

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kigabeq 100 mg comprimidos solúveis
Kigabeq 500 mg comprimidos solúveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kigabeq 100 mg comprimidos solúveis

Cada comprimido solúvel contém 100 mg de vigabatrina.

Kigabeq 500 mg comprimidos solúveis

Cada comprimido solúvel contém 500 mg de vigabatrina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido solúvel

Comprimidos ovais brancos. Os comprimidos contêm ranhura de quebra numa das faces e podem ser divididos em doses iguais.

- Tamanho do comprimido de 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm
- Tamanho do comprimido de 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Kigabeq é indicado em lactentes e crianças a partir de 1 mês até menos de 7 anos de idade para:

- Tratamento em monoterapia de espasmos infantis (síndrome do West).
- Tratamento em associação com outros medicamentos antiepilepticos para doentes com epilepsia parcial resistente (convulsões de início focal) com ou sem generalização secundária, isto é, nos casos em que todas as outras associações apropriadas de medicamentos se mostraram inadequadas ou não foram toleradas.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com vigabatrina só pode ser iniciado por um especialista em epileptologia, neurologia ou neurologia pediátrica. O acompanhamento deve ser feito sob a supervisão de um especialista em epileptologia, neurologia ou neurologia pediátrica.

Posologia

Monoterapia para os espasmos infantis (síndrome de West)

A dose inicial recomendada é de 50 mg/kg/dia. As doses subsequentes podem ser ajustadas em incrementos de 25 mg/kg/dia a cada 3 dias até à dose máxima recomendada de 150 mg/kg/dia.

Tabela 1: Número de comprimidos solúveis de acordo com peso corporal, dose inicial e incrementos de dose em espasmos infantis

| Peso corporal (kg) | Dose inicial de 50 mg/kg/dia | Doses propostas para o primeiro passo de ajuste posológico (75 mg/kg/dia) (Dia 3) | Doses propostas para o segundo passo de ajuste posológico (100 mg/kg/dia) (Dia 6) |
|--------------------|---|---|--|
| 3 | 0,5 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 100 mg à noite | 1 comprimido de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 4 | 1 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 100 mg à noite | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite | 2 comprimidos de 100 mg de manhã 2 comprimidos de 100 mg à noite |
| 5 | 1 comprimido de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 2 comprimidos de 100 mg à noite | 2,5 comprimidos de 100 mg de manhã 2,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 6 | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite | 2 comprimidos de 100 mg de manhã 2,5 comprimidos de 100 mg à noite | 3 comprimidos de 100 mg de manhã 3 comprimidos de 100 mg à noite |
| 7 | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 2 comprimidos de 100 mg à noite | 2,5 comprimidos de 100 mg de manhã 2,5 comprimidos de 100 mg à noite | 3,5 comprimidos de 100 mg de manhã 3,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 8 | 2 comprimidos de 100 mg de manhã 2 comprimidos de 100 mg à noite | 3 comprimidos de 100 mg de manhã 3 comprimidos de 100 mg à noite | 4 comprimidos de 100 mg de manhã 4 comprimidos de 100 mg à noite |
| 9 | 2 comprimidos de 100 mg de manhã 2,5 comprimidos de 100 mg à noite | 3,5 comprimidos de 100 mg de manhã 3,5 comprimidos de 100 mg à noite | 4,5 comprimidos de 100 mg de manhã 4,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 10 | 0,5 comprimido de 500 mg de manhã 0,5 comprimido de 500 mg à noite | 0,5 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg à noite |
| 11 | 2,5 comprimidos de 100 mg de manhã 3 comprimidos de 100 mg à noite | 4 comprimidos de 100 mg de manhã 4 comprimidos de 100 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg à noite |
| 12 | 3 comprimidos de 100 mg de manhã 3 comprimidos de 100 mg à noite | 4,5 comprimidos de 100 mg de manhã 4,5 comprimidos de 100 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg à noite |
| 13 | 3 comprimidos de 100 mg de manhã 3,5 comprimidos de 100 mg à noite | 4,5 comprimidos de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 2 comprimidos de 100 mg à noite |

| | | | |
|----|---|---|---|
| 14 | 3,5 comprimidos de 100 mg de manhã 3,5 comprimidos de 100 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg e 2 comprimidos de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 2 comprimidos de 100 mg à noite |
| 15 | 0,5 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg à noite | 1,5 comprimidos de 500 mg de manhã 1,5 comprimidos de 500 mg à noite |
| 16 | 4 comprimidos de 100 mg de manhã 4 comprimidos de 100 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg à noite | 1 comprimido de 500 mg e 3 comprimidos de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 3 comprimidos de 100 mg à noite |

Epilepsia parcial resistente (convulsões de início focal)

A dose inicial recomendada é de 40 mg/kg/dia.

As recomendações de manutenção em relação ao peso corporal são:

| | | |
|----------------|-------------|---------------|
| Peso corporal: | 10 a 15 kg: | 0,5 a 1 g/dia |
| | 15 a 30 kg: | 1 a 1,5 g/dia |

Tabela 2: Número de comprimidos solúveis de acordo com o peso corporal e a dose inicial na epilepsia parcial resistente

| Peso corporal (kg) | Dose inicial de 40 mg/kg/dia |
|--------------------|---|
| 3 | 0,5 comprimido de 100 mg de manhã 0,5 comprimido de 100 mg à noite |
| 4 | 0,5 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 100 mg à noite |
| 5 | 1 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 100 mg à noite |
| 6 | 1 comprimido de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 7 | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 1,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 8 | 1,5 comprimidos de 100 mg de manhã 2 comprimidos de 100 mg à noite |
| 10 | 2 comprimidos de 100 mg de manhã 2 comprimidos de 100 mg à noite |
| 13 | 2,5 comprimidos de 100 mg de manhã 2,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 15 | 3 comprimidos de 100 mg de manhã 3 comprimidos de 100 mg à noite |
| 17 | 3,5 comprimidos de 100 mg de manhã 3,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 19 | 3,5 comprimidos de 100 mg de manhã 4 comprimidos de 100 mg à noite |
| 22 | 4,5 comprimidos de 100 mg de manhã 4,5 comprimidos de 100 mg à noite |
| 25 | 1 comprimido de 500 mg de manhã |

| | |
|----|---|
| | 1 comprimido de 500 mg à noite |
| 28 | 1 comprimido de 500 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg à noite |
| 30 | 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg de manhã 1 comprimido de 500 mg e 1 comprimido de 100 mg à noite |

Kigabeq destina-se a administração por via oral ou gástrica duas vezes por dia e pode ser tomado antes ou depois das refeições.

