

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Ethosuximide Faes 250 mg hard capsules

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each hard capsule contains 250 mg of ethosuximide.

For the list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

hard capsule

Gelatin capsules have a gray body and a red cap containing a white waxy mass.

4. CLINICAL DATA

4.1. Therapeutic indications

Ethosuximide Faes is indicated for: ζ The control of absence seizures (petit mal). ζ In combined treatment with other antiepileptic drugs when absence seizures coexist with generalized tonic-clonic seizures (grand-mal) or with other forms of epilepsy.

4.2. Dosage and method of administration

Posology

Adults and children over 6 years

The recommended starting daily dose is 500 mg in two divided doses. After 5 to 7 days, the dose may be increased by 250 mg increments until seizure control is achieved, usually at a dose of 1000-1500 mg daily. Doses of up to 2000 mg in divided doses may be required on some occasions.

Effective plasma levels of ethosuximide are generally in the range of 40 to 100 mcg/mL, although clinical response should be the primary criterion for dose adjustment.

Administration form

This medication is administered orally, preferably after meals.

This presentation of the medicine is not suitable for use in children under 6 years of age, since it does not allow a safe and exact dosage.

4.3. Contraindications

Hypersensitivity to the active ingredient, to any of the excipients listed in section 6.1, or to succinimides.

4.4. Special warnings and precautions for use

General

Ethosuximide, when used as monotherapy in mixed types of epilepsy, may increase the frequency of grand mal seizures in some patients.

If Ethosuximide Faes is being replaced by another antiepileptic agent, an abrupt withdrawal should not be carried out, but the substitution should be gradual, overlapping the two presentations, since otherwise the petit mal could progress.

Due to the potential for an interaction between ethosuximide and other antiepileptics, periodic serum level determinations of these drugs may be necessary (see section 4.5).

When treatment with ethosuximide is to be discontinued, it should be withdrawn gradually.

hematopoietic system

Blood dyscrasias, including some resulting in death, have been reported in association with the use of ethosuximide (see section 4.8). Therefore, periodic blood count determinations should be made. If signs and/or symptoms of infection appear (eg, sore throat, fever), determination of the blood count should be considered at that time.

Suicidal thoughts and behaviors

Suicidal thoughts and behaviors have been reported in patients treated with antiepileptics in various indications. A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials of antiepileptic drugs has also shown a small increased risk of suicidal thoughts and behaviour. The mechanism of this risk is unknown, and the available data do not exclude the possibility of an increased risk for ethosuximide .

Therefore, patients should be monitored for signs of suicidal thoughts and behavior and appropriate treatment considered. Patients (and their carers) should be advised to consult their physician if signs of suicidal thoughts or behavior occur.

dermatological reactions

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 las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antiepilépticos:

Etosuximida puede interactuar 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.

4.6. 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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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.

4.8. Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, neutrofilia, eosinofilia y trombocitopenia, en algunos caso 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 4.4).

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 4.4)

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: www.notificaRAM.es (<http://www.notificaRAM.es>)

4.9. 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos. Derivados de succinimida.

Código ATC: N03AD01.

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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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 hidroxietil derivado es inactivo.

Etosuximida no inhibe ni induce el CYP450 o la UGT (UDP-glucosil 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.

5.3. 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Macrogol 6000,
Sílice coloidal hidratada

Cápsula de gelatina

Gelatina,
Óxidos de hierro (E172),
Eritrosina (E127),
Dióxido de titanio (E171),
Agua

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Period of validity

5 years.

6.4. Special precautions for storage

Store below 30°C.

6.5. Nature and content of container

It comes in a package including 3 PVC/Al blisters with 10 capsules each.

6.6. Special precautions for disposal and other handling

Disposal of unused medication and all materials that have been in contact with it will be done in accordance with local regulations.

7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

FAES FARMA SA
Maximo Aguirre, 14
48940 Leioa

8. MARKETING AUTHORIZATION NUMBER(S)

42,250

9. DATE OF FIRST AUTHORIZATION/RENEWAL OF THE AUTHORIZATION

Date of first authorization: January-1966
Date of the last revalidation: 26-July-2010

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

January 2021

Top