eurofarma

XCOPRI®

CENOBAMATO

INSERTO PARA EL PACIENTE
XCOPRI 12,5 mg Comprimido
XCOPRI 50 mg Tableta Recubierta/ Comprimido Recubierto
XCOPRI 100mg Tableta Recubierta/ Comprimido Recubierto
XCOPRI 200 mg Tableta Recubierta/ Comprimido Recubierto

PARA PERÚ Y ECUADOR

1. IDENTIFICACIÓN DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA
XCOPRI® 12,5 mg Comprimido: Cenobamato 12,5 mg
XCOPRI® 50 mg, 100mg y 200mg Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto: Cenobamato 50 mg, 100 mg y 200 mg
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
XCOPRI® 12,5 mg Comprimido
Cada comprimido contiene:
Cenobamato .... 12,5 mg
Excipientes c.s.p. ....1 comprimido
XCOPRI® 50 mg Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
Cada Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto contiene:
Cenobamato .... 50 mg
Excipientes c.s.p. .... 1 Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
XCOPRI® 100 mg Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
Cada Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto contiene:
Cenobamato ....100 mg
Excipientes c.s.p. .... 1 Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
XCOPRI® 200 mg Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
Cada Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto contiene:
Cenobamato .... 200 mg
Excipientes c.s.p. ....1 Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.
3. FORMA FARMACÉUTICA
XCOPRI 12,5 mg: Comprimido
XCOPRI 50mg; XCOPRI 100 mg; XCOPRI 200 mg: Tableta Recubierta/Comprimido Recubierto
4. DATOS CLÍNICOS
4.1. Indicaciones Terapéuticas
XCOPRI está indicado para el tratamiento de convulsiones de inicio parcial en pacientes adultos.
4.2. Dosis y Vía de Administración
Posología
Evaluaciones previas al inicio de XCOPRI
Pruebas de función hepática
Antes de iniciar XCOPRI, se deben obtener las transaminasas séricas (ALT y AST) y bilirrubina total, si no están disponibles recientemente (es decir, en los últimos 3 meses), para establecer la función hepática basal [Ver Advertencias y precauciones]. En pacientes con insuficiencia hepática basal, se recomiendan modificaciones de la dosis [Ver Posología y administración].
Dosis Recomendada
Monoterapia y terapia complementaria
XCOPRI se administra por vía oral una vez al día. La dosis recomendada y el ajuste de dosis, que no deben excederse debido a la posibilidad de reacciones adversas graves [Ver Advertencias y Precauciones], se incluyen en la Tabla 1.
Tabla 1: Dosis recomendada para las convulsiones de inicio parcial en adultos

Dosis inicial	
Semana 1 y 2	12,5 mg una vez al día
Régimen de ajuste de dosis	
Semana 3 y 4	25 mg una vez al día
Semana 5 y 6	50 mg una vez al día
Semana 7 y 8	100 mg una vez al día
Semana 9 y 10	150 mg una vez al día
Dosis de mantenimiento	
Semana 11 y en adelante	200 mg una vez al día
Dosis máxima	
Si es necesario, según la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede aumentar por encima de 200 mg en incrementos de 50 mg una vez al día cada dos semanas, hasta un máximo de 400 mg.	400 mg una vez al día

Dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática
Para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (clasificación de Child-Pugh A a B), , la dosis máxima recomendada es de 200 mg una vez al día [vease Uso en poblaciones específicas]. No se recomienda el uso de XCOPRI en pacientes con insuficiencia hepática grave clasificación de Child-Pugh C) [Ver *Posología y administración].*
Instrucciones de administración
XCOPRI puede administrarse entero o los comprimidos pueden triturarse. El comprimido triturado puede mezclarse con agua y administrarse por vía oral como suspensión o a través de una sonda nasogástrica, según se describe a continuación.
Administración de comprimidos triturados por vía oral como suspensión
1. Triturar el número adecuado de comprimidos para alcanzar la dosis prescrita.
2. En un vaso, combinar el(los) comprimido(s) triturado(s) con 25 mL de agua.
3. Agitar suavemente para suspender el(los) comprimido(s).
4. Beber la suspensión de inmediato. No almacenar la mezcla comprimido-agua para uso posterior.
5. Para asegurar que no quede residuo del comprimido en el recipiente, enjuagar el recipiente con 25 mL de agua y beber.
6. Confirmar visualmente que no queden partículas en el recipiente. Si quedan partículas, repetir el paso 5.

Administración de comprimidos triturados a través de una sonda nasogástrica (NG)
1. Triturar el número adecuado de comprimidos para alcanzar la dosis prescrita.
2. En un recipiente apropiado, combinar el(los) comprimido(s) triturado(s) con 25 mL de agua.
3. Agitar suavemente para suspender el(los) comprimido(s).
4. Asegurando que no queden partículas en el recipiente, instilar la suspensión con una jeringa en la sonda NG.
5. Llenar nuevamente la jeringa de punta cónica con 10 mL de agua, agitar suavemente y administrar.
6. Confirmar visualmente que no queden partículas en la jeringa. Si quedan partículas, repetir el paso 5.

Interrupción de XCOPRI
Si interrumpe el tratamiento con XCOPRI, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de al menos 2 semanas, a menos que por motivos de seguridad sea necesario un retiro abrupto [ver Advertencias y Precauciones].
Forma de administración
Vía oral. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.
4.3. Contraindicaciones
XCOPRI está contraindicado en pacientes con:
- Hipersensibilidad al cenobamato o a cualquiera de los excipientes de XCOPRI [Ver Advertencias y Precauciones y Descripción]
- Síndrome de QT corto familiar [ver Advertencias y Precauciones]

4.4. Advertencias y Precauciones especiales de empleo
Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) /Hipersensibilidad multiorgánica
Se ha reportado una reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), también conocida como hipersensibilidad multiorgánica, en pacientes que toman XCOPRI. Se han producido casos de DRESS, incluida una muerte, cuando se ajustó rápidamente la dosis de XCOPRI (ajuste de dosis semanal o más rápida). No se reportaron casos de DRESS en un estudio de seguridad abierto de 1339 pacientes con convulsiones de inicio parcial cuando se inició XCOPRI con 12,5 mg una vez al día y se ajustó la dosis cada dos semanas. Este hallazgo no establece que el riesgo de DRESS se prevenga con un ajuste de dosis más lento; sin embargo, XCOPRI debe iniciar con 12,5 mg una vez al día y ajustar la dosis cada dos semanas [ver dosis y administración]. Habitualmente DRESS se presenta, aunque no exclusivamente, con fiebre, sarpullido, linfadenopatía y/o hinchazón facial, conjuntamente con la afectación de otros sistemas orgánicos, como hepatitis, nefritis, anomalías hematológicas, miocarditis o miositis, que a veces se asemejan a una infección viral aguda. A menudo se presenta eosinofilia. Este trastorno es variable en su expresión y pueden estar afectados otros sistemas orgánicos no mencionados aquí. Es importante señalar que las primeras manifestaciones de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes, aunque la erupción no sea evidente. Si se presentan dichos signos o síntomas, se debe evaluar al paciente de inmediato. Se debe suspender el tratamiento con XCOPRI de inmediato y no reiniciarlo si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos o síntomas [ver Contraindicaciones]
Acortamiento del intervalo QT
En un estudio controlado con placebo del intervalo QT, un porcentaje mayor de sujetos que tomaron XCOPRI (31 % a 200 mg y 66 % a 500 mg) tuvieron un acortamiento del intervalo QT de más de 20 mseg en comparación con placebo (6 a 17 %). No se observaron reducciones del intervalo QTc por debajo de 300 mseg. El síndrome de QT corto familiar se asocia con un mayor riesgo de muerte súbita y arritmias ventriculares, sobre todo en la fibrilación ventricular. Se cree que dichos eventos en este síndrome ocurren principalmente cuando el intervalo QT corregido cae por debajo de los 300 mseg.
Los datos no clínicos también indican que el acortamiento del intervalo QT está asociado con la fibrilación ventricular. Los pacientes con síndrome de QT corto familiar no deben recibir tratamiento con XCOPRI [ver Contraindicaciones]. Se debe tener precaución al administrar XCOPRI y otros fármacos que acortan el intervalo QT, ya que puede haber un efecto sinérgico sobre el intervalo QT que aumentaría el riesgo de acortamiento del intervalo QT.
Conducta e ideas suicidas
Los fármacos antiepilépticos (FAE), incluido el XCOPRI, aumentan el riesgo de pensamientos o conductas suicidas en pacientes que toman estos fármacos debido a cualquier indicación. Se debe monitorear a los pacientes tratados con algún FAE debido a cualquier indicación para detectar la aparición o empeoramiento de depresión, pensamientos o comportamientos suicidas y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.
Los análisis agrupados de 199 ensayos clínicos controlados con placebo (terapia mono y adyuvante) de 11 FAE diferentes demostraron que los pacientes asignados aleatoriamente a uno de los FAE tenían aproximadamente el doble de riesgo (riesgo relativo ajustado 1,8; IC del 95 %: 1,2; 2,7) de pensamiento o comportamiento suicida en comparación con los pacientes asignados aleatoriamente a placebo. En estos ensayos, que tuvieron una duración media de tratamiento de 12 semanas, la tasa de incidencia estimada de ideas o comportamiento suicida entre 27 863 pacientes tratados con FAE fue del 0,43 %, en comparación con el 0,24 % entre 16 029 pacientes tratados con placebo, lo que representa un aumento de aproximadamente un caso de pensamiento o comportamiento suicida por cada 530 pacientes tratados. En los ensayos hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con fármacos y ninguno en pacientes tratados con placebo, pero el número es demasiado pequeño para permitir cualquier conclusión sobre el efecto del fármaco en el suicidio.
El aumento del riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas con los FAE se observó una semana después de iniciar el tratamiento farmacológico con los FAE y persistió durante el tratamiento evaluado. Debido a que la mayoría de los ensayos incluidos en el análisis no se extendieron más allá de las 24 semanas, no se pudo evaluar el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas fuera de las 24 semanas.
Por lo general, el riesgo de pensamientos o conductas suicidas fue consistente entre los fármacos analizados. El hallazgo de un mayor riesgo con los FAE de mecanismos de acción variables y en una variedad de indicaciones sugiere que el riesgo se aplica a todos los FAE utilizados para cualquier indicación. El riesgo no varió sustancialmente según la edad (5 a 100 años) en los ensayos clínicos analizados.
La Tabla 3 muestra el riesgo absoluto y relativo por indicación para todos los FAE evaluados.
Tabla 3: Riesgo de pensamientos o conductas suicidas por indicación de fármacos antiepilépticos en el análisis agrupado

