

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kigabeq 100 mg compresse solubili
Kigabeq 500 mg compresse solubili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kigabeq 100 mg compresse solubili

Ogni compressa solubile contiene 100 mg di vigabatrin.

Kigabeq 500 mg compresse solubili

Ogni compressa solubile contiene 500 mg di vigabatrin.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa solubile

Comprese ovali di colore bianco. Le compresse sono incise su un lato e possono essere divise in due dosi uguali.

- Dimensioni della compressa da 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm
- Dimensioni della compressa da 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Kigabeq è indicato nei lattanti e nei bambini da 1 mese di vita fino a 7 anni di età per:

- il trattamento in monoterapia degli spasmi infantili (sindrome di West);
- il trattamento in associazione con altri medicinali antiepilettici di pazienti con epilessia parziale resistente (crisi a esordio focale) con o senza generalizzazione secondaria, ossia quando tutte le altre associazioni di medicinali appropriate si sono rivelate inadeguate o non sono state tollerate.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con vigabatrin può essere iniziato esclusivamente da uno specialista in epilettologia, neurologia o neurologia pediatrica. Il follow-up deve essere predisposto sotto la supervisione di uno specialista in epilettologia, neurologia o neurologia pediatrica.

Posologia

Monoterapia per gli spasmi infantili (sindrome di West)

La dose iniziale raccomandata è di 50 mg/kg/die. Le dosi successive possono essere titolate con incrementi di 25 mg/kg/die ogni tre giorni fino alla dose massima raccomandata di 150 mg/kg/die.

Tabella 1. Numero di compresse solubili in base al peso corporeo, dose iniziale e incremento di dose negli spasmi infantili

Peso corporeo (kg)	Dose iniziale di 50 mg/kg/die	Dosi proposte per la prima fase di titolazione (75 mg/kg/die) (3° giorno)	Dosi proposte per la seconda fase di titolazione (100 mg/kg/die) (6° giorno)
3	0,5 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 100 mg la sera	1,0 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera	1,5 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera
4	1 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 100 mg la sera	1,5 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera	2 x compressa 100 mg al mattino 2 x compressa 100 mg la sera
5	1 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera	1,5 x compressa 100 mg al mattino 2 x compressa 100 mg la sera	2,5 x compressa 100 mg al mattino 2,5 x compressa 100 mg la sera
6	1,5 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera	2 x compressa 100 mg al mattino 2,5 x compressa 100 mg la sera	3 x compressa 100 mg al mattino 3 x compressa 100 mg la sera
7	1,5 x compressa 100 mg al mattino 2 x compressa 100 mg la sera	2,5 x compressa 100 mg al mattino 2,5 x compressa 100 mg la sera	3,5 x compressa 100 mg al mattino 3,5 x compressa 100 mg la sera
8	2 x compressa 100 mg al mattino 2 x compressa 100 mg la sera	3 x compressa 100 mg al mattino 3 x compressa 100 mg la sera	4 x compressa 100 mg al mattino 4 x compressa 100 mg la sera
9	2 x compressa 100 mg al mattino 2,5 x compressa 100 mg la sera	3,5 x compressa 100 mg al mattino 3,5 x compressa 100 mg la sera	4,5 x compressa 100 mg al mattino 4,5 x compressa 100 mg la sera
10	0,5 x compressa 500 mg al mattino 0,5 x compressa 500 mg la sera	0,5 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg la sera	1 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg la sera
11	2,5 x compressa 100 mg al mattino 3 x compressa 100 mg la sera	4 x compressa 100 mg al mattino 4 x compressa 100 mg la sera	1 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg la sera
12	3 x compressa 100 mg al mattino 3 x compressa 100 mg la sera	4,5 x compressa 100 mg al mattino 4,5 x compressa 100 mg la sera	1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg la sera
13	3 x compressa 100 mg al mattino 3,5 x compressa 100 mg la sera	4,5 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg la sera	1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 2 x compressa 100 mg la sera
14	3,5 x compressa 100 mg al mattino 3,5 x compressa 100 mg la sera	1 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg la sera	1 x compressa 500 mg e 2 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 2 x compressa 100 mg la sera
15	0,5 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg la sera	1 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg la sera	1,5 x compressa 500 mg al mattino 1,5 x compressa 500 mg la sera
16	4 x compressa 100 mg al mattino 4 x compressa 100 mg la sera	1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg la sera	1 x compressa 500 mg e 3 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 3 x compressa 100 mg la sera

Epilessia parziale resistente (crisi a esordio focale)

La dose iniziale raccomandata è di 40 mg/kg/die.

Raccomandazioni di mantenimento in rapporto al peso corporeo.

Peso corporeo	10-15 kg:	0,5-1 g/die
	15-30 kg	1-1,5 g/die

Tabella 2. Numero di compresse solubili in base al peso corporeo e dose iniziale nell'epilessia parziale resistente

Peso corporeo kg	Dose iniziale di 40 mg/kg/die
3	0,5 x compressa 100 mg al mattino 0,5 x compressa 100 mg la sera
4	0,5 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 100 mg la sera
5	1 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 100 mg la sera
6	1 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera
7	1,5 x compressa 100 mg al mattino 1,5 x compressa 100 mg la sera
8	1,5 x compressa 100 mg al mattino 2 x compressa 100 mg la sera
10	2 x compressa 100 mg al mattino 2 x compressa 100 mg la sera
13	2,5 x compressa 100 mg al mattino 2,5 x compressa 100 mg la sera
15	3 x compressa 100 mg al mattino 3 x compressa 100 mg la sera
17	3,5 x compressa 100 mg al mattino 3,5 x compressa 100 mg la sera
19	3,5 x compressa 100 mg al mattino 4 x compressa 100 mg la sera
22	4,5 x compressa 100 mg al mattino 4,5 x compressa 100 mg la sera
25	1 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg la sera
28	1 x compressa 500 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg la sera
30	1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg al mattino 1 x compressa 500 mg e 1 x compressa 100 mg la sera

Kigabeq è per la somministrazione orale o gastrica due volte al giorno e può essere assunto prima o dopo i pasti.

La dose massima raccomandata non deve essere superata.

Se il controllo dell'epilessia non è migliorato in maniera clinicamente significativa dopo un adeguato ciclo di trattamento, la somministrazione di vigabatrin deve essere interrotta. Vigabatrin deve essere sospeso gradualmente sotto attenta sorveglianza medica.

