



Tanto el acetato de eslicarbazepina como sus metabolitos actúan inhibiendo los canales de sodio voltaje dependientes a través de una inactivación lenta conduciendo a la estabilización de las neuronas hiperexcitables y evitando el disparo neuronal repetitivo. La actividad farmacológica se ejerce principalmente a través del metabolito activo eslicarbazepina.

USO CLÍNICO

En adultos: tratamiento en monoterapia para crisis de inicio focal que evolucionen o no a tónico-clónica bilateral de reciente diagnóstico y como terapia adyuvante en este mismo tipo de crisis (**A**).

En niños mayores de 6 años y adolescentes: terapia adyuvante para las crisis de inicio focal con o sin evolución a tónico-clónica bilateral (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

En adultos: puede iniciarse en monoterapia o como terapia adyuvante con una dosis recomendada de 400 mg/día, nocturna, con aumento a 800 mg/día tras 1 o 2 semanas de tratamiento. En función de la respuesta pueden realizarse incrementos hasta alcanzar 1200 mg/día, siendo beneficioso incluso una dosis de 1600 mg/día en aquellos que se encuentran en monoterapia. En cualquier caso, la administración se hará en una dosis única nocturna.

Niños mayores de 6 años: dosis de inicio de 10 mg/kg/día con aumento semanal o bisemanal de 10 mg/kg/día hasta alcanzar 30 mg/kg/día, según la respuesta individual. Se administra en una única dosis nocturna siendo la dosis máxima de 1200 mg/día. En aquellos niños con un peso corporal mayor de 60 kg, se recomienda seguir la misma pauta del adulto.

Pacientes con insuficiencia renal: debe llevarse a cabo con precaución y ajustar la dosis según los valores del aclaramiento de la creatinina de la siguiente forma:

- ClCr >60 ml/min: no precisa ajuste de dosis.
- ClCr 30-60 ml/min: dosis inicial de 5 mg/kg (o 200 mg en adultos) una vez al día o 10 mg/kg (o 400 mg en adultos) cada 2 días, seguido de un aumento a la semana o 2 semanas a una dosis diaria de 10 mg/kg (o 400 mg en adultos), aunque puede aumentarse la dosis en función de la respuesta clínica.
- ClCr <30 ml/min: no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal grave dada la escasez de datos.

Pacientes con insuficiencia hepática: no precisa modificación de dosis en los casos leves o moderados. No se recomienda su uso en la insuficiencia hepática grave ya que no está evaluada su farmacocinética.

Forma de administración: exclusivamente vía oral. El acetato de eslicarbazepina se encuentra en

comprimidos de 400 mg y 800 mg, así como en suspensión pudiendo pasarse de una formulación a otra indistintamente.

Los comprimidos pueden machacarse y mezclarse con líquidos o alimentos sin verse alterada su biodisponibilidad o farmacocinética.

Cambio por carbamacepina (CBZ) u oxcarbazepina (OXC): el cambio a CBZ debería realizarse en 1-3 semanas y con una ratio de 1:1,3 para CBZ: eslicarbazepina. En cambio, para la OXC podría hacerse de un día para otro y con una ratio de 1:1.

CONTRAINDICACIONES

- En caso de hipersensibilidad al principio activo o a otros derivados de carboxamidas (CBZ u OXC) ante la posibilidad de reactividad cruzada.
- En casos de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.

PRECAUCIONES

Alelo HLA-B*1502 en los grupos étnicos chino Han y Thai y otras poblaciones asiáticas:

Se ha demostrado una fuerte asociación entre este alelo y el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas graves (incluyendo Síndrome de Stevens Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)) que pueden ser potencialmente mortales durante el tratamiento con CBZ. La similitud de la estructura química entre ambos hace que estos pacientes puedan presentar riesgo de desarrollar SSJ durante el tratamiento con este fármaco. La prevalencia de este alelo en el grupo étnico chino Han y la población Thai es de alrededor del 10%, por lo que en este grupo siempre que sea posible deberá estudiarse su presencia antes de iniciar el tratamiento y en caso de que se obtuviese un resultado positivo solo iniciarlo en aquellos casos donde los beneficios superen los riesgos potenciales. En otras poblaciones asiáticas (como Filipinas y Malasia) existe una prevalencia de este alelo de un 15% debiendo actuar de la misma manera.

Alelo HLA-A*3101 en poblaciones con ascendencia europea y japonesa:

Se sugiere un mayor riesgo en aquellos pacientes con presencia de dicho alelo de desarrollar reacciones cutáneas graves (SJS, NET, DRESS) u otras menos graves (pustulosis exantemática aguda generalizada o erupción maculopapular). Dicho alelo está presente en un 2-5% de la población europea y cerca del 10% de la japonesa. En este caso no existen datos para recomendar el cribado genético de estos pacientes previo al inicio del tratamiento.

Intervalo P-R:

En ensayos clínicos con acetato de eslicarbazepina se han objetivado casos de prolongación del intervalo P-R, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con ciertas afecciones médicas (arritmias cardíacas, niveles bajos de tiroxina) o en aquellos con uso concomitante de otros fármacos que asocien prolongación de este intervalo.

