

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA	
CARBAMAZEPINA 200 mg	
Comprimidos	
Industria Argentina	Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA contiene:

Carbamazepina 200 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio.

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N03AF01

Anticonvulsivante y antiépiléptico.

INDICACIONES

Epilepsia

- Crisis epilépticas parciales complejas o simples, con generalización secundaria o sin ella.

- Crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas.

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA es adecuado tanto en monoterapia como en politerapia antiépiléptica.

- Manía y tratamiento profiláctico de la enfermedad maniaco depresiva: en pacientes que no respondieron a la terapia de litio o que presentan contraindicaciones a las drogas antimaniacas convencionales

- Neuralgia clásica del trigémino y neuralgia del trigémino debida a esclerosis múltiple (típica o atípica).

Neuralgia glossofaríngea idiopática.

En general, la Carbamazepina no actúa en el pequeño mal (ausencias) y convulsiones mioclónicas; en algunos casos se ha informado una ocasional exacerbación de la crisis en pacientes afectados por formas de ausencia atípica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Como agente antiépiléptico su espectro de actividad abarca: crisis parciales (simples y complejas) con o sin generalización secundaria, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, así como combinaciones de estos tipos de ataques.

El mecanismo de acción de la carbamazepina, la sustancia activa de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA, sólo ha sido parcialmente dilucidado. La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. Resulta razonable que la prevención del disparo repetido de potenciales de acción dependientes de sodio en neuronas despolarizadas a través del bloque de los canales de sodio dependientes del voltaje, pueda ser su mecanismo de acción principal.

Mientras que la reducción de la liberación de glutamato y la estabilización de las membranas neuronales puede ser responsable de los efectos antiépilépticos, el efecto depresor sobre el recambio de dopamina y la noradrenalina podrían ser responsables de las propiedades antimaníacas de carbamazepina.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La carbamazepina en comprimidos se absorbe casi por completo, pero de forma relativamente lenta. Los comprimidos convencionales producen concentraciones plasmáticas máximas medias de la sustancia inalterada dentro de las 12 horas tras una dosis única. Después de una dosis oral única de 400 mg de Carbamazepina (comprimidos) la concentración plasmática media de los picos de Carbamazepina inalterada es de aproximadamente 4.5 µg/ml.

La biodisponibilidad de Carbamazepina en varias formulaciones orales se ha demostrado que oscila entre 85-100%.

La ingestión de alimentos no tiene influencia significativa en la tasa y grado de absorción, con independen- cia de la forma de dosificación de carbamazepina.

Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de carbamazepina se alcanzan en alrededor de 1-2 semanas, dependiendo individualmente de la autoinducción de la Carbamazepina y la hetero-inducción por otros fármacos inductores de enzimas, así como del estado pre-tratamiento, la dosis y la duración del tratamiento.

Diferentes preparaciones de la carbamazepina pueden variar en la biodisponibilidad; para evitar una reducción del efecto terapéutico, riesgo de convulsiones intermitentes o efectos secundarios excesivos, puede ser prudente evitar el cambio de la formulación.

Distribución

La Carbamazepina se une a proteínas séricas, en un 70 a 80%. La concentración de la sustancia inalterada en el líquido cefalorraquídeo y la saliva refleja la porción que no se une a las proteínas en el plasma (20-30%). Se encontró que las concentraciones en la leche materna son equivalentes a 25-60% de los niveles plasmáticos correspondientes.

Carbamazepina atraviesa la barrera placentaria. Suponiendo una absorción completa de la Carbamazepina, el volumen aparente de distribución es de 0,8 a 1,9 l / kg.

Biotransformación

La Carbamazepina se metaboliza en el hígado, en donde la vía de biotransformación del epóxido es la más importante, produciendo el 10,11 transdiol-derivado I y su glucurónido, como los principales metabolitos.

La isoforma 3A4 del citocromo P450 ha sido identificada como la principal responsable de la formación de Carbamazepina 10,11-epóxido a partir de Carbamazepina. La enzima epóxido hidrolasa microsomal humana ha sido identificada como la responsable de la formación del derivado 10,11-transdiol a partir de Carbamazepina-10,11 epóxido. El derivado 9-hidroxi-metil-10-carbamoi ácidoano es un metabolito de menor importancia, relacionado con esta vía. Después de una dosis oral única de Carbamazepina, alrededor del 30% aparece en la orina como productos finales de la vía epóxido.

Otras vías de biotransformación importantes para Carbamazepina conducen a varios compuestos monohi-droxilados, así como a la N-glucurónido de Carbamazepina producido por la UGT2B7.

Eliminación

La vida media de eliminación de Carbamazepina inalterada promedia las 36 horas después de una dosis única por vía oral, mientras que después de la administración repetida se observa un promedio de sólo 16 a 24 horas (autoinducción del sistema de monooxigenasa hepático), dependiendo de la duración del tratamiento. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos inductores de enzimas (por ejemplo, fenitoína, fenobarbital), se han encontrado valores de vida media que promedian las 9 a 10 horas.

La vida media de la eliminación del metabolito 10, 11-epóxido en el plasma es de aproximadamente 6 horas después de dosis orales únicas del propio epóxido.

Tras la administración de una dosis oral única de 400 mg de Carbamazepina, el 72% se excreta en la orina y 28% en las heces. En la orina, aproximadamente el 2% de la dosis se recupera como fármaco inalterado y aproximadamente 1% como el metabolito farmacológicamente activo 10, 11-epóxido.

Características en los pacientes

Las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina en estado estacionario considerado como "rango terapéutico" varían considerablemente entre los individuos. Se ha reportado que en la mayoría de los pacientes se encuentra en un rango entre 4-12 µg/ml correspondiente al 17-50 µmol/l. Las concentraciones de 10, 11-epóxido Carbamazepina (metabolito farmacológicamente activo) representan: aproximadamente el 30 % de los niveles de Carbamazepina.

Debido a una mayor eliminación Carbamazepina, los niños pueden requerir dosis más altas de Carbamaze-pina (en mg/kg) que los adultos para mantener concentraciones terapéuticas.