Compromissione renale

Poiché vigabatrin viene eliminato attraverso i reni, occorre procedere con cautela quando si somministra il medicinale a pazienti con clearance della creatinina inferiore a 60 ml/min. Occorre prendere in considerazione un aggiustamento della dose. Questi pazienti possono rispondere a una dose di mantenimento inferiore. I pazienti devono essere monitorati in relazione a eventuali reazioni avverse, come sedazione o confusione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Compromissione epatica

Dato che vigabatrin non è metabolizzato dagli enzimi epatici, non sono necessari aggiustamenti della dose o della frequenza di somministrazione.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Kigabeq nei neonati (fino a 27 giorni di vita) per “spasmi infantili” e nei bambini e adolescenti sopra i 7 anni di età per “epilessia parziale resistente” (crisi a esordio focale).

Modo di somministrazione

Kigabeq è per la somministrazione orale o gastrica e può essere assunto prima o dopo i pasti.

Si deve ricorrere alla somministrazione gastrica per i bambini che non riescono a deglutire, ma che possono essere nutriti per via enterale.

Il modo di somministrazione sarà stabilito dal medico specialista in epilettologia, neurologia o neurologia pediatrica.

Per le istruzioni riguardanti lo scioglimento e la manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Somministrazione orale

Poiché non sono stati condotti studi di stabilità con altri solventi diversi dall'acqua, la soluzione orale deve essere preparata esclusivamente con acqua. Quando le compresse si sono completamente disciolte, l'intero contenuto della soluzione deve essere somministrato subito al bambino direttamente dal bicchiere. Se vi è il rischio di rigurgito o se il bambino non è grande abbastanza per bere da un bicchiere, occorre aspirare l'intero contenuto della soluzione con una siringa per uso orale, inserire l'estremità della siringa nella bocca del bambino e spingere delicatamente sul pistone.

Dopo che il bambino ha bevuto l'intera soluzione medicinale, il bicchiere deve essere sciacquato con uno o due cucchiaini d'acqua (circa 5 o 10 ml) da somministrare al bambino nello stesso modo.

Somministrazione gastrica

Per i pazienti che non riescono a deglutire, è possibile somministrare Kigabeq usando un sondino gastrico.

Le compresse vengono disciolte in circa 5 o 10 ml d'acqua e la relativa soluzione è introdotta nel sondino con un'apposita siringa. Il sondino gastrico deve essere sciacquato con 10 ml d'acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Difetti del campo visivo (DCV) sono stati segnalati con elevata prevalenza in pazienti trattati con vigabatrin (circa 1/3 dei pazienti). Le frequenze riscontrate in uno studio clinico aperto sono presentate nel paragrafo 4.8. L'insorgenza si verifica generalmente dopo un periodo che varia da mesi ad anni di terapia con vigabatrin. Il grado di restringimento del campo visivo può essere severo, il che può avere conseguenze pratiche per il paziente. Vigabatrin può causare una perdita permanente della vista.

La maggior parte dei pazienti con anomalie perimetriche accertate non mostrava sintomi. Pertanto, questo effetto indesiderato può essere rilevato in maniera attendibile solo mediante perimetria sistematica, che di solito è possibile solo in pazienti in età evolutiva superiore a 9 anni. Per i pazienti più giovani si deve ricorrere all'elettroretinografia (vedere Difetti del campo visivo).

I dati disponibili fanno ritenere che i difetti del campo visivo siano irreversibili anche dopo l'interruzione del trattamento con vigabatrin. Non può essere escluso un peggioramento dei difetti del campo visivo dopo l'interruzione del trattamento con il medicinale.

Pertanto, vigabatrin deve essere impiegato solo dopo un'accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.

L'uso di vigabatrin non è raccomandato nei pazienti con difetti del campo visivo progressivi e clinicamente significativi.

I pazienti devono essere sottoposti a un esame di screening sistematico nel momento in cui viene iniziata la terapia con vigabatrin e a intervalli regolari per diagnosticare difetti del campo visivo. Gli esami del campo visivo devono continuare a intervalli di 6 mesi per l'intera durata del trattamento. La valutazione deve proseguire anche 6-12 mesi dopo l'interruzione della terapia (vedere Difetti del campo visivo).

Difetti del campo visivo (DCV)

Sulla base dei dati disponibili, il modello abituale è costituito da un restringimento concentrico del campo visivo di entrambi gli occhi, che generalmente è più marcato a livello nasale che a livello temporale. Nel campo visivo centrale (entro 30 gradi di eccentricità), si osserva spesso un difetto nasale anulare. Tuttavia, i DCV segnalati in pazienti trattati con vigabatrin erano da lievi a severi. I casi severi sono potenzialmente invalidanti e possono essere caratterizzati da visione a tunnel. In casi gravi è stata anche segnalata cecità.

La maggior parte dei pazienti con anomalie perimetriche accertate non aveva spontaneamente notato in precedenza alcun sintomo, neppure in casi in cui si osservava un difetto severo nell'aperimetria. Le prove disponibili fanno ritenere che i DCV siano irreversibili anche dopo l'interruzione di vigabatrin. Non può essere escluso un peggioramento dei DCV dopo l'interruzione del trattamento.

I dati complessivi acquisiti mediante indagini di prevalenza fanno ritenere che fino a 1/3 dei pazienti trattati con vigabatrin presentino DCV. I pazienti di sesso maschile possono essere esposti a un rischio maggiore rispetto ai pazienti di sesso femminile. Le frequenze riscontrate in uno studio clinico aperto sono presentate nel paragrafo 4.8. In questo studio è stata evidenziata una possibile associazione tra il rischio di difetti del campo visivo e l'esposizione prolungata a vigabatrin, sia in termini di dose giornaliera (da 1 g a più di 3 g) sia in termini di durata del trattamento (massimo durante i primi tre anni).

Tutti i pazienti devono essere sottoposti a consulto oftalmologico prima o subito dopo l'inizio del trattamento con vigabatrin.

La perimetria è raramente possibile in bambini in età evolutiva inferiore a 9 anni. I rischi del trattamento devono essere ponderati accuratamente rispetto a un possibile beneficio terapeutico nei bambini. Attualmente non esiste alcun metodo affermato per diagnosticare o escludere difetti del campo visivo in bambini in cui non si possa eseguire una perimetria standardizzata. In questa popolazione la frequenza e la gravità sono state caratterizzate solo indirettamente dalla presenza di anomalie dell'elettroretinogramma o del potenziale evocato visivo.