A dose máxima recomendada não deve ser excedida.

Se o controlo da epilepsia não revelar uma melhoria clinicamente significativa após um ciclo de tratamento adequado, o tratamento com vigabatrina deve ser descontinuado. A vigabatrina deve ser gradualmente retirada sob rigorosa supervisão médica.

Compromisso renal

Dado que a que a vigabatrina é eliminada por via renal, recomenda-se precaução ao administrar o medicamento a doentes com depuração da creatinina inferior a 60 ml/min. Deve ser considerado o ajustamento da dose. Esses doentes podem responder a uma dose de manutenção mais baixa. Os doentes devem ser monitorizados quanto a reações adversas, tais como sedação ou confusão (ver secções 4.4 e 4.8).

Compromisso hepático

A vigabatrina não é metabolizada pelas enzimas hepáticas, pelo que não é necessário um ajustamento da dose ou da frequência de administração.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Kigabeq em recém-nascidos (com menos de 27 dias de idade) na indicação «espasmos infantis» e em crianças e adolescentes com mais de 7 anos de idade na indicação «epilepsia parcial resistente» (convulsões de início focal).

Modo de administração

Kigabeq destina-se a administração por via oral ou gástrica e pode ser tomado antes ou depois das refeições.

Deve utilizar-se administração por via gástrica em crianças que não conseguem engolir, mas que podem ser alimentadas por via entérica.

O modo de administração será determinado por um médico especialista em epileptologia, neurologia ou neurologia pediátrica.

Para instruções sobre a dissolução e manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Administração por via oral

Dado que não foram realizados estudos de estabilidade com outros solventes para além de água, para preparação da solução oral deve utilizar-se apenas água. Assim que os comprimidos estiverem completamente desintegrados, todo o conteúdo da solução deve ser administrado imediatamente à criança diretamente do copo. Se houver um risco de regurgitação ou se a criança não tiver idade suficiente para beber de um copo, todo o conteúdo da solução deve ser retirado com uma seringa para uso oral, a ponta da seringa deve ser colocada na boca da criança, empurrando suavemente o êmbolo.

Assim que a criança tiver bebido toda a solução de medicamento, o copo deve ser lavado com uma ou duas colheres de chá de água (aproximadamente 5 ou 10 ml) e dispensado à criança da mesma maneira.

Administração por via gástrica

Para doentes que não conseguem engolir, é possível administrar Kigabeq utilizando um tubo gástrico. Os comprimidos são desintegrados em aproximadamente 5 ou 10 ml de água e a solução resultante é introduzida no tubo utilizando uma seringa adaptada. O tubo gástrico deve ser lavado com 10 ml de água.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tem sido descrita uma alta prevalência de alterações dos campos visuais (ACV) em doentes que receberam vigabatrina (cerca de 1/3 dos doentes). As frequências identificadas num ensaio clínico aberto encontram-se descritas na secção 4.8. O seu aparecimento é normalmente após meses a anos de terapêutica com vigabatrina. O grau de constrição do campo visual pode ser grave e pode ter consequências práticas para o doente. A vigabatrina pode causar perda permanente da visão.

A maioria dos doentes com alterações confirmadas por campimetria era assintomática. Portanto, este efeito indesejável só pode ser detetado com confiança por campimetria sistemática que só é habitualmente possível em doentes com mais de 9 anos. Para os doentes mais jovens, deve utilizar-se eletroretinografia (ver Alterações dos Campos Visuais).

Os dados disponíveis sugerem que as alterações dos campos visuais são irreversíveis mesmo após interrupção da vigabatrina. A deterioração das ACV após descontinuação do tratamento não pode ser excluída.

Portanto, a vigabatrina só pode ser utilizada após uma determinação cuidadosa da relação benefício-risco comparada com alternativas.

A vigabatrina não é recomendada para uso em doentes com qualquer alteração pré-existente dos campos visuais clinicamente significativa.

Os doentes devem ser objeto de exame de despiste sistemático quando iniciam a vigabatrina e a intervalos regulares para deteção de alterações dos campos visuais. Os testes aos campos visuais devem continuar com 6 meses de intervalo durante toda a duração do tratamento. A avaliação tem de continuar 6 a 12 meses após a descontinuação da terapêutica (ver Alterações dos Campos Visuais).

Alterações dos Campos Visuais (ACV)

Com base nos dados disponíveis, o padrão habitual é uma constrição concêntrica do campo visual de ambos os olhos, que é geralmente mais marcada na zona nasal do que na zona temporal. No campo visual central (com 30° de excentricidade) é frequentemente observado um escotoma anular nasal. Contudo, as ACV descritas em doentes tratados com vigabatrina têm variado entre ligeiras a graves. Os casos graves são potencialmente incapacitantes, podendo ser caracterizados por visão em túnel. Em casos graves também foi notificada cegueira.

A maioria dos doentes com alterações confirmadas por campimetria não comunicou prévia e espontaneamente quaisquer sintomas, mesmo em casos em que uma alteração grave foi observada na campimetria. Os dados disponíveis sugerem que as ACV são irreversíveis mesmo após interrupção da vigabatrina. A deterioração das ACV após descontinuação do tratamento não pode ser excluída. Dados agrupados de estudos de prevalência sugerem que cerca de 1/3 dos doentes que recebem terapêutica com vigabatrina têm ACV. Pode haver mais risco para homens do que para mulheres. As frequências identificadas num ensaio clínico aberto encontram-se descritas na secção 4.8. Neste estudo

foi demonstrada uma associação possível entre o risco de alterações dos campos visuais e a extensão da exposição à vigabatrina, tanto em termos de dose diária (de 1 grama a mais de 3 gramas) como de duração do tratamento (no máximo, durante os três primeiros anos).

Todos os doentes devem receber uma consulta oftalmológica antes ou imediatamente após iniciarem o tratamento com vigabatrina.

Raramente é possível realizar a campimetria em crianças com menos de 9 anos de idade. Os riscos do tratamento devem ser cuidadosamente ponderados contra o eventual benefício para a criança. Atualmente, não há nenhum método estabelecido para diagnosticar ou excluir alterações dos campos visuais em crianças nas quais não possa ser efetuada uma campimetria padronizada. A frequência e a gravidade foram caracterizadas apenas indiretamente nesta população na presença de anomalias no eletrorretinograma ou nos potenciais evocados visuais.

