Un comprimido (500 mg)	Un comprimido (500 mg)
1 100	Un comprimido (500 mg)	Un comprimido (500 mg) y un comprimido (100 mg)
1 200	Un comprimido (500 mg) y un comprimido (100 mg)	Un comprimido (500 mg) y un comprimido (100 mg)
1 300	Un comprimido (500 mg) y un comprimido (100 mg)	Un comprimido (500 mg) y dos comprimidos (100 mg)
1 400	Un comprimido (500 mg) y dos comprimidos (100 mg)	Un comprimido (500 mg) y dos comprimidos (100 mg)
1 500	Un comprimido y medio (500 mg)	Un comprimido y medio (500 mg)

Cómo administrar este medicamento

Pida al médico de su hijo que le enseñe cómo administrar este medicamento. En caso de duda, consulte de nuevo al médico o farmacéutico.

Kigabeq se administra por vía oral y se puede tomar antes o después de las comidas. El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

Utilice solo agua para preparar la solución.

- Vierta una o dos cucharaditas (entre 5 y 10 ml, aproximadamente) de agua en un vaso de agua o taza.
- Añada la dosis correcta de los comprimidos de Kigabeq (comprimidos enteros o mitades de comprimidos) al agua.

- Espere a que el comprimido se haya desecho por completo. Esto lleva menos de un minuto, pero puede acelerarlo agitando la mezcla de forma suave.
- La mezcla será blanquecina y turbia. Esto es normal y la turbidez se debe a que el comprimido contiene algunos ingredientes no activos que no se disuelven completamente.
- Dé la mezcla de inmediato a su hijo directamente del vaso de agua o de la taza.
- Si su hijo no puede beber del vaso de agua o de la taza, puede utilizar una jeringa para vía oral para administrar lentamente la mezcla en la boca de su hijo, con cuidado para que no se atragante: siéntese justo delante y debajo de su hijo para que este tenga la cabeza inclinada hacia delante y administre la mezcla contra la mejilla.
- Aclare el vaso de agua o la taza con una o dos cucharaditas (entre 5 y 10 ml, aproximadamente) de agua y administre la solución resultante a su hijo para asegurarse de que recibe todo el medicamento.
- Si su hijo no puede tragar, la mezcla se puede administrar a través de una sonda gástrica utilizando una jeringa adecuada. La sonda se debe aclarar con 10 ml de agua.

Si su hijo toma demasiado Kigabeq

Si su hijo toma de forma accidental demasiados comprimidos de Kigabeq, informe inmediatamente al médico o acuda al hospital o centro de toxicología más cercano. Los posibles signos de sobredosis son somnolencia o disminución del nivel de consciencia.

Si olvidó administrar Kigabeq a su hijo

Si olvida administrar una dosis a su hijo, adminístrele la dosis en cuanto se acuerde. Si es casi la hora de la siguiente dosis, simplemente adminístrele una dosis. No le administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Kigabeq de su hijo

No debe interrumpir el tratamiento de su hijo con este medicamento sin consultar antes al médico de su hijo. Si el médico decide interrumpir el tratamiento, le aconsejará que reduzca de forma gradual la dosis. No interrumpa el tratamiento de forma brusca, ya que esto puede hacer que las crisis de su hijo se vuelvan a producir.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Algunos pacientes pueden tener más crisis (ataques) durante el tratamiento con Kigabeq. Si esto ocurre, póngase en contacto con el médico de su hijo de forma inmediata.

Efectos adversos graves

Consulte a un médico de forma inmediata si su hijo presenta los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Alteraciones del campo visual: alrededor de 33 de cada 100 pacientes tratados con vigabatrina pueden presentar alteraciones del campo visual (campo visual estrecho). Este defecto del campo visual puede variar entre leve e grave. Suele detectarse después de meses o años de tratamiento con vigabatrina. Los cambios en el campo visual pueden ser permanentes, por lo que es importante detectarlos de forma precoz para evitar su progresión. Si su hijo presenta trastornos visuales, póngase en contacto de forma inmediata con el médico u hospital de su hijo.

