

Kalisma® Sultiamo

Comprimidos recubiertos

Vía de administración: Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

| | Kalisma® 50 mg | Kalisma® 200 mg |
|---|-------------------|--------------------|
| Sultiamo | 50 mg | 200 mg |
| Povidona K30 | 4 mg | 16 mg |
| Croscarmelosa Sódica | 0,50 mg | 2 mg |
| Almidón de maíz | 18,25 mg | 73 mg |
| Lactosa monohidrato | 24,25 mg | 97 mg |
| Estearato de magnesio | 2 mg | 8 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 1 mg | 4 mg |
| Colorante azul brillante laca aluminica (CI42090) | 0,11 mg | 0,44 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 0,76 mg | 3,07 mg |
| Copovidona | 0,64 mg | 2,54 mg |
| Polidextrosa | 0,39 mg | 1,56 mg |
| Polietilenglicol | 0,29 mg | 1,16 mg |
| Triglicéridos de ácidos cáprico y caprílico | 0,12 mg | 0,46 mg |
| Dióxido de Titanio | 0,69 mg | 2,77 mg |

ACCION TERAPÉUTICA

Antiepiléptico.

Código ATC: N03AX03

INDICACIONES

Kalisma® está indicado para el tratamiento alternativo de la epilepsia rolándica si el tratamiento con otros antiepilépticos no resulta satisfactorio.

Nota: El tratamiento con **Kalisma®** solo debe ser llevado a cabo por neurólogos con experiencia en el tratamiento de la epilepsia.

La eficacia y seguridad de **Kalisma®** en la indicación mencionada anteriormente no se han investigado en estudios controlados.

Previo a iniciar un tratamiento con **Kalisma®**, se recomienda un cuidadoso procedimiento de diagnóstico para diferenciar otras formas de epilepsia infantil.

Las epilepsias rolándicas demuestran un porcentaje elevado de remisión espontánea (incluso sin tratamiento farmacológico) y por lo general, muestran un curso favorable de la enfermedad y un buen pronóstico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Sultiamo es un derivado de la sulfonamida. Perteneciente al grupo de los inhibidores de la anhidrasa carbónica y exhibe un efecto anticonvulsivo en la prueba que genera convulsiones mediante electricidad (rata y ratón) y en la prueba que produce convulsiones con pentametilentetrazol (ratón).

Farmacocinética

No se estudió la farmacocinética del sultiamo en las distintas etapas de la niñez y la adolescencia.

Absorción

Luego de la administración oral, sultiamo se absorbe de forma rápida y completa, predominantemente desde la sección superior del intestino delgado. Las concentraciones plasmáticas máximas se midieron después de 1 - 5 horas. Se estudió la influencia de los alimentos sobre la absorción. Los resultados obtenidos muestran que la toma de sultiamo con alimentos produce una biodisponibilidad de sultiamo reducida en forma moderada.

Distribución

Aproximadamente un 29% del principio activo está unido a proteínas plasmáticas.

Eliminación

La eliminación se realiza en un 80% a 90% por la orina y en un 10% a 20% con las heces luego de la secreción biliar. En un periodo de 24 horas, el 32% de la dosis ingerida se excreta inalterada a través de los riñones. Se determinó una vida media de aproximadamente 12 horas, se debe presumir una vida media más corta en niños.

DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ser establecida y supervisada por el médico en forma individual. La dosis inicial es de aproximadamente 5 a 10 mg/kg/día. Esta dosis debe aumentarse en forma escalonada a lo largo de una semana.

Para un aumento lento, la dosis de **Kalisma®** de 50 mg es adecuada.

Debido a la corta vida media de **Kalisma®**, en la medida de lo posible la dosis diaria debe distribuirse a lo largo de tres dosis individuales. Si la dosis diaria se reparte a lo largo del día de esa manera, se espera que se alcancen niveles plasmáticos constantes después de cinco a seis días.

Aun no se han determinado las concentraciones plasmáticas terapéuticas de sultiamo.

Los comprimidos recubiertos deben tomarse sin masticar, con abundante líquido (aproximadamente un vaso de agua), en la medida de lo posible, repartidos en tres dosis individuales.

El cambio de otro medicamento o de otra combinación del tratamiento debe realizarse en forma gradual.

Kalisma® no debe discontinuarse bruscamente ni interrumpirse. Un neurólogo con experiencia en el tratamiento de epilepsia deberá decidir sobre el ajuste de la dosis, la duración del tratamiento y la interrupción del mismo en forma individual. Si la terapia no es satisfactoria, el tratamiento con **Kalisma®** debe discontinuarse después de uno o dos meses.

Es recomendable monitorear el hemograma, las enzimas hepáticas y los parámetros de la función renal antes del tratamiento con **Kalisma®**, y luego a intervalos semanales en el primer mes de tratamiento y posteriormente, a intervalos mensuales. Después de seis meses de tratamiento, es suficiente realizar de dos a cuatro chequeos por año.