No hay ningún indicio de la alteración de la farmacocinética de Carbamazepina en pacientes de edad avanzada en comparación con los adultos jóvenes.

No hay datos disponibles sobre la farmacocinética de la Carbamazepina en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

El monitoreo de los niveles plasmáticos incrementa la eficacia y seguridad de uso de los anticonvulsivantes. Se aconseja iniciar el tratamiento con una dosis baja seguida de un incremento gradual de la misma. Tan pronto como se alcanza el control, la dosis puede ser gradualmente disminuida hasta alcanzar la mínima efectiva.

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA se administra por vía oral, por lo general en dos o tres dosis divididas. CARBAMAZEPINA DENVER FARMA se puede tomar durante, después o entre las comidas, con un poco de líquido, por ejemplo, un vaso de agua.

Antes de decidirse a iniciar el tratamiento, los pacientes de origen chino Han y tailandés deben en lo posible ser examinados para detectar HLA-B * 1502, ya que este alelo predice fuertemente el riesgo de síndrome de Stevens-Johnson grave asociado con la Carbamazepina (ver información sobre tests genéticos y reacciones cutáneas en Advertencias y Precauciones).

Epilepsia:

Adultos: Se aconseja que en todas las formulaciones de Carbamazepina, se utilice un esquema de dosificación de incremento gradual que debe estar ajustado a las necesidades de cada paciente. Para establecer la dosis óptima, resulta útil monitorear las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina (véase Farmacocinética, Precauciones e Interacciones). CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debe tomarse en varias dosis divididas, aunque inicialmente se recomienda 100-200 mg una o dos veces al día. Esto puede ser seguido por un incremento gradual hasta que se obtenga la mejor respuesta, a menudo 800 a 1200 mg al día. En algunos casos, puede ser necesaria una dosis de 1600 mg o incluso 2000 mg diarios.

Pacientes de edad avanzada: Debido al potencial de interacciones farmacológicas, la dosis de CARBA-MAZEPINA DENVER FARMA debe ser seleccionada con precaución en pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos: Se recomienda que con todas las formulaciones de carbamazepina, se utilice un esquema de dosificación de incremento gradual, que además debería estar ajustado a las necesidades de cada paciente. Puede ser útil monitorear las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina para establecer la dosis óptima (véase Farmacocinética, Precauciones e Interacciones).

Dosis usual: 10-20 mg/kg peso corporal por día tomados en varias dosis divididas.

Los comprimidos de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA no son recomendables para niños muy pequeños.

5-10 años: 2-3 comprimidos de 200 mg por día, que deben tomarse en dosis divididas.

10-15 años: 3-5 comprimidos de 200 mg por día, que se deben tomar en varias dosis divididas.

Siempre que sea posible, los agentes antiépilépticos deben prescribirse en monoterapia, pero si se utilizaran en politerapia se recomienda el mismo patrón de incremento de dosis.

Cuando CARBAMAZEPINA DENVER FARMA se añade a la terapia antiépiléptica existente, esto debe hacerse en forma gradual, manteniendo o, en su caso, adaptando la dosis de los otros antiépilépticos (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Neuralgia del trigémino:

Aumentar progresivamente la dosis inicial de 200-400 mg al día (100 mg dos veces al día en pacientes de edad avanzada) hasta que se obtenga el alivio del dolor (normalmente a 200 mg 3-4 veces al día). En la mayoría de los pacientes una dosis de 200 mg, 3 ó 4 veces al día es suficiente para mantener un estado libre de dolor. En algunos casos, pueden ser necesarias dosis diarias de 1600 mg de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA Sin embargo, una vez que el dolor está en remisión, la dosis debe reducirse gradual- mente al nivel de mantenimiento más bajo posible.

Profilaxis de psicosis maniaco depresiva en pacientes que no responden a la terapia con litio:

Dosis inicial de 400 mg al día, en dosis divididas, aumentando gradualmente hasta que se controlan los síntomas o se alcanza un total de 1600 mg al día, administrados en dosis divididas. El rango de dosis habitual es de 400-600 mg al día, administrados en dosis divididas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a Carbamazepina o fármacos estructuralmente relacionados (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos) o a cualquier otro componente de la formulación.

Se contraindica en los pacientes con bloqueo auriculoventricular, con antecedentes de depresión de la médula ósea o de porfirias hepáticas (por ejemplo, la porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, la

porfiria cutánea tardía).

No se recomienda el uso de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA, en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias

-Mujeres en edad fértil: Carbamazepina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La exposición prenatal a la misma puede incrementar los riesgos de malformaciones congénitas mayores y otros resultados adversos en el desarrollo.

La Carbamazepina no debería ser usada en mujeres en edad fértil a menos que se juzgue que el beneficio supera los riesgos luego de una consideración cuidadosa de las opciones terapéuticas alternativas. Las mujeres en edad fértil deberían estar completamente informadas sobre el riesgo potencial del feto si ellas la reciben durante el embarazo.

Antes de iniciar el tratamiento con Carbamazepina en una mujer en edad fértil, debería considerarse un test de embarazo.

Las mujeres en edad fértil deberían utilizar una anticoncepción efectiva durante el tratamiento y por dos semanas después de suspender el mismo. Debido a una inducción enzimática, la Carbamazepina puede resultar en una falla del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales; por lo tanto, se debería asesorar con respecto al uso de otros métodos anticonceptivos.

Debería aconsejarse con respecto a la necesidad de solicitar una consulta a su médico tan pronto ella planifique un embarazo para discutir el cambio a un tratamiento alternativo previamente a la concepción y antes de discontinuar la anticoncepción.

Debería aconsejarse que contacte con su médico si ella se embaraza o piense que pueda estar embarazada mientras recibe este medicamento.

- La agranulocitosis y la anemia aplásica se han asociado con el empleo de Carbamazepina. Sin embargo, debido a la muy baja incidencia de estas condiciones, la magnitud de este riesgo, resulta difícil de estimar. El riesgo total de la población, en general no tratada se ha estimado en 4,7 personas por millón por año para la agranulocitosis y 2,0 personas por millón por año para la anemia aplásica. Datos basados en estudios poblacionales casos-control demuestran que el riesgo de desarrollo de estas reacciones con Carbamazepina es 5 a 8 veces mayor que la población en general.

