

Resumen del perfil de seguridad En ensayos clínicos (tratamiento como terapia adyuvante y monoterapia), fueron tratados con acetato de esclibazepina 2.434 pacientes con crisis de inicio parcial (1.983 pacientes adultos y 451 pacientes pediátricos) y el 51% de los pacientes experimentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas fueron por lo general de intensidad leve a moderada, y se produjeron predominantemente durante las primeras semanas del tratamiento con acetato de esclibazepina. Los riesgos que se han identificado para Zebinix son principalmente reacciones adversas de clase, dosis dependiente. Las reacciones adversas más comunes, notificadas en los ensayos clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en pacientes epilépticos adultos y en ensayos clínicos controlados con comparador activo en monoterapia, comparando acetato de esclibazepina con carbamazepina de liberación controlada, fueron mareo, somnolencia, cefalea y náuseas. La mayoría de las reacciones adversas fueron notificadas por <3% de los pacientes dentro de cualquier grupo de tratamiento. En la experiencia poscomercialización con el tratamiento de Zebinix se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARS), incluyendo Síndrome de Stevens Johnson (SJS)/ necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas asociadas al acetato de esclibazepina obtenidas de los ensayos clínicos y de la vigilancia poscomercialización se presentan a continuación. Para las reacciones adversas se ha utilizado la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Tabla 1: Reacciones adversas asociadas al tratamiento con Zebinix en los ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Trombocitopenia, leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiponatremia, disminución del apetito	Desequilibrio electrolítico, deshidratación, hipocloremia	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH) con signos y síntomas de letargo, náuseas, mareos, disminución de la osmolalidad sérica (sangre), vómitos, dolor de cabeza, estado de confusión u otros signos y síntomas neurológicos
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Trastornos psicóticos, apatía, depresión, nerviosismo, agitación, irritabilidad, trastorno de hiperactividad / déficit de atención, estado confusional, cambios de estado de ánimo, llanto, retraso psicomotor, ansiedad	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia	Cefalea, alteración de la atención, temblores, ataxia, trastornos del equilibrio	Coordinación anormal, deterioro de la memoria, amnesia, hipersomnia, sedación, afasia, disestesia, distonía, letargia, parosmia, síndrome cerebeloso, convulsión, neuropatía periférica, nistagmo, trastornos del habla, disartria, sensación de ardor, parestesia, migraña	
Trastornos oculares		Diplopía, visión borrosa	Deficiencia visual, oscilopsia, trastorno del movimiento binocular, hiperemia ocular	
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Hipoacusia, acúfenos	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, bradicardia	
Trastornos vasculares			Hipertensión (incluyendo crisis hipertensivas), hipotensión, hipotensión ortostática, rubor, enfriamiento periférico	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis, dolor torácico	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, diarrea	Estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, boca seca, molestias abdominales, distensión abdominal, gingivitis, melena, dolor en los dientes	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares			Trastornos hepáticos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Alopecia, piel seca, hiperhidrosis, eritema, dermatopatía, prurito, dermatitis alérgica	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), angioedema, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia, trastorno del metabolismo óseo, debilidad muscular, dolor en extremidades	
Trastornos renales y urinarios			Infección de las vías urinarias	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, alteración de la marcha, astenia	Malestar, escalofríos, edema periférico	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Presión arterial disminuida, peso disminuido, presión arterial aumentada, niveles de sodio disminuido en sangre, niveles de cloruro disminuidos en sangre, osteocalcina aumentada, hematocrito disminuido, niveles de hemoglobina disminuida, niveles de enzimas hepáticas elevadas	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Toxicidad medicamentosa, caída, quemadura térmica	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas: *Trastornos oculares y del sistema nervioso* En los pacientes tratados en forma concomitante con carbamazepina y acetato de esclibazepina en estudios controlados con placebo observaron las siguientes reacciones adversas: diplopía (11,4% de sujetos con carbamazepina concomitante, 2,4% de sujetos sin carbamazepina concomitante), coordinación anormal (6,7% de sujetos con carbamazepina concomitante, 2,7% de sujetos sin carbamazepina concomitante) y mareos (30,0% de sujetos con carbamazepina concomitante, 11,5% de sujetos sin carbamazepina concomitante), ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. *Intervalo PR* El uso del acetato de esclibazepina se asocia con un aumento en el intervalo PR. Pueden producirse reacciones adversas relacionadas con la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo AV, síncope, bradicardia). *Reacciones adversas de clase* No se presentaron reacciones adversas raras, como depresión de la médula ósea, reacciones anafilácticas, lupus eritematoso sistémico ni arritmias cardíacas graves durante los estudios controlados con placebo del programa para epilepsia con acetato de esclibazepina. No obstante, sí se han notificado con oxcabazepina. Por lo tanto, no puede excluirse su ocurrencia tras el tratamiento con acetato de esclibazepina. Ha habido notificaciones sobre disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes en terapia prolongada con medicamentos antiepilépticos relacionados estructuralmente como carbamazepina y oxcabazepina. No se ha identificado el mecanismo por el que el metabolismo óseo está afectado. *Población pediátrica* En estudios controlados con placebo realizados en pacientes con edades comprendidas