Indicación	Pacientes tratados con placebo que presentaron eventos por cada 1000 pacientes	Pacientes tratados con fármacos que presentaron eventos por cada 1000 pacientes	Riesgo relativo: incidencia de Eventos en paciente tratados con fármacos/ incidencia en pacientes con placebo	Diferencias de riesgo: pacientes con eventos adicionales tratados con fármacos por cada 1000 pacientes
Epilepsia	1.0	3.4	3.5	2.4
Psiquiátrico	5.7	8.5	1.5	2.9
Otro	1.0	1.8	1.9	0.9
Total	2.4	4.3	1.8	1.9

El riesgo relativo de pensamientos o conductas suicidas fue mayor en los ensayos clínicos en pacientes con epilepsia que en los ensayos clínicos en pacientes con afecciones psiquiátricas o de otro tipo, pero las diferencias de riesgo absoluto fueron similares para la epilepsia y las indicaciones psiquiátricas.
Cualquier persona que considere tomar XCOPRI o cualquier otro fármaco antiepiléptico debe sopesar este riesgo con el riesgo de una enfermedad no tratada. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las que se recetan FAE están asociadas con morbilidad y mortalidad y un mayor riesgo de pensamientos y conductas suicidas. Si surgen pensamientos y conductas suicidas durante el tratamiento, el médico debe considerar si la aparición de estos síntomas en determinado paciente puede estar relacionada con la enfermedad que se está tratando.
- Daño Hepático
Se ha informado daño hepático clínicamente significativo en pacientes tratados con XCOPRI en el contexto poscomercialización. Se han notificado signos de daño hepático, incluidas elevaciones marcadas de las transaminasas hepáticas séricas con aumento de la bilirrubina total, tras la administración. Se ha informado insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante en el contexto poscomercialización. En los ensayos clínicos se observaron elevaciones de las transaminasas hepáticas séricas en pacientes que recibieron XCOPRI [ver Reacciones adversas].
Antes de iniciar XCOPRI, obtener las transaminasas séricas (ALT y AST) y la bilirrubina total, si no están disponibles recientemente (es decir, dentro de los últimos 3 meses), para establecer la función hepática basal. Monitorizar los signos y síntomas de cualquier daño hepático durante el tratamiento [ver Posología y administración], y obtener ALT, AST y bilirrubina total de manera inmediata en pacientes que desarrollen signos o síntomas clínicos sugestivos de disfunción hepática (por ejemplo, náuseas inexplicables, vómitos, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, fatiga, anorexia, ictericia, orina oscura). Interrumpir o suspender el tratamiento con XCOPRI en pacientes que desarrollen daño hepático sin una etiología alternativa.
La elevación de las transaminasas hepáticas séricas a más de tres veces el rango de referencia, junto con un aumento de la bilirrubina total a más del doble del rango de referencia, es un predictor importante de daño hepático grave. La identificación temprana de elevaciones de transaminasas hepáticas séricas y bilirrubina total, así como la interrupción o suspensión de XCOPRI, puede disminuir el riesgo de un desenlace grave.
Reacciones adversas neurológicas
Somnolencia y fatiga
XCOPRI provoca aumentos dependientes de la dosis en las reacciones adversas relacionadas con la somnolencia y la fatiga (somnolencia, fatiga, astenia, malestar, hipersomnia, sedación y letargo) [ver Reacciones Adversas]. En el Estudio 1 y el Estudio 2, el 31 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 100 mg/día, el 36 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 200 mg/día y el 57 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 400 mg/día reportaron al menos una de estas reacciones adversas, en comparación con el 19 % de los pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas relacionadas con la somnolencia y la fatiga fueron graves en el 0,4 % de los pacientes tratados con XCOPRI en comparación con ningún paciente que recibió placebo, lo que llevó a la interrupción del tratamiento en el 2 % de los pacientes tratados con XCOPRI en comparación con el 1 % de los pacientes que recibieron placebo.
Mareos y alteraciones de la marcha y la coordinación
XCOPRI provoca reacciones adversas dependientes de la dosis relacionada con mareos y alteraciones de la marcha y la coordinación (mareos, vértigo, trastorno del equilibrio, ataxia, nistagmo, alteración de la marcha y coordinación anormal) [ver Reacciones Adversas]. En el Estudio 1 y el Estudio 2, el 21 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 100 mg/día, el 31 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 200 mg/día y el 52 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 400 mg/día reportaron al menos una de estas reacciones adversas, en comparación con el 18 % de los pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas de mareos y alteraciones en la marcha y la coordinación fueron graves en el 2 % de los pacientes tratados con XCOPRI en comparación con ningún paciente que recibió placebo, lo que llevó a la interrupción del tratamiento en el 5 % de los pacientes tratados con XCOPRI en comparación con el 1 % de los pacientes que recibieron placebo.
Disfunción cognitiva
XCOPRI provoca reacciones adversas relacionadas con eventos asociados con la disfunción cognitiva (es decir, deterioro de la memoria, alteración de la atención, amnesia, estado de confusión, afasia, trastorno del habla, lentitud de pensamiento, desorientación y retraso psicomotor) [ver Reacciones Adversas]. En el Estudio 1 y el Estudio 2, el 6 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 100 mg/día, el 6 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 200 mg/día y el 9 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 400 mg/día reportaron al menos una de estas reacciones adversas, en comparación con el 2 % de los pacientes que recibieron placebo. No se observaron eventos graves relacionados con la disfunción cognitiva en los pacientes tratados con XCOPRI ni en los pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas relacionadas con la disfunción cognitiva llevaron a la interrupción del tratamiento del 0,4 % de los pacientes tratados con XCOPRI, en comparación con ningún paciente que recibió placebo.
Alteraciones visuales
XCOPRI provoca reacciones adversas relacionadas con cambios visuales, que incluyen diplopía, visión borrosa y deterioro de la visión [ver Reacciones Adversas]. En el Estudio 1 y el Estudio 2, el 9 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 100 mg/día, el 9 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 200 mg/día y el 18 % de los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI a 400 mg/día reportaron al menos una de estas reacciones adversas, en comparación con el 2 % de los pacientes que recibieron placebo. No se observaron eventos graves relacionados con cambios visuales en los pacientes tratados con XCOPRI ni en los pacientes que recibieron placebo. Los cambios visuales llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,5 % de los pacientes tratados con XCOPRI, en comparación con ningún paciente que recibió placebo.
Reducción de riesgos
Los médicos que recetan XCOPRI deben advertir a los pacientes que no realicen actividades peligrosas que requieran un estado de alerta mental, como conducir vehículos de motor o maquinaria peligrosa, hasta que se conozca el efecto de XCOPRI. Se debe observar atentamente a los pacientes para detectar signos de depresión del sistema nervioso central (SNC), como somnolencia y sedación, cuando se utiliza XCOPRI con otros fármacos con propiedades sedantes debido a los posibles efectos aditivos.
Retiro de fármacos antiepilépticos
Por lo general, al igual que con la mayoría de los fármacos antiepilépticos, XCOPRI debe retirarse de forma gradual debido al riesgo de aumento de la frecuencia de las convulsiones y el estado epiléptico [ver Dosis y Administración]. Sin embargo, si el retiro es necesario debido a un evento adverso grave, se puede considerar la interrupción rápida.
Intolerancia a la lactosa
En caso de intolerancia lactosa hay que tomar en consideración que la tableta/comprimido contiene lactosa
No se puede utilizar en el raro caso hereditario de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactosa o de malabsorción glucosa-galactosa
4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Efecto de XCOPRI sobre otros medicamentos
La Tabla 5 muestra el efecto de XCOPRI sobre otros fármacos.
Tabla 5: Interacciones farmacocinéticas entre fármacos

