APROVADO EM
19-01-2009
INFARMED

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Epilfarmo 300 mg Comprimido
Epilfarmo 600 mg Comprimido

Oxcarbazepina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento
-Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
-Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
-Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
-Se algum dos efeitos secundários se agravar ou detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Epilfarmo e para que é utilizado
2. Antes de tomar Epilfarmo
3. Como tomar Epilfarmo
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de Epilfarmo
6. Outras informações

1. O QUE É EPILFARMO E PARA QUE É UTILIZADO

Epilfarmo está disponível em embalagens de 10 e 60 comprimidos, doseados a 300 mg e a 600 mg de oxcarbazepina

Epilfarmo pertence ao grupo dos medicamentos antiepilépticos e anticonvulsivantes e está indicado:
-no tratamento de crises epilépticas parciais com ou sem crises tónico-clónicas generalizadas secundariamente.
-para utilização em monoterapia ou terapia adjuvante em adultos e em crianças com 6 anos de idade ou mais.
-na nevralgia do trigémio.

2. ANTES DE TOMAR EPILFARMO

Não tome Epilfarmo

Se apresentar hipersensibilidade à substância activa (oxcarbazepina) ou a qualquer um dos excipientes.

APROVADO EM
19-01-2009
INFARMED

Tome especial cuidado com Epilfarmo

Os doentes que tenham apresentado reacções de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25-30% destes doentes podem apresentar reacções de hipersensibilidade (por exemplo reacções cutâneas graves) com Epilfarmo.

Podem também ocorrer reacções de hipersensibilidade em doentes sem antecedentes de hipersensibilidade à carbamazepina. Em geral, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reacções de hipersensibilidade (ver 4."Efeitos secundários possíveis") a oxcarbazepina deve ser imediatamente retirada.

Foram observados niveis séricos de sódio inferiores a 125 mmol/l, normalmente assintomáticos e que não requerem ajustamento da terapia, em até 2,7% dos doentes tratados com oxcarbazepina. A experiência dos ensaios clínicos mostra que os níveis séricos de sódio voltaram ao normal quando a posologia foi reduzida, interrompida ou o doente foi tratado conservadoramente (por ex: restrição da ingestão de fluidos). Em doentes com problemas renais pré-existentes associados a níveis de sódio baixos ou em doentes tratados concomitantemente com fármacos que baixem os níveis de sódio (por ex. diuréticos, desmopressina) assim como fármacos AINEs (por ex. indometacina), os níveis séricos de sódio devem ser determinados após cerca de duas semanas e depois em intervalos mensais durante os três primeiros meses de terapia ou de acordo com a necessidade clínica. Estes factores de risco poderão aplicar-se especialmente aos doentes idosos. Para doentes medicados com oxcarbazepina quando iniciam fármacos que baixam os níveis de sódio, deve ser seguida a mesma abordagem para as determinações do sódio. Em geral, se ocorrerem sintomas clínicos sugestivos de hiponatrémia durante a terapia com Oxcarbazepina (ver 4. Efeitos secundários possíveis) poderá ser considerada a determinação do sódio sérico. Outros doentes poderão ter o sódio sérico avaliado nas suas análises laboratoriais de rotina.

Todos os doentes com insuficiência cardíaca e falência cardíaca secundária devem determinar regularmente o peso para determinar a ocorrência de retenção de fluidos. Em caso de retenção de fluidos ou agravamento do problema cardíaco, o sódio sérico deve ser determinado. Se for observada hiponatrémia, a restrição de água é uma importante contra-medida.

Apesar de os ensaios clínicos não evidenciarem que a oxcarbazepina esteja associada com insuficiência da condução cardíaca, teoricamente, doentes com perturbações de condução pré-existentes (por ex. bloqueio AV, arritmia) devem ser cuidadosamente seguidos.

Foram relatados casos muito raros de hepatite que, na maioria dos casos, se resolveram favoravelmente. Quando se suspeita de um efeito hepático, a função hepática deve ser avaliada e deve ser considerada a interrupção da oxcarbazepina.

