

# ELICARBAX®

## ESLICARBAZEPINA ACETATO

ANTICONVULSIVANTE  
 COMPRIMIDOS  
 VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

### FORMULA:

ELICARBAX 200 : Cada comprimido contiene:  
 Eslicarbazepina acetato..... 200 mg  
 Excipientes.....c.s.

ELICARBAX 400: Cada comprimido contiene:  
 Eslicarbazepina acetato..... 400 mg  
 Excipientes.....c.s.

ELICARBAX 600: Cada comprimido contiene:  
 Eslicarbazepina acetato..... 600 mg  
 Excipientes.....c.s.

ELICARBAX 800: Cada comprimido contiene:  
 Eslicarbazepina acetato..... 800 mg  
 Excipientes.....c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticonvulsivante

### INDICACIONES:

Está indicado en la terapia adyuvante en pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial, con o sin generalización secundaria.

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de carboxamida (por ejemplo carbamazepina, oxcarbazepina), o a alguno de los excipientes. Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

ELICARBAXEPINA se ha asociado con ciertas reacciones adversas del sistema nervioso central, tales como mareos y somnolencia, que podrían aumentar la aparición de lesiones accidentales. ESLICARBAZEPINA puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Se recomienda el uso de otros métodos anticonceptivos no hormonales mientras se utilice ESLICARBAZEPINA. Al igual que ocurre con otros medicamentos antiepilépticos, en caso de que se deba interrumpir el tratamiento con ESLICARBAZEPINA se recomienda retirarlo gradualmente, con el fin de minimizar un posible aumento de la frecuencia de las convulsiones.

No se recomienda el uso concomitante de ESLICARBAZEPINA con oxcarbazepina, ya que puede provocar sobreexposición a los metabolitos activos. No hay experiencia con respecto a la suspensión del uso concomitante de medicamentos antiepilépticos durante el tratamiento con ESLICARBAZEPINA, (cambio a monoterapia). En el 1,1% del total de la población tratada con ESLICARBAZEPINA en estudios de adición, controlados con placebo, en pacientes epilépticos se produjo como reacción adversa erupción. Si se desarrollan signos o síntomas de hipersensibilidad deberá interrumpirse la administración de ESLICARBAZEPINA. No se ha notificado ningún caso de reacciones cutáneas graves con el acetato de eslicarbazepina. Se ha demostrado que la presencia del alelo HLA-B\*1502 en individuos de origen Tai y del grupo étnico chino Han está fuertemente asociada con el riesgo de desarrollar síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) al recibir tratamiento con carbamazepina. Por lo tanto, siempre que sea posible se deberá estudiar a los sujetos de origen étnico Tai y chino Han para detectar la presencia de este alelo antes de comenzar un tratamiento con carbamazepina o compuestos químicamente relacionados. La presencia del alelo HLA-B\*1502 en otras etnias es insignificante. El alelo HLA-B\*1502 no está asociado al SSJ en la población caucásica. Se ha notificado hiponatremia como reacción adversa en menos del 1% de los pacientes tratados con ESLICARBAZEPINA. En la mayoría de los casos la hiponatremia es asintomática; sin embargo, puede estar acompañada por síntomas clínicos como empeoramiento de las convulsiones, confusión o disminución de la conciencia. La frecuencia de hiponatremia se incrementó con el aumento de la dosis de acetato de eslicarbazepina. En pacientes con enfermedad renal preexistente que provoque hiponatremia, o en pacientes

tratados de forma concomitante con medicamentos que podrían por sí mismos provocar hiponatremia (por ejemplo diuréticos, desmopresina), deberán controlarse los niveles de sodio sérico antes y durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Además, deberán determinarse los niveles de sodio sérico en caso de presentarse signos clínicos de hiponatremia. Aparte de esos casos, deberán determinarse los niveles de sodio durante las pruebas rutinarias de laboratorio. Si se presentara hiponatremia clínicamente significativa, deberá interrumpirse la administración de ESLICARBAZEPINA. No se ha estudiado la influencia de ESLICARBAZEPINA sobre las convulsiones generalizadas primarias. Por lo tanto, no se recomienda el uso en estos pacientes. Se han observado prolongaciones del intervalo PR en ensayos clínicos con acetato de eslicarbazepina. Deberán tomarse las precauciones pertinentes en pacientes con afecciones médicas (por ejemplo, niveles bajos de tiroxina, anomalías de la conducción cardíaca), o si se usan concomitantemente medicamentos que se sabe que están asociados con la prolongación de PR. Deberán tomarse las precauciones pertinentes en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal, y deberá ajustarse la dosis según los valores de aclaramiento de creatinina. No se recomienda el uso en pacientes con CLCR <30 ml/min debido a la escasez de datos.