Recomenda-se eletrorretinografia em lactentes e crianças que não possam cooperar com a campimetria. Com base nos dados disponíveis, o primeiro potencial oscilatório e resposta a cintilações de 30 HZ do eletrorretinograma parecem estar relacionados com ACV associadas à vigabatrina. Estas respostas estão retardadas e reduzidas para além dos limites normais. Tais alterações não foram observadas em doentes tratados com vigabatrina sem ACV.

Deve ser fornecida aos pais e/ou cuidadores uma descrição exaustiva da frequência e implicações do desenvolvimento de ACV durante o tratamento com vigabatrina.

As ACV podem não ser detetadas até que sejam graves e as alterações moderadas não detetadas podem afetar a integridade da criança. Portanto, é necessária uma avaliação da visão no início do estudo (o mais tardar 4 semanas após o início do tratamento) e, pelo menos, a cada 6 meses durante a terapêutica. A avaliação tem de continuar 6 a 12 meses após a descontinuação da terapêutica.

Os dados disponíveis sugerem que as alterações dos campos visuais são irreversíveis.

Se for observada uma constrição do campo visual durante o acompanhamento do doente, deve ser considerada uma interrupção gradual da vigabatrina. Se for tomada a decisão de continuar o tratamento, deve-se considerar fazer testes mais frequentes (campimetria) a fim de detetar progressão ou alterações que coloquem a visão em risco.

A vigabatrina não deve ser utilizada concomitantemente com outros medicamentos retinotóxicos.

Doenças neurológicas e psiquiátricas

Tendo em conta os resultados dos estudos de segurança realizados em animais (ver secção 5.3), recomenda-se que nos doentes tratados com vigabatrina a função neurológica seja cuidadosamente monitorizada para deteção de reações adversas.

Foram descritos casos raros de sintomas de encefalopatia, tais como sedação marcada, estupor e confusão em associação a atividade não específica de ondas lentas no eletroencefalograma pouco tempo após o início do tratamento com vigabatrina. Os fatores de risco para o desenvolvimento destas reações incluem doses iniciais mais elevadas do que as recomendadas, escalonamento de doses mais rápido que o recomendado e insuficiência renal. Estes acontecimentos foram reversíveis após redução da dose ou interrupção da vigabatrina (ver secção 4.8).

Sinais anormais em imagem por ressonância magnética

Foram observadas alterações no sinal da ressonância magnética (RM), caracterizadas por aumento do sinal T2 e difusão restrita num padrão simétrico envolvendo o tálamo, núcleos da base, tronco cerebral e cerebelo em alguns lactentes que receberam vigabatrina para tratamento de espasmos infantis. Num estudo epidemiológico retrospectivo realizado em lactentes com espasmos infantis (N=205), a prevalência destas alterações foi de 22% em doentes tratados com vigabatrina *versus* 4% em doentes tratados com outras terapêuticas.

No estudo acima, na experiência pós-comercialização e nos relatórios publicados da literatura, estas alterações geralmente resolveram-se com a descontinuação do tratamento. Em alguns doentes, a lesão desapareceu apesar da utilização continuada.

Além disso, têm sido notificados casos de edema intramielínico (EIM), particularmente em lactentes tratados para espasmos infantis (ver secções 4.8 e 5.3). O EIM tem sido notificado como sendo reversível após a descontinuação do medicamento, pelo que é recomendado descontinuar a vigabatrina progressivamente se for observado EIM.

Têm sido notificados distúrbios do movimento que incluem distonia, discinésia e hipertonia em doentes tratados com vigabatrina para espasmos infantis. A relação benefício-risco da vigabatrina deve ser avaliada caso a caso. Caso ocorram novos distúrbios do movimento durante o tratamento com vigabatrina, deverá ser considerada a redução da dose ou a descontinuação gradual do medicamento.

Alguns doentes podem sentir um aumento da frequência das convulsões ou o início de novos tipos de convulsões com a vigabatrina (ver secção 4.8). Os doentes com convulsões mioclónicas podem ser particularmente suscetíveis a este efeito. Em casos raros, pode ocorrer um início de novas mioclonias e exacerbação de mioclonias existentes. Estes fenómenos podem também ser a consequência de uma sobredosagem, uma diminuição das concentrações plasmáticas do tratamento antiepileptico concomitante ou um efeito paradoxal.

A interrupção abrupta pode levar a convulsões de «rebound». Se um doente tiver de interromper o tratamento com vigabatrina, recomenda-se fazê-lo por uma redução gradual da dose durante um período de 2 a 4 semanas.

A vigabatrina deve ser utilizada com precaução em doentes com história de psicose, depressão ou problemas de comportamento. Foram notificados acontecimentos psiquiátricos (por ex., agitação, depressão, pensamento anormal, reações paranoides) durante o tratamento com vigabatrina. Estes acontecimentos ocorreram em doentes com e sem antecedentes psiquiátricos e foram habitualmente reversíveis quando a posologia de vigabatrina foi diminuída ou o tratamento gradualmente descontinuado.

Ideação e comportamento suicida

Foram notificados casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com medicamentos antiepilepticos, em várias indicações terapêuticas. Uma meta-análise de ensaios aleatorizados de medicamentos antiepilepticos, controlados com placebo, mostrou também um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo que explica este efeito não é conhecido e os dados disponíveis não excluem a possibilidade de um aumento do risco para a vigabatrina.

Portanto, os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerado um tratamento adequado. Os doentes (e os cuidadores dos doentes) devem ser aconselhados a contactar imediatamente um médico assim que surjam sinais de ideação e comportamento suicida.

Compromisso renal

Dado que a vigabatrina é eliminada por via renal, deve ser tomada precaução em doentes com uma depuração de creatinina inferior a 60 ml/min. Estes doentes devem ser monitorizados atentamente para deteção de efeitos indesejáveis, tais como sedação e confusão (ver secção 4.2).

Interferência com testes serológicos

A vigabatrina pode levar a uma diminuição da atividade plasmática detetada da alanina aminotransferase (ALT) e, em menor grau, da aspartato aminotransferase (AST). A magnitude da

supressão da ALT tem sido descrita como variando entre 30% e 100%. Portanto, estes testes hepáticos podem não ser quantitativamente fiáveis em doentes que tomam vigabatrina (ver secção 4.8).

