



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **0347**

BUENOS AIRES, **18 ENE. 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014529-15-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto CONFORMAL 200 – CONFORMAL 200 AP – CONFORMAL 400 AP / CARBAMAZEPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg – CARBAMAZEPINA 200,0 mg Y COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 Y 400 mg, CARBAMAZEPINA 200,0 Y 400,0 mg respectivamente, autorizado por el Certificado N° 44.707.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 146 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0347

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 43 a 61, de fojas 62 a 80 y de fojas 81 a 99, desglosando de fojas 43 a 61; e información para el paciente de fojas 101 a 106, de fojas 107 a 112 y de fojas 113 a 118, desglosando de fojas 101 a 106, para la Especialidad Medicinal denominada CONFORMAL 200 – CONFORMAL 200 AP – CONFORMAL 400 AP / CARBAMAZEPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg – CARBAMAZEPINA 200,0 mg Y COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 Y 400 mg, CARBAMAZEPINA 200,0 Y 400,0 mg respectivamente, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.707 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICION Nº 0347

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-014529-15-8

DISPOSICIÓN Nº
mel

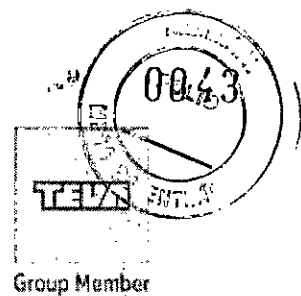
0347

W
U

Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



0347
18 ENE. 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

CONFORMAL 200-CONFORMAL 200 AP-CONFORMAL 400 AP
CARBAMAZEPINA 200 MG, 400 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido de 200 mg contiene:
Carbamazepina 200,0 mg

Cada comprimido de 200 mg AP contiene:
Carbamazepina 200,0 mg

Cada comprimido de 400 AP contiene:
Carbamazepina 400,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Anticonvulsivo. Antineurálgico.

INDICACIONES CLINICAS

Epilepsia:

La carbamazepina está indicada como anticonvulsivante en el tratamiento de la epilepsia en los siguientes tipos de crisis:

- 1) Crisis parciales con sintomatología compleja, (psicomotoras, y del lóbulo temporal). Los pacientes que presentan este tipo de crisis experimentan un mejor resultado terapéutico que el alcanzado en otros tipos de crisis.
- 2) Crisis generalizadas de tipo tónico-clónicas (grand-mal).
- 3) Crisis con patrones mixtos en las cuales pueden estar incluidas las anteriores u otras convulsiones parciales o generalizadas.

Neuralgia del trigémino: Está indicado en el tratamiento del dolor asociado a la neuralgia del trigémino, se han reportado también beneficios en la neuralgia del glosofaríngeo. Esta droga no es un simple analgésico y no debe ser usada para el alivio de dolores triviales.

Manía y tratamiento profiláctico de la forma bipolar de las psicosis maniaco-depresivas: En pacientes que son resistentes o presentan contraindicaciones a las drogas antimaniacas convencionales.

Síndrome de desacostumbramiento al alcohol.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

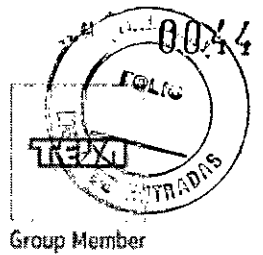
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



ACCION FARMACOLOGICA

La carbamazepina ha demostrado propiedad anticonvulsiva en ratas y ratones con convulsiones inducidas eléctrica y químicamente. Aparentemente actúa por reducir la respuesta polisináptica y bloquear la potenciación post-tetánica. Reduce y suprime el dolor inducido por estimulación del nervio infraorbitario en gatos y ratas. Deprime el potencial talámico y los reflejos bulbares y polisinápticos. El mecanismo de acción permanece desconocido.

CLASIFICACION ATC: N03A F01

FARMACOCINETICA

La carbamazepina en sangre se liga en un 76% a las proteínas plasmáticas. Los niveles terapéuticos usuales en el adulto están entre 4 y 12 mcg/ml. Debido a que puede inducir su propio metabolismo, la vida media es también variable. Los valores de vida media iniciales oscilan entre 25 - 65 horas, con 12 - 17 horas bajo dosis repetidas. La carbamazepina es metabolizada en el hígado. Un 72% de la dosis radioactiva administrada es encontrada en la orina y un 28% en las heces. Lo presente en la orina está fundamentalmente compuesto por metabolitos conjugados e hidroxilados, con sólo un 3% de droga inmodificada.