Tipo de fármaco o sustrato	Efecto de XCOPRI sobre el fármaco o sustrato	Recomendación clínica
Fármacos antiepilépticos		
lamotrigina	↓ concentraciones plasmáticas	Debido a la posibilidad de reducir la eficacia de estos fármacos, aumentar la dosis de lamotrigina o carbamazepina, según sea necesario, cuando se usen concomitantemente con XCOPRI.
carbamazepina	↓ concentraciones plasmáticas	
fenitoína	↑ concentraciones plasmáticas	Debido a un posible aumento de 2 veces en los niveles de fenitoína, disminuir gradualmente esta dosis hasta un 50 % a medida que se ajuste la dosis de XCOPRI.
fenobarbital	↑ concentraciones plasmáticas	Debido a un posible aumento del riesgo de reacciones adversas de estos fármacos, considerar una reducción en la dosis de fenobarbital o clobazam, según sea clínicamente adecuado, cuando se use concomitantemente con XCOPRI.
desmetilclobazam, el metabolito activo del clobazam	↑ concentraciones plasmáticas	
Sustratos de CYP2B6	↓ concentraciones plasmáticas	Debido a la posibilidad de una eficacia reducida de estos fármacos, aumentar la dosis de los sustratos de CYP2B6 o CYP3A4, según sea necesario, cuando se usen concomitantemente con XCOPRI.
Sustratos del CYP3A	↓ concentraciones plasmáticas	
Anticonceptivos orales	↓ concentraciones plasmáticas	Debido a la posibilidad de una eficacia reducida de los anticonceptivos orales, las mujeres deben usar un método anticonceptivo no hormonal adicional o alternativo mientras toman XCOPRI.
Sustratos de CYP2C19	↑ concentraciones plasmáticas	Debido a un posible aumento del riesgo de reacciones adversas de estos fármacos, considerar una reducción en la dosis de los sustratos de CYP2C19, según sea clínicamente adecuado, cuando se use concomitantemente con XCOPRI.

Medicamentos que acortan el intervalo QT: XCOPRI puede acortar el intervalo QT; por lo tanto, se debe tener precaución al administrar XCOPRI y otros fármacos que acortan el intervalo QT [*ver Advertencias y Precauciones*].
Depresores del SNC y el alcohol: El uso concomitante de XCOPRI con otros depresores del SNC, incluido el alcohol, puede aumentar el riesgo de reacciones adversas neurológicas, incluyendo la sedación y la somnolencia [*ver Advertencias y Precauciones*]
4.6. Advertencias Especiales
Fertilidad
Anticoncepción
Las mujeres con potencial reproductivo que utilicen anticonceptivos orales de forma concomitante deben usar un método anticonceptivo no hormonal adicional o alternativo [ver Interacciones Medicamentosas].
Embarazo
Resumen de riesgos
No existen datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo asociado con el uso de XCOPRI en mujeres embarazadas.
En estudios realizados en animales, la administración de cenobamato durante parte de la gestación o durante toda la gestación y la lactancia produjo efectos adversos en el desarrollo (aumento de la mortalidad embriofetal, disminución del peso corporal del feto y de las crías, deterioro neuroconductual y reproductivo en las crías) con exposiciones al fármaco clínicamente relevantes *[ver Datos]*.
En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente. Se desconoce el riesgo de base de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo para la población indicada.
Datos
Datos sobre animales
La administración oral de cenobamato (0, 10, 30 o 60 mg/kg/día) a ratas preñadas durante el periodo de organogénesis dio lugar a un aumento de la mortalidad embriofetal, una reducción del peso corporal fetal y una osificación esquelética fetal incompleta en la dosis más alta analizada, lo que se relacionó con toxicidad materna. Hubo un pequeño aumento en las malformaciones viscerales con la dosis alta; sin embargo, el potencial teratogénico no pudo evaluarse completamente debido a la alta tasa de muertes embriofetales, lo que dio lugar a un número inadecuado de fetos examinados. La exposición plasmática materna (AUC) a la dosis sin efecto para los efectos adversos sobre el desarrollo embriofetal (30 mg/kg/día) fue menor que la de los seres humanos a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 400 mg.
La administración oral de cenobamato (0, 4, 12 o 36 mg/kg/día) a conejas preñadas durante el periodo de organogénesis dio lugar a un aumento de la mortalidad embriofetal en la dosis más alta analizada, que se relacionó con toxicidad materna. La exposición plasmática materna a la dosis sin efecto (12 mg/kg/día) para los efectos adversos sobre el desarrollo embriofetal fue menor que la de los seres humanos a la dosis máxima recomendada en humanos.
Cuando se administró cenobamato (0, 11, 22 o 44 mg/kg/día) por vía oral a ratas hembras durante la gestación y la lactancia, se observaron alteraciones neuroconductuales (déficit de aprendizaje y memoria y aumento de la respuesta de sobresalto auditivo) en las crías con todas las dosis, y una disminución del aumento de peso corporal antes del destete y efectos adversos sobre la función reproductora (disminución del número de cuerpos lúteos, implantaciones y fetos vivos) en las crías con la dosis alta. La exposición plasmática materna a la dosis de efecto más baja (11 mg/kg/día) para los efectos adversos sobre el desarrollo pre y posnatal fue menor que la de los seres humanos a la MRHD.
Lactancia
Resumen de riesgos
No se dispone de datos en cuanto a la presencia de cenobamato en la leche materna, los efectos en el lactante o los efectos del fármaco en la producción de leche.
Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben tenerse en cuenta junto con la necesidad clínica de la madre para XCOPRI y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante derivado de XCOPRI o de la afección materna subyacente.
Uso pediátrico
No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos. Datos de toxicidad en animales jóvenes
Se administró cenobamato por vía oral a ratas jóvenes desde el día posnatal (DPN) 7 al 70. Para mantener exposiciones plasmáticas constantes al fármaco, se aumentaron las dosis durante el período de dosificación, hasta 120 y 80 mg/kg/día en machos y hembras, respectivamente. Los efectos adversos incluyeron mortalidad, retraso de la maduración sexual, alteraciones neurológicas (disminución de la fuerza de agarre) y neuroconductuales (déficit de aprendizaje y memoria), disminución del recuento de espermatozoides, disminución del peso cerebral e histopatología ocular. Se observó una recuperación de estos efectos tras la interrupción de la dosificación. En general, no se identificó una dosis sin efectos adversos sobre el desarrollo posnatal. En las dosis más bajas analizadas, las exposiciones plasmáticas al cenobamato (AUC) fueron menores que en humanos a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 400 mg.
Uso geriátrico
Los estudios clínicos de XCOPRI no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar la seguridad y eficacia de XCOPRI en la población de edad avanzada. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, comenzando generalmente en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos
Insuficiencia renal
XCOPRI debe usarse con precaución y puede considerarse la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (CLcr 30 a menos de 90 ml/min) y grave (CLcr menos de 30 ml/min). No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a diálisis
Insuficiencia hepática
XCOPRI debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (5 a 9 puntos en la escala Child-Pugh; clase A o B). En estos pacientes, la dosis máxima recomendada es de 200 mg una vez al día y se puede considerar una reducción adicional de la dosis *[Ver Dosis y Administración]*. No se recomienda el uso de XCOPRI en pacientes con insuficiencia hepática grave (10– 15 puntos en la clasificación de Child-Pugh; Clase C).
4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Informe a los pacientes que XCOPRI provoca somnolencia, fatiga, mareos y alteración de la marcha. Si se observan, es más probable que estas reacciones adversas ocurran al inicio del tratamiento, pero pueden ocurrir en cualquier momento. Se recomienda a los pacientes que no conduzcan ni operen maquinaria hasta que hayan adquirido suficiente experiencia con XCOPRI para evaluar si afecta negativamente su capacidad para conducir u operar maquinaria y, además, que otros depresores del SNC o el alcohol pueden tener efectos aditivos *[ver Advertencias y Precauciones]*
4.8. Reacciones Adversas
Las siguientes reacciones adversas graves se describen con más detalle en la sección Advertencias y Precauciones del etiquetado:
- Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)/Hipersensibilidad multiorgánica [*ver Advertencias y Precauciones*]
- Acortamiento del intervalo QT [ver Advertencias y Precauciones]
- Conducta e ideas suicidas [ver Advertencias y Precauciones]
- Reacciones adversas neurológicas [ver Advertencias y Precauciones]
- Retiro de fármacos antiepilépticos [ver Advertencias y Precauciones]