A vigabatrina pode aumentar a quantidade de aminoácidos na urina conduzindo possivelmente a um falso teste positivo para certas doenças metabólicas genéticas raras (por ex.: acidúria aminoacídica alfa).

Risco de erros de medicação

Dado que ambas as dosagens dos comprimidos (100 mg e 500 mg) podem ser utilizadas concomitantemente, pode haver confusão entre os comprimidos ou as metades dos comprimidos administrados com um risco de dosagem incorreta. Deve ser prestada especial atenção ao tamanho do comprimido para identificar corretamente a dosagem.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

Como a vigabatrina não é metabolizada nem se liga às proteínas plasmáticas e não é induzora do sistema enzimático hepático do citocromo P450, é improvável a ocorrência de interações com outros medicamentos. Contudo, foi observada uma redução gradual de 16% a 33% das concentrações plasmáticas de fenitoína durante os estudos clínicos controlados. A natureza exata desta interação não é presentemente conhecida; contudo, na maioria dos casos é improvável que tenha significado terapêutico.

As concentrações plasmáticas da carbamazepina, fenobarbital e valproato de sódio também foram monitorizadas durante ensaios clínicos controlados e não foram detetadas interações clinicamente significativas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Este medicamento não se destina a ser utilizado por mulheres com potencial para engravidar.

Amamentação

Este medicamento não se destina a ser utilizado por mulheres a amamentar.

Fertilidade

Os estudos de fertilidade em ratos não revelaram efeitos na fertilidade masculina e feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Kigabeq tem uma influência considerável na capacidade de realizar atividades perigosas.

Dado que foi observada sonolência em ensaios clínicos com vigabatrina, os doentes devem ser avisados desta possibilidade no início do tratamento.

Foram notificadas com frequência alterações dos campos visuais que podem afetar significativamente a capacidade de realizar atividades perigosas em associação com a vigabatrina. Os doentes devem ser avaliados quanto à presença de alterações dos campos visuais (ver também secção 4.4). Devem ser tomadas precauções especiais em doentes jovens que praticam ciclismo, escalada ou qualquer outra atividade perigosa.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequentemente notificada em relação à vigabatrina são alterações dos campos visuais (que variam de ligeiras a graves e que ocorrem habitualmente após meses a anos de terapêutica com vigabatrina), perturbações do foro psiquiátrico tais como agitação, excitação, agressão, nervosismo, depressão, reação paranoide, doenças do sistema nervoso tais como sedação marcada, estupor e confusão. Os acontecimentos observados com frequência rara incluem tentativas de suicídio, encefalopatia e alterações retinianas.

Alguns doentes podem sentir com a vigabatrina um aumento da frequência das convulsões, incluindo *status epilepticus*. Os doentes com convulsões mioclónicas podem ser particularmente suscetíveis a este efeito. Em casos raros, pode ocorrer um início de novas mioclonias e exacerbação de mioclonias existentes.

Tabela de reações adversas

As reações adversas listadas abaixo foram notificadas durante a utilização pré ou pós-aprovação da vigabatrina a nível mundial. Não são específicas para a população pediátrica.

Os efeitos indesejáveis ordenados sob classes de frequência encontram-se listados abaixo, utilizando a convenção seguinte:

Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); raros ($\geq 1/10.000, < 1/1000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

| Classes de sistemas de órgãos | Muito frequentes | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|-------------------------------|---|---------------------------------------|--|--------------------|---|
| <i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i> | | anemia | | | | |
| <i>Perturbações do foro psiquiátrico</i> | | agitação, agressão, nervosismo, depressão, reação paranoide, insónia. | hipomania, mania, distúrbio psicótico | tentativa de suicídio | alucinações | |
| <i>Doenças do sistema nervoso</i> | sonolência | perturbações da fala, cefaleias, tonturas, parestesias, perturbação da atenção e diminuição da memória, perturbações mentais (alterações do pensamento), tremores | coordenação anormal (ataxia) | encefalopatia | nevrite ótica | anomalias cerebrais nas RM, edema intramielínico (particularmente em lactentes) (ver secções 4.4 e 5.3), distúrbios do movimento incluindo distonia, discinesia e hipertonia, isoladamente ou em associação com as anomalias cerebrais nas RM |
| <i>Afeções oculares</i> | alterações dos campos visuais | visão turva, diplopia, nistagmo | | alterações retinianas (como atrofia retiniana periférica) | atrofia ótica | Redução da acuidade visual |
| <i>Doenças gastrointestinais</i> | | náuseas, vômitos, dor abdominal | | | | |
| <i>Afeções hepatobiliares</i> | | | | | hepatite | |

| | | | | | | |
|---|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|--|--|
| <i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i> | | alopecia | erupção na pele | angioedema, urticária | | |
| <i>Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i> | artralgia | | | | | |
| <i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i> | fadiga | edema, irritabilidade | | | | |
| <i>Exames complementares de diagnóstico</i> | | aumento de peso | | | | |

Alterações dos campos visuais

A epidemiologia de ACV em doentes com epilepsia refratária parcial foi examinada num estudo observacional aberto, multicêntrico, comparativo, de grupos paralelos, de Fase IV incluindo 734 doentes, com pelo 8 anos de idade, e com epilepsia refratária parcial há, pelo menos, um ano.

Os doentes foram divididos em três grupos de tratamento: doentes atualmente tratados com vigabatrina (grupo I), doentes expostos anteriormente à vigabatrina (grupo II) e doentes nunca expostos à vigabatrina (grupo III).