Dado que los datos clínicos son limitados en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, y que se carece de datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática grave, ESLICARBAZEPINA deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, y no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se han comunicado conductas e ideación suicidas en pacientes tratados con principios activos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un metaanálisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos también ha demostrado un leve incremento del riesgo de conductas e ideación suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo para el acetato de eslicarbazepina. En consecuencia, deberá vigilarse a los pacientes para detectar signos de conductas e ideación suicidas, y deberá considerarse el tratamiento pertinente. Deberá aconsejarse a los pacientes (y a sus cuidadores) que consigan asesoramiento médico ante la aparición de signos de conductas o ideación suicidas.

**Embarazo:**

No existen datos. Estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Riesgo de malformaciones.

Suplementar a la madre con ácido fólico, y administrar vitamina K1 a madre (últimas semanas de embarazo) y neonato para prevenir trastornos hemorrágicos.

**Lactancia:**

Se desconoce si se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han mostrado excreción de eslicarbazepina en la leche materna. Como no puede excluirse un riesgo para el lactante, deberá suspenderse la lactancia durante el tratamiento con el acetato de eslicarbazepina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña a moderada. Algunos pacientes pueden experimentar mareo, somnolencia o trastornos visuales, particularmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que las capacidades físicas y/o mentales necesarias para utilizar máquinas o conducir podrían verse deterioradas, y que no se les aconseja hacerlo hasta que no se compruebe que la capacidad para llevar a cabo estas actividades no está afectada.

## **SOBREDOSIS:**

Se han observado síntomas del sistema nervioso central tales como vértigo, inestabilidad al caminar y hemiparesia con sobredosis accidentales de eslicarbazepina. No existe ningún antídoto específico conocido. Se deberá administrar el tratamiento sintomático y de apoyo que corresponda. En caso necesario, los metabolitos del acetato de eslicarbazepina pueden ser aclarados en forma efectiva mediante hemodiálisis.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS:**

Los siguientes efectos adversos pueden ser muy graves. Si aparecen, suspenda la administración e infórmele a un médico o vaya a un hospital de inmediato, ya que podría necesitar tratamiento médico urgente. Erupción, problemas para tragar o para respirar, hinchazón de los labios, rostro, garganta o lengua. Estos podrían ser signos de una reacción alérgica.

La frecuencia de los posibles efectos secundarios que aparecen a continuación se define sobre la base de la siguiente convención: muy frecuente (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes) frecuente (afecta entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) poco frecuente (afecta entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes) raro (afecta entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes) muy raro (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

Los efectos adversos muy frecuentes son: Mareo o somnolencia.

Los efectos adversos frecuentes son: Sensación de inestabilidad, o de estar girando o flotando. Náuseas o vómitos. Dolor de cabeza. Diarrea. Visión doble o borrosa. Dificultad para concentrarse. Sensación de cansancio o disminución de la energía. Temblor. Torpeza de movimientos. Erupción cutánea. Entumecimiento y hormigueo en manos y pies.

Los efectos adversos poco frecuentes son: Hipersensibilidad. Empeoramiento de las convulsiones. Glándula tiroidea hipoactiva. Los síntomas incluyen intolerancia al frío, aumento del tamaño de la lengua, uñas o cabello finos y quebradizos, y baja temperatura corporal. Aumento de los niveles de lípidos sanguíneos en circulación. Dificultad para dormir. Problemas hepáticos. Presión arterial alta o baja, o presión arterial disminuida al ponerse de pie. Análisis de sangre que muestran niveles bajos de sales o sodio, o una reducción en la cantidad de glóbulos rojos. Deshidratación. Cambios en los movimientos oculares, visión difusa, ojos rojos o dolor ocular. Sufrir caídas. Mala memoria u olvidos. Llanto, sensación de depresión, nerviosismo o confusión, falta de interés o de emociones. Incapacidad de hablar, escribir o entender el lenguaje hablado o escrito. Agitación. Cambios del estado de ánimo o alucinaciones. Dificultad para hablar. Hemorragias nasales. Pérdida de peso y mala salud general (caquexia). Sensación de entumecimiento en cualquier parte del cuerpo. Ardor. Alteraciones del olfato y/o el gusto. Dolor o zumbidos en los oídos. Hinchazón de piernas y brazos. Acidez, malestar de estómago, dolor abdominal, hinchazón y molestia abdominal o boca seca. Sangre en las heces. Inflamación de encías, inflamación de la boca o dolor en los dientes. Dolor al tragar. Sudoración o piel seca. Cambios en las uñas o la piel (por ejemplo enrojecimiento de la piel). Pérdida del cabello. Periodos menstruales irregulares. Aumento de la producción de orina durante la noche. Malestar general o escalofríos. Aumento o apetito disminuido. Pérdida de peso, o aumento extremo de peso. Dolor muscular. Dolor de espalda o de cuello. Frío en las extremidades. Latidos del corazón más rápidos, más lentos o irregulares. Somnolencia. Alteración neurológica motora donde los músculos se contraen, provocando torsiones y movimientos repetitivos o posturas anormales. Entre los síntomas se incluyen temblores, dolor y calambres.