L'elettroretinogramma è raccomandato nei lattanti e nei bambini che non sono in grado di collaborare durante l'esame perimetrico. Sulla base dei dati disponibili, il primo potenziale oscillatorio e le risposte di flicker a 30 Hz dell'elettroretinogramma sembrano correlati a un difetto del campo visivo associato a vigabatrin. Queste risposte sono ritardate e ridotte al di là dei limiti normali. Queste alterazioni non sono state osservate in pazienti trattati con vigabatrin senza DCV.

I genitori e/o gli operatori sanitari devono ricevere una descrizione dettagliata della frequenza e delle implicazioni dello sviluppo di DCV durante il trattamento con vigabatrin.

I DCV possono non essere diagnosticati fino a quando non diventano severi e i difetti moderati non diagnosticati possono compromettere l'integrità del bambino. Pertanto, è necessaria una valutazione della vista al basale (non oltre 4 settimane dopo l'inizio del trattamento) e almeno ogni 6 mesi durante la terapia. La valutazione deve proseguire anche 6-12 mesi dopo l'interruzione della terapia.

I dati disponibili fanno ritenere che i difetti del campo visivo siano irreversibili.

Se si osserva un restringimento del campo visivo durante il follow-up, occorre prendere in considerazione un'interruzione graduale di vigabatrin. Se si decide di continuare il trattamento, occorre prendere in considerazione un follow-up più frequente (perimetria) al fine di rilevare la progressione del difetto o la presenza di difetti suscettibili di compromettere la vista del paziente.

Vigabatrin non deve essere utilizzato in associazione con altri medicinali retinotossici.

Condizioni neurologiche e psichiatriche

Alla luce dei risultati degli studi sulla sicurezza negli animali (vedere paragrafo 5.3), si raccomanda di tenere sotto stretta osservazione i pazienti trattati con vigabatrin per accertare eventuali reazioni avverse sulla funzione neurologica.

Nelle prime fasi del trattamento con vigabatrin sono stati descritti rari casi di sintomi di encefalopatia, come sedazione marcata, stupore e confusione in associazione a un'attività aspecifica a onde lente sull'elettroencefalogramma. I fattori di rischio per lo sviluppo di queste reazioni includono una dose iniziale più elevata di quella raccomandata, un aumento della dose più rapido di quello raccomandato e insufficienza renale. Questi eventi sono stati reversibili dopo una riduzione della dose o dopo l'interruzione del trattamento con vigabatrin (vedere paragrafo 4.8).

Anomalie di segnale nella risonanza magnetica

In alcuni lattanti trattati con vigabatrin per spasmi infantili sono state osservate alterazioni anomale dei segnali nella risonanza magnetica (RMI), caratterizzate da un aumento del segnale T2 e una diffusione ristretta in un modello simmetrico che coinvolge il talamo, i gangli basali, il tronco encefalico e il cervelletto. In uno studio epidemiologico retrospettivo sui lattanti con spasmi infantili (N=205), la prevalenza di queste alterazioni era pari al 22 % nei pazienti trattati con vigabatrin contro il 4 % nei pazienti sottoposti ad altre terapie.

Nello studio summenzionato, nell'esperienza acquisita successivamente all'immissione in commercio e nella letteratura pubblicata, queste alterazioni si sono risolte generalmente con l'interruzione del trattamento. In alcuni pazienti la lesione si è risolta nonostante l'uso continuato.

Sono stati inoltre segnalati casi di edema intramielinico (IME), in particolare in lattanti trattati per spasmi infantili (vedere paragrafi 4.8 e 5.3). A seguito dell'interruzione del farmaco, l'IME è risultato reversibile per cui si raccomanda di sospendere progressivamente vigabatrin quando si osserva IME.

In pazienti trattati con vigabatrin per spasmi infantili sono stati segnalati disturbi del movimento, tra cui distonia, discinesia e ipertonìa. Il rapporto rischio/beneficio di vigabatrin deve essere valutato per ciascun paziente. Se durante il trattamento con vigabatrin si verificano nuovi disturbi del movimento, occorre prendere in considerazione la riduzione della dose o una graduale interruzione del trattamento.

Alcuni pazienti possono manifestare un aumento della frequenza delle crisi o la comparsa di nuovi tipi di crisi con vigabatrin (vedere paragrafo 4.8). I pazienti con crisi convulsive miocloniche possono essere particolarmente soggetti a questo effetto. In casi rari possono verificarsi eventi mioclonici a nuovo esordio o esacerbazione di quelli esistenti. Questi fenomeni possono essere anche la conseguenza di un sovradosaggio, di una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di un trattamento antiepilettico associato o di un effetto paradossale.

Un'interruzione improvvisa può determinare una ricomparsa delle crisi. In caso di interruzione del trattamento con vigabatrin, si raccomanda di procedere con una graduale riduzione della dose nell'arco di 2-4 settimane.

Vigabatrin deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con anamnesi di psicosi, depressione o problemi comportamentali. Durante il trattamento con vigabatrin sono stati segnalati eventi psichiatrici (ad es. agitazione, depressione, pensiero anormale, reazioni paranoide), verificatisi in pazienti con e senza anamnesi psichiatrica e, di solito, reversibili quando le dosi di vigabatrin venivano ridotte o gradualmente sospese.

Ideazione e comportamento suicidari

Sono stati segnalati casi di ideazione e comportamento suicidari in pazienti trattati con medicinali antiepilettici in diverse indicazioni. Una meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati con placebo dei medicinali antiepilettici ha inoltre evidenziato un modesto aumento del rischio di ideazione e comportamento suicidari. Il meccanismo di tale effetto non è noto e i dati disponibili non escludono la possibilità di un aumento del rischio con vigabatrin.

Pertanto, i pazienti devono essere tenuti sotto controllo per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari e, in tal caso, occorre prendere in considerazione un trattamento appropriato. Si deve raccomandare ai

pazienti (e a coloro che se ne prendono cura) di ricorrere immediatamente a un consulto medico in caso di ideazione o comportamento suicidari.

Compromissione renale

Poiché vigabatrin viene eliminato attraverso i reni, occorre procedere con cautela nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 60 ml/min. Questi pazienti devono essere sottoposti a un attento monitoraggio degli effetti indesiderati, quali sedazione e confusione (vedere paragrafo 4.2).