Ocasionalmente a frecuentemente se produce disminución del recuento de plaquetas o glóbulos blancos sanguíneos en asociación con el uso de carbamazepina. Sin embargo, los recuentos sanguíneos pre-tratamiento completos, incluyendo las plaquetas y, posiblemente, reticulocitos y hierro sérico, deberían ser monitoreados al inicio del tratamiento, y posteriormente de forma periódica.

Los pacientes y sus familiares deben ser advertidos de los primeros signos y síntomas tóxicos indicativos de un posible problema hematológico, así como síntomas de reacciones dermatológicas o hepáticas. Si aparecen reacciones tales como fiebre, dolor de garganta, sarpullido, úlceras en la boca, moretones con facilidad, ptequias o hemorragias purpúricas, el paciente debe consultar a su médico de inmediato.

Si el recuento de glóbulos blancos o de plaquetas es definitivamente bajo o disminuye durante el tratamiento, el recuento sanguíneo completo y el estado general del paciente se deben controlar cuidadosamente (ver Reacciones adversas). Sin embargo, el tratamiento con CARBAMAZEPINA DENVER FARMA se debe suspender si el paciente desarrolla leucopenia, que es grave y progresiva, o acompañada de manifestaciones clínicas, por ejemplo, fiebre o dolor de garganta. CARBAMAZEPINA DENVER FARMAtambién debe interrumpirse si aparece alguna evidencia de depresión significativa de médula ósea.

- Pruebas de función hepática: También se deben realizar antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática y en pacientes de edad avanzada. El medicamento debe ser retirado de inmediato en casos de disfunción hepática agravada o enfermedad hepática aguda.

Algunas de las pruebas de función hepática pueden encontrarse alteradas en los pacientes que recibieron Carbamazepina, en particular la gamma glutamil transferasa. Esto es probablemente debido a la inducción de enzimas hepáticas. La inducción enzimática también puede producir elevaciones modestas de la fosfatasa alcalina. Estas mejoras de la capacidad de metabolización hepática no son una indicación para la suspensión de la carbamazepina.

Reacciones hepáticas graves debida a la Carbamazepina son muy raras. El desarrollo de los signos y síntomas de disfunción hepática o enfermedad hepática activa se debe evaluar con urgencia y el tratamiento con CARBAMAZEPINA DENVER FARMA suspendido a la espera del resultado de la evaluación.

- Hipotiroidismo: el uso de Carbamazepina puede reducir las concentraciones séricas de hormona tiroideas a través de la inducción de enzimas requiriendo un aumento de la dosis en la terapia sustitutiva de la hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo. Se recomienda controlar la función tiroidea para ajustar la dosis de la terapia sustitutiva de la hormona tiroidea.

- Efectos psiquiátricos: deberá tenerse en cuenta la activación de una psicosis latente y en pacientes de edad avanzada la aparición de estados de confusión o agitación.

-Hiperamonemia: niveles elevados de amoniaco en sangre (hiperamonemia). Los síntomas de la hiperamonemia pueden incluir irritabilidad, confusión, vómitos, pérdida de apetito y somnolencia

- Ideación y comportamiento suicida: se han reportado en pacientes tratados con fármacos antiépilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiépilépticos, ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un mayor riesgo para la Carbamazepina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamientos y comporta- mientos suicidas y se debe considerar el tratamiento adecuado. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser advertidos de buscar consejo médico si aparecen signos de ideación o comporta- miento suicida.

- Reacciones dermatológicas graves, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocido como síndrome de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se han informado muy raramente con Carbamazepina. Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización,

ya que estas condiciones pueden amenazar la vida y puede ser fatales. La mayoría de los casos de SSJ / NET aparecen en los primeros meses de tratamiento con Carbamazepina. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de reacciones graves en la piel (por ejemplo, síndrome de SSJ / TEN de Lyell), la terapia con CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debe ser suspendida de una vez y debe considerarse un tratamiento alternativo.

- Reacciones cutáneas: Reacciones cutáneas graves, y a veces fatales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se notificaron durante el tratamiento con Carbamazepina. Estas reacciones se estima que se producen en 1-6 de cada 10.000 nuevos usuarios en países con poblaciones mayormente caucásicas, pero el riesgo en algunos países de Asia se estima alrededor de 10 veces mayor.

Existe una evidencia creciente del papel de los diferentes alelos HLA en la predisposición de los pacientes a padecer reacciones adversas mediadas inmunológicamente (véase Posología y Modo de adminis- tración).

HLA-B * 1502 alelo – Chinos Han, Tailandia y otras poblaciones asiáticas:

La presencia de HLA-B * 1502 en individuos de origen chino Han y tailandés ha demostrado estar fuertemente asociada con el riesgo de desarrollar el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) cuando son tratados con Carbamazepina. La prevalencia de ser portador de alelos HLA-B * 1502 es de aproximada- mente 10% en poblaciones de chinos Han y tailandés. Siempre que sea posible, en estas personas debe evaluarse este alelo antes de comenzar el tratamiento con Carbamazepina (ver Posología y Modo de administración). Si la evaluación en estos pacientes resultara positiva, la Carbamazepina no debería usarse a menos que no haya otra opción terapéutica. Los pacientes evaluados que son negativos para HLA-B *1502, presentan un bajo riesgo de SJS, aunque muy rara vez, pueden todavía producirse estas reacciones.

Hay algunos datos que sugieren un aumento del riesgo de sufrir SSJ / TEN graves asociados con Carbamazepina en otras poblaciones asiáticas. Debido a la prevalencia de este alelo en otras poblaciones de Asia (por ejemplo, por encima del 15% en Filipinas y Malasia), se puede considerar realizar las pruebas genéticas para la presencia de HLA-B * 1502, en las poblaciones de riesgo.

La prevalencia de los alelos HLA-B * 1502 es insignificante en, por ejemplo, la descendencia europea, muestras, de la población hispana o africana y en japoneses y coreanos (<1%).