Otros efectos adversos son:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- excitación o inquietud
- cansancio y somnolencia pronunciada
- dolor en las articulaciones

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- aumento de peso
- agitación (temblor)
- hinchazón (edema)
- mareo
- sensación de entumecimiento u hormigueo
- disminución de la concentración y la memoria
- problemas psicológicos que incluyen agitación, agresividad, nerviosismo, irritabilidad, depresión, trastorno del pensamiento y sensación de sospecha sin motivo (paranoia) y insomnio. Estos efectos adversos suelen desaparecer al reducir la dosis de vigabatrina o al interrumpir de forma gradual el medicamento. No obstante, no reduzca la dosis sin consultar antes al médico de su hijo. Póngase en contacto con el médico si su hijo tiene estos efectos psicológicos.
- náuseas (malestar general), vómitos y dolor abdominal
- visión borrosa, visión doble y movimiento incontrolado del ojo, que puede causar mareo
- trastorno del habla
- disminución del número de glóbulos rojos (anemia)
- pérdida de cabello (alopecia).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- falta de coordinación o movimientos torpes
- problemas psicológicos más graves tales como sentirse eufórico o sobreexcitado, lo que provoca un comportamiento inusual, y sensación de irrealidad
- erupción cutánea

Efectos adversos raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 1 000 personas)

- reacción alérgica grave, que causa hinchazón de la cara o la garganta. Si su hijo tiene estos síntomas, debe informar de forma inmediata a su médico.
- urticaria
- sedación intensa (somnia), estupor y confusión (encefalopatía). Estos efectos adversos suelen desaparecer al reducir la dosis o retirar de forma gradual el medicamento. No obstante, no reduzca la dosis sin consultar antes al médico de su hijo. Póngase en contacto con el médico si su hijo tiene estos efectos.
- intento de suicidio
- otros problemas oculares tales como trastornos de la retina, que causan, por ejemplo, visión deficiente por la noche y dificultad para la adaptación de zonas de luz brillante a zonas de luz tenue, pérdida repentina o de causa desconocida de la visión, sensibilidad a la luz

Efectos adversos muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 000 personas)

- otros problemas oculares tales como dolor ocular (neuritis óptica) y pérdida de visión, incluida la visión de los colores (atrofia óptica)
- alucinaciones (sentir, ver u oír cosas que no están ahí)
- problemas hepáticos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- trastornos del movimiento y anomalías en las imágenes de resonancia magnética cerebral en lactantes pequeños tratados por espasmos infantiles
- hinchazón en la capa protectora de células nerviosas en parte del cerebro como se observa en las imágenes de resonancia magnética, especialmente en lactantes
- disminución severa de la visión

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la

comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Kigabeq

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Este medicamento se debe utilizar en los 100 días siguientes a la primera apertura.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Tras su preparación la solución se debe administrar de forma inmediata.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kigabeq

- El principio activo es la vigabatrina.
- Un comprimido soluble de Kigabeq 100 mg contiene 100 mg de vigabatrina.
- Un comprimido soluble de Kigabeq 500 mg contiene 500 mg de vigabatrina.
- Los demás componentes son: crospovidona de tipo B, manitol y fumarato de estearilo y sodio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kigabeq son comprimidos solubles, blancos, ovalados y ranurados.

Tamaño de los comprimidos de 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

Tamaño de los comprimidos de 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm

La solución en agua es blanquecina y turbia.

Tamaño de envases:

Kigabeq 100 mg se presenta en envases de 100 comprimidos solubles.

Kigabeq 500 mg se presenta en envases de 50 comprimidos solubles.

Titular de la autorización de comercialización

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARÍS
Francia

Responsable de la fabricación

FARMEA
10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont
49000 Angers
Francia

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
Francia

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Lietuva

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

България

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Luxembourg/Luxemburg

ORPHELIA Pharma SAS
Tél/Tel: + 33 1 42 77 08 18

Česká republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Magyarország

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Danmark

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
FI-02130 Espoo
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Malta

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Deutschland

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Tel.: +49 (0) 40 591 01 0
E-Mail: epi.info@desitin.de

Nederland

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Eesti

(ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Norge

Biocodex AS
C/O regus Lysaker
Lysaker Torg 5, 3 etg
NO-1366 Lysaker
Tel: +47 66 90 55 66
e-mail: info@biocodex.no

Ελλάδα

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00

Österreich

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

e-mail: medinfo@biocodex.com

España

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

France

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Hrvatska

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ireland

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ísland

ORPHELIA Pharma SAS
Sími: + 33 1 42 77 08 18

Italia

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Κύπρος

ORPHELIA Pharma SAS
Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

Latvija

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Polska

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Portugal

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

România

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenija

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenská republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Suomi/Finland

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
FI-02130 Espoo
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Sverige

Biocodex AB
Knarnäsgatan 7
SE-164 40 Kista
Tel: +46 8 615 2760
e-mail: info@biocodex.se

United Kingdom (Northern Ireland)

VERITON PHARMA LTD
Tel: + 44 (0) 1932 690 325
Fax: +44 (0) 1932 341 091
Web: www.veritonpharma.com

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.