Insuficiencia renal:

Se ajustarán las dosis según el aclaramiento de creatinina (ver apartado *dosis y pautas de administración*).

Insuficiencia hepática:

No precisa ajuste en aquellos casos de insuficiencia hepática leve o moderada. No existen datos para los casos graves por lo que no se recomienda su uso.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia poscomercialización muy frecuentes ($\geq 10\%$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en adultos; para el resto, consultar ficha técnica.

- **Síntomas neurológicos:** son el grupo de efectos adversos más frecuente en los niños e incluye somnolencia, mareo, diplopía, visión borrosa, cefalea, temblor y ataxia.
- **Trastornos iónicos:** hasta en el 1,5% de los pacientes pueden presentar hiponatremia, aunque esta suele ser asintomática. Se recomienda la medición del sodio plasmático previo al inicio del tratamiento y durante el mismo en aquellos con una enfermedad renal preexistente o tratados de forma concomitante con otros fármacos que por sí mismos pudieran provocar hiponatremia.
- **Trastornos dermatológicos:** reacciones adversas cutáneas graves que incluyen SJS, TEN y DRESS. La aparición de signos o síntomas que insinúen el inicio de alguna de estas llevará a la suspensión inmediata del fármaco y sustitución por otro según convenga.
- **Trastornos gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El principal metabolito del acetato de eslicarbazepina es la eslicarbazepina, que se elimina principalmente por glucuronidación. La eslicarbazepina es un inductor débil de CYP3A4 y UDP-glucuronil transferasas, por tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de los medicamentos que se metabolizan principalmente por estas vías. La eslicarbazepina ejerce un efecto inhibitorio sobre la CYP2C19, pudiendo surgir interacciones al administrar conjuntamente dosis altas de acetato de eslicarbazepina con medicamentos que son metabolizados principalmente por la CYP2C19.

El acetato de eslicarbazepina no debe usarse de forma concomitante con oxcarbazepina por el riesgo de sobreexposición a metabolitos activos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

- Comprimidos: povidona K 29/32, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio.
- Solución oral: goma xantana (E415), estearato de macrogol 100, parahidroxibenzoato de metilo (E218),sacarina sódica (E954),saborizante artificial (contiene maldodextrina, propilenglicol, saborizante natural y artificial, y goma arábica (E414)),enmascaramiento del sabor (contiene propilenglicol, agua y aromatizante natural y artificial) y agua purificada.

Conservación: no requiere condiciones especiales de conservación. En caso de suspensión oral, usar en los 2 meses posteriores a la primera apertura del frasco.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica Zebinix®. Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 22/01/2014]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/109514022/FT_109514022.html
- European Medicines Agency. Zebinix (eslicarbazepine acetate): EU summary of product characteristics [consultado el 15/07/2017]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Falcao A, Fuseau E, Nunes T, *et al.* Pharmacokinetics, drug interactions and exposure-response relationship of eslicarbazepine acetate in adult patients with partial-onset seizures: population pharmacokinetic and pharmacokinetic/ pharmacodynamic analyses. *CNS Drugs*. 2012;26:79-91.
- Gama H, Vieira M, Costa R, *et al.* Safety Profile of Eslicarbazepine Acetate as Add-On Therapy in Adults with Refractory Focal-Onset Seizures: From Clinical Studies to 6 Years of Post-Marketing Experience. *Drug Saf*. 2017;40:1231-40.
- García-Peñas JJ, Smeyers-Durá P, Roldán-Aparicio S, *et al.* Papel del acetato de eslicarbazepina en el tratamiento de la epilepsia de origen focal en la edad pediátrica: consideraciones prácticas. *Rev Neurol* 2020;71(Supl 1):S1-17.
- Gil-Nágel A, Lopes-Lima J, Almeida L, *et al.* Efficacy and safety of 800 and 1200 mg eslicarbazepine acetate as adjunctive treatment in adults with refractory partialonset seizures. *Acta Neurol Scand*. 2009;120:2817.
- Kirkham F, Auvin S, Moreira J, *et al.* Efficacy and safety of eslicarbazepine acetate as adjunctive therapy for refractory focalonset seizures in children: a double blind, randomized, placebo-controlled, parallelgroup, multicenter, phaseIII clinical trial. *Epilepsy Behav*. 2020;105:106962.
- Málaga I, Sánchez-Carpintero R, Roldán S, *et al.* Nuevos fármacos antiepilépticos en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(6):415.e1-415.e10.
- Poza-Aldea JJ. Propuesta de modelo para sustituir carbamazepina u oxcarbazepina por acetato de eslicarbazepina en la práctica clínica. *Rev Neurol*. 2016;63:21923.
- Sunkaraneni S, Passarell JA, Ludwig EA, *et al.* Prediction of efficacy for conversion from adjunctive therapy to monotherapy with eslicarbazepine acetate 800 mg once daily for partial-onset epilepsy. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications* 2017:9.

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).