HLA-A * 3101 alelo - descendientes de europeos y las poblaciones japonesas:

Hay algunos datos que sugieren que el HLA-A * 3101 se asocia con un mayor riesgo de reacciones cutáneas adversas, inducidas por medicamentos como la carbamazepina, incluyendo SSJ, TEN, erupción cutánea con eosinofilia (DRESS), o la menos severa pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la erupción cutánea maculopapular (ver Reacciones Adversas) en personas de descendencia europea y japonesa.

La frecuencia del alelo HLA-A * 3101 varía ampliamente entre las poblaciones étnicas. El alelo HLA-A * 3101 tiene una prevalencia de 2 a 5% en las poblaciones europeas y aproximadamente 10% en la población japonesa.

La presencia del alelo HLA-A * 3101 puede aumentar el riesgo de reacciones cutáneas inducidas por Carbamazepina (en su mayoría menos grave) desde el 5% en la población general al 26% entre los sujetos con ascendencia del norte de Europa, mientras que su ausencia puede reducir el riesgo del 5% al 3,8%. No hay datos suficientes, que apoyen la recomendación de evaluación de HLA-A * 3101, antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina.

En los pacientes de ascendencia europea o de origen japonés que son positivos para alelo HLA-A * 3101, el uso de la Carbamazepina puede ser considerado, si se considera que los beneficios son mayores que los riesgos. También se pueden producir reacciones cutáneas leves, por ejemplo, exantema macular o maculopapular aislados, y son en su mayoría transitorias y no peligrosas. Por lo general desaparecen en unos pocos días o semanas, ya sea durante el curso continuo del tratamiento o después de una disminución en la dosis. Sin embargo, debido a que pueden ser difíciles de diferenciar los signos tempranos de reacciones cutáneas más graves que los de las reacciones transitorias leves, el paciente debe mantenerse bajo estrecha vigilancia teniendo en consideración la inmediata suspensión de la droga ya que la reacción puede empeorar con el uso continuo.

No se ha encontrado que el alelo HLA-B * 1502 pueda predecir el riesgo de reacciones cutáneas adversas menos graves con Carbamazepina, tales como el síndrome de hipersensibilidad por anticonvulsivantes o exantema no grave (erupción maculopapular).

- Hipersensibilidad: la Carbamazepina puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), reacciones de hipersensibilidad multiorgánica retardada, con fiebre, erupción, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, pruebas de la función hepática anormales y síndrome de fuga del conducto biliar (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos) que pueden aparecer en varias combinaciones. Pueden verse afectados otros órganos (p.ej. pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon).

En general, si se presentan signos y síntomas sugestivos de reacciones de hipersensibilidad, CARBA-MAZEPINA DENVER FARMA debe ser retirado inmediatamente.

Los pacientes que han demostrado reacción de hipersensibilidad a Carbamazepina deben ser informados de que el 25-30% de ellos pueden presentar reacciones de hipersensibilidad con oxacarbazepina.

Hipersensibilidad cruzada puede ocurrir entre la carbamazepina, fenitoína, primidona y fenobarbital.

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debe utilizarse con precaución en pacientes con crisis mixtas que incluyen ausencias, ya sean típicas o atípicas. En todas estas condiciones, la Carbamazepina puede exacerbar las convulsiones. En caso de agravamiento de las convulsiones, CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debe interrumpirse.

La suspensión brusca de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA puede precipitar convulsiones.

Si el tratamiento con CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debiera interrumpirse bruscamente, el cambio a otro fármaco antiépiléptico, es necesario que se efectúe bajo la cobertura de un medicamento adecuado (por ejemplo, diazepam iv, rectal, o fenitoína iv).

- Hiponatremia: se sabe que la Carbamazepina provoca hiponatremia. En pacientes con enfermedades renales preexistentes asociadas con niveles bajos de sodio o en pacientes tratados de forma concomitante

con medicamentos reductores de sodio (por ejemplo, diuréticos, medicamentos asociados con una secreción inadecuada de hormona antiidiurética), se deben medir los niveles séricos de sodio antes de iniciar el tratamiento con Carbamazepina. Posteriormente, los niveles séricos de sodio deben medirse luego de aproximadamente 2 semanas y luego a intervalos mensuales durante los primeros 3 meses de la terapia, o según la necesidad clínica. Estos factores de riesgo pueden aplicarse especialmente a pacientes de edad avanzada. Si se observa hiponatremia, la restricción de agua es una contramedida importante si esta clínicamente indicada

- Carbamazepina y preparaciones de estrógenos y / o progestágenos

Debido a la inducción de enzimas hepáticas, la Carbamazepina puede causar el fracaso del efecto terapéuti- co de los productos conteniendo estrógenos y / o progestógenos. Esto puede resultar en el fracaso de la anticoncepción, la recurrencia de los síntomas o el sangrado inesperado.

Los pacientes que toman CARBAMAZEPINA DENVER FARMA y que requieren la anticoncepción hormonal deben recibir una preparación que contenga no menos de 50 microgramos de estrógeno o se debe consider- ar el uso de algún método no hormonal de anticoncepción alternativo. Aunque las correlaciones entre las dosis y los niveles plasmáticos de carbamazepina, y entre los niveles plasmáticos y la eficacia clínica o tolerabilidad son algo imprecisos, el seguimiento de los niveles plasmáticos puede ser útil en las siguientes condiciones: dramático aumento de la frecuencia de las convulsiones / verificación de la aceptabilidad del paciente; durante el embarazo; en el tratamiento de niños y adolescentes, cuando exista sospecha de trastornos de absorción, ante la sospecha de toxicidad cuando se utiliza más de un fármaco (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

-Control de los niveles plasmáticos: El control de los niveles en sangre de los anticonvulsivantes ha aumentado la eficacia y seguridad. El monitoreo de los niveles de Carbamazepina en sangre puede ser particularmente útil en casos de aumento brusco de la frecuencia de las crisis y para verificación del cumplimiento de la medicación por el paciente; durante el embarazo, en el tratamiento de niños y adolescentes, cuando se sospeche de trastornos de absorción, en caso de sospecha de toxicidad al tomar más de un medicamento. Los niveles plasmáticos de Carbamazepina son variables y pueden oscilar entre 0,5 y 25 mcg / ml sin relación aparente con la ingesta diaria del fármaco. Los niveles habituales en adultos están entre 4 y 12 mcg / ml. En politerapia la concentración de Carbamazepina y demás medicamentos concomitantes pueden aumentar o disminuir durante la terapia y los efectos de los medicamentos pueden verse alterados (Ver Interacciones medicamentosas). Debido a que Carbamazepina induce su propio metabolismo, la vida media también es variable. La autoinducción se completa después de 3 a 5 semanas de un régimen de dosificación fijo.