A tabela seguinte apresenta os principais resultados obtidos na inclusão e a primeira e última avaliações conclusivas na população avaliada (n=524).

| | Crianças (dos 8 aos 12 anos de idade) | | | Adolescentes e adultos (>12 anos de idade) | | |
|---|---|-------------------------------|-------------------|--|--------------------------------|-------------------|
| | Grupo I ¹ N=38 | Grupo II ² N=47 | Grupo III N=41 | Grupo I ³ N=150 | Grupo II ⁴ N=151 | Grupo III N=97 |
| | Alteração do campo visual sem etiologia identificada: | | | | | |
| - <i>Observado na inclusão</i> | 1 (4,4%) | 3 (8,8%) | 2 (7,1%) | 31 (34,1%) | 20 (19,2%) | 1 (1,4%) |
| - <i>Observado na primeira avaliação conclusiva</i> | 4 (10,5%) | 6 (12,8%) | 2 (4,9%) | 59 (39,3%) | 39 (25,8%) | 4 (4,1%) |
| - <i>Observado na última avaliação conclusiva</i> | 10 (26,3%) | 7 (14,9%) | 3 (7,3 %) | 70 (46,7%) | 47 (31,1%) | 5 (5,2%) |

¹ Duração média do tratamento: 44,4 meses, dose média diária de 1,48 g

² Duração média do tratamento: 20,6 meses, dose média diária de 1,39 g

³ Duração média do tratamento: 48,8 meses, dose diária média 2,10 g

⁴ Duração média do tratamento: 23,0 meses, dose média diária de 2,18 g

Descrição de reações adversas selecionadas

Foram notificadas reações psiquiátricas durante a terapêutica com vigabatrina. Estas reações ocorreram em doentes com e sem antecedentes psiquiátricos e foram habitualmente reversíveis quando a posologia da vigabatrina foi diminuída ou interrompida gradualmente (ver secção 4.4). A depressão foi uma reação psiquiátrica comum em ensaios clínicos, mas raramente implicou a interrupção da vigabatrina.

Foram descritos casos raros de sintomas de encefalopatia, tais como sedação marcada, estupor e confusão em associação a atividade não específica de ondas lentas no eletroencefalograma pouco tempo após o início do tratamento com vigabatrina. Tais reações foram completamente reversíveis após a redução da posologia ou interrupção da vigabatrina (ver secção 4.4).

Os dados laboratoriais indicam que o tratamento com vigabatrina não conduz a toxicidade renal. Foram observadas diminuições de ALT e AST, que são consideradas como sendo um resultado da inibição destas aminotransferases pela vigabatrina. O tratamento crónico com vigabatrina pode estar associado a uma ligeira redução da hemoglobina que raramente atinge significado clínico.

Foram observadas anomalias cerebrais assintomáticas e transitórias na Ressonância Magnética (RM) em alguns lactentes tratados com vigabatrina para espasmos infantis. A importância clínica destas anomalias na RM é desconhecida. Dado que a vigilância desta população pediátrica por RM de rotina não é recomendada, a frequência de anomalias na RM não pode ser estimada com fiabilidade a partir dos dados disponíveis. Foram notificados distúrbios do movimento, isoladamente ou em associação com anomalias na ressonância magnética em doentes tratados com vigabatrina para espasmos infantis, mas a sua frequência é desconhecida.

População pediátrica

Perturbações do foro psiquiátrico

Muito frequentes: excitação, agitação

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Foram notificados casos de sobredosagem com vigabatrina. Nos casos em que se comunicaram as doses, estas foram com maior frequência entre 7,5 a 30 g; contudo, foram notificados casos de ingestão de doses até 90 g. Cerca de metade dos casos envolviam ingestão de vários medicamentos. Quando descritos, os sintomas mais comuns incluíam sonolência ou coma. Outros sintomas comunicados com menor frequência incluíam vertigem, cefaleia, psicose, depressão respiratória ou apneia, bradicardia, hipotensão, agitação, irritabilidade, confusão, comportamento anormal ou perturbações da fala.

Tratamento

Não existe um antídoto específico. Devem ser utilizadas as medidas habituais de suporte. Devem ser consideradas medidas para remoção do medicamento não absorvido. Num estudo *in vitro* demonstrou-se que o carvão ativado não adsorve significativamente a vigabatrina. Desconhece-se a eficácia da hemodiálise no tratamento da sobredosagem com vigabatrina. Em relatórios de casos isolados com doentes com insuficiência renal que recebiam doses terapêuticas de vigabatrina, a hemodiálise reduziu as concentrações plasmáticas de vigabatrina entre 40 a 60%.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antiepiléticos; derivados dos ácidos gordos, código ACT: N03AG04

Mecanismo de ação

A vigabatrina é um inibidor irreversível seletivo da GABA transaminase, a enzima responsável pela degradação de GABA (ácido gama aminobutírico). A vigabatrina aumenta a concentração de GABA, o principal neurotransmissor inibidor a nível cerebral.

Eficácia e segurança clínicas

Os ensaios clínicos controlados e de longa duração demonstraram que a vigabatrina é um agente anticonvulsivante eficaz quando administrada como terapêutica de primeira linha em doentes com espasmos infantis e como terapêutica adjacente em doentes com epilepsia não satisfatoriamente controlada por terapêutica convencional. Esta eficácia é particularmente marcada em doentes com convulsões de origem parcial.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Adultos

Absorção

A vigabatrina é um composto solúvel em água e é rápida e completamente absorvida no trato gastrointestinal. A extensão da absorção da vigabatrina não é alterada pela administração de alimentos. O tempo para atingir concentrações plasmáticas máximas ($t_{máx}$) é de aproximadamente 1 hora.

Distribuição

A vigabatrina é largamente distribuída, com um volume aparente de distribuição ligeiramente superior ao da água total do corpo. A ligação às proteínas plasmáticas é negligenciável. Nas posologias recomendadas, as concentrações no plasma e no líquido cefalorraquidiano têm relação linear com as doses.

Biotransformação

A vigabatrina não é metabolizada de modo significativo. Não foram identificados metabolitos no plasma.

Eliminação

A vigabatrina é eliminada por excreção renal, com uma semivida terminal de 5-8 horas. A depuração oral (Cl/F) da vigabatrina é de aproximadamente 7 l/h (ou seja, 0,10 l/h/kg). Aproximadamente 70% de uma dose oral única recupera-se na urina na forma inalterada nas primeiras 24 horas pós-dose.

Relação(ões) farmacocinética(s)/farmacodinâmica(s)

Não existe correlação direta entre a concentração plasmática e a eficácia. A duração do efeito do medicamento depende da taxa da síntese da GABA transaminase.

População pediátrica

As propriedades farmacocinéticas da vigabatrina foram estudadas em grupos de seis recém-nascidos (15-26 dias de idade), seis lactentes (5-22 meses de idade) e seis crianças (idade 4,6-14,2 anos) com epilepsia refratária.

Após administração de uma única dose de 37-50 mg/kg de uma solução oral de vigabatrina, a $t_{máx}$ foi de aproximadamente 2,5 horas em recém-nascidos e lactentes e de 1 hora em crianças. A semivida terminal média da vigabatrina foi de aproximadamente 7,5 horas em recém-nascidos, 5,7 horas em lactentes e 5,5 horas em crianças. A CI/F média do enantiómero S ativo da vigabatrina em lactentes e crianças foi de 0,591 l/h/kg e 0,446 l/h/kg, respectivamente.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de segurança em animais realizados em ratos, ratinhos, cães e macacos indicaram que a vigabatrina não tem reações adversas significativas no fígado, rins, pulmões, coração e trato gastrointestinal.