Interferenza con esami sierologici

Vigabatrin può comportare una diminuzione dell'attività plasmatica misurata dell'alanina aminotransferasi (ALT) e, in minor misura, dell'aspartato aminotransferasi (AST). È stato riferito che l'entità della soppressione dell'ALT variava fra il 30 % e il 100 %. Pertanto, queste prove epatiche possono essere inaffidabili dal punto di vista quantitativo in pazienti che assumono vigabatrin (vedere paragrafo 4.8).

Vigabatrin può aumentare la quantità di aminoacidi nell'urina, determinando probabilmente un test falso positivo per certi disturbi metabolici genetici rari (ad es. la presenza nell'urina di acido alfa-amino-adipico).

Rischio di errore terapeutico

Poiché è possibile utilizzare contemporaneamente le compresse di entrambi i dosaggi (100 mg e 500 mg), può sorgere confusione tra le compresse o le mezza compresse somministrate, con un rischio di dosaggio errato. Occorre prestare particolare attenzione alle dimensioni delle compresse per identificare correttamente il dosaggio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

Dato che vigabatrin non viene metabolizzato, non si lega alle proteine e non è un induttore degli enzimi epatici del citocromo P450 che metabolizzano i medicinali, è improbabile che vi siano interazioni con altri medicinali. Tuttavia, durante gli studi clinici controllati, è stata osservata una graduale riduzione del 16-33 % delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina. La natura esatta di questa interazione non è attualmente chiara; tuttavia, nella maggior parte dei casi, è improbabile che abbia rilevanza terapeutica.

Anche le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina, fenobarbital e valproato di sodio sono state monitorate durante gli studi clinici controllati e non è stata riscontrata alcuna interazione clinicamente significativa.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Questo medicinale non è destinato all'uso delle donne in età fertile.

Allattamento

Questo medicinale non è destinato all'uso nelle donne che allattano.

Fertilità

Gli studi sulla fertilità nei ratti non hanno evidenziato effetti sulla fertilità maschile e femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Kigabecq compromette la capacità di svolgere attività pericolose.

Tenuto conto del fatto che studi clinici con vigabatrin hanno mostrato senso di stordimento, bisogna informare i pazienti di questa eventualità all'inizio del trattamento.

Sono stati segnalati frequentemente in associazione a vigabatrin difetti del campo visivo che possono incidere in modo significativo sulla capacità di svolgere attività pericolose. I pazienti devono essere esaminati per valutare la presenza di difetti del campo visivo (vedere anche paragrafo 4.4). Occorre prestare particolare attenzione ai pazienti giovani che praticano ciclismo, alpinismo o qualsiasi altra attività pericolosa.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate più di frequente in relazione a vigabatrin sono rappresentate da difetti del campo visivo (da lievi a severi, comparsi di solito dopo mesi o anni di terapia con vigabatrin), disturbi psichiatrici quali agitazione, eccitazione, aggressività, nervosismo, depressione, reazione paranoide, disturbi del sistema nervoso come sedazione marcata, stupore e confusione. Tra gli eventi segnalati raramente figurano tentativi di suicidio, encefalopatia e disturbi retinici.

Alcuni pazienti possono avere un aumento della frequenza di crisi convulsive, compreso lo "status epilepticus" (stato epilettico), con vigabatrin. I pazienti con crisi convulsive miocloniche possono essere particolarmente soggetti a questo effetto. In casi rari possono verificarsi eventi mioclonici a nuovo esordio o esacerbazione di quelli esistenti.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate sotto sono state segnalate durante l'uso precedente e successivo all'approvazione di vigabatrin in tutto il mondo. Non sono specifiche per la popolazione pediatrica.

Di seguito vengono elencati gli effetti indesiderati classificati secondo la loro frequenza, usando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ fino a $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$ fino a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$ fino a $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$), non noto (impossibile da stimare in base ai dati disponibili).

Classificazioni e per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non noto
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>		Anemia				
<i>Disturbi psichiatrici</i>		Agitazione, aggressività, nervosismo, depressione, reazioni paranoide, insonnia.	Ipomania, mania, disturbi psicotici	Tentato suicidio	Allucinazioni	
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Sonnolenza	Disturbo dell'eloquio, cefalea, capogiro, parestesia, alterazione dell'attenzione e compromissione della memoria, deterioramento mentale (disturbi del pensiero), tremore	Coordinazione anormale (atassia)	Encefalopatia	Neurite ottica	Anomalie nella risonanza magnetica cerebrale, edema intramielinico (specialmente nei lattanti) (vedere paragrafi 4.4 e 5.3), disturbi del movimento, tra cui distonia, discinesia e ipertonica, da soli o in associazione con anomalie nella risonanza magnetica
<i>Disturbi dell'occhio</i>	Difetti del campo visivo	Visione offuscata, diplopia, nistagmo		Disturbo retinico (ad es. atrofia periferica della retina)	Atrofia ottica	riduzione dell'acuità visiva
<i>Patologie gastrointestinali</i>		Nausea, vomito, dolore addominale				
<i>Patologie epatobiliari</i>					Epatite	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>		alopecia	Eruzione cutanea	Angioedema, orticaria		

<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Artralgia					
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Stanchezza	Edema, irritabilità				
<i>Esami diagnostici</i>		Peso aumentato				

Difetti del campo visivo

L'epidemiologia dei DCS con epilessia parziale refrattaria è stata esaminata in uno studio osservazionale di fase IV, aperto, multicentrico, comparativo, per gruppi paralleli, cui hanno partecipato 734 pazienti di almeno 8 anni di età, con epilessia parziale refrattaria da almeno un anno.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi di trattamento: pazienti in trattamento con vigabatrin (gruppo I), pazienti precedentemente esposti a vigabatrin (gruppo II) e pazienti mai esposti a vigabatrin (gruppo III).