Cuando la carbamazepina es administrada separada y repetidamente en sus formulaciones de acción prolongada, ellas permiten una más baja concentración máxima promedio de droga en plasma, sin una reducción en la concentración mínima promedio. Esto tiende a lograr una más baja incidencia de reacciones adversas dependientes de concentraciones intermitentes de la droga. También permiten que las concentraciones plasmáticas permanezcan estables durante más tiempo a lo largo del día, haciendo posible el manejo posológico con dos administraciones diarias. Los comprimidos AP cuando se administran separada y repetidamente, dan lugar a picos de concentración de la sustancia activa en el plasma alrededor de un 25% menores que con los comprimidos convencionales.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis máxima diaria para los niños de hasta 3 años de edad es de 200 mg.

La dosis diaria máxima no debe superar los 1600 mg.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, en enfermedad cardiovascular o en pacientes añosos será suficiente la mínima dosis diaria.

El monitoreo de los niveles sanguíneos ha incrementado la seguridad y eficacia de los anticonvulsivantes. La dosis deberá ser ajustada a la necesidad individual de cada paciente. Una baja dosis inicial, con incrementos graduales, es aconsejada. Tan pronto como un control es alcanzado, la dosis puede ser reducida en forma gradual al nivel mínimo eficaz.

La medicación debería ser administrada con las comidas o después de las mismas, con algo de líquido. Tanto los comprimidos de Conformal 200, como los de Conformal 200 AP y Conformal 400 AP, deberán ser tragados sin masticar (enteros o, si se ha prescrito, sólo medio comprimido).

Cuando se administra carbamazepina en los comprimidos de liberación standard (Conformal 200), la dosificación diaria debería ser dividida en un régimen de 2 a 4 tomas por día. Cuando se administran los comprimidos de acción prolongada (Conformal 200 AP y Conformal 400 AP) el régimen de dosificación puede ser prescrito para dos tomas por día.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IVAX

0347

Group Member

En el reemplazo de los comprimidos de liberación corriente por los de acción prolongada, la experiencia clínica ha demostrado que puede ser eventualmente necesario aumentar la posología con los comprimidos de acción prolongada.

Epilepsia:

Adultos y niños de más de 12 años de edad: inicial: 200 mg, 2 veces por día. Con incrementos a intervalos semanales agregando hasta 200 mg/día, hasta que la respuesta óptima es obtenida. La dosis generalmente no deberá exceder los 1.000 mg/día en niños de 12 a 15 años de edad, y los 1.200 mg/día en pacientes por encima de 15 años de edad. Dosis de hasta 1.600 mg/día han sido utilizadas en adultos en raras instancias. Mantenimiento: Ajustar la dosis al nivel mínimo efectivo, usualmente 800 - 1.200 mg/día.

Niños de 6 a 12 años de edad: Inicial: 100 mg 2 veces por día. Con incrementos a intervalos semanales agregando hasta 100 mg/día, hasta que la respuesta óptima es obtenida. La dosis generalmente no debe exceder los 1.000 mg/día. Mantenimiento: Ajustes de la dosis hasta el nivel mínimo efectivo, usualmente 400 - 800 mg/día.

Niños por debajo de 6 años de edad: dosis inicial: 10 - 20 mg/kg/día, en un esquema de 2 ó 3 tomas diarias. Con incrementos a intervalos semanales hasta alcanzar una respuesta clínica óptima. Mantenimiento: Habitualmente, la respuesta clínica óptima se alcanza con dosis diarias por debajo de 35 mg/kg. De no alcanzarse el resultado clínico deseado, se deberán determinar los niveles plasmáticos para evaluar si se hallan o no dentro del rango terapéutico.

No pueden realizarse consideraciones en relación a la seguridad de la carbamazepina con dosis superiores a los 35 mg/kg/día.