No cérebro, observou-se o aparecimento de microvacúolos devido a edema intramielínico em feixes da substância branca de ratos, ratinhos e cães, após a administração de doses de 30-50 mg/kg/dia. No macaco, estas lesões eram mínimas ou duvidosas. Em ratos e cães, as lesões foram reversíveis ao interromper o tratamento com vigabatrina e regrediram inclusivamente com a continuação do tratamento.

Foi observada toxicidade retiniana associada à vigabatrina em 80-100% dos ratos albinos com a dose oral de 300 mg/kg/dia, mas não em ratos pigmentados, cães e macacos. As alterações retinianas em ratos albinos foram caracterizadas como desorganização focal ou multifocal da camada nuclear exterior, enquanto as outras camadas da retina não foram afetadas.

As experiências animais mostraram que a vigabatrina não tem influência negativa na fertilidade ou no desenvolvimento das crias. Não foi observada teratogenicidade em ratos em doses até 150 mg/kg (3 vezes a dose humana) ou em coelhos em doses até 100 mg/kg. Contudo, em coelhos, foi observado um ligeiro aumento da incidência da fenda palatina em doses de 150-200 mg/kg.

Os estudos com vigabatrina não revelaram evidência de efeitos mutagénicos ou carcinogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Crospovidona tipo B
Manitol
Fumarato sódico de estearilo

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos
Usar imediatamente após a preparação da solução oral.
Após a primeira abertura: 100 dias

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Kigabeq 100 mg comprimidos solúveis

Frasco de HDPE fechado com uma tampa de rosca em PP resistente à abertura por crianças.
Embalagem: 100 comprimidos solúveis.

Kigabeq 500 mg comprimidos solúveis

Frasco de HDPE fechado com uma tampa de rosca em PP resistente à abertura por crianças.
Embalagem: 50 comprimidos solúveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Dissolução do comprimido solúvel

Encher um copo com uma ou duas colheres de chá de água (aproximadamente 5 ou 10 ml), de acordo com a idade da criança. Adicionar o número prescrito de comprimidos ou metades do comprimido Kigabeq à água. Aguardar até que o(s) comprimido(s) se desintegre(m) completamente; os comprimidos desintegram-se geralmente em menos de um minuto, mas a desintegração pode ser acelerada mexendo cuidadosamente a solução oral à mão.

A solução resultante é esbranquiçada e turva. Isto é normal e deve-se à presença de excipientes insolúveis na água.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1302/001 100 comprimidos solúveis – 100 mg

EU/1/18/1302/002 50 comprimidos solúveis – 500 mg

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de setembro de 2018

Data da última renovação: 04 de julho de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Farmeia
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
F-49000 Angers
49000 Angers
França

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

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
França

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CONTENDO 1 FRASCO DE 100 COMPRIMIDOS SOLÚVEIS DE KIGABEQ
100 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kigabeq 100 mg comprimidos solúveis
vigabatrina
Para crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido solúvel contém 100 mg de vigabatrina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos solúveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral e gástrica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1302/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kigabeq 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

NS:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO PARA O FRASCO CONTENDO 100 COMPRIMIDOS SOLÚVEIS DE KIGABEQ
100 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kigabeq 100 mg comprimidos solúveis
vigabatrina
Para crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido solúvel contém 100 mg de vigabatrina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos solúveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral e gástrica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ORPHELIA Pharma SAS

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1302/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CONTENDO 1 FRASCO DE 50 COMPRIMIDOS SOLÚVEIS DE KIGABEQ
500 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kigabeq 500 mg comprimidos solúveis
vigabatrina
Para crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido solúvel contém 500 mg de vigabatrina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

50 comprimidos solúveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral e gástrica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1302/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kigabeq 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

NS:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO PARA O FRASCO CONTENDO 50 COMPRIMIDOS SOLÚVEIS DE KIGABEQ
500 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kigabeq 500 mg comprimidos solúveis
vigabatrina
Para crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido solúvel contém 500 mg de vigabatrina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

50 comprimidos solúveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral e gástrica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ORPHELIA Pharma SAS
85 boulevard Saint-Michel
75005 PARIS

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1302/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Kigabeq 100 mg comprimidos solúveis

Para crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos

Kigabeq 500 mg comprimidos solúveis

Para crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos

vigabatrina

Leia com atenção todo este folheto antes de administrar este medicamento ao seu filho, pois contém informação importante.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o médico do seu filho ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para o seu filho. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se o seu filho tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o médico do seu filho ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Kigabeq e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de o seu filho tomar Kigabeq
3. Como tomar Kigabeq
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Kigabeq
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Kigabeq e para que é utilizado

Kigabeq contém a substância ativa vigabatrina e é utilizado no tratamento de lactentes e crianças com idades entre 1 mês e menos de 7 anos. É utilizado no tratamento de espasmos infantis (síndrome de West) ou, em associação com outros medicamentos para a epilepsia, no tratamento de epilepsia parcial que não é suficientemente bem controlada com a terapêutica atual.

2. O que precisa de saber antes de o seu filho tomar Kigabeq

Não administre Kigabeq:

- se o seu filho tem alergia à vigabatrina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o médico do seu filho antes de administrar Kigabeq se o seu filho:

- tem ou teve depressão ou qualquer outra doença do foro psiquiátrico no passado
- teve algum problema nos rins, pois pode desenvolver sintomas como sedação ou confusão
- teve algum problema nos olhos.

Pode ocorrer perda do campo visual (perda de visão das bordas do campo de visão do seu filho) durante o tratamento com vigabatrina. Deve discutir esta possibilidade com o médico antes de o seu filho iniciar o tratamento e o médico indicar-lhe-á como detetar este efeito secundário. Esta perda do campo visual pode ser grave e permanente, pelo que deve ser descoberta cedo para evitar progressão. O agravamento da perda do campo visual pode continuar após a interrupção do tratamento. É

importante que informe imediatamente o médico se houver alguma alteração na visão do seu filho. O médico irá verificar o campo visual do seu filho antes de iniciar o tratamento com vigabatrina, e continuará a fazê-lo em intervalos regulares durante o tratamento.