Experiencia en ensayos clínicos
Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables y durante periodos diversos, las frecuencias de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las frecuencias en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las frecuencias observadas en la práctica.
En todos los ensayos controlados y no controlados realizados en pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial, se administró XCOPRI como terapia complementaria a 1944 pacientes. De estos pacientes, 1575 fueron tratados durante al menos 6 meses, 710 durante al menos 12 meses, 349 durante al menos 24 meses y 320 durante al menos 36 meses. Un total de 658 pacientes (442 pacientes tratados con XCOPRI y 216 pacientes tratados con placebo) constituyeron la población de seguridad en el análisis agrupado de estudios controlados con placebo en pacientes con convulsiones de inicio parcial (Estudios 1 y 2) [*ver Estudios Clínicos*]. Las reacciones adversas presentadas en la Tabla 4 se basan en esta población de seguridad; la duración media del tratamiento en estos estudios fue de 18 semanas. De los pacientes en dichos estudios, aproximadamente el 49% eran varones, el 76% eran caucásicos y la edad media era de 39 años.
En el Estudio 1 y el Estudio 2, se produjeron eventos adversos en el 77 % de los pacientes tratados con XCOPRI y en el 68 % de aquellos tratados con placebo. La Tabla 4 muestra la incidencia de reacciones adversas que se produjeron en sujetos con convulsiones de inicio parcial en cualquier grupo de tratamiento con XCOPRI y para los cuales la incidencia fue mayor que con placebo durante los ensayos clínicos controlados. Las reacciones adversas más comunes que ocurrieron en pacientes tratados con XCOPRI (incidencia de al menos el 10% y mayor que el placebo) fueron somnolencia, mareos, fatiga, diplopía y dolor de cabeza.
Las tasas de interrupción debido a eventos adversos fueron del 11%, 9% y 21% para los pacientes aleatorizados para recibir XCOPRI en dosis de 100 mg/día, 200 mg/día y 400 mg/día, respectivamente, en comparación con el 4% de los pacientes aleatorizados para recibir placebo. Las reacciones adversas más comunes (1 % o más en cualquier grupo de tratamiento con XCOPRI y mayores que con placebo) que llevaron a la interrupción, en orden descendente de frecuencia, fueron ataxia, mareos, somnolencia, diplopía, nistagmo y vértigo.
Tabla 4: Reacciones adversas en estudios agrupados de terapia adyuvante controlada con placebo en pacientes con convulsiones de inicio parcial con XCOPRI. Frecuencia en cualquier grupo de tratamiento mayor al 1 % con respecto al placebo

Reacción adversa	XCOPRI			Placebo
	100mg	200mg	400mg	
	n = 108 %	n= 223 %	n=111 %	n=216 %
Trastornos cardíacos				
Palpitaciones	0	0	2	0
Trastornos del oído y del laberinto				
Vértigo	1	1	6	1
Trastornos oculares				
Diplopía	6	7	15	2
Visión borrosa	2	2	4	0
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	6	6	9	3
Estreñimiento	2	4	8	0
Diarrea	1	3	5	0
Vómitos	2	4	5	0
Boca seca	1	1	3	0
Dolor abdominal	2	2	1	0
Dispepsia	2	2	0	0
Infecciones y plagas				
Nasofaringitis	2	4	5	3
Faringitis	1	2	0	0
Infección del tracto urinario	2	5	0	2
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos				
Lesión en la cabeza	1	0	2	0
Investigaciones				
Aumento de la alanina aminotransferasa*	1	1	4	0
Aspartato aminotransferasa aumentada	1	1	3	0
Peso disminuido	2	0	1	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición				
Disminución del apetito	3	1	5	1
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor de espalda	4	2	5	3
Dolor torácico musculoesquelético	2	1	0	0
Trastornos del sistema nervioso				
Somnolencia	19	22	37	11
Mareos	18	22	33	15
Fatiga	12	14	24	7
Dolor de cabeza	10	12	10	9
Trastorno del equilibrio	3	5	9	1
Alteración de la marcha	1	3	8	1
Disartria	2	1	7	0
Nistagmo	3	7	6	0
Ataxia	2	3	6	2
Afasia	2	1	4	0
Astenia	0	1	3	1
Disgeusia	2	0	2	0
Deterioro de la memoria	2	1	2	0
Migraña	0	0	2	0
Sedación	1	1	2	0
Temblores	0	3	1	1
Trastornos psiquiátricos				
Estado de confusión	2	2	3	0
Estado de ánimo eufórico	0	0	2	0
Irritabilidad	1	0	2	0
Ideas suicidas	2	1	0	0
Trastornos renales y urinarios				
Polaquiuria	0	1	0	0
Trastornos del sistema reproductor y de la mama				
Dismenorrea	1	2	1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Hipo	0	1	1	0
Disnea	0	3	0	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Prurito	2	1	0	0
Erupción papular	2	0	0	0