La tabella che segue presenta le principali evidenze emerse all'inclusione e la prima e ultima delle valutazioni conclusive nella popolazione valutabile (n=524):

	Bambini (dagli 8 ai 12 anni)			Adolescenti e adulti (>12 anni)		
	Gruppo I ¹	Gruppo II ²	Gruppo III	Gruppo I ³	Gruppo II ⁴	Gruppo III
	N=38	N=47	N=41	N=150	N=151	N=97
Difetti del campo visivo senza identificazione eziologica:						
- Osservati all'inclusione	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Osservati alla prima valutazione conclusiva	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Osservati all'ultima valutazione conclusiva	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

¹ Durata mediana del trattamento: 44,4 mesi, dose media giornaliera 1,48 g

² Durata mediana del trattamento: 20,6 mesi, dose media giornaliera 1,39 g

³ Durata mediana del trattamento: 48,8 mesi, dose media giornaliera 2,10 g

⁴ Durata mediana del trattamento: 23,0 mesi, dose media giornaliera 2,18 g

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Durante la terapia con vigabatrin sono state segnalate reazioni psichiatriche, manifestatesi in pazienti con e senza anamnesi psichiatrica e risultate, di solito, reversibili con la riduzione o l'interruzione graduale del trattamento con vigabatrin (vedere paragrafo 4.4). La depressione era una reazione psichiatrica comune negli studi clinici, ma raramente è stata necessaria la sospensione di vigabatrin.

Nelle prime fasi del trattamento con vigabatrin sono stati descritti rari casi di sintomi di encefalopatia, come sedazione marcata, stupore e confusione in associazione a un'attività aspecifica a onde lente sull'elettroencefalogramma. Queste reazioni erano completamente reversibili dopo una riduzione della dose o dopo la sospensione di vigabatrin (vedere paragrafo 4.4).

I dati di laboratorio indicano che il trattamento con vigabatrin non determina tossicità renale. Sono state osservate riduzioni dei valori di ALT e AST, che sono considerate il risultato dell'inibizione di queste aminotransferasi da parte di vigabatrin. Il trattamento cronico con vigabatrin può essere associato a una lieve diminuzione del livello di emoglobina che raramente raggiunge una rilevanza clinica.

In alcuni lattanti trattati con vigabatrin per spasmi infantili sono state osservate anomalie asintomatiche e transitorie nella risonanza magnetica cerebrale. La rilevanza clinica di tali anomalie nella risonanza magnetica non è nota. Poiché non si raccomanda la sorveglianza di routine con risonanza magnetica nella popolazione pediatrica, la frequenza delle anomalie nella risonanza magnetica non può essere stimata in maniera attendibile sulla base dei dati disponibili. Disturbi del movimento, isolati o associati ad anomalie nella risonanza magnetica, sono stati osservati in pazienti trattati con vigabatrin per spasmi infantili, ma la loro frequenza non è nota.

Popolazione pediatrica

Disturbi psichiatrici

Molto comuni: eccitazione, agitazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Sono stati riferiti casi di sovradosaggio di vigabatrin. Le dosi, se riferite, erano più comunemente comprese fra 7,5 e 30 g; tuttavia, sono stati segnalati casi di ingestione fino a 90 g. Quasi metà dei casi implicava l'ingestione di numerosi farmaci. I sintomi più comuni, se riferiti, comprendevano sonnolenza o coma. Altri sintomi riferiti meno di frequente comprendevano: vertigini, cefalea, psicosi, depressione respiratoria o apnea, bradicardia, ipotensione, agitazione, irritabilità, confusione, comportamento anormale e disturbi dell'eloquio.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico. Si devono impiegare le misure di supporto consuete. Si devono prendere in considerazione alcune misure per eliminare il medicinale non assorbito. In uno studio *in vitro* è stato mostrato che il carbone attivo non assorbe significativamente vigabatrin. L'efficacia dell'emodialisi nel trattamento del sovradosaggio di vigabatrin è sconosciuta. In casi isolati in pazienti con insufficienza renale trattati con dosi terapeutiche di vigabatrin, l'emodialisi ha ridotto del 40-60 % le concentrazioni plasmatiche di vigabatrin.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiepilettici, derivati degli acidi grassi, codice ATC: N03AG04

Meccanismo d'azione

Vigabatrin è un inibitore irreversibile selettivo della GABA transaminasi, l'enzima responsabile della scissione del GABA (acido gamma-amminobutirrico). Vigabatrin aumenta la concentrazione di GABA, che è il principale neurotrasmettitore inibitore a livello cerebrale.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi clinici controllati e a lungo termine hanno mostrato che vigabatrin è un agente anticonvulsivante efficace se somministrato come terapia di prima linea in pazienti con spasmi infantili e come terapia associata in pazienti con epilessia non controllata in misura soddisfacente mediante la terapia convenzionale. Questa efficacia è particolarmente marcata in pazienti con crisi convulsive parziali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Adulti

Assorbimento

Vigabatrin è un composto idrosolubile che viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastrointestinale. La somministrazione di cibo non altera l'entità dell'assorbimento di vigabatrin. Il tempo di raggiungimento delle concentrazioni plasmatiche massime (t_{max}) è di circa 1 ora.

Distribuzione

Vigabatrin si distribuisce largamente con un volume di distribuzione apparente leggermente superiore a quello dell'acqua corporea totale. Il legame con le proteine del plasma è trascurabile. Le concentrazioni nel plasma e nel liquido cerebrospinale sono in un rapporto lineare con la dose nell'ambito delle dosi raccomandate.

Biotrasformazione

Vigabatrin non viene metabolizzato in misura significativa. Non sono stati identificati metaboliti nel plasma.

Eliminazione

Vigabatrin viene eliminato per escrezione renale con un'emivita terminale di 5-8 ore. La clearance orale (Cl/F) di vigabatrin è di circa 7 l/h (ovvero 0,10 l/h/kg). Circa il 70 % di una dose orale singola viene recuperato sotto forma di medicinale immodificato nelle urine nelle prime 24 ore dopo la dose.

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

Non esiste alcuna correlazione diretta fra la concentrazione plasmatica e l'efficacia del medicinale. La durata dell'effetto del medicinale dipende dal tasso di resintesi della GABA transaminasi.

Popolazione pediatrica

Le proprietà farmacocinetiche di vigabatrin sono state studiate in gruppi di sei neonati (15-26 giorni di età), sei lattanti (5-22 mesi di età) e sei bambini (4,6-14,2 anni di età) con epilessia refrattaria.

Dopo la somministrazione di una dose singola di 37-50 mg/kg di soluzione orale di vigabatrin, la t_{max} era all'incirca di 2,5 ore nei neonati e nei lattanti e di 1 ora nei bambini. L'emivita terminale media di vigabatrin era di circa 7,5 ore nei neonati, 5,7 ore nei lattanti e 5,5 ore nei bambini. La Cl/F media dell'enantiomero S attivo di vigabatrin nei lattanti e nei bambini era rispettivamente di 0,591 l/h/kg e di 0,446 l/h/kg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi sulla sicurezza negli animali, eseguiti nel ratto, nel topo, nel cane e nella scimmia, hanno indicato che vigabatrin non provoca reazioni avverse significative a carico di fegato, rene, polmone, cuore o tratto gastrointestinale.