Se o seu filho desenvolver sintomas tais como sonolência, diminuição da consciência e dos movimentos (estupor) ou confusão, informe o médico do seu filho, que poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento com Kigabeq.

Um pequeno número de pessoas que iniciaram o tratamento com medicamentos para a epilepsia, tais como a vigabatrina, teve pensamentos de autoagressão ou suicídio. Procure por sintomas sugestivos de tais pensamentos: perturbações do sono, perda de apetite ou peso, isolamento, perda de interesse por atividades favoritas.

Se, a qualquer momento, o seu filho manifestar estes sintomas, contacte imediatamente o médico do seu filho.

Podem ocorrer distúrbios do movimento em crianças pequenas a serem tratadas para espasmos infantis (síndrome de West). Se verificar movimentos não habituais no seu filho, informe o médico do seu filho, que poderá alterar o tratamento.

Informe o médico do seu filho se o seu filho fez ou vai fazer testes laboratoriais, uma vez que este medicamento pode levar a resultados anormais.

Tem de falar com o médico do seu filho se o estado do seu filho não melhorar no prazo de um mês após o início do tratamento com vigabatrina.

Crianças

Não administre este medicamento a crianças com menos de 1 mês ou com mais de 7 anos de idade.

Outros medicamentos e Kigabeq

Informe o médico do seu filho se o seu filho estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Kigabeq não deve ser utilizado em associação com outros medicamentos que possam ter efeitos secundários relacionados com a visão.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não se destina a ser utilizado por mulheres com potencial para engravidar ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu filho não deve andar de bicicleta, trepar ou participar em atividades perigosas caso apresente sintomas como sonolência ou tonturas com Kigabeq. Em alguns doentes que tomaram este medicamento, ocorreram perturbações visuais que podem afetar a capacidade de pedalar, trepar ou participar em atividades perigosas.

3. Como tomar Kigabeq

Administre sempre este medicamento ao seu filho exatamente como indicado pelo médico. Fale com o médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dose

Nunca altere a dose por si. O médico determina a dose individualmente para o seu filho, tendo em conta o seu peso corporal.

Kigabeq está disponível em comprimidos de 100 mg ou 500 mg, que podem ser administrados em conjunto para perfazerem a dose correta para o seu filho. Verifique sempre o rótulo e o tamanho dos comprimidos de modo a certificar-se de que está a administrar a dose correta.

Nos espasmos infantis (síndrome de West), a dose inicial recomendada é de 50 miligramas por quilograma de peso corporal, por dia. Na epilepsia parcial resistente (convulsões de início focal), a dose inicial recomendada é de 40 miligramas por quilograma, por dia. O médico irá ajustar a dose durante o tratamento, conforme necessário. Se o seu filho tiver problemas nos rins, o médico pode prescrever uma dose menor.

A seguinte tabela indica-lhe o número de comprimidos de Kigabeq a dar ao seu filho de acordo com a dose prescrita pelo médico.

| Dose (mg por dia) | Número de comprimidos (dosagem) De manhã | Número de comprimidos (dosagem) À noite |
|------------------------------|--|--|
| 150 | Meio comprimido de 100 mg | Um comprimido de 100 mg |
| 200 | Um comprimido de 100 mg | Um comprimido de 100 mg |
| 250 | Um comprimido de 100 mg | Um comprimido e meio de 100 mg |
| 300 | Um comprimido e meio de 100 mg | Um comprimido e meio de 100 mg |
| 350 | Um comprimido e meio de 100 mg | Dois comprimidos de 100 mg |
| 400 | Dois comprimidos de 100 mg | Dois comprimidos de 100 mg |
| 450 | Dois comprimidos de 100 mg | Dois comprimidos e meio de 100 mg |
| 500 | Meio comprimido de 500 mg ou dois comprimidos e meio de 100 mg | Meio comprimido de 500 mg ou dois comprimidos e meio de 100 mg |
| 550 | Dois comprimidos e meio de 100 mg | Três comprimidos de 100 mg |
| 600 | Três comprimidos de 100 mg | Três comprimidos de 100 mg |
| 650 | Três comprimidos de 100 mg | Três comprimidos e meio de 100 mg |
| 700 | Três comprimidos e meio de 100 mg | Três comprimidos e meio de 100 mg |
| 750 | Meio comprimido de 500 mg | Um comprimido de 500 mg |
| 800 | Quatro comprimidos de 100 mg | Quatro comprimidos de 100 mg |
| 850 | Quatro comprimidos de 100 mg | Quatro comprimidos e meio de 100 mg |
| 900 | Quatro comprimidos e meio de 100 mg | Quatro comprimidos e meio de 100 mg |
| 950 | Quatro comprimidos e meio de 100 mg | Um comprimido de 500 mg |
| 1000 | Um comprimido de 500 mg | Um comprimido de 500 mg |
| 1100 | Um comprimido de 500 mg | Um comprimido de 500 mg e um comprimido de 100 mg |
| 1200 | Um comprimido de 500 mg e um comprimido de 100 mg | Um comprimido de 500 mg e um comprimido de 100 mg |
| 1300 | Um comprimido de 500 mg e um comprimido de 100 mg | Um comprimido de 500 mg e dois comprimidos de 100 mg |
| 1400 | Um comprimido de 500 mg e dois comprimidos de 100 mg | Um comprimido de 500 mg e dois comprimidos de 100 mg |
| 1500 | Um comprimido e meio de 500 mg | Um comprimido e meio de 500 mg |

Como administrar este medicamento

Fale com o médico do seu filho para que lhe mostre como administrar este medicamento. Fale com o médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Kigabeq deve ser administrado por via oral e pode ser tomado antes ou depois das refeições. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Utilize apenas água para preparar a solução.

