CM Comité de Medicamentos

La vigabatrina es un fármaco antiepiléptico con un mecanismo de acción bien establecido, inhibidor selectivo e irreversible de la GABA transaminasa, la enzima responsable de la escisión metabólica del GABA.

USO CLÍNICO

Está indicado, en combinación con otros fármacos antiepilépticos, en el tratamiento de los pacientes con epilepsia parcial resistente, con o sin generalización secundaria, es decir, en la que otras combinaciones de fármacos han mostrado ser inadecuadas o mal toleradas (**A**).

En monoterapia, en el tratamiento de los espasmos infantiles (síndrome de West) (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Espasmos infantiles:

De 1 mes a 2 años: dosis inicial de 50 mg/kg/día en 2 dosis, con incrementos progresivos cada 3 días de 25-50 mg/kg/día cada 12 horas según la respuesta y la tolerabilidad, hasta dosis máxima de 150 mg/kg/día en 2 dosis.

Si no se observa mejoría clínica a las 2-4 semanas, interrumpir, o incluso si se observa fracaso terapéutico, antes de las 2-4 semanas.

La interrupción debe realizarse disminuyendo 25-50 mg/kg/día cada 3-4 días.

Tratamiento adyuvante de crisis parciales complejas refractarias:

En niños >10 kg: dosis inicial de 40 mg/kg/día en 2 dosis. Las dosis de mantenimiento recomendadas según el peso corporal son las siguientes:

- 10-15 kg: 0,5-1 g/día.
- 15-30 kg: 1-1,5 g/día.
- 30-50 kg: 1,5-3 g/día.
- >50 kg: 2-3 g/día.

No se debe exceder la máxima dosis recomendada en cada una de las categorías citadas.

En los ensayos clínicos la interrupción se realizó disminuyendo un tercio cada 3 semanas.

En pacientes con insuficiencia renal, considerar reducción de dosis de acuerdo con los siguientes valores de aclaramiento de creatinina:

- ClCr >80 ml/min: no necesidad de ajuste de dosis.
- ClCr >50 hasta 80 ml/min: disminución del 25% de la dosis.
- ClCr >30 hasta 50 ml/min: disminución del 50% de la dosis.
- ClCr >10 hasta 30 ml/min: disminución del 75% de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la vigabatrina o a cualquiera de sus excipientes.

PRECAUCIONES

- Excepto en el tratamiento de los espasmos infantiles, no debe iniciarse como monoterapia.
- En pacientes tratados con vigabatrina se han comunicado defectos de los campos visuales (DCV), hallados con una elevada prevalencia. Todos los pacientes deben ser sometidos a revisión oftalmológica con examen de los campos visuales antes del inicio del tratamiento con vigabatrina. Estos exámenes deben consistir en el estudio adecuado de los campos visuales antes del inicio del tratamiento y semestralmente durante todo el tratamiento. El método de elección de estudio de los campos visuales para la detección de los DCV asociados a la vigabatrina es la perimetría estática.
- Con vigabatrina, al igual que con otros fármacos antiepilépticos, algunos pacientes pueden experimentar un aumento de la frecuencia de los ataques o la aparición de nuevos tipos de convulsiones. Estos fenómenos también pueden ser consecuencia de una sobredosificación, un descenso en las concentraciones plasmáticas de un tratamiento antiepiléptico concomitante, o un efecto paradójico. Al igual que con otros fármacos antiepilépticos, la suspensión brusca de la vigabatrina puede provocar un fenómeno de rebote. Si a un paciente se le suspende el tratamiento con vigabatrina, se recomienda que se efectúe mediante la reducción gradual de la dosis a lo largo de un periodo de 2-4 semanas.
- Utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de psicosis por el riesgo de conductas psicóticas, depresión o problemas de comportamiento.

EFECTOS SECUNDARIOS

Defectos de campos visuales:

En pacientes tratados con vigabatrina se han comunicado defectos de los campos visuales, hallados con una elevada prevalencia (en torno a una tercera parte de los pacientes). El patrón habitual es una reducción concéntrica del campo visual de ambos ojos que, por lo general, es más marcada en el sector nasal que en el temporal. En el campo visual central (dentro de 30° de excentricidad) se suele observar un defecto anular nasal. No se encuentra afectada la agudeza visual central. Los defectos de campos visuales comunicados han estado comprendidos desde un grado leve a grave. Su presentación es impredecible, pero suele tener lugar en un periodo variable desde unos meses a varios años de tratamiento.

