

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	VIGABATRINA 500 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido recubierto
<b>Fortaleza:</b>	500 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PEAD blanco con 60 comprimidos recubiertos.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V., Guadalajara, México.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es) , país (es):</b>	ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V., Guadalajara, México.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-22-027-N03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	1 de abril de 2022.
<b>Composición:</b>	
Cada comprimido recubierto:	
Vigabatrina	500,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30°C.

### Indicaciones terapéuticas:

Anticonvulsivante.

Vigabatrina está indicado en el tratamiento de la epilepsia. Se puede emplear en asociación o como monoterapia en pacientes con epilepsia no controlada satisfactoriamente por la terapia convencional, o como monoterapia en pacientes con epilepsia diagnosticada recientemente.

Vigabatrina está indicado como monoterapia en el tratamiento de crisis parciales y crisis tonicoclónicas secundariamente generalizadas, así como en convulsiones infantiles (síndrome de West).

### Contraindicaciones:

Contraindicada en pacientes con historial de hipersensibilidad a la Vigabatrina o a alguno de los componentes de la fórmula, así como durante el embarazo.

### Precauciones:

Como con otros fármacos antiepilépticos, la suspensión repentina de Vigabatrina puede provocar un efecto de rebote. Si se desea descontinuar el tratamiento, se recomienda reducir la dosis gradualmente durante un periodo de 2 a 4 semanas. Se observó constricción del campo visual en pacientes tratados con Vigabatrina.

En la mayoría de los casos se había administrado algún otro antiepiléptico y no se contaba con los exámenes de base. En los casos en que se contaba con información, los síntomas se comenzaron a observar después de un mes hasta más de 6 años de tratamiento, pero en la mayoría de los casos durante el primer año.

En algunos pacientes, la condición visual mejoró al descontinuar la Vigabatrina, en otros no. Se recomienda efectuar pruebas del campo visual en pacientes con epilepsia, incluyendo a aquéllos tratados con Vigabatrina, al iniciar el tratamiento y durante el seguimiento rutinario. Deberá indicarse a los pacientes que reporten cualquier problema nuevo de la vista.

Si se llegaran a desarrollar síntomas visuales, el paciente deberá ser enviado al oftalmólogo para una evaluación adicional.

En aquellos casos en los que se sospeche una constricción del campo visual, la decisión de continuar o no con el tratamiento de Vigabatrina deberá estar basado en una evaluación individual de riesgo/beneficio. También en aquellos pacientes en los que una prueba del campo visual no se pueda llevar a cabo en forma adecuada, como es el caso de los niños pequeños, la decisión de iniciar el tratamiento con Vigabatrina deberá basarse en un juicio individual de riesgo/beneficio.

En virtud de que la Vigabatrina es eliminada por vía renal, debe tenerse cuidado al administrar el fármaco a pacientes con depuración de creatinina menor a 60 ml/min. Debido a una depuración reducida en pacientes ancianos con función renal normal o disminuida, se recomiendan precauciones similares.

Estos pacientes deberán monitorearse con el fin de detectar eventos adversos como sedación o confusión. Debido a que Vigabatrina puede producir somnolencia, debe advertirse a los pacientes que tengan especial cuidado al conducir automóviles, operar máquinas o realizar actividades peligrosas.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad

La Vigabatrina no mostró efectos de mutagénesis ni de carcinogénesis en ratas y ratones.

Estudios de reproducción animal mostraron que la Vigabatrina no afecta adversamente la fertilidad masculina o femenina ni es teratogénica en ratas a dosis de hasta 150 mg/kg (3 veces la dosis humana).

En conejos se observó un ligero aumento en la incidencia de paladar hendido a dosis de 150 y 200 mg/kg (3-4 veces la dosis humana). Estas dosis también fueron tóxicas para las madres.

Se reportó reducción de peso y diversas malformaciones esqueléticas en fetos de ratones a los que se administró por vía I.P. una dosis única de 300 ó 450 mg/kg (6 ó 9 veces la dosis humana).

#### **Efectos indeseables:**

Los eventos adversos se relacionan sobre todo con el sistema nervioso central: sedación, somnolencia, fatiga, vértigo, nerviosismo, agitación (incluyendo irritabilidad, mioclono o exacerbación del mioclono existente), depresión, intento de suicidio, cefalea, nistagmo, temblores, parestesia, pensamiento anormal, deterioro o disminución de la concentración o alerta, confusión, psicosis, manías e hipomanía, amnesia incluyendo trastornos de la memoria y trastornos de la visión, como diplopía.

Se han reportado casos excepcionales de defectos del campo visual y trastornos de retina (como atrofia retinal periférica) y muy excepcionalmente neuritis o atrofia óptica. Inmediatamente después de iniciar la terapia con Vigabatrina, se han descrito casos

excepcionales de sedación marcada, estupor y confusión asociada a una actividad de ondas lentas no específicas en el electroencefalograma.

Estos eventos fueron reversibles al reducir la dosis o discontinuar la Vigabatrina. El efecto sedante de Vigabatrina decrece al continuar con el tratamiento. Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia en niños son excitación y agitación.

Como con otros fármacos antiepilépticos, algunos pacientes bajo tratamiento con Vigabatrina pueden sufrir un aumento en la frecuencia de las crisis, incluyendo el *Status epilepticus*.

Eventos adversos no relacionados con el SNC son menos frecuentes, siendo las de mayor incidencia edema, aumento de peso y trastornos gastrointestinales menores. También pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticaria.