- Deite uma ou duas colheres de chá de água (cerca de 5 a 10 ml) num copo ou gobelé
- Adicione a dose correta de comprimidos de Kigabeq (comprimidos inteiros ou metades) à água
- Aguarde até que o comprimido se dissolva completamente. Isto demora menos de um minuto, mas pode acelerar o processo mexendo a mistura cuidadosamente à mão
- A mistura terá um aspetto esbranquiçado e turvo. Isto é normal e a turbidez deve-se ao facto de o comprimido conter alguns componentes não ativos que não se dissolvem completamente
- Dê a mistura imediatamente ao seu filho diretamente do copo ou gobelé
- Se o seu filho não conseguir beber do copo ou gobelé, pode utilizar uma seringa oral para esguichar cuidadosamente a mistura na sua boca, tendo atenção para não causar asfixia: sente-se de frente e a um nível abaixo da criança de modo a que esta tenha a cabeça inclinada para frente, e administre a mistura contra a sua bochecha
- Lave o copo ou gobelé com uma ou duas colheres de chá de água (cerca de 5 a 10 ml) e administre ao seu filho de modo a certificar-se de que recebe a totalidade do medicamento
- Se a criança não conseguir engolir, a mistura pode ser administrada através de um tubo gástrico, utilizando uma seringa adequada. O tubo deve ser lavado com 10 ml de água

Se o seu filho tomar demasiado Kigabeq

Se o seu filho tomar accidentalmente demasiados comprimidos de Kigabeq, contacte o seu médico imediatamente, ou dirija-se ao hospital mais próximo ou contacte o Centro de Informação Antivenenos. Os sinais possíveis de sobredosagem incluem tonturas ou diminuição do nível de consciência.

Caso se tenha esquecido de administrar Kigabeq ao seu filho

Caso se tenha esquecido de administrar uma dose ao seu filho, administre a dose assim que se lembre. Se estiver quase na altura de tomar a dose seguinte, administre apenas uma dose. Não administre uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de administrar.

Se parar de administrar Kigabeq ao seu filho

Não interrompa a administração deste medicamento sem consultar o médico do seu filho. Se o médico decidir que deve interromper o tratamento, ser-lhe-á aconselhado a reduzir progressivamente a dose. Não interrompa o tratamento repentinamente ou poderá causar o reaparecimento de convulsões no seu filho.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns doentes poderão sofrer mais convulsões enquanto tomam Kigabeq. Se isto acontecer contacte o médico do seu filho imediatamente.

Efeitos secundários graves

Procure imediatamente assistência médica se o seu filho tiver o seguinte:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Alterações do campo visual – Cerca de 33 em cada 100 doentes tratados com vigabatrina podem apresentar alterações do campo visual (estreitamento do campo visual). Este defeito do campo visual pode ser ligeiro a grave. É normalmente detetado após meses ou anos de tratamento com vigabatrina. As alterações do campo visual podem ser permanentes, pelo que é importante que sejam descobertas cedo para evitar progressão. Se o seu filho sofrer alterações ao nível da visão, contacte o médico do seu filho ou hospital imediatamente.

Outros efeitos secundários incluem:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- excitação ou agitação
- cansaço e sonolência pronunciada

- dor nas articulações

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- dor de cabeça
- aumento de peso
- agitação (tremor)
- inchaço (edema)
- tonturas
- sensação de dormência ou formigueiro (picadas)
- concentração e memória reduzidas
- problemas psicológicos, incluindo agitação, agressividade, nervosismo, irritabilidade, depressão, alterações do pensamento e desconfiança sem motivo (paranoia) e insónia. Estes efeitos secundários geralmente desaparecem quando as doses de vigabatrina são reduzidas ou quando o medicamento é gradualmente descontinuado. Contudo, não diminua a dose sem falar primeiro com o médico do seu filho. Contacte o médico se o seu filho manifestar estes efeitos psicológicos
- náuseas (sensação de enjoo), vômitos e dor abdominal
- visão turva, visão dupla e movimentos involuntários do olho que podem causar tonturas
- perturbações da fala
- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia)
- perda de cabelo (alopecia)

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- falta de coordenação ou agir de modo desajeitado
- problemas psicológicos mais graves, tais como sensação de euforia ou sobre-excitabilidade, o que causa comportamento incomum e sensação de distanciamento da realidade
- erupção na pele

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- reação alérgica grave, que causa inchaço da face ou da garganta. Se o seu filho manifestar estes sintomas, contacte imediatamente o seu médico
- urticária ou erupção tipo irritação
- sedação marcada (sonolência), estupor e confusão (encefalopatia). Estes efeitos secundários geralmente desaparecem quando as doses são reduzidas ou quando o medicamento é gradualmente descontinuado. Contudo, não diminua a dose sem falar primeiro com o médico do seu filho. Contacte o médico se o seu filho manifestar estes efeitos
- tentativa de suicídio
- outros problemas de visão, tais como alterações retinianas, que causam, por exemplo, má visão à noite e dificuldade de ajuste de áreas claras para escuras, perda súbita ou inexplicável da visão, sensibilidade à luz

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas)

- outros problemas na visão tais como dor nos olhos (nevrite ótica) e perda da visão, incluindo visão cromática (atrofia ótica)
- alucinações (sentir, ver ou ouvir coisas que não existem)
- problemas no fígado

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- distúrbios do movimento e anomalias em exames cerebrais realizados por ressonância magnética (RM) em crianças pequenas tratadas para espasmos infantis
- inchaço da camada protetora das células nervosas numa parte do cérebro, observado em imagens de RM, particularmente em lactentes
- diminuição da visão

Comunicação de efeitos secundários

Se o seu filho tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o médico do seu filho ou farmacêutico. Também poderá comunicar

efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Kigabeq

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Este medicamento deve ser utilizado num prazo de 100 dias após a primeira abertura.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

A solução deve ser administrada imediatamente após a preparação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Kigabeq

- A substância ativa é a vigabatrina.
- Um comprimido solúvel de 100 mg de Kigabeq contém 100 mg de vigabatrina
- Um comprimido solúvel de 500 mg de Kigabeq contém 500 mg de vigabatrina
- Os outros componentes são: crospovidona tipo B, manitol, fumarato sódico de estearilo

Qual o aspetto de Kigabeq e conteúdo da embalagem

Kigabeq são comprimidos solúveis com ranhura, de forma oval, brancos.

Tamanho do comprimido de 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

Tamanho do comprimido de 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm

A solução em água é esbranquiçada e turva.

Apresentações:

Kigabeq 100 mg é fornecido em embalagens de 100 comprimidos solúveis.

Kigabeq 500 mg é fornecido em embalagens de 50 comprimidos solúveis

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

ORPHELIA Pharma SAS

85 boulevard Saint-Michel

75005 PARIS

França

Fabricante

FARMEA

10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont

49000 Angers

França

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 avenue du Midi

63800 Cournon d'Auvergne

França

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

Deutschland
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

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

España
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

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

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

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

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

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

Österreich
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

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>