Terapia combinada: La carbamazepina puede ser utilizada sola o con otros anticonvulsivantes. Cuando se asocia a otra terapéutica anticonvulsivante en desarrollo, la droga deberá ser introducida gradualmente mientras el otro anticonvulsivante es mantenido o gradualmente disminuido, excepto la fenitoína, la cual puede ser necesario incrementar (ver Precauciones e Interacciones).

Neuralgia del trigémino: Dosis inicial: El primer día, 100 mg 2 veces por día. La dosis diaria puede ser incrementada en hasta 200 mg/día, utilizando incrementos de 100 mg cada 12 horas, hasta alcanzar el efecto terapéutico buscado. No exceder los 1.200 mg/día. Mantenimiento: El control del dolor puede ser mantenido en la mayoría de los pacientes con 400 a 800 mg/día. Sin embargo, algunos pacientes pueden ser mantenidos con tan solo 200 mg/día, mientras que otros pueden requerir tanto como 1.200 mg/día. Por lo menos una vez cada 3 meses, se deberá intentar reducir la dosis a la mínima efectiva o aún discontinuar la droga.

Síndrome de desacostumbramiento al alcohol: La dosis habitual es de 200 mg, 3 veces al día. En los casos graves puede aumentarse durante los tres primeros días, llevándolo a 400 mg, 3 veces al día. Para el tratamiento del delirium tremens, la carbamazepina será combinado con sustancias sedantes hipogénicas. Remitido este estado, se continuará administrando sola.

Manía y tratamiento profiláctico de la forma bipolar de las psicosis maniaco-depresivas: aproximadamente 400 a 1.600 mg/día (habitualmente, 400 a 600 mg/día, divididos en 2 a 3 tomas). En los accesos agudos de manía, es preciso aumentar rápidamente las dosis mientras que para la profilaxis de los trastornos bipolares se recomienda aumentar las dosis en forma gradual, con el objeto de obtener una óptima tolerancia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEÚTICA
Directora Técnica

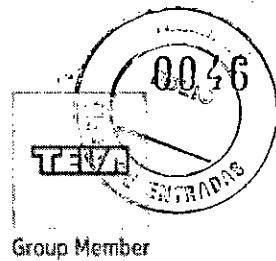
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



CONTRAINDICACIONES

La carbamazepina no deberá ser usada en pacientes con historia previa de depresión de la médula ósea, hipersensibilidad a la carbamazepina, a compuestos tricíclicos (amitriptilina, protriptilina, nortriptilina, etc.) o a cualquier otro de los excipientes del comprimido. Desde un punto de vista teórico no se recomienda el uso con inhibidores de la MAO (monoaminooxidasa). Antes de administrar carbamazepina, deberán discontinuarse 14 días antes los IMAO's, o más si la situación clínica lo permite. Bloqueo auriculoventricular. Antecedentes de porfirias (tales como porfiria aguda intermitente, porfiria cutánea tarda).

ADVERTENCIAS

En asociación al uso de carbamazepina se ha reportado anemia aplásica y agranulocitosis (el riesgo es mayor 5 - 8 veces que en la población general). También se han reportado disminuciones transitorias y persistentes de plaquetas y de leucocitos. Si bien no existen datos que sugieran la progresión a una enfermedad más seria, la droga deberá suspenderse ante el desarrollo de cualquier evidencia de depresión medular. El tratamiento con carbamazepina deberá realizarse bajo un estricto seguimiento clínico y una frecuente supervisión con tests bioquímicos de laboratorio a fin de detectar lo más rápidamente posible cualquier signo o síntoma precoz de una posible discrasia sanguínea.

Los pacientes que hayan tenido reacciones a cualquier droga, pueden presentar mayores riesgos de efectos adversos.

La carbamazepina posee una moderada actividad anticolinérgica, por lo tanto los pacientes que posean aumento de la presión intraocular deberán ser monitoreados estrictamente.

Debido a la relación con los antidepresivos tricíclicos, debe ser tenida en cuenta la posibilidad de desencadenar una psicosis latente, y en el paciente anciano confusión o agitación.

La agranulocitosis y la anemia aplásica se han asociado con el uso de carbamazepina; sin embargo, debido a la muy baja incidencia de estas condiciones, las estimaciones de riesgo significativos para la carbamazepina son difíciles de obtener. El riesgo total de la población general no expuesta a este tratamiento se ha estimado en 4,7 personas por millón por año para agranulocitosis y 2,0 personas por millón por año para la anemia aplásica.