As doentes do sexo feminino em idade fértil devem ser advertidas de que a utilização simultânea de oxacarbazepina com contraceptivos hormonais poderá tornar este tipo de contraceptivos ineficaz (ver "Tomar Epilfarmo com outros medicamentos"). Recomenda-se a utilização de formas adicionais de contracepção não hormonais durante a utilização de Epilfarmo.

Deve-se ter cuidado se se tomar álcool durante a terapia com Epilfarmo devido a um possível efeito sedativo aditivo.

Tal como com todos os fármacos antiepilépticos, Epilfarmo deve ser retirado gradualmente de forma a minimizar o potencial aumento de frequência de crises epilépticas.

Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com antiepilépticos como o Epilfarmo teve pensamentos de auto-agressão e suicídio. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos deve contactar imediatamente o seu médico.

Ao tomar Epilfarmo com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Inibição enzimática
A oxcarbazepina foi avaliada em microssomas hepáticos humanos com o objectivo de determinar a sua capacidade de inibir as principais enzimas do citocromo P450 responsáveis pelo metabolismo de outros fármacos. Os resultados demonstram que a oxcarbazepina e o seu metabolito farmacologicamente activo (derivado monohidroxi, DMH) inibem a CYP2C19. Assim, poderão surgir interacções quando se co-administram doses elevadas de oxcarbazepina com fármacos que são metabolizados pela CYP2C19 (por ex. fenobarbitona, fenitoína, ver abaixo). Em alguns doentes tratados com oxcarbazepina e fármacos metabolizados via CYP2C19 poderá ser necessária uma redução dos fármacos co-administrados. Em microssomas hepáticos humanos, a oxcarbazepina e o DMH têm pouca ou nenhuma capacidade para actuar como inibidores das seguintes enzimas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYPD6, CYP2E1, CYP4A9 e CYP4A11.

Indução enzimática
A oxcarbazepina e o DMH induzem in vitro e in vivo, os citocromos CYP3A4 e CYP3A5 responsáveis pelo metabolismo dos antagonistas do cálcio dihidropiridínicos, contraceptivos orais e fármacos antiepilépticos (p. ex. carbamazepina) o que resulta em concentrações plasmáticas mais baixas destes medicamentos (ver abaixo).

In vitro, o DMH é um fraco indutor da UDP-glucoronil transferase e, assim, é improvável que in vivo tenha efeito em fármacos que são eliminados principalmente

por conjugação através de UDP-glucoronil tranferases (p.ex. ácido valpróico, lamotrigina). Mesmo considerando o fraco potencial de indução da oxcarbazepina e do DMH, poderá ser necessária uma dose maior dos fármacos usados concomitantemente que são metabolizados via CYP3A4 ou por conjugação (UDPGT). Em caso de interrupção da terapia com Epilfarmo, poderá ser necessária uma redução da dose da medicação concomitante.

Estudos de indução realizados com hepatócitos humanos confirmaram a oxcarbazepina e o DMH como fracos indutores das isoenzimas da sub-familia 2B e 3A4CYP. O potencial de indução da oxcarbazepina/ DMH nas outras isoenzimas CYP não é conhecido.

Fármacos antiepilépticos
Nos estudos clínicos foram avaliadas as potenciais interacções entre oxcarbazepina e outros fármacos antiepilépticos (AEs). O efeito destas interacções nas AUCs e Cmin médias está resumido na tabela seguinte.

Fármaco AE co-administrado	Influência da oxcarbazepina na concentração do fármaco AE	Influência do fármaco AE na concentração do DMH
Carbamazepina	0-22% de diminuição (30% de aumento de carbamazepina-epóxido)	40% de diminuição
Clobazan	Não estudada	Sem influência
Felbamato	Não estudada	Sem influência
Fenobarbitona	14-15% de aumento	30-31% de diminuição
Fenitoína	0-40% de aumento	29-35% de diminuição
Ácido valpróico	Sem influência	0-18% de diminuição

In vivo, os níveis plasmáticos de fenitoína aumentaram em até 40% quando a oxcarbazepina foi administrada em doses acima de 1200 mg/dia. Assim, quando se utilizam doses de oxcarbazepina maiores que 1200 mg/dia durante a terapia adjuvante, poderá ser necessário diminuir a dose de fenitoína. No entanto, o aumento do nível de fenobarbitona é pequeno (15%) quando administrada com oxcarbazepina.