CONTRAINDICACIONES

Kalisma® no debe administrarse en caso de hipersensibilidad conocida a sultiamo, otras sulfonamidas u otros componentes del medicamento.

Tampoco debe administrarse en pacientes con:

- Porfiria aguda conocida
- Hipertiroidismo
- Hipertensión arterial

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Kalisma® no debe administrarse o sólo debe administrarse con especial precaución en pacientes con:

- Insuficiencia de la función renal
- Desórdenes psiquiátricos preexistentes.

Nota: El paciente, o bien, los padres deben ser instruidos para consultar al médico de cabecera si se producen fiebre, dolor de garganta, reacciones alérgicas de la piel con inflamación de los ganglios linfáticos y/o síntomas similares a la gripe durante el tratamiento con **Kalisma®**. Las trombocitopenias o leucopenias progresivas que se acompañan de síntomas clínicos, tales como fiebre o dolor de garganta, requieren la interrupción del tratamiento. En los casos de reacciones alérgicas graves, debe discontinuarse de inmediato el uso de **Kalisma®**. El tratamiento también debe interrumpirse si se produce un aumento persistente en la creatinina. El hemograma, las enzimas hepáticas y la orina deben controlarse regularmente.

Ideas y comportamientos suicidas

Se han notificado ideas y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta análisis de estudios aleatorios controlados de fármacos antiepilépticos con placebo también mostró un pequeño aumento del riesgo de ideas y comportamientos suicidas. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un riesgo mayor para sultiamo.

Por lo tanto, los pacientes deben ser supervisados para detectar signos de ideas y comportamiento suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Los pacientes y las personas a cargo del cuidado de los pacientes, deben ser advertidos de buscar consejo médico en caso de que surjan signos de ideas o comportamientos suicidas.

Contenido de Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios ocasionales de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa - galactosa, no deben tomar **Kalisma®**.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Previo a comenzar el tratamiento con **Kalisma®** se debe preguntar al paciente que otros medicamentos utiliza, incluso productos de venta libre.

Influencia de otros medicamentos sobre sultiamo

Primidona

En caso de una combinación de sultiamo con primidona, puede aumentar la intensidad de los efectos adversos de sultiamo. Especialmente en los niños, pueden presentarse mareos, inseguridad en la marcha y somnolencia.

Carbamazepina

Hay indicios que los niveles séricos de sultiamo pueden disminuir si se toma carbamazepina de forma concomitante.

Influencia de sultiamo sobre otros medicamentos

Fenitoína

En caso de combinar fenitoína con sultiamo, el nivel plasmático de la fenitoína puede presentarse considerablemente aumentado. Esta combinación requiere en especial una estricta supervisión y controles frecuentes del nivel plasmático de fenitoína, especialmente en caso de insuficiencia funcional renal.

Lamotrigina

En casos aislados se observó que también en combinación con lamotrigina, puede producirse un aumento del nivel plasmático de lamotrigina. Por lo tanto, los niveles de lamotrigina deben controlarse con mayor frecuencia al comienzo de dicho tratamiento.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

El uso concomitante de sultiamo y otros inhibidores de la anhidrasa carbónica (por ejemplo, topiramato, acetazolamida) pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas debidas a la inhibición de la anhidrasa carbónica.

Alcohol

Durante el tratamiento con sultiamo, el paciente debe abstenerse del consumo de alcohol, dado que las sulfonamidas poseen un efecto similar a disulfiram, y sultiamo, como derivado de sulfonamidas, teóricamente puede desarrollar un efecto similar. Estos síntomas incluyen una reacción sistémica, por lo general auto limitada causada por dilatación vascular con cefalea pulsátil, disnea, náuseas, vómitos, taquicardia, hipotonía, ambliopía, confusión, shock, arritmia, desmayos, así como convulsiones. El grado y la duración de estos síntomas pueden variar en gran medida.

Sobre la base de los estudios convencionales respecto de la toxicidad en caso de administración repetida, los datos preclínicos no permiten deducir riesgos especiales para los humanos.

Datos preclínicos de seguridad

Potencial mutagénico y carcinogénico

Sultiamo no demostró potencial mutagénico en tres modelos experimentales diferentes *in vivo* e *in vitro*. No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo.

Toxicidad de reproducción

No han sido realizados suficientes estudios con sultiamo respecto de las propiedades toxicológicas en la reproducción. En un estudio de embriotoxicidad en ratas se manifestaron efectos embriotóxicos con la mínima dosis estudiada (30 mg/kg/día). No existen estudios sobre trastornos de fertilidad y de efectos sobre el desarrollo peri y pos natal de los descendientes.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia disponible adquirida de manera sistemática sobre la administración de sultiamo en mujeres durante el embarazo y la lactancia. En estudios con animales, se ha demostrado efecto embriotóxico. Por lo tanto sultiamo no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia.