Se han observado casos de trombocitopenia y leucopenia en asociación con el uso de la carbamazepina. , deberán realizarse Hemogramas de control previo al comienzo del tratamiento, incluyendo recuento de plaquetas, globulos blancos, reticulocitos y ferremia. Los valores de laboratorio deberán ser obtenidos previos al tratamiento y durante el mismo en forma periódica.

Si los conteos de leucocitos o plaquetas son definitivamente bajos o disminuyeron durante el tratamiento, el paciente y su hemograma deberán ser estrechamente monitoreados. Sin embargo, el tratamiento con carbamazepina se debe suspender en el caso de que el paciente desarrolle leucopenia severa o acompañada de manifestaciones clínicas como, por ejemplo,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

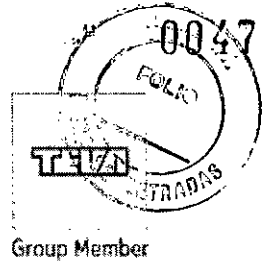
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



fiebre o dolor de garganta. El tratamiento con carbamazepina también debe interrumpirse si aparece alguna evidencia de depresión de la médula ósea significativa.

Se deberán advertir a los pacientes y sus familiares de los primeros signos tóxicos y síntomas 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, hemorragia purpúrica o petequiral, el paciente debe consultar a su médico inmediatamente.

Reacciones cutáneas

Reacciones cutáneas serias, y en algunas ocasiones fatales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se han reportado durante el tratamiento con carbamazepina. Se estima que estas reacciones ocurren en 1.6 de cada 10 000 nuevos usuarios en los países con población principalmente de raza caucásica. Sin embargo, se estima que el riesgo de ocurrencia de estos eventos en algunos países de Asia es unas 10 veces mayor. Cada vez hay más evidencia de la función de los diferentes alelos HLA en la predisposición a los pacientes a reacciones adversas mediadas inmunológicamente (ver sección "Posología y forma de administración").

Los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas y ser monitoreados con respecto a las mismas. El mayor riesgo para la ocurrencia de SJS o NET está dentro de los primeros meses de tratamiento con Carbamazepina. Si los síntomas o signos de SJS o NET (por ejemplo, erupción progresiva de la piel a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) están presentes, el tratamiento con carbamazepina se debe suspender. Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas condiciones pueden ser potencialmente mortales o poner en riesgo la vida del paciente. Los mejores resultados en la gestión de SJS y NET provienen de diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso ante los primeros síntomas. La suspensión temprana se asocia con un mejor pronóstico. Si el paciente ha desarrollado SJS o NET con el uso de la carbamazepina, el tratamiento no debe ser re-comenzado en ningún momento.

Alelo HLA-B*1502 en etnia Han (China), tailandesa y otras poblaciones asiáticas

La presencia del alelo HLA-B * 1502 en individuos chinos Han y de origen tailandés ha demostrado estar asociada con el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas severas conocidas como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) cuando son tratados con carbamazepina. La prevalencia de HLA-B * 1502 es de aproximadamente 10% en los chinos Han y las poblaciones de Tailandia. Siempre que sea posible, estos individuos deben ser examinados para este alelo antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina. Si estas personas dan positivo, la carbamazepina no debe iniciarse a menos que no haya ninguna otra opción terapéutica. Se ha demostrado que los pacientes que son HLA-B * 1502 negativo tienen un bajo riesgo de SJS, aunque las reacciones pueden todavía muy rara vez ocurrir.

Hay algunos datos que sugieren un mayor riesgo de reacciones adversas graves asociadas al uso de carbamazepina como NET/ SSJ en otras poblaciones asiáticas. Debido a la prevalencia de este alelo en otras poblaciones de Asia (por ejemplo, por encima de 15% en las Filipinas y

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347

TEVA



Group Member

Malasia), se deberá considerar la posibilidad de realizar la prueba genética en poblaciones en las que la presencia de HLA-B * 1502 sea más probable.

La prevalencia del alelo HLA-B * 1502 es insignificante en, por ejemplo Descendientes de europeos, africanos, poblaciones hispanas, y en japoneses y coreanos (<1%).