PRECAUCIONES

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debe ser prescrito sólo después de una crítica evaluación de los beneficios y riesgos potenciales y bajo estrecha vigilancia en pacientes con historia de daño cardíaco, hepático o renal, reacciones hematológicas adversas a otros medicamentos, o cursos interrumpidos de la terapia con Carbamazepina.

Se recomiendan realizar análisis de orina completa y determinaciones de urea plasmática tanto al inicio y periódicamente durante el tratamiento.

La Carbamazepina ha mostrado una actividad anticolinérgica leve, por lo que se debe advertir y avisar a los pacientes con aumento de la presión intraocular, del posible riesgo que esto implica.

Se debe tener en cuenta la posibilidad de la activación de una psicosis latente y, en pacientes de edad avanzada, la posibilidad de cuadros de confusión o agitación.

El tratamiento con Carbamazepina se ha asociado con ataxia, mareo, somnolencia, hipotensión, confusión y sedación que puede producir caídas, fracturas y otras lesiones. Evaluar el riesgo de caídas, fracturas y otras lesiones en pacientes bajo tratamiento crónico.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

El Citocromo P4503A4 (CYP 3A4) es el principal sistema enzimático que cataliza la formación del metabolito activo 10, 11-epóxido Carbamazepina. La administración conjunta de inhibidores de CYP3A4 puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina que pudieran inducir reacciones adversas. La co-administración de inductores CYP3A4 podría aumentar la tasa de metabolismo de Carbamazepina, lo que conduce a disminuciones potenciales en el nivel sérico de carbamazepina y del efecto terapéutico.

Del mismo modo, la interrupción de un inductor de CYP3A4 puede disminuir la tasa de metabolismo de la Carbamazepina, conduciendo a un aumento en los niveles plasmáticos de carbamazepina.

La Carbamazepina es un potente inductor de CYP3A4 y otros sistemas enzimáticos fase I y II en el hígado, y por lo tanto puede reducir las concentraciones plasmáticas de medicamentos concomitantes metabolizados principalmente por el CYP3A4 por inducción de su metabolismo.

La epóxido-hidrolasa microsomal humana ha sido identificada como la enzima responsable de la formación del derivado 10,11-transdiol a partir de -10,11-epóxido carbamazepina. La administración conjunta de inhibidores de la epóxido-hidrolasa microsomal humana puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de 10,11-epóxido Carbamazepina.

Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos de Carbamazepina:

Isoniazida, verapamilo, diltiazem, ritonavir, dextropropoxifeno, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, posiblemente cimetidina, omeprazol, acetazolamida, danazol, nicotinamida (en adultos, sólo en dosis altas), trazodona, vigabatrina, antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina, claritromicina), azoles (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol), loratadina, olanzapina, zumo de pomelo, inhibidores de la proteasa para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (por ejemplo, ritonavir).

Dado que los niveles elevados de carbamazepina en plasma, pueden dar lugar a reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, ataxia, diplopía), la dosis de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA debe ajustarse en consecuencia y / o monitorear los niveles plasmáticos.

Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos del metabolito activo-10 ,11-epóxido carbamazepina:

FARMA debe ajustarse en consecuencia y / o mensurar sus niveles plasmáticos cuando se utiliza de forma concomitante con las sustancias que se describen a continuación: quetiapina, progabide, ácido valproico, valnootamida, primidona, brivaracetam y valpromida.

Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de Carbamazepina:

Fenobarbital, fenitoína y fosfenitoína, primidona o teofilina, aminofilina, rifampicina, cisplatino o doxorubicina y, aunque los datos son en parte contradictorios, posiblemente también oxcarbazepina o clonazepam. La mefloquina puede antagonizar el efecto antiepiléptico de la Carbamazepina. La dosis de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA en consecuencia, debe ser ajustada.

Se ha reportado que la isotretinoína puede alterar la biodisponibilidad y / o el aclaramiento de la Carbamazepina y 10,11-epóxido carbamazepina; las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina deben ser controladas.

Los niveles séricos de Carbamazepina pueden reducirse por el uso concomitante de medicamentos a base de hierbas de San Juan (Hypericum perforatum).

Efecto de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA sobre los niveles plasmáticos de agentes concomitantes:

La Carbamazepina puede disminuir el nivel en plasma, y disminuir o incluso suprimir la actividad de ciertos medicamentos. La dosificación de las drogas que se mencionan a continuación pueden tener que ajustarse a los requerimientos clínicos: levotiroxina, clobazam, clonazepam, etosuximida, primidona, ácido valproico, alprazolam, corticosteroides (por ejemplo, prednisona, dexametasona), ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, digoxina, doxiciclina, derivados de dihidropiridina , por ejemplo, felodipina y isradipina, indinavir, saquinavir, ritonavir, haloperidol, imipramina, buprenorfina, metadona, paracetamol, tramadol, los productos que contienen estrógenos y /o progestágenos (métodos anticonceptivos alternativos deberían ser considerados, véase Advertencias y precauciones), gestrinona, tibolona, toremifeno, teofilina, anticoagulantes orales (warfarina y acenocumarol), lamotrigina, tiagabina, topiramato, bupropión, citalopram, mianserina, sertralina, trazodona, antidepresivos tricíclicos (por ejemplo imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina), clobazam, oxcarbazapine, olanzapina, quetiapina, aripiprazol, paliperidona, itraconazol, imatinib, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus, risperidona, aprepitant, alendazol y tadalafil.