Fortes indutores das enzimas do citocromo P450 (i.e. carbamazepina, fenitoína e fenobarbitona) demonstraram diminuir os níveis plasmáticos do DMH (29-40%).

Não foi observada auto-indução com oxcarbazepina.

Contraceptivos hormonais
A oxcarbazepina demonstrou ter influência nos dois componentes, etinilestradiol (EE) e levonorgestrel (LNG), de um contraceptivo oral. Os valores de AUC médios de EE e LNG diminuíram em 48-52% e 32-52% respectivamente. Não foram realizados estudos com outros contraceptivos orais ou implantáveis. Assim, a utilização simultânea de oxcarbazepina com contraceptivos hormonais pode tornar estes contraceptivos ineficazes (ver 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização).

Antagonistas do cálcio
Após a co-administração repetida de oxcarbazepina, os valores de AUC da felodipina baixaram em 28%. No entanto, os níveis plasmáticos permaneceram no intervalo terapêutico recomendado.

Por outro lado, o verapamil causou uma diminuição de 20% dos níveis plasmáticos do DMH (cerca de 10% mais elevados após a co-administração repetida). Os resultados com varfarina não evidenciaram interacção quer com doses únicas quer com doses repetidas de oxcarbazepina.

Teoricamente (relação estrutural com os antidepressivos tricíclicos) não se recomenda a utilização de oxcarbazepina com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

Nos ensaios clínicos foram incluídos doentes medicados com antidepressivos tricíclicos e não foram observadas interacções clinicamente significativas.

A associação de lítio e oxcarbarzepina pode provocar neurotoxicidade aumentada.

Ao tomar Epilfarmo com alimentos e bebidas

Os alimentos não têm efeito na taxa e extensão de absorção da oxcarbazepina, logo Epilfarmo pode ser tomado com ou sem alimentos.

Deve-se ter cuidado se se tomar álcool durante a terapia com Epilfarmo devido a um possível efeito sedativo aditivo.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Gravidez

Todas as mulheres em idade fértil (com possibilidade de engravidar) deverão receber aconselhamento médico especializado antes de iniciarem o tratamento, devido ao aumento do risco de malformações congénitas.

O tratamento com medicamentos antiepilépticos deverá ser reavaliado sempre que a mulher pretenda engravidar.

O risco de malformações congénitas é 2 a 3 vezes maior nos descendentes de grávidas medicadas com antiepilépticos. As malformações mais frequentes são dos lábios e cavidade oral, aparelho cardiovascular e tubo neural.

O tratamento com vários medicamentos antiepilépticos (politerapia) poderá estar associado a um maior risco de malformações congénitas relativamente ao tratamento com um único medicamento (monoterapia). Sempre que possível deverá ser utilizado um regime de medicamento único (monoterapia).

O tratamento com anti-epilépticos não deverá ser interrompido subitamente uma vez que pode aumentar o risco de crises epilépticas com consequências graves para a mãe e/ou para o feto.

Aleitamento

A oxcarbazepina e o seu metabolito activo (DMH) são excretados no leite materno humano. A razão entre a concentração no leite e no plasma foi de 0,5 tanto para a oxcarbazepina como para o DMH. Os efeitos no lactente exposto à oxcarbazepina por esta via são desconhecidos. Assim, a oxcarbazepina não deve ser usada durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Dado que a maior parte dos efeitos indesejáveis envolve o Sistema Nervoso Central, Epilfarmo poderá, eventualmente, interferir na capacidade de condução e utilização de máquinas.

3. COMO TOMAR EPILFARMO

Tomar Epilfarmo sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Em monoterapia e terapia adjuvante, o tratamento com oxcarbazepina deve ser iniciado com uma dose clinicamente eficaz administrada em duas tomas. A dose pode ser aumentada dependendo da resposta clínica do doente.Quando outros fármacos antiepilépticos (AEs) são substituídos por Epilfarmo, a dose do(s) fármaco(s) AE(s) concomitante(s) deve ser gradualmente reduzida no início da terapia com Epilfarmo. Na terapia adjuvante, como a carga de fármaco antiepiléptico total do doente é aumentada, poderá ser necessário reduzir a dose do(s) fármaco(s) AE(s) concomitantes(s) e/ou aumentar mais lentamente a dose de Epilfarmo.