Alelo HLA-A * 3101 - poblaciones de ascendencia europea y japonesa

Hay algunos datos que sugieren que el alelo HLA-A * 3101 se asocia con un mayor riesgo reacciones adversas cutáneas inducidas por Carbamazepina, incluyendo SJS, NET, erupción cutánea con eosinofilia (DRESS), o pustulosis exantemática Aguda generalizada (PEGA) y erupción cutánea maculopapular en personas de ascendencia europea y japoneses.

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 severas) del 5,0% en la población general al 26,0% entre los sujetos de ascendencia europea, mientras que su ausencia puede reducir el riesgo del 5,0% al 3,8 %.

No hay suficientes datos que apoyen una recomendación para el screening de HLA-A * 3101 antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina.

Si los pacientes de origen europeo u origen japonés son positivos para el alelo HLA-A * 3101, el uso de la carbamazepina puede ser considerada si se piensa que los beneficios exceden los riesgos.

Las reacciones cutáneas leves por ejemplo exantemas maculares o maculopapulares aislados, son en su mayoría transitoris y no peligrosos, y por lo general desaparecen en unos pocos días o semanas, ya sea durante el curso del tratamiento o después de una disminución de la dosis; sin embargo, el paciente debe mantenerse bajo estrecha vigilancia y un empeoramiento de erupción o síntomas que la acompañan son una indicación para retirar inmediatamente la carbamazepina.

La carbamazepina puede provocar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, que pueden afectar a la piel, el hígado, los órganos hematopoyéticos y sistema linfático u otros órganos, ya sea individualmente o en conjunto en el contexto de una reacción sistémica.

Los pacientes que hayan mostrado reacciones de hipersensibilidad a la carbamazepina deben ser informados de que aproximadamente el 25 a 30% de estos pacientes pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad con oxcarbacepina.

Se han reportado casos de hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y la fenitoína.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Group Member

En general, si se presentan signos y síntomas sugestivos de reacciones de hipersensibilidad, el tratamiento con carbamazepina debe retirarse inmediatamente.

La carbamazepina debe utilizarse con precaución en pacientes con crisis mixtas que incluyan ausencias, ya sean típicas o atípicas. En todas estas condiciones, la carbamazepina puede exacerbar convulsiones. En caso de exacerbación de las convulsiones, el tratamiento con carbamazepina debe interrumpirse.

Pruebas de función hepática también se deben realizar antes de comenzar 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.

Se recomienda realizar un análisis inicial y, luego, controles periódicos de orina y determinaciones de nitrógeno de urea en sangre.

La carbamazepina ha mostrado una actividad anticolinérgica leve; Por lo tanto, los pacientes con aumento de la presión intraocular deben ser advertidos y aconsejados sobre los posibles riesgos.

Ideas y comportamientos suicidas han sido reportados en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos aleatorios controlados con placebo de fármacos antiepilépticos ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no es conocido y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un riesgo aumentado para la carbamazepina.

Por lo tanto los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de ideación y comportamiento suicida y un tratamiento adecuado debería considerarse. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser advertidos de buscar consejo médico si aparecen signos de ideación o comportamiento suicida.

La posibilidad de la activación de una psicosis latente y, en pacientes de edad avanzada, de confusión o agitación debe tenerse en cuenta.

Debido a inducción de la enzima hepática, la carbamazepina puede provocar el fallo del efecto terapéutico productos que contengan progestágeno y / o estrógeno. Esto puede resultar en una falla de la anticoncepción, recurrencia de los síntomas o hemorragia por disrupción o manchado.

Los pacientes que toman carbamazepina y requieren anticoncepción oral deben recibir una preparación que contenga no menos de 50µg de estrógeno o deberán considerar el uso de algún método no hormonal anticonceptivo alternativo.

Aunque las correlaciones entre las dosis y los niveles plasmáticos de carbamazepina, y entre los niveles plasmáticos y la eficacia clínica o la tolerabilidad son más bien tenues, el seguimiento de los niveles plasmáticos puede ser útil en las siguientes condiciones: dramático aumento en la frecuencia de convulsiones / verificación de la conformidad del paciente; durante

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

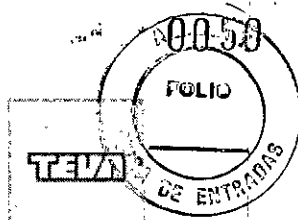
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Group Member

el embarazo; al tratar a niños o adolescentes; ante la sospecha de trastornos de absorción; ante la sospecha de toxicidad cuando se está usando más de un medicamento (ver sección "Interacciones").