La mayoría de los pacientes con defectos perimétricos confirmados se encuentran asintomáticos. Por lo tanto, este efecto indeseable solo puede detectarse de manera fidedigna mediante perimetrías sistemáticas, las cuales, generalmente, solo es posible realizar en pacientes con una edad de desarrollo >9 años.

Los pacientes deben ser sometidos a un examen sistemático de detección de eventuales defectos de los campos visuales al inicio del tratamiento con vigabatrina y, posteriormente, a intervalos periódicos. Los exámenes del campo visual deben de continuar a intervalos semestrales durante toda la duración del tratamiento. Una vez detectada la pérdida de visión, no es reversible.

Debido al riesgo de pérdida de visión, la vigabatrina se debe usar a la dosis más baja posible y el menor tiempo posible después del inicio del tratamiento (2-4 meses), y no deberá utilizarse conjuntamente con otros fármacos retinotóxicos.

Trastornos neurológicos y psiquiátricos:

Se recomienda que los pacientes tratados con vigabatrina sean observados estrechamente en cuanto a efectos adversos sobre la función neurológica.

En raras ocasiones, se ha descrito la presentación, poco después del inicio del tratamiento, de síntomas de encefalopatía, como sedación, estupor y confusión marcados, junto con actividad de ondas lentas inespecíficas en el electroencefalograma. Son factores de riesgo para el desarrollo de estas reacciones una dosis inicial superior a la recomendada, el escalamiento de la dosis de manera más rápida y a niveles superiores de lo recomendado y la insuficiencia renal. Estos acontecimientos adversos se han revertido tras la reducción de la dosis o la suspensión del fármaco.

Se han comunicado casos de hallazgos anormales en RM cerebrales, especialmente en niños tratados de espasmos infantiles con altas dosis de vigabatrina. La importancia clínica de estos hallazgos se desconoce actualmente.

Se han comunicado trastornos del movimiento, incluyendo distonía, discinesia e hipertonía, en pacientes tratados para los espasmos infantiles. Se deberá evaluar el beneficio/riesgo individualmente. Si aparecieran nuevos trastornos del movimiento durante el tratamiento, se deberá considerar una reducción de la dosis o una interrupción de este.

Otros:

- Cardiovasculares: dolor torácico, edemas.
- Dermatológicos: *rash*.
- Gastrointestinales: dolor abdominal, alteraciones del apetito, estreñimiento o diarrea, vómitos.
- Esqueléticos: artralgias, lumbalgia, mialgias.
- Respiratorios: tos, disnea, neumonía, sinusitis…
- Se han descrito casos de disminución de la Hb o el hematocrito.
- Con una frecuencia baja se han descrito casos de edema intramielínico en niños.
- De manera dosis-dependiente se han descrito alteraciones en la resonancia magnética de niños en tratamiento con vigabatrina para espasmos infantiles, con resolución, en general, tras la interrupción, y en algunos coincidieron con anormalidades motoras, pero no se ha establecido relación ni se ha estudiado el riesgo de secuela a largo plazo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Puesto que la vigabatrina no se metaboliza, no se une a las proteínas y no es un inductor de las enzimas metabolizadoras de fármacos del sistema del citocromo P450 hepático, no son probables sus

interacciones con otros fármacos. Sin embargo, en los ensayos clínicos controlados se ha observado una reducción gradual de las concentraciones plasmáticas de fenitoína en un 16-33%. Aunque hasta el momento no se conoce la naturaleza exacta de esta interacción, no es probable que posea importancia terapéutica en la mayoría de los casos.

Puede aumentar la cantidad de aminoácidos en orina, lo que puede resultar en un test falso positivo de ciertos trastornos metabólicos genéticos raros (por ejemplo, alfa aminoadípico aciduria).

DATOS FARMACÉUTICOS

Conservación: temperatura ambiente (20-25 °C).

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima.

BIBLIOGRAFÍA

- 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 02/04/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 02/04/2021]. Disponible en: https://online.lexi.com/lco/action/home
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: abril de 2021.

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 de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).