Se ha reportado que los niveles de fenitoína en plasma pueden ser tanto aumentados como disminuidos por la Carbamazepina, y ha habido informes, poco frecuentes, de un aumento en plasma de mefenitoína.

Debido a una inducción enzimática, la Carbamazepina puede resultar en una falla del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales; por lo tanto, se debería asesorar con respecto al uso de otros métodos anticonceptivos.

Combinaciones que requieren una consideración especial:

Se ha informado que el uso concomitante de Carbamazepina y levetiracetam aumenta la toxicidad inducida por Carbamazepina.

Se ha informado que el uso concomitante de Carbamazepina e isoniazida puede aumentar la hepatotoxicidad inducida por la isoniazida.

La combinación de litio y Carbamazepina puede causar una mayor neurotoxicidad a pesar de que las concentraciones plasmáticas de litio estén dentro del intervalo terapéutico. El uso combinado de carbamazepina con metoclopramida o tranquilizantes mayores, por ejemplo, haloperidol, tioridazina, también puede resultar en un aumento en los efectos secundarios neurológicos.

Debido a que Carbamazepina está estructuralmente relacionada con los antidepresivos tricíclicos, no se recomienda el uso de CARBAMAZEPINA DENVER FARMA en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Antes de administrar CARBAMAZEPINA DENVER FARMA se debe interrumpir el IMAO durante un mínimo de 2 semanas o más tiempo si la situación clínica lo permite.

La administración concomitante de Carbamazepina y algunos diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida) puede dar lugar a hiponatremia sintomática.

La Carbamazepina puede antagonizar los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes (p.ej. pancurnio). Su dosis debe ser elevada y los pacientes monitoreados cuidadosamente debido a que la recuperación del bloqueo neuromuscular puede que sea más rápida de lo esperado.

Carbamazepina, al igual que otras drogas psicoactivas, puede reducir la tolerancia al alcohol. Por tanto, es aconsejable que el paciente se abstenga de tomar alcohol.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Riesgos relacionados a medicamentos antiepilépticos en general

A todas las mujeres en edad fértil que reciben medicación antiepiléptica y especialmente a las mujeres que planean un embarazo y/o a las mujeres embarazadas, debería brindárseles asesoramiento médico especializado con respecto a los riesgos potenciales para el feto causados tanto por las convulsiones como por el tratamiento antiepiléptico.

Se debe evitar la suspensión abrupta de la terapia con medicamentos antiepilépticos (MAE), ya que esto puede ocasionar convulsiones que podrían tener consecuencias graves para la mujer y el niño no nacido.

Durante el embarazo es preferible la monoterapia para tratar la epilepsia siempre que sea posible debido a que la terapia con múltiples MAE podría estar asociada con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que con la monoterapia, dependiendo de los MAE asociados.

Riesgos relacionados a la Carbamazepina

Carbamazepina atraviesa la placenta en humanos. La exposición prenatal a la Carbamazepina puede incrementar los riesgos de malformaciones congénitas y otros resultados adversos en el desarrollo. En humanos, la exposición a este fármaco durante el embarazo se asocia con un incremento de la frecuencia de malformaciones congénitas mayores en 2 a 3 veces más que los de la población general; en esta última la frecuencia es de 2-3 %.

Se han informado malformaciones como defectos del tubo neural (espina bífida), defectos craneofaciales como labio leporino / paladar hendido, malformaciones cardiovasculares, hipospadias, hipoplasia de los dedos y otras anomalías que involucran varios sistemas corporales en la descendencia de mujeres que recibieron Carbamazepina durante el embarazo. Se recomienda una vigilancia prenatal especializada para estas malformaciones. Se han notificado trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de mujeres con epilepsia que durante el embarazo utilizaron este medicamento solo o en combinación con otros MAE. Los estudios relacionados con el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños expuestos a Carbamazepina durante el embarazo son contradictorios y no se puede excluir un riesgo.

La Carbamazepina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que se juzgue que el beneficio supera los riesgos luego de una cuidadosa consideración de las opciones de tratamientos adecuados alternativos. La mujer debe estar completamente informada y comprender los riesgos de recibir este fármaco durante el embarazo.

La evidencia sugiere que el riesgo de malformación con Carbamazepina puede ser dosis-dependiente. En caso

que luego de una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios no se encuentre disponible otra opción de tratamiento alternativo y continúe la terapia con Carbamazepina se recomienda utilizar la menor dosis efectiva y monitorear las concentraciones plasmáticas. Estas últimas podrían mantenerse en el límite inferior del rango terapéutico de 4 a 12 microgramos/mL siempre que se mantenga el control de las convulsiones.

Se ha notificado que algunos medicamentos antiepilépticos, como la Carbamazepina, pueden disminuir las concentraciones séricas de folato. Este déficit puede contribuir al incremento de incidencia de malformaciones congénitas en la descendencia. Se recomienda la suplementación con Ácido fólico antes y durante el embarazo. Con el objetivo de prevenir trastornos hemorrágicos en la descendencia, también se ha recomendado administrar vitamina K1 a la madre durante las últimas semanas, así como al neonato.

Si una mujer se encuentra planificando un embarazo, se deben hacer todos los esfuerzos para cambiar a un tratamiento alternativo apropiado previamente a la concepción y antes de discontinuar la anticoncepción. En caso que una mujer quede embarazada mientras recibe Carbamazepina, debe ser derivada a un especialista para reevaluar el tratamiento con este medicamento y considerar opciones de tratamiento alternativas.

Mujeres en edad fértil

La Carbamazepina no debería utilizarse en mujeres en edad fértil a menos que se juzgue que el beneficio supera los riesgos luego de una cuidadosa consideración de las opciones de tratamientos adecuados alternativos. La mujer debe estar completamente informada y comprender los riesgos de recibir este medicamento durante el embarazo y por lo tanto la importancia de planificar cualquier embarazo. Antes de iniciar un tratamiento con Carbamazepina en una mujer en edad fértil debería considerarse realizar un test de embarazo.