As seguintes recomendações de dosagem aplicam-se a todos os doentes, na ausência de insuficiência da função renal. Não é necessário monitorizar os níveis plasmáticos do fármaco para optimizar a terapia com oxcarbazepina.

Adultos

APROVADO EM
19-01-2009
INFARMED

Monoterapia
Epilfarmo deve ser iniciado com uma dose de 600 mg/dia (8-10 mg/kg/dia) administrada em 2 doses divididas. Se clinicamente indicado, a dose poderá ser aumentada num máximo de 600 mg/dia em intervalos semanais a partir da dose inicial de forma a atingir a resposta clínica desejada. São observados efeitos terapêuticos com doses entre 600 mg/dia e 2400 mg/dia.

Ensaios controlados em monoterapia em doentes não tratados com fármacos AEs mostraram que 1200 mg/dia é uma dose eficaz: no entanto, uma dose de 2400 mg/dia mostrou ser eficaz em doentes mais refractários que mudaram de outros fármacos AEs para oxcarbazepina em monoterapia.

Num ambiente hospitalar controlado, foram alcançados aumentos de dose até 2400 mg/dia durante 48 horas.

Terapia adjuvante
Epilfarmo deve ser iniciado com uma dose de 600 mg/dia (8-10 mg/kg/dia) administrada em 2 tomas. Se clinicamente indicado, a dose poderá ser aumentada num máximo de 600 mg/dia em intervalos de uma semana a partir da dose inicial de forma a atingir a resposta clínica desejada. São observados efeitos terapêuticos com doses entre 600 mg/dia e 2400 mg/dia.

Doses diárias de 600 a 2400 mg/dia demonstraram ser eficazes num ensaio controlado em terapia adjuvante, apesar de a maioria dos doentes não tolerar a dose de 2400 mg/dia sem redução dos fármacos AEs concomitantes, principalmente devido a efeitos adversos relacionados com o SNC.

Doses diárias acima de 2400 mg/dia não foram estudadas sistematicamente em ensaios clínicos.

Idosos
Recomenda-se ajustamento da dose nos idosos com função renal comprometida (ver "Doentes com insuficiência renal"). Para doentes em risco de hiponatrémia ver 2. "ANTES DE TOMAR EPILFARMO".

Crianças
Em monoterapia e terapia adjuvante, a oxcarbazepina deve ser iniciada com uma dose de 8-10 mg/kg/dia administrada em 2 tomas diárias. Em terapia adjuvante foram observados efeitos terapêuticos com uma dose de manutenção média de 30 mg/kg/dia. Se clinicamente indicado, a dose poderá ser aumentada num máximo de incrementos de 10 mg/kg/dia em intervalos semanais a partir da dose inicial, até uma dose máxima de 46 mg/kg/dia, de forma a atingir a resposta clínica desejada.

Epilfarmo é recomendado para utilização em crianças de 6 anos de idade ou mais. A segurança foi avaliada em crianças a partir dos 2 anos de idade.

APROVADO EM
19-01-2009
INFARMED

Todas as recomendações posológicas acima indicadas se baseiam nas doses estudadas nos ensaios clínicos para todos os grupos etários. No entanto, podem ser consideradas doses iniciais mais baixas quando apropriado.

Doentes com insuficiência hepática
Não é necessário ajuste posológico em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada. A oxcarbazepina não foi estudada em doentes com insuficiência hepática grave.

Doentes com insuficiência renal
Em doentes com insuficiência da função renal (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min) a terapia deve ser iniciada com metade da dose habitual inicial (300 mg) e aumentada, em intervalos de pelo menos uma semana, de forma a atingir a resposta clínica desejada.

O escalonamento de doses em doentes insuficientes renais pode necessitar de observação mais cuidadosa.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que Epilfarmo é demasiado forte ou demasiado fraco.