Nel cervello, è stata osservata microvacuolizzazione dovuta a edema intramielinico in tratti della sostanza bianca di ratto, topo e cane a dosi di 30-50 mg/kg/die. Nella scimmia queste lesioni sono minime o dubbie. Sia nel ratto

sia nel cane queste lesioni erano reversibili alla sospensione del trattamento con vigabatrin e si osservava una regressione anche continuando il trattamento.

È stata osservata una retinotossicità associata a vigabatrin nell'80-100 % dei ratti albinici alla dose di 300mg/kg/die per os, ma non in ratti pigmentati, cani o scimmie. I disturbi retinici nei ratti albinici si manifestavano sotto forma di disorganizzazione focale o multifocale dello strato esterno nucleare, senza interessamento degli altri strati della retina.

Esperimenti sugli animali hanno dimostrato che vigabatrin non ha effetti negativi sulla fertilità o sullo sviluppo dei piccoli. Non è stata osservata alcuna teratogenicità nel ratto a dosi fino a 150 mg/kg (3 volte la dose umana) o nei conigli a dosi fino a 100 mg/kg. Tuttavia, nel coniglio si è osservato un lieve aumento dell'incidenza di palatoschisi a dosi di 150-200 mg/kg.

Studi eseguiti con vigabatrin non hanno rivelato alcuna evidenza di effetti mutageni o cancerogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Crospovidone di tipo B
Mannitolo
Sodio stearil fumarato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4anni
Utilizzare immediatamente dopo la preparazione della soluzione orale.
Dopo la prima apertura: 100 giorni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Kigabeq 100 mg compresse solubili

Flacone HDPE chiuso con tappo a vite PP anti-manomissione a prova di bambino.
Confezione: 100 compresse solubili.

Kigabeq 500 mg compresse solubili

Flacone HDPE chiuso con tappo a vite PP anti-manomissione a prova di bambino.
Confezione: 50 compresse solubili.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dissoluzione della compressa

Versare in un bicchiere uno o due cucchiaini di acqua (all'incirca 5-10 ml), a seconda dell'età del bambino. Aggiungere all'acqua il numero prescritto di compresse o mezza compressa di Kigabeq. Attendere fino al completo scioglimento della(e) compressa(e); in genere le compresse si dissolvono

in meno di un minuto, ma lo scioglimento può essere accelerato agitando a mano delicatamente la soluzione orale.

La soluzione risultante è biancastra e torbida. Ciò è normale ed è dovuto alla presenza di eccipienti non idrosolubili.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 Parigi
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1302/001 100 compresse solubili – 100 mg

EU/1/18/1302/002 50 compresse solubili – 500 mg

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 settembre 2018

Data del rinnovo più recente: 04 luglio 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del(i) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Farnea
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
F-49000 Angers
49000 Angers
Francia

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
Francia

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
Francia

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CONTENENTE 1 FLACONE DA 100 COMPRESSE SOLUBILI DI KIGABEQ 100 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kigabeq 100 mg compresse solubili
vigabatrin
Per bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa solubile contiene 100 mg di vigabatrin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

100 compresse solubili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale e gastrico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 Parigi
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1302/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kigabeg 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA PER FLACONE CONTENENTE 100 COMPRESSE SOLUBILI DI KIGABEQ DA 100 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kigabeq 100 mg compresse solubili
vigabatrín
Per bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa solubile contiene 100 mg di vigabatrín.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

100 compresse solubili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale e gastrico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ORPHELIA Pharma SAS

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1302/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CONTENENTE 1 FLACONE DA 50 COMPRESSE SOLUBILI DI KIGABEQ 500 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kigabeq 500 mg compresse solubili
vigabatrin
Per bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa solubile contiene 500 mg di vigabatrin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

50 compresse solubili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale e gastrico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 Parigi
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1302/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kigabeq 500 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA PER FLACONE CONTENENTE 50 COMPRESSE SOLUBILI DI KIGABEQ DA 500 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kigabeq 500 mg compresse solubili
vigabatrin
Per bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa solubile contiene 500 mg di vigabatrin.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

50 compresse solubili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale e gastrico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 Parigi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1302/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Kigabeq 100 mg compresse solubili

Per bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni

Kigabeq 500 mg compresse solubili

Per bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni

vigabatrin

Legga attentamente questo foglio prima di somministrare il medicinale al bambino perché contiene importanti informazioni.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a quelli del suo bambino, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Kigabeq e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che il suo bambino prenda Kigabeq
3. Come somministrare Kigabeq
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Kigabeq
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Kigabeq e a cosa serve

Kigabeq contiene vigabatrin ed è utilizzato per il trattamento di lattanti e di bambini da 1 mese di vita a meno di 7 anni. È utilizzato per il trattamento degli spasmi infantili (sindrome di West) o, in associazione con altri medicinali antiepilettici, per il trattamento dell'epilessia parziale non controllata in misura soddisfacente mediante la terapia convenzionale.

2. Cosa deve sapere prima che il suo bambino prenda Kigabeq

Non somministrare Kigabeq:

- se il bambino è allergico a vigabatrin o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico del bambino prima di somministrare Kigabeq se il bambino:

- soffre o ha sofferto in passato di depressione o di una qualsiasi altra patologia psichiatrica
- ha avuto problemi renali perché potrebbe sviluppare sintomi come sedazione o confusione
- ha avuto problemi oculari.

Durante il trattamento con vigabatrin può manifestarsi perdita del campo visivo (perdita di visione ai lati del campo visivo del bambino). Deve discutere di questa possibilità con il medico prima che il bambino inizi il trattamento e il medico le spiegherà come individuare questo effetto indesiderato. Questa perdita del campo visivo può essere grave e permanente e deve quindi essere diagnosticata precocemente per evitare la progressione. L'aggravamento della perdita del campo visivo può

continuare dopo l'interruzione del trattamento. È importante che riferisca subito al medico se si manifesta una di queste alterazioni nella visione del bambino. Il medico controllerà il campo visivo del bambino prima dell'inizio del trattamento con vigabatrin e continuerà i controlli a intervalli regolari durante il trattamento.