Por lo general se observó un mayor riesgo de malformaciones tras la toma de antiepilépticos, pudiendo incrementarse el riesgo con el uso concomitante de varios antiepilépticos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de sultiamo durante el embarazo y en pacientes en edad fértil que no usan anticonceptivos. Al producirse un embarazo se debería administrar sultiamo en la dosis más baja posible que controle los episodios epilépticos y, siempre que sea posible, como monoterapia. Se recomienda tomar medidas de diagnóstico prenatal para la detección temprana de daños (ultrasonido de alta resolución y determinación de la alfa-fetoproteína). En ningún caso debería discontinuarse un tratamiento con antiepilépticos sin consejo médico, dado que los episodios no controlados pueden tener consecuencias graves para la madre como también para el niño por nacer.

Lactancia

No se sabe si el sultiamo pasa a la leche materna. No puede excluirse un riesgo para el neonato. Por lo tanto, no se debería administrar sultiamo en el período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas

Incluso cuando se usan según las instrucciones, estos medicamentos pueden afectar las reacciones en una medida tal, sobre todo al inicio del tratamiento, que la capacidad para conducir un vehículo o utilizar maquinas puede verse afectada. Esto se aplica, en mayor medida, en combinación con alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes categorías de frecuencias se utilizan para la evaluación de las reacciones adversas:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $\leq 1/10.000$

No conocidas: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: pérdida de peso, falta de apetito.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: alucinaciones, ansiedad, falta de deseo.

No conocidas: desordenes del comportamiento (por ejemplo: agresividad, irritabilidad, cambios de humor).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: parestesias en las extremidades y en la cara (dependiente de la dosis), mareos, dolor de cabeza.

Poco frecuentes: fenómenos miasténicos, estado de gran mal, mayor actividad convulsiva.

No conocida: polineuritis.

Trastornos oculares

Frecuentes: visión doble.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: angina de pecho, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: taquipnea (dependiente de la dosis), hiperpnea (dependiente de la dosis), disnea, hipo.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: malestar gástrico, por ejemplo náuseas y vómitos (10% de los pacientes).

No conocidas: diarrea.

Trastornos hepatobiliares

No conocidas: reacciones hepatotóxicas, elevación de las enzimas hepáticas.

Trastornos cutáneos y subcutáneos

No conocidas: síndrome de Stevens - Johnson, síndrome de Lyell.

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: dolor en las articulaciones.

Trastornos renales y urinarios

No conocida: insuficiencia renal aguda

En un paciente la administración de sultiamo produjo una debilidad progresiva de los miembros, aumento en la salivación, dificultades en el habla, somnolencia, llegando incluso al coma. Los síntomas desaparecieron al cabo de algunas horas luego de discontinuar la medicación.

Sultiamo es un inhibidor de la anhidrasa carbónica; por lo tanto, durante la administración de sultiamo, no pueden descartarse las reacciones adversas de la inhibición de la anhidrasa carbónica, tales como la formación de cálculos renales, acidosis metabólica, hemodilución y cambio en los valores de electrolitos en el suero.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de intoxicación

Cefaleas, mareos, ataxia, estados alterados de conciencia, acidosis metabólica, cristales en la orina. Sultiamo tiene una toxicidad baja. Las sobredosis de 4 a 5 gramos de sultiamo no tuvieron consecuencias fatales. La ingesta de aproximadamente 20 g de sultiamo por parte de adultos con la intención de cometer suicidio fue mortal en un caso; en otro caso, se logró una recuperación completa.

Tratamiento de las intoxicaciones

No se conoce un antídoto específico. Deben implementarse las medidas habituales (lavado gástrico y carbón activado) para minimizar la absorción y para el mantenimiento de las funciones vitales. Para el tratamiento de la acidosis metabólica puede administrarse bicarbonato de sodio por infusión. A los efectos de evitar daños renales y cristaluria se recomienda una terapia diurética alcalina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694 | (011) 4962-6666 / 2247.

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas: 0-800-333-0160 | (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Kalisma® 50 mg: envases con 50, 100 y 200 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Kalisma® 200 mg: envases con 50, 100 y 200 comprimidos recubiertos, siendo estas últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C en su estuche original.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no está mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.: (011) 4016-6200 | farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede completar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a **ANMAT responde:** 0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

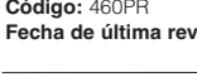
Elaborado en: Dr. Luis Belaustegui N° 2957/59, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59556.

Prospecto autorizado por ANMAT Disposición N°: 7716/2021.

Código: 460PR

Fecha de última revisión: Febrero 2022



Bioprofarma Bagó S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel.: (54 11) 4016-6200

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com