Síndrome de intestino irritable (SII). Entre los síntomas se incluyen calambres abdominales crónicos y diarrea o constipación. Los efectos adversos raros son: Reducción de la cantidad de plaquetas, lo que aumenta el riesgo de hemorragias o hematomas. Dolor intenso en la espalda y el estómago. Reducción de la cantidad de glóbulos blancos, lo que aumenta la probabilidad de infecciones.

El uso de eslicarbazepina se asocia con una anomalía en el ECG (electrocardiograma) denominada aumento en el intervalo PR. Pueden producirse efectos adversos asociados con esta anomalía del ECG (por ejemplo, desvanecimiento y ralentización de los latidos del corazón). Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE USO:**

Posología: adultos puede administrarse con o sin alimentos.

ESLICARBAZEPINA debe utilizarse en combinación con la terapia anticonvulsiva existente. La dosis inicial recomendada es de 400 mg una vez por día y deberá aumentarse a 800 mg una vez por día después de una o dos semanas. En función de la respuesta individual, la dosis puede incrementarse a 1200 mg una vez al día.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años):

El tratamiento de pacientes de edad avanzada con el acetato de eslicarbazepina debe llevarse a cabo con precaución ya que la información de seguridad con respecto a su uso en dichos pacientes es limitada.

Insuficiencia renal:

El tratamiento con ESICARBAZEPINA de pacientes con insuficiencia renal debe llevarse a cabo con precaución, y deberá ajustarse la dosis según los valores de aclaramiento de creatinina (CLCR) de la siguiente manera:

- CLCR >60 ml/min: no se requiere ajuste de la dosis.

- CLCR 30-60 ml/min: dosis inicial de 200 mg una vez al día o 400 mg cada dos días durante dos semanas, seguida por una dosis diaria de 400 mg. No obstante, puede aumentarse la dosis en función de la respuesta individual.

- CLCR <30 ml/min: no se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal grave debido a la escasez de datos.

Insuficiencia hepática:

No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

No se ha evaluado la farmacocinética del acetato de eslicarbazepina en pacientes con insuficiencia hepática grave; en consecuencia no se recomienda el uso del medicamento en estos pacientes.

Población pediátrica:

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del acetato de eslicarbazepina en niños y adolescentes menores de 18 años

#### **INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:**

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

El acetato de eslicarbazepina es ampliamente convertido en eslicarbazepina, que se elimina principalmente por glucuronidación. La eslicarbazepina in vitro es un inductor débil de CYP3A4 y UDP-glucuronil transferasas. Por lo tanto, la eslicarbazepina in vivo puede tener un efecto inductor sobre el metabolismo de los medicamentos que se eliminan principalmente por metabolismo a través de CYP3A4 o conjugación a través de UDP-glucuronil transferasas. Al iniciar o interrumpir el tratamiento con ESICARBAZEPINA, o al modificar la dosis, puede llevar de 2 a 3 semanas alcanzar el nuevo nivel de actividad enzimática. Este retraso debe tenerse en cuenta cuando se utilice ESICARBAZEPINA junto antes o en combinación con otros medicamentos que requieren ajustes de la dosis al ser administrados en forma conjunta con ESICARBAZEPINA. La eslicarbazepina tiene propiedades inhibitorias con respecto a la CYP2C19. Por lo tanto, pueden surgir interacciones al administrar conjuntamente dosis altas de acetato de eslicarbazepina con medicamentos que son metabolizados principalmente por la CYP2C19.

Interacciones con otros medicamentos antiépilepticos:

Fenitoína: En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 1200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y fenitoína dio lugar a una disminución promedio del 31-33% en la exposición al metabolito, activo, eslicarbazepina, muy probablemente provocada por una inducción de la glucuronidación, y a un aumento promedio del 31-35% en la exposición a la fenitoína, muy probablemente provocado por una inhibición de la CYP2C19. En función de la respuesta individual, es posible que deba aumentarse la dosis de ESICARBAZEPINA y que deba disminuirse la dosis de fenitoína.