Via e modo de administração

Deglutir os comprimidos com o auxílio de água. Epilfarmo pode ser tomado com ou sem alimentos.

Se tomar mais Epilfarmo do que deveria

Foram relatados casos de sobredosagem isolados. A dose máxima tomada foi de aproximadamente 24 000 mg. Todos os doentes recuperaram com tratamento sintomático. Os sintomas de sobredosagem incluem sonolência, tonturas, náuseas, vómitos, hipercinésia, hiponatrémia, ataxia e nistagmo. Não existe um antídoto específico. O tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado quando apropriado. Deve ser considerada a eliminação do fármaco por lavagem gástrica e/ou inactivação através da administração de carvão activado.

Caso se tenha esquecido de tomar Epilfarmo
Quando omitir uma dose, tomá-la logo que possível, reajustando o horário de acordo com a última toma.
Não tome uma dose a dobrar para compensar a que se esqueceu de tomar.

Se omitir mais do que uma dose durante o dia, deve consultar o seu médico.

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

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Epilfarmo pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

O perfil de efeitos indesejáveis por sistema corporal é baseado nos Efeitos Adversos dos ensaios clínicos avaliados como estando relacionados com a oxcarbazepina. Para além disso, foram considerados relatos clinicamente significativos sobre experiências adversas dos programas de uso individualizado e da experiência pós-comercialização.

Gerais
Muito frequente (³10%):fadiga
Frequente (³1%): astenia
Muito raro (£0,01%): angioedema, perturbações de hipersensibilidade multi-orgão (caracterizadas por situações como erupção cutânea, febre, linfoadenopatia, testes de função hepática anormais, eosinofilia, artralgia)

Sistema Nervoso Central
Muito frequente (³10%): tonturas, cefaleia, sonolência
Frequente (³1%): agitação, amnésia, apatia, ataxia, alteração da concentração, confusão, depressão, instabilidade emocional (por ex. nervosismo), nistagmo, tremor.

Sistema Cardiovascular
Muito raro (£0,01%): arritmia (por ex. bloqueio AV)

Sistema Digestivo
Muito frequente (³10%): náuseas, vómitos
Frequente (³1%): obstipação, diarreia, dor abdominal.

Hematologia
Pouco frequente (³0,1%): leucopénia
Muito raro (£0,01%): trombocitopénia

Fígado
Pouco frequente (³0,1%): aumento das transaminases e/ou fosfatase alcalina
Muito raro (£0,01%): hepatite

Perturbações metabólicas e nutricionais
Frequente (³1%): hiponatrémia
Muito raro (£0,01%): hiponatrémia associada a sinais e sintomas tais como crises, confusão, alteração da consciência, encefalopatia (ver também Sistema Nervoso Central

para mais efeitos indesejáveis), perturbação da visão (por ex. visão desfocada), vómitos e náuseas.

Pele e apêndices
Frequente (³1%): acne, alopécia, erupção cutânea
Pouco frequente (³0,1%): urticária
Muito raro (£0,01%): síndroma de Steven-Johnson, lúpus eritematoso sistémico

Sentidos especiais
Muito frequente (³10%): diplopia
Frequente (³1%): vertigens, perturbações da visão (por ex. visão desfocada)

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR EPILFARMO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 25ºC. Conservar na embalagem de origem.

Não utilize Epilfarmo após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "VAL:". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Epilfarmo

A substância activa é a oxcarbazepina.

Os outros componentes são: celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, carboximetilcelulose sódica e estearato de magnésio.

Qual o aspecto de Epilfarmo e conteúdo da embalagem

Epilfarmo são comprimidos doseados a 300 mg e a 600 mg.

Encontram-se disponíveis embalagens de 10 e 60 comprimidos.

APROVADO EM
19-01-2009
INFARMED

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

FARMOZ – Sociedade Técnico Medicinal, S.A.
Rua Professor Henrique de Barros
Edifício Sagres, 3º.A
2685 – 338 Prior Velho

WEST-PHARMA – Produções de Especialidades Farmacêuticas, S.A.
Rua João de Deus, 11, Venda Nova, 2700-486 Amadora
PORTUGAL

Este folheto foi aprovado pela última vez em