* Se reporta como una reacción adversa; ver Anormalidades de Laboratorio para conocer los cambios de ALT con respecto a los valores de laboratorio recopilados.
Anormalidades de laboratorio
Transaminasas hepáticas: En el Estudio 2, hubo una elevación posterior al inicio de la alanina aminotransferasa (ALT) mayor a 3 veces el límite superior de lo normal (LSN) en 1 (0,9 %) paciente tratado con 100 mg de XCOPRI, 2 (1,8 %) pacientes tratados con 200 mg y 3 (2,7 %) pacientes tratados con 400 mg, en comparación con ningún paciente que tomó placebo. La elevación máxima de ALT fue de 7,6 veces el LSN en pacientes tratados con 400 mg de XCOPRI.
Potasio: En estudios clínicos, hubo una elevación posterior al inicio de los valores de potasio mayor a 5 meq/L (rango de referencia superior) en pacientes tratados con XCOPRI. En el Estudio 1 hubo 17 (17 %) pacientes tratados con XCOPRI 200 mg en comparación con 8 (7 %) pacientes que tomaron placebo con valores basales normales de potasio que tuvieron al menos un valor máximo posterior al inicio mayor de 5 meq/l. En el estudio 2, se observó una distribución relacionada con la dosis en donde al menos un valor de potasio posterior al inicio fue superior a 5 meq/l, lo que se produjo en el 8,3 %, el 9,1 % y el 10,8 % de los pacientes tratados con XCOPRI 100 mg, 200 mg y 400 mg, respectivamente, en comparación con el 5,6 % de los pacientes que tomaron placebo. Dos pacientes tuvieron un valor máximo de potasio de 5,9 meq/l.
Otras reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales: hubo una incidencia de apendicitis en la población de seguridad del ensayo clínico general de 2,9 casos de apendicitis/1000 pacientes por año de exposición, que es superior a la tasa de fondo prevista en la población en general.
Reacciones adversas en basadas en el sexo
No se observaron diferencias significativas de género en la incidencia de reacciones adversas.
Experiencia poscomercialización
Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de XCOPRI después de su aprobación. Debido a que estas reacciones se notifican de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.
Trastornos psiquiátricos: Psicosis (alucinaciones, delirios/paranoia), hostilidad, agresión. Trastornos hepatobiliares: Insuficiencia hepática *[ver Advertencias y precauciones]*
4.9. Sobredosis
Existe experiencia clínica limitada con sobredosificación de XCOPRI en humanos. No existe un antídoto específico para la sobredosificación de XCOPRI. En caso de sobredosificación, se deben usar las prácticas médicas estándar para el tratamiento de cualquier sobredosificación. Se debe asegurar una vía aérea, oxigenación y ventilación adecuadas; se recomienda controlar la frecuencia y el ritmo cardíacos y los signos vitales. Se debe contactar a un centro de control de intoxicaciones certificado para obtener información actualizada sobre el manejo de la sobredosificación con XCOPRI. No existen datos sobre la eliminación de XCOPRI mediante diálisis
5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX25.
Se desconoce el mecanismo preciso por el cual el cenobamato ejerce sus efectos terapéuticos en pacientes con convulsiones de inicio parcial. Se ha demostrado que el cenobamato reduce la activación neuronal repetitiva al inhibir las corrientes de sodio activadas por voltaje. También es un modulador alostérico positivo del canal iónico del ácido γ-aminobutírico (GABA A).
6. DATOS FARMACÉUTICOS
6.1. Lista de Excipientes
XCOPRI 12,5mg: Celulosa Microcristalina 302, Lactosa monohidrato, Almidón Glicolato de Sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de Magnesio.
XCOPRI 50 mg: Celulosa Microcristalina 302, Lactosa monohidrato, Almidón Glicolato de Sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II Yellow 85F92613 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco, óxido de hierro amarillo), Agua Purificada.
XCOPRI 100 mg: Celulosa Microcristalina 302, Lactosa monohidrato, Almidón Glicolato de Sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II 85F96555 Brown (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo, azul de indigotina 132 laca de aluminio) , Agua purificada.
XCOPRI 200 mg: Celulosa Microcristalina 302, Lactosa monohidrato, Almidón Glicolato de Sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II Light Orange Powder (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo), agua purificada
6.2. Periodo de Validez
Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.
6.3. Precauciones especiales de eliminación
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.
Para Perú:
Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.
También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 Anexo 133 o al correo electrónico: farmacovigilanciaperu@eurofarma.com
Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
Comunicar a su médico o a su farmacéutico cualquier reacción adversa que no se describa en el inserto.
Para Perú:
Precauciones especiales de Conservación
Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.
Para Ecuador:
Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. Rod. Pres. Castello Branco, 3565 - Itapevi - SP
CNPJ del titular del registro: 61.190.096/0001-92 - Industria Brasileña.
Importado y Distribuido por: EUROFARMA S.A. Quito-Ecuador
Precauciones especiales de Conservación:
Conservar a temperatura no mayor a 30°C .

- Dosis Pacientes con compromiso renal
XCOPRI® debe utilizarse con cautela y la reducción de la dosis puede ser considerada en pacientes con compromiso renal leve a moderado (CLcr 30 inferior a 90 mL/min) y grave (CLcr inferior a 30 mL/min). El uso en pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis no se recomienda.
Presentaciones comerciales:
- XCOPRI 12,5 mg: Caja x 14 comprimidos + inserto. Caja x 28 comprimidos + inserto. Caja x 42 comprimidos + inserto.
- XCOPRI 50 mg, XCOPRI 100 mg, XCOPRI 200 mg: Caja x 14 comprimidos recubiertos + inserto. Caja x 30 comprimidos recubiertos + inserto. Caja x 60 comprimidos recubiertos + inserto.

PARA CHILE

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.
COMPOSICIÓN
Cada comprimido de 12,5 mg contiene:
Cenobamato 12,5 mg
Excipientes c.s.: Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidrato, Almidón de Papa Glicolato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio.
Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:
Cenobamato 50 mg
Excipientes c.s.: Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidratada, Almidón de Papa Glicolato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Macrogol, Talco, Óxido de Hierro Amarillo.
Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:
Cenobamato 100 mg
Excipientes c.s.: Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidratada, Almidón de Papa Glicolato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Macrogol, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo, Colorante FD&C Azul N°2 Laca de Aluminio.
Cada comprimido recubierto de 200 mg contiene:
Cenobamato 200 mg
Excipientes c.s.: Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidratada, Almidón de Papa Glicolato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Macrogol, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.
Uso Oral - Uso en Adultos
¿PARA QUÉ SE INDICA ESTE MEDICAMENTO?
XCOPRI está indicado para el tratamiento concomitante de las crisis de inicio focal con o sin generalización secundaria en adultos con epilepsia que no han sido controlados de forma adecuada a pesar del tratamiento previo con al menos 2 antiepilépticos.
¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?
El mecanismo de acción de XCOPRI (Cenobamato) no está totalmente esclarecido.
¿CUÁNDO NO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Usted no debe utilizar este medicamento si tiene alergia a XCOPRI (Cenobamato) o a cualquier otro componente de este medicamento.
Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin asesoría médica o del cirujano dentista.
¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Hable con su médico antes de tomar XCOPRI (Cenobamato):
- Si usted tuviese enfermedad renal o hepática, siga las instrucciones de su médico. Él podrá decidir si su dosis debe ser ajustada;
- Si usted detecta un aumento en la gravedad de las crisis (por ejemplo, aumento del número), contacte a su médico;
- Un pequeño número de personas que iniciaron tratamiento con fármacos anticrisis epilépticas como Cenobamato tuvo pensamientos de autoagresión o suicidio. Si usted tuviese algún síntoma de depresión o ideas suicidas, contacte de inmediato a su médico.
- Si usted tuviese trastornos psiquiátricos y cambios de comportamiento como agresividad, agitación, rabia, ansiedad, apatía, depresión, hostilidad, irritabilidad y trastornos psicóticos.