### **Posología y modo de administración:**

Adultos: Se recomienda emplear una dosis inicial de Vigabatrina de 1 g/día tanto en monoterapia como al agregarse al tratamiento antiepiléptico usual del paciente. La dosis diaria deberá adecuarse con base en incrementos de 0.5 g en intervalos semanales o más largos, dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad.

La eficacia máxima suele observarse con 2-4 g/día. Se han observado ligeros aumentos de la eficacia con dosis de hasta 6 g/día, pero esto está asociado a una mayor incidencia de eventos adversos.

Vigabatrina se puede tomar antes o después de los alimentos.

Niños: La dosis inicial recomendada es de 40 mg/kg/día, aumentando hasta 80-100 mg/kg/día, dependiendo de la respuesta. Las dosis de mantenimiento recomendadas según el peso corporal son las siguientes:

Peso	Dosis
10-15 Kg	0.5-1 g/día
15-30 Kg	1-1,5 g/día
30-50 Kg	1,5-3 g/día
Más de 50 Kg	2-3 g/día

No se debe exceder de la máxima dosis recomendada en cada una de las categorías citadas.

Infantes:

Monoterapia para espasmos infantiles (síndrome de West): La dosis inicial recomendada es de 50 mg/kg/día. Esta dosis se puede graduar diariamente dependiendo de la respuesta clínica a razón de 50 mg/kg/día hasta un máximo de 150 mg/kg/día. La respuesta normalmente se presenta al término de dos semanas.

Ancianos y pacientes con insuficiencia renal: Debe considerarse un ajuste de la dosis o de la frecuencia de administración (véase Precauciones generales). Estos pacientes pueden responder a una dosis de mantenimiento menor.

No se recomienda la supresión brusca del tratamiento, debiendo hacerse de manera gradual durante 2-4 semanas.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

En algunos estudios, durante la administración concomitante de Vigabatrina, se reportó una disminución media de 16 a 33% de las concentraciones de fenitoína. Por ahora, no se conoce la naturaleza exacta de esta interacción, sin embargo, no parece tener relevancia clínica.

En otros estudios durante el tratamiento concomitante, las concentraciones plasmáticas de fenobarbital bajaron 8 a 16% y las de ácido valproico menos de 10%, en promedio. Estas

variaciones no se observaron en todos los estudios y no parecen tener relevancia clínica. La Vigabatrina no afectó las concentraciones plasmáticas de la carbamazepina o la pirimidina.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Aunque se han reportado resultados anormales en niños de madres que utilizaban Vigabatrina durante el embarazo, no aumentó la incidencia o tipo de anomalía (malformaciones y abortos espontáneos) en comparación con la población epiléptica general. No se puede llegar a ninguna conclusión definitiva debido a la insuficiencia de datos y la administración concomitante de otros fármacos antiepilépticos.

Por lo anterior, no se recomienda el empleo de Vigabatrina durante el embarazo. La Vigabatrina es excretada en pequeñas cantidades con la leche materna, por lo que se debe decidir si se descontinúa la lactancia o el fármaco, tomando en cuenta la importancia que éste representa para la madre.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Debido a que Vigabatrina puede producir somnolencia, debe advertirse a los pacientes que tengan especial cuidado al conducir automóviles, operar máquinas o realizar actividades peligrosas.

#### **Sobredosis:**

Existen reportes de sobredosificación con Vigabatrina, encontrándose las dosis más frecuentes entre 7.5 y 30 g; sin embargo, se reportaron ingestas de hasta 90 g.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: N03AG04

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, Derivados de los ácidos grasos.

El mecanismo de acción de la Vigabatrina se atribuye a la inhibición enzimática dosis-dependiente de la GABA-transaminasa (GABA-T) y como consecuencia al aumento de las concentraciones del neurotransmisor inhibitorio GABA. Estudios clínicos controlados y a largo plazo demostraron que la Vigabatrina es un agente anticonvulsivante efectivo cuando se administra como terapia adicional o monoterapia a pacientes con epilepsia no controlada satisfactoriamente con terapia convencional, o como monoterapia en pacientes con epilepsia recientemente diagnosticada. Esta eficacia es especialmente evidente en pacientes con crisis de origen parcial. No se une a las proteínas plasmáticas. No existe una correlación directa entre la concentración plasmática y la eficacia. La duración del efecto del fármaco depende de la tasa de resíntesis de la GABA-transaminasa.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción.** La Vigabatrina es soluble en agua y rápidamente absorbida por el tracto gastrointestinal. Presenta una biodisponibilidad oral del 80-90%. Los alimentos no modifican significativamente su absorción oral. Las concentraciones pico se presentan en las primeras dos horas después de la dosis. La administración de alimentos disminuye la velocidad, pero no altera la absorción del fármaco.

**Distribución.** La Vigabatrina se distribuye ampliamente con un volumen aparente de distribución ligeramente mayor al del agua corporal total. Las concentraciones en plasma y líquido cefalorraquídeo están relacionadas en forma lineal a la dosis sobre el rango de dosis recomendada. No hay una correlación directa entre la concentración plasmática y la eficacia. La duración del efecto del fármaco depende de la velocidad de resíntesis enzimática y no de la concentración plasmática del fármaco.

**Eliminación.** La Vigabatrina es eliminada del plasma con una vida media terminal de 5 horas (hasta 8 horas en pacientes con insuficiencia renal). Al administrar una dosis oral única se recupera aproximadamente 70% del fármaco original en la orina en las primeras 24 horas

después de la dosis. La Vigabatrina no induce las enzimas hepáticas citocromo P-450 ni se metaboliza ni se une a proteínas. Por tanto, no es probable el desarrollo de interacciones medicamentosas.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 1 de abril de 2022.