CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ETOSUXIMIDA FAES 250 mg
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	250 mg
Presentación:	Estuche por 3 blíster de PVC/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FAES FARMA, S.A., Lamiaco-Lejona (Vizcaya), España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	FAES FARMA, S.A., Lamiaco-Lejona (Vizcaya), España. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	005-24D2
Fecha de Inscripción:	4 de abril de 2024.
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Etosuximida	250,0 mg
Plazo de validez:	60 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Etosuximida Faes está indicado para:
El control de las crisis de ausencia (Petit mal).
En tratamiento combinado con otros antiepilépticos cuando las crisis de ausencia coexisten con crisis generalizadas tónico-clónicas (Gran-mal) o con otras formas de epilepsia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a succinimidas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Generales

Etosuximida, cuando se emplea en monoterapia en tipos mixtos de epilepsia, puede aumentar la frecuencia de crisis de gran mal en algunos pacientes.
Si se está sustituyendo Etosuximida Faes por otro agente antiepiléptico, no deberá realizarse una retirada abrupta sino que la sustitución deberá ser gradual solapándose las dos presentaciones ya que de otra forma podría progresar el pequeño mal.

Debido a la posibilidad de una interacción entre Etosuximida y otros antiepilépticos, puede ser necesario realizar periódicamente determinaciones del nivel de estos medicamentos en suero (ver sección Interacciones).
Cuando vaya a interrumpirse el tratamiento con Etosuximida, deberá retirarse paulatinamente.

Sistema hematopoyético

Se han notificado discrasias sanguíneas, incluyendo algunas con resultado de muerte, asociadas al uso de Etosuximida (ver sección Reacciones adversas). Por consiguiente, deberán realizarse determinaciones periódicas del recuento sanguíneo. En caso de aparición de signos y/o síntomas de infección (por ej. dolor de garganta, fiebre), deberá considerarse, en ese momento, la determinación del recuento sanguíneo.

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en varias indicaciones. Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo en el caso de Etosuximida.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y considerar el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas.

Reacciones dermatológicas
La Etosuximida puede producir en raras ocasiones reacciones adversas cutáneas como urticaria o rash.

Reacciones cutáneas severas

Se han notificado reacciones dermatológicas graves, entre las que se incluyen síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), con el tratamiento con etosuximida. El SSJ y el síndrome de DRESS pueden ser mortales. Los pacientes parecen correr un mayor riesgo de padecer estas reacciones al comienzo del tratamiento. La reacción aparece en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. La etosuximida deberá dejar de administrarse ante los primeros signos y síntomas de reacciones cutáneas severas, como erupciones cutáneas, lesiones en mucosas o cualquier otro signo de hipersensibililidad.

Sistema inmune
Se han descrito casos de lupus eritematoso sistémico.

Insuficiencia renal o hepática

Debe utilizarse con precaución en caso de insuficiencia renal o hepática. Deberá monitorizarse periódicamente la función renal/hepática y las concentraciones de Etosuximida.

Efectos indeseables:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, neutrofilia, eosinofilia y trombocitopenia, en algunos casos con desenlace fatal. En la mayor parte de los casos de leucopenia la fórmula sanguínea vuelve a la normalidad

tras reducir la dosis o discontinuar el tratamiento. En algunos casos, los pacientes que han mostrado leucopenia con otros agentes anticonvulsivantes se han tratado de forma satisfactoria con Etosuximida en monoterapia.

Asimismo se han observado aumentos en el recuento de neutrófilos, monocitos y eosinófilos.
También se puede producir inflamación de los ganglios linfáticos.
Debe advertirse a los pacientes de que visiten al médico para que se les realice un recuento sanguíneo completo si aparecen síntomas tales como fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales, moretones o hemorragias.

Trastornos psiquiátricos: alteraciones del sueño, terrores nocturnos, agresividad. Estos efectos parecen ser más frecuentes en pacientes con antecedentes de estas alteraciones. También se han notificado casos raros de psicosis paranoide, aumento de la libido y aumento de la depresión con ideas suicidas (ver sección Advertencias y Precauciones).

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, cefaleas, mareos, irritabilidad, hiperactividad, letargia, fatiga, ataxia, euforia e hipo.
Trastornos oculares: miopía.