En el caso de interrupción del tratamiento, tal como para otros fármacos anticrisis (FACs) epilépticas, XCOPRI (Cenobamato) debe ser discontinuado gradualmente para evitar el aumento de crisis. Consulte a su médico sobre cómo proceder.
Casos de reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) / síndrome de hipersensibilidad inducida por drogas fueron descritos en asociación con la administración de XCOPRI (Cenobamato). Los síntomas y señales de DRESS pueden incluir síntomas semejantes a la gripe y una erupción cutánea generalizada con temperatura corporal elevada y ganglios linfáticos aumentados. Los resultados anormales del examen sanguíneo pueden incluir niveles aumentados de enzimas del hígado y un aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia). Los pacientes deben ser informados sobre las señales y síntomas de manifestaciones cutáneas serias y monitoreados de cerca. El tratamiento con XCOPRI (Cenobamato) debe ser discontinuado en la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de mucosa o cualquier otra señal de hipersensibilidad de la piel [vea ítem ¿QUÉ REACCIONES ADVERSAS PUEDE CAUSAR ESTE MEDICAMENTO?]. Puede observarse agravamiento de las crisis epilépticas, especialmente al iniciar el tratamiento y en el aumento de dosis.
Precauciones: El tratamiento con XCOPRI (Cenobamato) se debe interrumpir si se observan señales de hipersensibilidad, o disfunción hepática (del hígado).
Se puede considerar reducir la dosis de XCOPRI (Cenobamato), en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, y en pacientes ancianos.
Interacciones medicamentosas con:
Otros medicamentos antiepilépticos: XCOPRI (Cenobamato) es un inductor e inhibidor bien caracterizado de algunas enzimas metabolizadoras de fármacos, por tanto, puede acelerar o retardar el metabolismo y/o la eliminación de diferentes clases de medicamentos, por tanto, aumentando o disminuyendo sus exposiciones sistémicas (en la sangre), lo que puede llevar a sobredosis o a disminución de la eficacia del medicamento concomitante, respectivamente. Específicamente, cuando se use en forma concomitante, XCOPRI (Cenobamato) puede llevar a disminución de las concentraciones plasmáticas de Lamotrigina y Carbamazepina; por otro lado, XCOPRI (Cenobamato) puede llevar al aumento de las concentraciones plasmáticas de Fenitoína, Fenobarbital o Desmetilclobazam (metabolito activo de Clobazam). Puede ser necesario el ajuste de dosis de los otros medicamentos antiepilépticos cuando se utilizan concomitantemente con Cenobamato.
Otros medicamentos: XCOPRI (Cenobamato) puede acelerar o retardar el metabolismo y/o eliminación de diferentes clases de medicamentos, por tanto, aumentando o disminuyendo sus exposiciones sistémicas (en sangre), lo que puede, respectivamente, llevar a sobredosis o a disminución de la eficacia del medicamento concomitante. Específicamente, XCOPRI (Cenobamato) puede disminuir las exposiciones sistémicas (en sangre) de los medicamentos que son sustratos del CYP2B6 y del CYP3A4. **Debido al potencial de reducción de eficacia de estos fármacos, se sugiere aumentar la dosis de substratos del CYP2B6 o CYP3A4, según sea necesario, cuando se utilizan concomitantemente con Cenobamato.** Por otro lado, XCOPRI (Cenobamato) puede aumentar las exposiciones sistémicas (en sangre) de medicamentos que son substratos del CYP2C19. **Debido al potencial aumento de riesgo de reacciones adversas de estos medicamentos, se sugiere considerar una reducción en la dosificación de substratos de CYP2C19, según sea clínicamente apropiado, cuando se usan concomitantemente con Cenobamato.**
Anticonceptivos orales: XCOPRI (Cenobamato) puede acelerar el metabolismo y/o eliminación de distintos anticonceptivos orales, lo que puede llevar a disminución de su eficacia. **Debido al potencial de eficacia reducida de los anticonceptivos orales, las mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales adicionales o alternativos mientras esté usando cenobamato.**
Alimentos: Los alimentos no alteran significativamente el nivel de XCOPRI (Cenobamato) en sangre. Este medicamento puede ser ingerido con o sin alimentos.
Medicamentos depresores del SNC y alcohol: El uso concomitante de cenobamato con otros depresores de SNC, incluyendo alcohol, puede aumentar el riesgo de reacciones adversas neurológicas, incluyendo sedación y somnolencia. El consumo de bebidas alcohólicas es fuertemente desaconsejado durante el tratamiento con XCOPRI (Cenobamato), debido a la potencialización recíproca de los efectos de ambos sobre el sistema nervioso central. **Como medida de precaución, no ingiera bebidas alcohólicas durante el tratamiento con XCOPRI (Cenobamato).**
Consulte a su médico sobre la utilización de medicamentos que contengan alcohol como excipiente.
Informe a su médico o cirujano dentista si usted está usando algún otro medicamento.
Embarazo y Lactancia: XCOPRI (Cenobamato) no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que sea clínicamente necesario. El riesgo potencial de malformaciones hereditarias no puede ser completamente excluido. El tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos está asociado con un mayor riesgo de malformaciones hereditarias en comparación con monoterapia, por tanto, ésta puede considerarse. Estudios en animales revelaron efectos indeseables en la reproducción. Por otro lado, la discontinuación del tratamiento con antiepilépticos puede resultar en empeoramiento de la enfermedad, que puede ser perjudicial para la madre y el bebé. **Mujeres en tratamiento con XCOPRI (Cenobamato) deben ser monitoreadas por un médico.**
Si estuviese embarazada, o pienso que está embarazada, informe a su médico.
Este medicamento no debe utilizarse por mujeres embarazadas sin la asesoría de un médico o cirujano dentista.
No existen datos disponibles sobre la presencia de cenobamato en la leche humana, los efectos en el lactante amamantado y los efectos del medicamento en la producción de leche. En estudios animales (ratones), el cenobamato se mostró presente en la leche en concentraciones semejantes a las del plasma materno. Por tanto, la lactancia no se recomienda. **Sin embargo, si el tratamiento con XCOPRI (Cenobamato) fuese necesario durante la lactancia, el beneficio/riesgo del tratamiento debe evaluarse tomando en consideración la importancia de la lactancia.**
El uso de este medicamento en el periodo de lactancia depende de la evaluación y seguimiento de su médico o cirujano dentista.
Efecto sobre la capacidad de conducir vehículos y operar máquinas: Este medicamento puede reducir su capacidad de conducir vehículos u operar máquinas, dado que este medicamento puede hacer que se sienta con sueño o presentar otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, al inicio del tratamiento y después de un aumento de dosis. De esta forma, se recomienda cautela a los pacientes en la ejecución de estas actividades.
Usted no debe conducir vehículos u operar máquinas, especialmente al inicio del tratamiento con XCOPRI (Cenobamato) o al aumentar la dosis, ya que su habilidad y capacidad de reacción pueden estar perjudicadas.
El uso de este medicamento puede causar mareos.
No use medicamentos sin la asesoría de su médico ya que puede ser peligroso para su salud.
ATENCIÓN: CONTIENE LACTOSA.
12,5 mg: Atención: contiene 37,68 mg de lactosa/comprimido.
50 mg: Atención: contiene 150,75 mg de lactosa/comprimido recubierto.
ATENCIÓN: CONTIENE COLORANTE ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO QUE PUEDE, EVENTUALMENTE, CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS.
100 mg: Atención: contiene 103,25 mg de lactosa/comprimido recubierto.
ATENCIÓN: CONTIENE LOS COLORANTES ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO, ÓXIDO DE HIERRO ROJO Y COLORANTE FD&C AZUL N°2 LACA DE ALUMINIO QUE PUEDE, EVENTUALMENTE, CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS.
200 mg: Atención: contiene 206,50 mg de lactosa/comprimido recubierto.
ATENCIÓN: CONTIENE LOS COLORANTES ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO Y ÓXIDO DE HIERRO ROJO QUE PUEDEN, EVENTUALMENTE, CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS.
¿DÓNDE, CÓMO Y POR CUÁNTO TIEMPO PUEDE CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?
Almacenar a menos de 30 °C. Proteger de la humedad.
Antes de usarse, observe el aspecto del medicamento. En caso esté en plazo de validez, pero usted observa algún cambio en el aspecto, consulte al farmacéutico para saber si puede utilizarlo.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.
¿CÓMO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Tragar los comprimidos de XCOPRI (Cenobamato) con una cantidad suficiente de líquido (ejemplo: un vaso de agua). La dosis diaria debe administrarse en una única toma diaria, aproximadamente en el mismo horario cada día.
Este medicamento puede tomarse con o sin alimentos.
Como forma alternativa de administración, los comprimidos de XCOPRI pueden triturarse. El comprimido triturado puede mezclarse con agua y administrarse por vía oral (como una suspensión oral) o administrado por vía nasogástrica (vía tubo), según descrito a continuación.
Administración de comprimidos triturados por vía oral como suspensión oral
1. Triture el número apropiado de comprimido(s) para la dosis prescrita.
2. En un vaso, mezcle el(los) comprimido(s) triturado(s) y aproximadamente 25 mL de agua.
3. Agite para suspender el(los) comprimido(s) triturado(s).
4. Beber la suspensión inmediatamente. No mantener la mezcla de comprimido y agua para uso posterior.
5. Para garantizar que no resten residuos de comprimidos en el recipiente, enjuague el vaso con aproximadamente 25 mL de agua, agite y tome.
6. Confirme visualmente que no quedan partículas en el recipiente. Si permanecen partículas, repita el paso 5.