Lamotrigina: La glucuronidación es la principal vía metabólica tanto para la eslicarbazepina como la lamotrigina, y en consecuencia podría esperarse una interacción. Un estudio en sujetos sanos con 1200 mg de acetato de eslicarbazepina, una vez al día, mostró una interacción farmacocinética promedio de carácter menor (la exposición de la lamotrigina disminuyó 15%) entre el acetato de eslicarbazepina y la lamotrigina, y en consecuencia no se requieren ajustes a la dosis. No obstante, debido a la variabilidad interindividual, el efecto puede ser clínicamente relevante en ciertos individuos.

Topiramato: En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 1200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y topiramato no mostró ningún cambio significativo en la exposición a la eslicarbazepina, sino una disminución del 18% en la exposición al topiramato, muy probablemente provocada por una reducción en la biodisponibilidad del topiramato. No se requiere ajuste de la dosis.

Carbamazepina, valproato y levetiracetam: El tratamiento concomitante con carbamazepina aumentó el riesgo de las siguientes reacciones adversas: diplopía (11,4% de los sujetos con carbamazepina concomitante, 2,4% de los sujetos sin carbamazepina concomitante), coordinación anormal (6,7% con carbamazepina concomitante, 2,7% sin carbamazepina concomitante), y mareos (30,0% con carbamazepina concomitante, 11,5% sin carbamazepina concomitante).

No puede excluirse el riesgo de incremento de otras reacciones adversas específicas provocadas por la administración conjunta de carbamazepina y acetato de eslicarbazepina.

Un análisis farmacocinético de la población de estudios de fase III en pacientes epilépticos adultos indicó que la carbamazepina aumenta el aclaramiento de eslicarbazepina. La administración concomitante con valproato o levetiracetam no pareció afectar la exposición a la eslicarbazepina, pero no ha sido verificado mediante estudios convencionales de interacción. El acetato de eslicarbazepina aumentó ligeramente el aclaramiento de la carbamazepina. No obstante, debido a las limitaciones generales de los datos, estos resultados deberán tomarse con precaución.

Otros medicamentos: Anticonceptivos orales. La administración de 1200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día a

mujeres que usaban un anticonceptivo oral combinado mostró una disminución promedio del 37% y 42% en la exposición sistémica al levonorgestrel y al etiniloestradiol, respectivamente, provocada más probablemente por una inducción de la enzima CYP3A4. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deberán utilizar un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con ESLICARBAZEPINA, y hasta el final del ciclo menstrual en curso tras la interrupción del tratamiento.

Warfarina. La administración conjunta de 1200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día con warfarina mostró una disminución pequeña (23%) pero estadísticamente significativa en la exposición a S-warfarina. No se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de R-warfarina, ni sobre la coagulación. No obstante, debido a la variabilidad interindividual en la interacción, deberá prestarse atención especial a la monitorización del INR durante las primeras semanas tras el inicio o la finalización del tratamiento concomitante de warfarina y acetato de eslicarbazepina.

Digoxina. Un estudio en sujetos sanos no mostró que la administración de 1200 mg de acetato de eslicarbazepina tuviera efecto alguno sobre la farmacocinética de la digoxina, lo que sugiere que el acetato de eslicarbazepina no tiene ningún efecto sobre la P-glicoproteína transportadora.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Basándose en la relación estructural del acetato de eslicarbazepina con los antidepresivos tricíclicos, teóricamente es posible una interacción entre el acetato de eslicarbazepina y los IMAO.

#### **RESTRICCIONES DE USO:**

Pacientes con hipersensibilidad a la droga. .

#### **SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):**

Se han observado síntomas del sistema nervioso central tales como: vértigo, inestabilidad al caminar y hemiparesia con sobredosis accidentales de eslicarbazepina. No existe ningún antídoto específico conocido. Se deberá administrar el tratamiento sintomático y de apoyo que corresponda. En caso necesario, los metabolitos del acetato de eslicarbazepina pueden ser aclarados en forma efectiva mediante hemodiálisis.

#### **RECOMENDACION:**

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800

#### **PRESENTACION:**

ELICARBAX 200: Caja 7 y 14 comprimidos.

ELICARBAX 400: Caja 7 y 14 comprimidos.

ELICARBAX 600: Caja 7 y 28 comprimidos.

ELICARBAX 800: Caja 7 y 28 comprimidos.

#### **Venta Bajo Receta**

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos.

Asunción - Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A.

Santa Ana N° 431 c/Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.