Trastornos gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico o abdominal, pérdida de peso y diarrea. También se ha notificado hiperplasia gingival e inflamación de la lengua.
Estos efectos remiten por lo general de forma rápida o tras la disminución de la dosis y no reaparecen posteriormente.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, rash eritematoso, síndrome de Stevens Johnson, lupus eritematoso sistémico, alopecia y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
Se han notificado reacciones adversas cutáneas severas, entre las que se incluyen síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), asociados con el tratamiento con etosuximida (ver sección Advertencias y Precauciones).

Trastornos renales y urinarios: hematuria microscópica.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: sangrado vaginal.

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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:

Posología y modo de administración:

Posología

Adultos y niños mayores de 6 años
La dosis diaria inicial recomendada es de 500 mg en dos dosis divididas. Después de 5 a 7 días, la dosis podrá aumentarse con incrementos de 250 mg hasta que se alcance el control de las crisis, normalmente con una dosis de 1000-1500 mg al día. En algunas ocasiones pueden necesitarse dosis de hasta 2000 mg en dosis divididas.

Los niveles plasmáticos eficaces de etosuximida se encuentran por lo general en el intervalo de 40 a 100 mcg/ml, si bien, la respuesta clínica debe ser el criterio principal para ajustar la dosis.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral, preferentemente, después de las comidas.

Esta presentación del medicamento no es adecuada para su utilización en niños menores de 6 años, ya que no permite una dosificación segura y exacta.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiepilépticos:
Etosuximida puede interaccionar con los antiepilépticos que se administren concomitantemente. Por ello, puede ser necesario realizar determinaciones del nivel de estos medicamentos en suero. Así pues, la carbamazepina, la primidona, el fenobarbital y la fenitoína pueden reducir la concentración plasmática de Etosuximida. En el caso de la fenitoína también se ha notificado que sus concentraciones plasmáticas pueden elevarse por la Etosuximida.
El ácido valproico incrementa el riesgo de toxicidad de la Etosuximida debido a la inhibición de su metabolismo. La Etosuximida puede disminuir la concentración de ácido valproico.

Antibióticos:
El metabolismo de la Etosuximida es inhibido por la isoniazida, pudiendo provocar un aumento en la concentración plasmática de Etosuximida y riesgo de toxicidad.

Antidepresivos:
El efecto anticonvulsivante de los antiepilépticos podría ser antagonizado por los IMAO, los antidepresivos tricíclicos, los antidepresivos relacionados con los antidepresivos tricíclicos y los ISRS, provocando una disminución del umbral convulsivo.

Antipalúdicos:
Si los antiepilépticos se administran junto con antipalúdicos como la cloroquina o la hidroxicloroquina, es posible que aumente el riesgo de convulsiones. El efecto anticonvulsivante es antagonizado por la mefloquina.

Antipsicóticos:
El efecto anticonvulsivante de la Etosuximida es antagonizado por los antipsicóticos, provocando una disminución del umbral convulsivo.
Evitar la administración de Clozapina y Etosuximida ya que se puede producir una alteración del control de los ataques, un incremento de discrasias sanguíneas, depresión del S.N.C. y alteraciones psicomotoras por disminución del umbral del ataque.

Alcohol:
Se produce una potenciación de los efectos depresores centrales.

Antihistamínicos sedantes:
Evitar la combinación con doxilamina cuando se utiliza para tratar las náuseas y vómitos relacionados con el embarazo. Si no, se aconseja precaución, pues la combinación puede incrementar el riesgo de depresión central y alteraciones psicomotoras.
Los efectos sedantes de los antihistamínicos se pueden ver aumentados con la administración concomitante de Etosuximida.

Ritonavir:
El uso concomitante de Etosuximida y ritonavir puede dar lugar a un aumento de la concentración de Etosuximida en sangre aumentando su toxicidad con la aparición de náuseas, somnolencia, mareos, debilidad y dolor de cabeza.

Ginkgo:
El uso concomitante de ginkgo junto con anticonvulsivantes puede provocar una disminución de la eficacia anticonvulsivante.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Etosuximida atraviesa la barrera placentaria.
Se han identificado ligeros aumentos de la incidencia de malformaciones congénitas en niños nacidos de madres que recibían anticonvulsivantes.
En caso de embarazo, el médico deberá sopesar el beneficio para la madre del tratamiento con Etosuximida respecto al riesgo potencial para el feto.
Así mismo deberá advertir de los problemas potenciales de este medicamento cuando trate a mujeres epilépticas en edad fértil.