entre 2 y 18 años con convulsiones de inicio parcial (238 pacientes tratados con acetato de esclibazepina y 189 con placebo), el 35,7% de los pacientes tratados con acetato de esclibazepina y el 19% de los pacientes tratados con placebo experimentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo tratado con acetato de esclibazepina fueron diplopía (5,0%), somnolencia (8,0%) y vómitos (4,6%). El perfil de reacciones adversas del acetato de esclibazepina es generalmente similar en todos los grupos de edad. En el grupo de edad de 6 a 11 años, las reacciones adversas más frecuentes observadas en más de dos pacientes tratados con acetato de esclibazepina fueron diplopía (9,5%), somnolencia (7,4%), mareo (6,3%), convulsión (6,3%) y náuseas (3,2%); en el grupo de edad de 12 a 18 años fueron somnolencia (7,4%), vómitos (4,2%), diplopía (3,2%) y fatiga (3,2%). No se ha establecido todavía la seguridad de Zebinix en niños de 6 años o menores. El perfil de seguridad de acetato de esclibazepina fue generalmente similar entre los pacientes adultos y pediátricos, a excepción de la agitación (frecuente 1,3%) y dolor abdominal (frecuente 2,1%), que fueron más frecuentes en niños que en adultos. Mareo; somnolencia; vértigo; astenia; trastorno de la marcha; temblor; ataxia; alteración del equilibrio; visión borrosa, diarrea, erupción cutánea e hiponatremia fueron menos frecuentes en los niños que en los adultos. La dermatitis alérgica (poco frecuente, 0,8%) sólo se notificó en la población pediátrica. Los datos de seguridad a largo plazo en la población pediátrica obtenidos de las extensiones en abierto del estudio fase III fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido del producto, sin ningún hallazgo de interés. *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. **Sobredosis:** Los síntomas observados tras una sobredosis de acetato de esclibazepina están asociados principalmente con síntomas del sistema nervioso central (p. ej. crisis de todos los tipos, estado epiléptico) y trastornos cardíacos (p.ej. arritmia cardíaca). 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 esclibazepina pueden ser aclarados en forma efectiva mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Zebinix 800 mg comprimidos y Zebinix 200 mg comprimidos; Povidona K 29/32. Croscarmelosa sódica. Estearato de magnesio. Zebinix 50 mg/ml suspensión oral: Goma xantana (E415). Estearato de macrogol 100. Parahidroxibenzoato de metilo (E218). Sacarina sódica (E954). Saborizante artificial de Tutti-Frutti (contiene maldodextrina, propilenglicol, saborizante natural y artificial, y goma arábica (E414). Enmascaramiento del sabor (contiene propilenglicol, agua y aromatizante natural y artificial). Agua purificada. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** Zebinix 800 mg comprimidos: 5 años. Zebinix 200 mg comprimidos: 4 años. Zebinix 50 mg/ml suspensión oral: 3 años. Tras la primera apertura: 2 meses. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Zebinix 800 mg comprimidos: Blisters de Aluminio/Aluminio o PVC/Aluminio, embalados en cajas de cartón de 20, 30, 60 o 90 comprimidos y en envases múltiples con 180 (2 envases de 90) comprimidos. Frascos de HDPE con cierre de seguridad de polipropileno a prueba de niños, envasados en cajas de cartón de 90 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Zebinix 200 mg comprimidos: Blisters de PVC/Aluminio, embalados en cajas de cartón de 20 o 60 comprimidos. Frascos de HDPE con cierre de seguridad de polipropileno a prueba de niños, envasados en cajas de cartón de 60 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Zebinix 50 mg/ml suspensión oral: Frascos de cristal de color ámbar con cierre de seguridad de HDPE a prueba de niños, que contienen 200 ml de suspensión oral, envasados en cajas de cartón. Cada caja de cartón contiene una jeringa graduada de polipropileno, de 10 ml, con graduaciones de 0,2ml, y un adaptador de copolímero para el frasco. **Precauciones especiales de eliminación:** 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. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** BIAL - Portela & C^a, S.A. A Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamedo do Coronado - Portugal. Teléfono: +351 22 986 61 00. Fax: +351 22 986 61 99. correo electrónico: info@bial.com. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Zebinix 800 mg comprimidos: EU/1/09/514/012-020. EU/1/09/514/025-026 Zebinix 200 mg comprimidos: EU/1/09/514/021-023. Zebinix 50 mg/ml suspensión oral: EU/1/09/514/024. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 21 Abril 2009. Fecha de la última renovación: 22 enero 2014. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 03/2022. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **REPRESENTANTE LOCAL:** Laboratorios BIAL, S.A., C/ Alcalá 265, Edificio 2, Planta 2, 28027 Madrid - ESPAÑA. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** Zebinix 800 mg comprimidos, envase con 30 comprimidos: P.V.P. IVA: 102,28 €. Zebinix 200 mg comprimidos, envase con 60 comprimidos: P.V.P. IVA: 51,14 €. Zebinix 50 mg/ml suspensión oral, envase de 200 ml: P.V.P. IVA: 42,62 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Zebinix 800 mg comprimidos: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Zebinix 200 mg comprimidos: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Zebinix 50 mg/ml suspensión oral: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida.

Zebinix®: Registro de embarazo

Para poder proporcionar información sobre los efectos en el útero debidos a la exposición de ZEBINIX®, se aconseja a los facultativos que inscriban en el registro internacional de fármacos antiepilépticos y embarazo (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy, EURAP) a las pacientes embarazadas que tomen ZEBINIX®. Para más información: <http://www.eurapinternational.org/>. BIAL - Portela & C^a, S.A. patrocina el EURAP Pregnancy Registry para ampliar el conocimiento científico sobre seguridad y resultados en mujeres embarazadas tratadas con fármacos antiepilépticos, incluyendo Acetato de Esclibazepina (ZEBINIX®), y para responder al requerimiento del Comité de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) para disponer de datos de seguridad en el embarazo.