La interrupción brusca de la carbamazepina puede desencadenar convulsiones. Si el tratamiento con carbamazepina tiene que ser retirado bruscamente, el cambio a otro medicamento antiepiléptico debería, si es necesario, ser hecho bajo la cobertura de un medicamento adecuado (por ejemplo, diazepam IV, rectal, o fenitoína IV).

PRECAUCIONES

Generales: Antes de comenzar el tratamiento deberá realizarse una detallada historia clínica y examen físico.

En el reemplazo de los comprimidos de liberación corriente por los de acción prolongada, la experiencia clínica ha demostrado que puede ser eventualmente necesario aumentar la posología con los comprimidos de acción prolongada.

La carbamazepina deberá utilizarse con precaución en pacientes con un desorden mixto que incluya convulsiones de ausencias atípicas, ya que en estos pacientes la carbamazepina ha sido asociada con un aumento de la frecuencia de convulsiones generalizadas.

Antes de administrarse la droga deberá evaluarse el cociente riesgo beneficio en los pacientes con antecedentes de cardiopatía, daño hepático o renal, reacciones adversas hematológicas a otras drogas o interrupciones a tratamientos anteriores con carbamazepina.

Tests de laboratorio: Se deberá obtener previo al tratamiento un recuento completo de plaquetas, reticulocitos y de hierro sérico.

Si durante el tratamiento el paciente exhibe una disminución del recuento de leucocitos o plaquetas, se lo deberá monitorear estrictamente. En caso de cualquier evidencia significativa de depresión de la médula ósea se considerará la discontinuación de la droga.

Ya que puede producir daño hepático se evaluará la función hepática antes del comienzo del tratamiento y periódicamente, especialmente en aquellos pacientes con historia previa de enfermedad hepática. La droga debe ser discontinuada inmediatamente en casos de empeoramiento de los tests de función hepática o enfermedad hepática en actividad.

Ya que muchas fenotiazinas y drogas relacionadas son capaces de causar daño ocular, se recomienda realizar antes del tratamiento y periódicamente examen ocular, incluyendo lámpara de hendidura, fundoscopia y tonometría.

Debido a que se ha observado disfunción renal con carbamazepina, se recomienda monitorear antes de la medicación y periódicamente la urea unida a proteínas y realizar un examen de orina completo.

El monitoreo de los niveles en sangre ha aumentado la eficacia y seguridad de los anticonvulsivantes. Este monitoreo puede ser particularmente útil en caso de un dramático aumento en la frecuencia de las crisis o en la verificación de cumplimiento del tratamiento, y puede ayudar a determinar la causa de la toxicidad cuando se estén utilizando más de una droga.

Concomitantemente a la administración de carbamazepina, se ha observado disminución en los valores de los tests de la función tiroidea e hiponatremia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

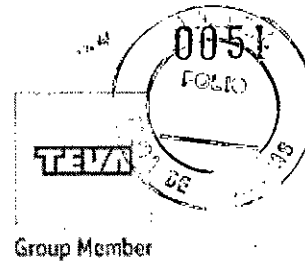
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4724-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones en la fertilidad: No se conoce si carbamazepina posee efectos carcinogénicos o mutagénicos en el ser humano.

Embarazo: La carbamazepina deberá ser utilizada en la mujer embarazada solo si el potencial beneficio justifica el riesgo para el feto. Datos epidemiológicos sugieren que puede existir una asociación entre el uso de carbamazepina durante el embarazo y la aparición de malformaciones congénitas, especialmente espina bífida. En la mujer embarazada no debe suspenderse la medicación anticonvulsivante por la seria posibilidad de precipitar un status epiléptico con hipoxia y amenaza para la vida del paciente.

Se cuenta con casos de mortalidad embrionaria, retraso del crecimiento y defectos en los animales durante la administración de carbamazepina.