Administración de comprimidos triturados vía sonda nasogástrica (NG)
1. Haga polvo el número apropiado de comprimido(s) para la dosis prescrita.
2. En un recipiente apropiado, mezcle el(los) comprimido(s) triturado(s) y 25 mL de agua.
3. Agite para suspender el(los) comprimido(s) triturado(s).
4. Certificándose de que no queden partículas en el recipiente, aspire la suspensión con una jeringa y aplique en la sonda NG.
5. Llene nuevamente la jeringa con aproximadamente 10 mL de agua, agite suavemente y administre en la sonda NG.
6. Confirme visualmente que no quedan partículas en la jeringa. Si permanecen partículas, repita el paso 5.

Posología:
Dosis para tratamiento de crisis epilépticas de inicio parcial en pacientes adultos.
Su médico le indicará su dosis adecuada y forma de administración.
Para evitar reacciones adversas es muy importante la titulación de la dosis.
La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg una vez al día, la cual debe ser aumentada, cada 2 semanas, para 25 mg una vez al día y después para 50 mg una vez al día; a partir de los 50 mg al día, la dosis diaria puede ser aumentada en 50 mg cada 2 semanas, hasta la dosis considerada satisfactoria por el médico. La dosis máxima es de 400 mg una vez al día. Su médico deberá orientarle sobre ajustes de dosis.
Ajuste de dosis para poblaciones especiales:
En los casos en que un ajuste de dosis fuese necesario, el médico indicará la dosis de XCOPRI (Cenobamato) adecuada.
Ancianos:
El ajuste de dosis puede ser recomendado en pacientes ancianos con función renal reducida.
Insuficiencia renal (de los riñones):
Una vez que XCOPRI (Cenobamato) es eliminado por los riñones, la dosis diaria debe ser individualizada según la función renal. Su médico determinará como está su función renal para verificar si es necesario ajustar su dosis.
Insuficiencia hepática (del hígado):
No es necesario ajuste de dosis de XCOPRI (Cenobamato) en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, pero la dosis máxima recomendada es de 200 mg una vez al día. En pacientes con insuficiencia hepática grave, XCOPRI (Cenobamato) no se recomienda.
Duración del tratamiento:
El tratamiento con XCOPRI (Cenobamato) debe continuarse durante el tiempo que su médico indique.
Siga la orientación de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de su médico.
Interrupción del tratamiento: En el caso de interrupción del tratamiento, tal como para otros medicamentos antiepilépticos, XCOPRI (Cenobamato) deberá discontinuarse gradualmente. En el caso de algunas reacciones adversas, el riesgo-beneficio podrá favorecer el retiro abrupto. Su médico le orientará sobre la interrupción gradual de XCOPRI (Cenobamato) o sobre la necesidad de su interrupción abrupta.
¿QUÉ DEBO HACER CUANDO SE ME OLVIDA ESTE MEDICAMENTO?
En caso haya olvidado tomar XCOPRI (Cenobamato):
Contactar a su médico si usted olvida tomar una o más dosis.
No tome una dosis doble para compensar un comprimido que usted olvidó tomar.
En caso de dudas, busque asesoría del farmacéutico o de su médico, o del cirujano dentista.
¿QUÉ REACCIONES ADVERSAS PUEDE CAUSAR ESTE MEDICAMENTO?
Reacciones adversas serias:
- Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)/Hipersensibilidad multiorgánica
- Acortamiento QT
- Comportamiento e Ideación Suicida
- Reacciones Adversas Neurológicas
- Retiro de Fármacos Anticrisis epilépticas

Reacciones adversas neurológicas:
- Somnolencia y fatiga
- Mareos y alteración de la marcha y coordinación
- Disfunción cognitiva
- Cambios visuales

No tome este medicamento si tiene una alteración en el corazón llamada síndrome congénito de prolongación del intervalo QT (o síndrome del QT largo), o si usted ya ha tenido algún episodio de ritmo cardíaco anormal, porque puede ser peligroso y provocar alteraciones del ritmo del corazón, inclusive con riesgo de muerte. Informe a su médico si usted tiene bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca), insuficiencia cardíaca u otras enfermedades del corazón, o si usted supiese que tiene bajo nivel de Potasio o de Magnesio en la sangre. Avise a su médico si usted está utilizando otros medicamentos, especialmente medicamentos que causan alargamiento del intervalo QT (alteración del ritmo del corazón en el electrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corregir el ritmo del corazón), medicamentos diuréticos (remedios para eliminar agua del cuerpo).
Informe a su médico, cirujano dentista o farmacéutico la aparición de reacciones adversas indeseables por el uso del medicamento. Informe también a la empresa a través de su servicio de atención.
Atención: este producto es un medicamento nuevo, y aunque los estudios hayan indicado eficacia y seguridad aceptables, inclusive indicado y utilizado correctamente, pueden ocurrir eventos adversos imprevisibles o desconocidos. En este caso, informe a su médico o cirujano dentista.
¿QUÉ HACER SI ALGUIEN USA UNA CANTIDAD MAYOR DE LA INDICADA DE ESTE MEDICAMENTO?
Los efectos secundarios posibles de una sobredosis con XCOPRI (Cenobamato) son somnolencia, agitación, agresión, disminución del nivel de conciencia, depresión de la respiración y coma.
Contacte a su médico si usted tomó más comprimidos de los que debe.
NO USAR ESTE PRODUCTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.
TODO MEDICAMENTO DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Fabricado por: EUROFARMA LABORATORIOS S.A., Rodovía Presidente Castello Branco N° 3565, Km 35,6, Itaqui-Itapevi, Sao Paulo, Brasil.
Importado por: EUROFARMA CHILE S.P.A., Volcán Licancabur N° 425, Edificio N° 2, Pudahuel, Santiago, Chile.
Distribuido por: EUROFARMA CHILE S.P.A., Volcán Licancabur N° 425, Edificio N° 2, Pudahuel, Santiago, Chile y/o **DROGUERÍA EUROFARMA CHILE S.P.A.**, Caupolicán N° 9291, Bodegas E, F y G, Quilicura, Santiago, Chile.

PARA ARGENTINA

Información para el paciente
XCOPRI®
CENOBAMATO 12,5 mg – Comprimido
CENOBAMATO 25mg – 100 mg – 200 mg – Comprimido recubierto
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA **INDUSTRIA BRASILERA**
Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o quien esté a su cuidado
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto
1. ¿Qué es XCOPRI® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar XCOPRI®?
3. ¿Cómo tomar XCOPRI®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de XCOPRI®
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es XCOPRI® y para qué se utiliza?
XCOPRI® es un medicamento recetado que se usa para tratar las convulsiones de inicio parcial en adultos.
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar XCOPRI®?
No tome XCOPRI® si:
- es alérgico al cenobamato, a cualquiera de los otros ingredientes de XCOPRI®. Consulte el final de esta Guía de medicamento para obtener una lista completa de los ingredientes de XCOPRI®.
- tienen un problema genético (llamado síndrome familiar de QT corto) que afecta el sistema eléctrico del corazón.

Infórmele a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbales.
XCOPRI® puede afectar la forma en que actúan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar la forma en que actúa XCOPRI®. No comience a tomar un nuevo medicamento sin antes hablar con su médico. Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos y muéstresela a su médico cuando obtenga un medicamento nuevo. Mantenga XCOPRI® en un lugar seguro para evitar el uso indebido y el abuso. Dígale a su médico si alguna vez ha abusado o ha sido adicto al alcohol, a medicamentos recetados o a drogas callejeras.
Advertencias y precauciones
Informe a su médico antes de empezar a tomar XCOPRI® si:
- Tiene o ha tenido depresión, problemas del estado de ánimo o pensamientos o comportamientos suicidas.
- Tiene problemas hepáticos, renales o sanguíneos.
- Ha tenido una reacción alérgica a un medicamento que causó una erupción cutánea o afectó órganos internos, como el hígado o las células sanguíneas.
- Usa medicamentos anticonceptivos. XCOPRI® puede hacer que su medicamento anticonceptivo sea menos eficaz. Hable con su proveedor de atención médica sobre el mejor método anticonceptivo que puede usar mientras toma XCOPRI®.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si XCOPRI® dañará al feto. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si queda embarazada mientras toma XCOPRI®. Usted y su médico decidirán si debe tomar XCOPRI® durante el embarazo.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si XCOPRI® pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé mientras toma XCOPRI®.