Las mujeres en edad fértil deberían utilizar una anticoncepción efectiva durante el tratamiento y por dos semanas después de suspender el mismo. Debido a una inducción enzimática, la Carbamazepina puede resultar en una falla del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales; por lo tanto, se debería asesorar con respecto al uso de otros métodos anticonceptivos. Debería utilizarse al menos un método efectivo de anticoncepción o dos formas de anticoncepción complementarias incluyendo un método de barrera. Cuando se elija un método anticonceptivo, deberían evaluarse las circunstancias individuales en cada caso, involucrando a la paciente en la discusión.

Las drogas antiepilépticas no deberían ser discontinuadas abruptamente en las pacientes en las que dichos fármacos son administrados para prevenir convulsiones mayores debido a la fuerte posibilidad de precipitar un "status epiléptico" con hipoxia y riesgo de vida.

Uso durante la lactancia:

Carbamazepina pasa a la leche materna (aproximadamente 25-60% de las concentraciones plasmáticas). Los beneficios de la lactancia materna deben sopesarse frente a la posibilidad remota de que se produzcan efectos adversos en el lactante. Las madres que toman Carbamazepina pueden amamantar a sus hijos, siempre que el bebé sea observado por posibles reacciones adversas (por ejemplo, somnolencia excesiva, la reacción alérgica en la piel).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para reaccionar podría verse afectada por los mareos y la somnolencia causada por Carbamazepina Denver Farma, especialmente al inicio del tratamiento o en relación con ajustes de dosis, por lo que los pacientes deben tener cuidado al conducir un vehículo o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Particularmente en el inicio del tratamiento con CARBAMAZEPINA DENVER FARMA, si la dosis inicial es demasiado alta, o en el tratamiento de pacientes de edad avanzada, ciertos tipos de reacciones adversas pueden aparecer muy frecuentemente o comúnmente, por ejemplo, reacciones adversas sobre el SNC (mareos, cefaleas, ataxia, somnolencia, fatiga, diplopia); trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos), así como las reacciones alérgicas en la piel.

Las reacciones adversas relacionadas con la dosis desaparecen en unos pocos días, ya sea espontáneamente o después de una reducción transitoria de la dosificación. La aparición de reacciones adversas en el SNC puede ser manifestación de una sobredosis relativa o de una variación significativa en los niveles plasmáticos. En tales casos, es aconsejable monitorear los niveles plasmáticos y dividir la dosificación diaria en dosis fraccionales más pequeñas (por ejemplo 3-4).

Las reacciones adversas se listan por frecuencias, la más frecuente primero, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000, <1 /100), raras (≥ 1/10,000, <1/1,000), muy raras (<1/10,000), incluyendo casos aislados.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy frecuente:	Leucopenia
Frecuente	Trombocitopenia, eosinofilia.
Rara	Leucocitosis, linfadenopatía, la deficiencia de ácido fólico.
Muy rara	Agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, aplasia pura de glóbulos rojos, anemia megaloblástica, porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, porfiria cutánea tardía, anemia reticulocitosis y posiblemente anemia hemolítica.
Desconocida	Depresión de la médula ósea
Trastornos del sistema inmunológico	
Rara	Un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, erupciones cutáneas, vasculitis, linfadenopatía, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, anomalías en las pruebas de función hepática y síndrome del conducto biliar evanescente (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos) que se producen en diversas combinaciones. Otros órganos también pueden verse afectados (por ejemplo, hígado, pulmones, los riñones, el páncreas, el miocardio, el colon).
Muy raras	Meningitis aséptica, con mioclonías y eosinofilia periférica, reacciones anafilácticas, edema angioneurótico.
Desconocida	Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)

Trastornos endocrinos	
Frecuentes	Efecto similar al de la hormona antidiurética (ADH) con edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y osmolaridad sanguínea disminuida , lo que en casos raros condujo a intoxicación acuosa acompañada de letargia, vómitos, cefaleas, confusión, trastornos neurológicos.
Muy raras	Incremento de la prolactina en la sangre con o sin síntomas clínicos, tales como galactorrea, ginecomastia, pruebas anormales de la función tiroidea; disminución de L-tiroxina (tiroxina libre, tiroxina, triyodotironina) y el aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, por lo general sin manifestaciones clínicas, trastornos del metabolismo óseo (disminución del calcio en plasma y del 25-hidroxí-colecalciferol), lo que conduce a osteomalacia / osteoporosis, aumento de colesterol en la sangre, incluyendo el colesterol HDL y los triglicéridos.
Infecciones o infestaciones	
Desconocida	Reactivación de la infección por el virus del herpes humano
Trastornos psiquiátricos	
Rara	Alucinaciones (visuales o auditivas), depresión, anorexia, inquietud, agresividad, agitación, estado de confusión.
Muy raras	Activación de la psicosis.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, ataxia, somnolencia, fatiga.
Frecuentes	Cefaleas, diplopia, trastornos de la acomodación (por ejemplo, visión borrosa).
Poco frecuentes	Movimientos involuntarios anormales (por ejemplo, temblor, asterixis, distonía, tics), nistagmo.
Rara	Discinesia orofacial, trastornos del movimiento de los ojos, trastornos del habla (por ejemplo, disartria o dificultad en la articulación de las palabras), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, debilidad muscular y paresias
Muy raras	Alteraciones del gusto, el síndrome neuroléptico maligno.
Desconocida	Sedación, deterioro de la memoria
Trastornos oculares	
Muy raras	Opacidades lenticulares, conjuntivitis, aumento de la presión intraocular.
Trastornos del oído y del laberinto	
Muy raras	Trastornos auditivos, por ejemplo, tinnitus, hiperacusia, hipoacusia, el cambio en la percepción del tono.
Trastornos cardíacos	
Rara	Trastornos de la conducción cardíaca, hipertensión o hipotensión.
Muy raras	Bradicardia, arritmia, bloqueo auriculoventricular con síncope, colapso circulatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, la agravación de la enfermedad coronaria, tromboflebitis, tromboembolismo (por ejemplo, embolia pulmonar).
Trastornos Vasculares	
Rara	Hipertensión o hipotensión.
Muy raras	Colapso circulatorio, embolismo (por ejemplo embolismo pulmonar), tromboflebitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy raras	Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por ejemplo, por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía.
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas, vómitos.
Frecuentes	Sequedad en la boca, con supositorios puede ocurrir irritación rectal.
Poco frecuentes	Diarrea, estreñimiento.
Rara	Dolor abdominal
Muy raras	Glositis, estomatitis, pancreatitis.
Desconocida	Colitis
Trastornos hepato biliares	
Muy frecuentes	El aumento de gamma-GT (debido a la inducción de enzimas hepáticas), generalmente no es clínicamente relevante.
Frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.
Poco frecuentes	El aumento de las transaminasas.
Rara	Hepatitis colestásica de tipo parenquimatosa (hepatocelular) o de tipo mixto, síndrome del conducto biliar evanescente, ictericia.
Muy raras	Hepatitis granulomatosa. Insuficiencia hepática.
Piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Dermatitis alérgica, urticaria que puede ser severa.
Poco frecuentes	Dermatitis exfoliativa y eritrodermia.
Rara	El lupus eritematoso sistémico, prurito.
Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson *, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones de fotosensibilidad, eritema multiforme y nodoso, alteraciones en la pigmentación de la piel, púrpura, acné, hiperhidrosis, pérdida de cabello, hirsutismo.