Lactancia

Etosuximida se excreta en la leche materna humana. Se desconocen los efectos de Etosuximida en niños lactantes, por lo que se debe tener precaución cuando se administre Etosuximida a mujeres en periodo de lactancia.
Por tanto, no se recomienda Etosuximida durante la lactancia, salvo que los beneficios superen claramente los riesgos.

Fertilidad

No hay estudios adecuados sobre la influencia de Etosuximida en la fertilidad.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Etosuximida actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

Sobredosis:

La sobredosis aguda puede producir náuseas, vómitos y depresión del sistema nervioso central incluyendo coma con depresión respiratoria. No se ha establecido la existencia de una relación entre la toxicidad de Etosuximida y sus niveles plasmáticos. El margen terapéutico es de 40 microgramos/ml a 100 microgramos/ml, aunque se han notificado niveles tan elevados como 150 microgramos/ml sin signos de toxicidad.

Tratamiento

El tratamiento debería incluir emesis (excepto si el paciente está obnubilado, en estado comatoso o convulsionando) o lavado gástrico, carbón activado, catárticos y medidas de soporte generales.
La hemodiálisis puede ser útil para tratar la sobredosis de Etosuximida. La diuresis forzada y las transfusiones de intercambio no son eficaces.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N03AD01

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso, N03: Antiepiléptico, N03A: Antiepiléptico, N03AD: Derivados de succinimida.
Etosuximida, un anticonvulsivante de tipo succinimida, reduce la frecuencia de ataques epileptiformes, en particular ataques de ausencia (pequeño mal) por supresión de las descargas paroxismales y de la actividad de las ondas asociadas con lapsus de conciencia (observadas generalmente en ataques de ausencia). También deprime la corteza motora e incrementa el umbral del sistema nervioso central para el estímulo convulsivo.

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

Absorción

Etosuximida se absorbe completa y rápidamente desde el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos aparecen entre la primera y la séptima hora después de administrar una dosis única por vía oral. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras administrar la dosis habitual durante 4-7 días. Las concentraciones plasmáticas necesarias para alcanzar el efecto terapéutico se encuentran entre 40-100 microgramos/ml. Concentraciones plasmáticas por debajo de 40 microgramos/ml son raramente eficaces. La relación entre las concentraciones plasmáticas de Etosuximida y los efectos tóxicos no se ha establecido; sin embargo concentraciones plasmáticas de hasta 150 microgramos/ml no se han asociado a signos de toxicidad.

Distribución

Etosuximida se distribuye ampliamente por todo el organismo, excepto en el tejido graso y no se une significativamente a las proteínas plasmáticas. Está presente en la saliva, en la lágrima, en la leche materna y en el líquido cefalorraquídeo en concentraciones aproximadamente iguales a las del plasma.

Metabolismo

Etosuximida se metaboliza principalmente en el hígado, por hidroxilación, mediante la acción de las enzimas microsomales. Se cree que el CYP3A4 interviene en dicho proceso. El metabolito mayoritario (30-50%) es el que se obtiene tras la hidroxilación del lado etilo de la cadena en la posición C-1. Este metabolito hidroxi-etil derivado es inactivo.
Etosuximida no inhibe ni induce el CYP450 o la UGT (UDP-glucurosil transferasa).

Excreción

La semivida de eliminación del fármaco es de 40-60 horas en adultos y 30 horas en niños.
La principal vía de eliminación del fármaco es la vía renal. Solamente el 12-20% del fármaco se excreta de forma inalterada en la orina, mientras que hasta el 50% puede ser eliminado como metabolito hidroxilado o en conjugación con el ácido glucurónico. El resto se elimina, en fracciones muy pequeñas, de fármaco inalterado a través de la bilis y las heces.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre carcinogenicidad, mutagenicidad o alteración de la fertilidad con este medicamento. Etosuximida puede producir cambios morfológicos y funcionales en el hígado de animales.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 4 de abril de 2024**.**