3. ¿Cómo tomar XCOPRI®?
- Tome XCOPRI® exactamente como se lo indique su médico.
- Es muy importante aumentar la dosis de XCOPRI® lentamente, según las indicaciones de su médico.
- No deje de tomar XCOPRI® sin hablar con su médico. La interrupción repentina de XCOPRI® puede causar problemas graves, como convulsiones que no se detengan (estado epiléptico).
- Su médico puede cambiar su dosis, si es necesario.
- Su médico le dirá la cantidad de XCOPRI® que debe tomar.
- XCOPRI® se puede tomar en cualquier momento del día, con o sin alimentos.
- Los comprimidos de XCOPRI® se pueden tomar enteros o triturados.
- Cuando el comprimido es triturado, puede mezclarse con agua y tomarse por vía oral como suspensión o administrarse a través de una sonda de alimentación nasogástrica (NG). Hable con su médico sobre cómo tomar los comprimidos triturados.
- Hable con su médico sobre lo que debe hacer si se olvida de una dosis.
- Si toma demasiado XCOPRI®, llame a su médico o acuda de inmediato a la sala de emergencias del hospital más cercano.

No deje de tomar XCOPRI® sin antes hablar con su médico.
- Detener XCOPRI® repentinamente puede causar problemas serios.
- Suspender un medicamento anticonvulsivo de repente puede causar convulsiones que no se detengan (estado epiléptico).
- **Uso pediátrico:** Se desconoce si XCOPRI® es seguro y eficaz en niños.
- En pacientes con insuficiencia hepática su médico definirá la dosis recomendada.
- Antes de iniciar el tratamiento con XCOPRI® su médico podrá solicitarle a usted análisis clínicos para saber sobre el estado de su función hepática.

¿Qué debo evitar mientras tomo XCOPRI®?
- No conduzca, opere maquinaria ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta XCOPRI®. XCOPRI® puede ralentizar su pensamiento y habilidades motoras y puede afectar su visión.
- No beba alcohol ni tome otros medicamentos que puedan causarle somnolencia o mareos mientras toma XCOPRI® sin antes hablar con su médico.

4. Posibles efectos adversos
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
XCOPRI® puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:
- Reacciones alérgicas graves o potencialmente mortales que pueden afectar órganos y otras partes de su cuerpo como el hígado o las células sanguíneas: Usted puede o no tener una erupción cutánea con este tipo de reacciones. Llame a su médico de inmediato y vaya a la sala de emergencias más cercana si presenta alguno de los siguientes síntomas:
- Hinchazón de la cara, los ojos, los labios o la lengua - Dificultad para tragar o respirar - Una erupción cutánea - Urticaria - Fiebre, glándulas inflamadas o dolor de garganta persistente o que viene y se va - Llagas dolorosas en la boca o alrededor de los ojos - Coloración amarillenta de la piel o los ojos - Moretones o sangrados inusuales - Fatiga severa o debilidad - Dolor muscular intenso - Infecciones frecuentes que no desaparecen.

Estos síntomas pueden ser los primeros signos de una reacción grave. Un médico debe examinarlo para decidir si debe continuar tomando XCOPRI®.
- Al igual que otros fármacos antiepilépticos, XCOPRI® puede causar pensamientos o comportamientos suicidas en un número muy pequeño de personas, aproximadamente 1 de cada 500. Llame a un médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas, especialmente si son nuevos, empeoran o le preocupan:
- Pensamientos sobre el suicidio o la muerte - Intentos de suicidio - Inicio o empeoramiento de depresión - Inicio o empeoramiento de ansiedad - Sensación de agitación o inquietud - Ataques de pánico - Dificultad para dormir (insomnio) - Inicio o empeoramiento de irritabilidad - Actuar de manera agresiva, estar enojado o violento - Actuar por impulsos peligrosos - Un aumento extremo de la actividad y del habla (manía) - Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo.

Los pensamientos o comportamientos suicidas pueden ser causados por otras cosas además de los medicamentos. Si tiene pensamientos o comportamientos suicidas, es posible que su médico busque otras causas.
¿Cómo puedo estar atento a los primeros síntomas de pensamientos y comportamientos suicidas?
- Preste atención a cualquier cambio, especialmente a los cambios repentinos, en el estado de ánimo, los comportamientos, los pensamientos o los sentimientos.
- Mantenga todas las visitas de seguimiento con su médico según lo programado.

Llame a su médico entre visitas según sea necesario, especialmente si le preocupan los síntomas.
- Problemas con el sistema eléctrico del corazón (acortamiento del intervalo QT). Llame a su médico si tiene síntomas de acortamiento del intervalo QT, incluidos latidos cardíacos rápidos (palpitaciones) que duran mucho tiempo o desmayos.
- Problemas del sistema nervioso. XCOPRI® puede causar problemas que pueden afectar su sistema nervioso. Los síntomas de los problemas del sistema nervioso incluyen:
- Mareos - Dificultad para caminar o con la coordinación - Sensación de somnolencia y cansancio - Dificultad para concentrarse, recordar y pensar con claridad - Problemas con la visión

Los efectos secundarios más comunes de XCOPRI® incluyen:
- Sensación de somnolencia y cansancio - Mareos - Visión doble - Dolor de cabeza

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: https://vigiflow-eforms.who-umc.org/ar/medicamentos. O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".
SOBREDOSIFICACION:
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 011-4658-7777/4654-6648.
Optativamente otros centros de intoxicaciones.
5. Conservación de XCOPRI®:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C
6. Contenido del envase e información adicional
COMPOSICIÓN
Cada comprimido de **XCOPRI® 12,5 mg** contiene:
Cenobamato 12,5 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal 0,28 mg, lactosa monohidrato 39,67 mg, estearato de magnesio 0,59 mg, celulosa microcristalina 43,15 mg y glicolato sódico de almidón 3,81 mg.
Cada comprimido recubierto de **XCOPRI® 50 mg** contiene:
Cenobamato 50,0 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal 1,12 mg, lactosa monohidrato 158,68 mg, estearato de magnesio 2,36 mg, celulosa microcristalina 172,60 mg, glicolato sódico de almidón 15,24 mg, óxido de hierro amarillo 0,42 mg, polietilenglicol 3350 2,42 mg, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 4,80 mg, talco 1,78 mg y dióxido de titanio 2,58 mg.
Cada comprimido recubierto de **XCOPRI® 100 mg** contiene:
Cenobamato 100,0 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal 1,12 mg, lactosa monohidrato 108,68 mg, estearato de magnesio 2,36 mg, celulosa microcristalina 172,60 mg, glicolato sódico de almidón 15,24 mg, índigo carmín laca alumínica 0,20 mg, óxido de hierro rojo 0,42 mg, óxido de hierro amarillo 0,42 mg, polietilenglicol 3350 2,42 mg, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 4,80 mg, talco 1,78 mg y dióxido de titanio 1,96 mg.
Cada comprimido recubierto de **XCOPRI® 200 mg** contiene:
Cenobamato 200,0 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal 2,24 mg, lactosa monohidrato 217,36 mg, estearato de magnesio 4,72 mg, celulosa microcristalina 345,20 mg, glicolato sódico de almidón 30,48 mg, óxido de hierro rojo 0,07 mg, óxido de hierro amarillo 0,29 mg, polietilenglicol 3350 4,85 mg, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 9,60 mg, talco 3,55 mg y dióxido de titanio 5,64 mg.
PRESENTACIONES:
XCOPRI® 12,5 mg: Envase conteniendo 14 comprimidos
XCOPRI® 50 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos
XCOPRI® 100 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos
XCOPRI® 200 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud – **Certificado N° 60.429.** Dirección Técnica: Farm. Sergio Omar Berrueta.
Fabricado por: **Eurofarma Laboratorios S.A.** Autopista Presidente Castello Branco, km 35.6 - Itapevi – San Pablo – BRASIL
Importado y distribuido por **EUROFARMA ARGENTINA S.A**. Av. Gral. San Martín 4550, La Tablada. C.P.: 1751.
Buenos Aires, Argentina. Tel.: +5411 4003-6400.

eurofarma

263789-00 (D) - F. 34 PD - (12/25)