Se il bambino presenta sintomi come sonnolenza, una riduzione dello stato di coscienza e dei movimenti (stupore) o confusione, lo riferisca al medico il quale può ridurre la dose o interrompere il trattamento con Kigabeq.

Un esiguo numero di persone trattate con medicinali antiepilettici come vigabatrin ha elaborato pensieri di autolesionismo o di suicidio. Faccia attenzione ai sintomi suggestivi di pensieri di questo tipo: disturbi del sonno, perdita di appetito o ponderale, isolamento, perdita di interessi per le attività favorite.

Se, in qualsiasi momento, il bambino manifesta questi sintomi, contatti immediatamente il medico del bambino.

Nei lattanti trattati per spasmi infantili (sindrome di West) si sono manifestati disturbi del movimento. Se nota un movimento insolito nel bambino, lo riferisca al medico il quale può modificare il trattamento.

Riferisca al medico del bambino se ha effettuato o sta per effettuare esami di laboratorio perché questo medicinale può portare a risultati anomali.

Deve parlare al medico del bambino se la sua condizione non migliora entro un mese dall'inizio dell'assunzione di vigabatrin.

Bambini

Non somministrare questo medicinale a bambini di età inferiore a 1 mese di vita o superiore a 7 anni.

Altri medicinali e Kigabeq

Informi il medico se il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Kigabeq non deve essere utilizzato in associazione con altri medicinali che potrebbero avere effetti indesiderati sugli occhi.

Gravidanza e allattamento

Questo medicinale non è destinato all'uso delle donne in età fertile o che allattano.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il bambino non deve andare in bicicletta, arrampicarsi o praticare attività pericolose se presenta sintomi di stordimento o capogiri con Kigabeq. In alcuni pazienti trattati con questo medicinale si sono manifestati disturbi visivi che possono influenzare la capacità di andare in bicicletta, arrampicarsi o partecipare ad attività pericolose.

3. Come somministrare Kigabeq

Somministri questo medicinale al bambino seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose

Non modifichi la dose autonomamente. Il dottore elabora la dose individualmente per il suo bambino, tenendo conto del suo peso corporeo.

Kigabeq è disponibile in compresse da 100 mg o 500 mg che possono essere somministrate insieme per comporre la giusta dose per il bambino. Controllare sempre l'etichetta e la dimensione della compressa per essere sicuri di somministrare la giusta dose.

Negli spasmi infantili (sindrome di West) la dose iniziale raccomandata è di 50 milligrammi per chilogrammo di peso corporeo al giorno. Nell'epilessia parziale resistente (crisi a esordio focale), la dose iniziale raccomandata è di 40 milligrammi per chilogrammo al giorno. Il medico aggiusterà la dose durante il trattamento, se necessario. Se il bambino ha problemi renali, il medico può prescrivere una dose inferiore.

La tabella seguente riporta il numero di compresse di Kigabeq da somministrare al bambino secondo la dose prescritta dal medico.

Dose (mg al giorno)	Numero di compresse (dosaggio) Mattino	Numero di compresse (dosaggio) Sera
150	Mezza compressa (100 mg)	Una compressa (100 mg)
200	Una compressa (100 mg)	Una compressa (100 mg)
250	Una compressa (100 mg)	Una compressa e mezza (100 mg)
300	Una compressa e mezza (100 mg)	Una compressa e mezza (100 mg)
350	Una compressa e mezza (100 mg)	Due compresse (100 mg)
400	Due compresse (100 mg)	Due compresse (100 mg)
450	Due compresse (100 mg)	Due compresse e mezza (100 mg)
500	Mezza compressa (500 mg) o due compresse e mezza (100 mg)	Mezza compressa (500 mg) o due compresse e mezza (100 mg)
550	Due compresse e mezza (100 mg)	Tre compresse (100 mg)
600	Tre compresse (100 mg)	Tre compresse (100 mg)
650	Tre compresse (100 mg)	Tre compresse e mezza (100 mg)
700	Tre compresse e mezza (100 mg)	Tre compresse e mezza (100 mg)
750	Mezza compressa (500 mg)	Una compressa (500 mg)
800	Quattro compresse (100 mg)	Quattro compresse (100 mg)
850	Quattro compresse (100 mg)	Quattro compresse e mezza (100 mg)
900	Quattro compresse e mezza (100 mg)	Quattro compresse e mezza (100 mg)
950	Quattro compresse e mezza (100 mg)	Una compressa (500 mg)
1 000	Una compressa (500 mg)	Una compressa (500 mg)
1 100	Una compressa (500 mg)	Una compressa (500 mg) e una compressa (100 mg)
1 200	Una compressa (500 mg) e una compressa (100 mg)	Una compressa (500 mg) e una compressa (100 mg)
1 300	Una compressa (500 mg) e una compressa (100 mg)	Una compressa (500 mg) e due compresse (100 mg)
1 400	Una compressa (500 mg) e due compresse (100 mg)	Una compressa (500 mg) e due compresse (100 mg)
1 500	Una compressa e mezza (500 mg)	Una compressa e mezza (500 mg)

Come somministrare il medicinale

Chieda al medico del bambino di mostrarle come somministrare il medicinale. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Kigabeq è per la somministrazione orale e può essere assunto prima o dopo i pasti. La compressa può essere divisa in due parti uguali.

Usare soltanto acqua per preparare la soluzione.

- Versare uno o due cucchiaini (circa 5-10 ml) d'acqua in un bicchiere o una tazza.
- Aggiungere all'acqua la giusta dose di compresse di Kigabeq (intere o divise a metà).

- Attendere fino a che la compressa si sia sciolta completamente. Ciò richiede meno di un minuto, ma lo scioglimento può essere accelerato agitando delicatamente la miscela a mano.
- La miscela sarà biancastra e torbida. Ciò è normale e la torbidezza è dovuta al fatto che la compressa contiene alcuni componenti non attivi che non si sciolgono completamente.
- Dia subito la miscela al bambino direttamente dal bicchiere o dalla tazza.
- Se il bambino non è in grado di bere dal bicchiere o dalla tazza, si può utilizzare una siringa orale per spruzzare delicatamente la miscela nella bocca del bambino, facendo attenzione a non causare soffocamento: sedersi proprio davanti e sotto al bambino in modo che la testa del bambino sia reclinata in avanti e somministrare la miscela contro la guancia.
- Sciacquare il bicchiere o la tazza con uno o due cucchiaini (circa 5-10 ml) d'acqua e farla bere al bambino per essere sicuri che assuma tutto il medicinale.
- Se il bambino non è in grado di deglutire, la miscela può essere somministrata con un sondino gastrico, usando un'apposita siringa. Il sondino deve essere sciacquato con 10 ml d'acqua

Se il bambino assume quantità eccessive di Kigabeq

Se il bambino assume accidentalmente un numero eccessivo di compresse Kigabeq, lo riferisca immediatamente al medico o si rechi all'ospedale o al centro antiveleni più vicino. Possibili segnali di sovradosaggio includono stordimento o ridotto livello di coscienza.