Tejidos y los trastornos óseos musculoesqueléticos	
Muy raras	Artralgia, dolor y debilidad muscular, espasmos musculares.
Desconocida	Fracturas
Trastornos renales y urinarios	
Muy raras	Nefritis intersticial, insuficiencia renal, alteraciones de la función renal (por ejemplo, albuminuria, hematuria, oliguria y aumento de urea en sangre / azotemia), alteraciones de la frecuencia urinaria, retención urinaria, trastornos sexuales / impotencia.
Sistema reproductivo	
Muy raras	La espermatogénesis anormal (con disminución del número de espermatozoides y / o motilidad).Disfunción sexual / disfunción eréctil.
Trastornos del metabolismo y nutrición	
Frecuencia desconocida	Hiponatremia, Hiperamonemia
Investigaciones	
Muy raras	Hipogammaglobulinemia.

* En algunos países asiáticos también reporta como rara. Ver también sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Se han notificado casos de disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en los pacientes en tratamiento a largo plazo con Carbamazepina. El mecanismo por el cual Carbamazepina afecta el metabolismo óseo no ha sido identificado.

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia post-comercialización con Carbamazepina a través de informes de casos espontáneos y los casos de la literatura. Debido a que estas reacciones se informaron voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia y, por lo tanto, no se clasifica por que no se conoce. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Dentro de cada clase de órganos y sistemas, los efectos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos del sistema inmunológico.

Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos de piel y del tejido subcutáneo.

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Cada vez hay más evidencia sobre la asociación de los marcadores genéticos y la aparición de reacciones adversas cutáneas tales como SSJ, TEN, DRESS, PEGA y erupción maculopapular. En pacientes japoneses y europeos se han reportado estas reacciones asociadas con el uso de la carbamazepina y la presencia de los alelos HLA-A * 3101. Otro marcador, HLA-B * 1502, ha demostrado estar asociado con SSJ y TEN entre individuos de origen chino Han, tailandés y otra ascendencia asiática (ver Posología y Advertencias y precauciones para más información).

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

-comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar 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.

SOBREDOSIS

Signos y síntomas

Los signos y síntomas de sobredosis incluyen al SNC, cardiovascular y respiratorio.

SNC: depresión del SNC, desorientación, somnolencia, agitación, alucinaciones, coma, visión borrosa, dificultad para hablar, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, inicialmente hiperreflexia, después hiporreflexia, convulsiones, trastornos psicomotores, mioclonías, hipotermia, midriasis.

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensión y, a veces hipertensión, trastornos de la conducción, con ensanchamiento del complejo QRS; síncope asociado a paro cardíaco.

Aparato digestivo: vómitos, retraso del vaciamiento gástrico, disminución de la motilidad intestinal.

Función renal: retención de orina, oliguria o anuria, retención de líquidos, intoxicación acuosa debido al efecto de la Carbamazepina como ADH.

Hallazgos de laboratorio: hiponatremia, acidosis metabólica, posiblemente hiperglucemia, aumento de la creatina fosfoquinasa muscular.

Tratamiento

No existe un antídoto específico.

El manejo inicial debería estar guiado por la condición clínica del paciente y la admisión hospitalaria. Se debe realizar la medición del nivel plasmático para confirmar la intoxicación con carbamazepina y determinar el grado de sobredosis.

Evacuación del estómago, lavado gástrico y administración de carbón activado: El retraso en la evacuación del estómago puede resultar en una absorción tardía conduciendo, a una recaída durante la recuperación de la intoxicación. Se aconseja la atención médica en una unidad de cuidados intensivos con monitorización cardíaca y corrección cuidadosa del desequilibrio electrolítico.

Recomendaciones especiales

Hipotensión: administrar dopamina o dobutamina iv.

Alteraciones del ritmo cardíaco: Se tratarán de forma individual.

Convulsiones: Administrar una benzodiazepina (por ejemplo, diazepam) u otro antiepiléptico, por ejemplo, fenobarbital (con precaución debido al aumento de la depresión respiratoria) o paraldehído.

Hiponatremia (intoxicación acuosa): Restricción de líquidos, lenta y cuidadosa infusión endovenosa de una solución acuosa de NaCl 0,9%. Estas medidas pueden ser útiles en la prevención de daño cerebral.

Se recomienda la hemoperfusión con carbón. Se ha reportado que no resultan efectivas la diuresis forzada, hemodiálisis, o diálisis peritoneal.

La recaída y el agravamiento de la sintomatología en el 2º y 3er día después de una sobredosis, debido a la absorción retardada, deben ser anticipados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

PRESENTACION

Envases con 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.900

DENVER FARMA S.A.

Mozart S/N, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi – Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2023

RV 08/23