Se dimentica di somministrare Kigabeq al bambino

Se dimentica di somministrare una dose al bambino, somministri la dose non appena se ne ricorda. Se è quasi il momento della somministrazione della dose successiva, dia una sola dose. Non somministri una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se interrompe la somministrazione di Kigabeq al bambino

Il trattamento non deve essere interrotto senza consultare il medico. Se il medico decide di interrompere il trattamento le dirà di ridurre gradualmente la dose. Non interrompa il trattamento improvvisamente perché ciò potrebbe causare la ricomparsa di crisi convulsiva nel bambino. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni pazienti possono avere più crisi convulsive (attacchi) durante l'assunzione di Kigabeq. In tal caso, contatti immediatamente il medico del bambino.

Effetti indesiderati gravi

Consulti immediatamente il medico se il bambino manifesta quanto segue:

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- Alterazioni del campo visivo – Circa 33 su 100 pazienti trattati con vigabatrin possono avere alterazioni del campo visivo (campo visivo ristretto). I difetti del campo visivo possono essere da lievi a gravi. Sono diagnosticati di solito dopo mesi o anni di trattamento con vigabatrin. Le alterazioni del campo visivo possono essere permanenti, quindi è importante diagnosticarle precocemente per evitare la progressione. Se il bambino manifesta disturbi visivi contatti immediatamente il medico o si rechi in ospedale.

Altri effetti indesiderati includono:

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- eccitazione o irrequietezza
- stanchezza e sonnolenza pronunciata
- dolore alle articolazioni

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- cefalea
- incremento di peso

- tremolio (tremore)
- gonfiore (edema)
- capogiro
- sensazione di intorpidimento o vellichio (formicolamento)
- riduzione della concentrazione e della memoria
- problemi psicologici, compresa agitazione, aggressività, nervosismo, irritabilità, depressione, pensiero anormale e sensazione di sospetto immotivato (paranoia) e insonnia. Questi effetti indesiderati terminano di solito con la riduzione delle dosi di vigabatrin o con la sospensione graduale del medicinale. Tuttavia, non riduca la dose senza aver consultato prima il medico del bambino. Contatti il medico se il bambino presenta questi effetti psicologici
- nausea (sensazione di malessere), vomito e dolore addominale
- visione offuscata, diplopia e movimento incontrollato dell'occhio, che possono causare capogiri
- disturbi dell'eloquio
- riduzione del numero di globuli rossi (anemia)
- perdita dei capelli (alopecia)

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- mancanza di coordinazione dei movimenti o brancolamento
- problemi psicologici più gravi come euforia o sovraccitazione, che causano comportamento insolito, e sensazione di distacco dalla realtà
- eruzione cutanea

Effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1 000)

- grave reazione allergica, che provoca tumefazione del viso o della gola. Se il bambino presenta questi sintomi si rivolga al medico immediatamente.
- bolle o orticaria
- sedazione marcata (sonnolenza), stupore e confusione (encefalopatia). Questi effetti indesiderati terminano di solito con la riduzione delle dosi o con la sospensione graduale del medicinale. Tuttavia, non riduca la dose senza aver consultato prima il medico del bambino. Contatti il medico se il bambino presenta questi effetti
- tentativo di suicidio
- altri problemi oculari, quali disturbo retinico che causano, ad esempio, scarsa visione notturna e difficoltà di adeguamento tra zone luminose a zone con poca luce, improvvisa o inspiegata perdita della visione, sensibilità alla luce

Effetti indesiderati molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10 000)

- altri problemi oculari, quali dolore agli occhi (neurite ottica) e perdita della visione, compresa la visione dei colori (atrofia ottica)
- allucinazioni (percepire, vedere o sentire cose inesistenti)
- problemi al fegato

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi del movimento e anomalie delle scansioni cerebrali di risonanza magnetica in lattanti trattati per spasmi infantili
- gonfiore dello strato protettivo delle cellule nervose in parte del cervello, come osservato nelle immagini della Risonanza Magnetica, specialmente nei lattanti
- diminuzione della visione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Kigabeq

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Questo medicinale deve essere utilizzato entro 100 giorni dalla prima apertura.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

La soluzione deve essere somministrata subito dopo la preparazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kigabeq

- Il principio attivo è vigabatrin.
- Una compressa solubile di Kigabeq 100 mg contiene 100 mg di vigabatrin
- Una compressa solubile di Kigabeq 500 mg contiene 500 mg di vigabatrin
- Gli altri componenti sono: crospovidone di tipo B, mannitolo, sodio stearil fumarato.

Descrizione dell'aspetto di Kigabeq e contenuto della confezione

Kigabeq si presenta in compresse solubili ovali incise di colore bianco.

Dimensioni della compressa da 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

Dimensioni della compressa da 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm

La soluzione in acqua è biancastra e torbida.

Confezioni:

Kigabeq 100 mg è fornito in confezioni da 100 compresse.

Kigabeq 500 mg è fornito in confezioni da 50 compresse.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 Parigi
Francia

Produttore

FARMEA
10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont
49000 Angers
Francia

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Couron d'Auvergne
Francia

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Lietuva
ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

България
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Luxembourg/Luxemburg
ORPHELIA Pharma SAS
Tél/Tel: + 33 1 42 77 08 18

Česká republika
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Magyarország
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Danmark
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Malta
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Deutschland
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Nederland
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Eesti
ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

Norge
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ελλάδα
Biocodex
22 rue des Aqueducs
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Österreich
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

España
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Polska
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

France
Biocodex
22 rue des Aqueducs
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Portugal
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Hrvatska

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ireland

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ísland

ORPHELIA Pharma SAS
Sími: + 33 1 42 77 08 18

Italia

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Κύπρος

ORPHELIA Pharma SAS
Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

Latvija

ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

România

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenija

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenská republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Suomi/Finland

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Sverige

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>