Los hijos de madres epilépticas con epilepsia no tratada son más propensos a los trastornos del desarrollo, incluyendo malformaciones. Sin embargo, las conclusiones derivadas de estudios controlados con monoterapia con carbamazepina son insuficientes. Más allá de esto, hay informes sobre los trastornos del desarrollo y malformaciones, incluyendo la espina bífida, así como otras anomalías congénitas por ejemplo, defectos craneofaciales, malformaciones cardiovasculares, hipospadias y anomalías que involucran varios sistemas del cuerpo, en asociación con carbamazepina.

Las mujeres embarazadas con epilepsia deben ser tratadas con especial atención.

Si se produce un embarazo en una mujer que recibe carbamazepina, o si se debiera iniciar el tratamiento con carbamazepina durante el embarazo, los beneficios potenciales de la droga deben ser cuidadosamente sopesados contra sus posibles riesgos, sobre todo en los tres primeros meses de embarazo.

En las mujeres en edad fértil la carbamazepina debe, siempre que sea posible, ser prescrita en monoterapia, debido a que la incidencia de anomalías congénitas en los hijos de mujeres tratadas con una combinación de fármacos anti-epilépticos es mayor que en los de madres que reciben los fármacos individualmente.

Se deben dar las dosis mínimas eficaces y se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos. Los pacientes deben ser aconsejados sobre la posibilidad de un mayor riesgo de malformaciones y se les debería dar la oportunidad de la detección prenatal.

Durante el embarazo, un tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Seguimiento y prevención

La deficiencia de ácido fólico debido a la inducción enzimática causada por la carbamazepina puede ser un factor contribuyente para la anomalía fetal. Por lo tanto, puede ser beneficioso tomar ácido fólico antes y durante el embarazo.

La administración de vitamina K1 a la madre durante las últimas semanas de embarazo y al recién nacido después del parto para evitar trastornos de coagulación es aconsejable.

En el recién nacido

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax. (54-11) 4721-6100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IVAX

0347

0052
FOLIO
CASA DE ENTRADAS
TEPE/10
Group Member

Se han reportado algunos casos de convulsiones neonatales y / o depresión respiratoria asociados con el uso de materno de carbamazepina y otras drogas antiepilépticas concomitantes. Algunos casos de vómito neonatal, diarrea y / o disminución de la alimentación también se han reportado en asociación con el uso de carbamazepina materna. Estas reacciones pueden representar un síndrome de abstinencia neonatal.

Lactancia: La carbamazepina en la leche materna es aproximadamente un 60% de la concentración plasmática de la madre. Por lo tanto, deberá evaluarse la decisión de discontinuar la lactancia o suspender la medicación.

La carbamazepina pasa a la leche materna (aproximadamente 25 a 60% de la concentración plasmática). Los beneficios de la lactancia materna deben sopesarse frente a la remota posibilidad de efectos adversos que se producen en el niño. Las madres que toman carbamazepina pueden amamantar a sus bebés, siempre y cuando el bebé sea monitoreado por posibles reacciones adversas (por ejemplo, somnolencia excesiva, la reacción alérgica en la piel).

Fertilidad

Se han notificado casos muy aislados de fertilidad masculina disminuida y / o espermatogénesis anormal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La carbamazepina actúa de manera significativa en las reacciones del paciente, especialmente al comienzo del tratamiento. La capacidad de respuesta del paciente puede verse afectada aún más cuando se utilizan dosis altas o combinación de carbamazepina con otros fármacos que afectan el sistema nervioso, o bebidas alcohólicas. Los pacientes deben ser advertidos del peligro potencial de conducir y / o manejar maquinaria.

INTERACCIONES

Por medio de la inducción que la carbamazepina provoca en el sistema de la monooxigenasa hepática se corre el riesgo de llegar a reducir los índices plasmáticos de ciertos medicamentos o aún de disminuir o de suprimir su actividad si son así metabolizados. La posología de los siguientes medicamentos deberá eventualmente ser ajustada a las exigencias clínicas: clobazam, clonazepam, etosuximida, primidona, ácido valproico, alprazolam; corticoides por ejemplo prednisolona, dexametasona; ciclosporina, digoxina, doxiciclina, felodipina, haloperidol, imipramina, metadona, anticonceptivos orales (encarar otros métodos anticonceptivos), teofilina, anticoagulantes orales (warfarina, fenprocumona, dicumarol).

Ciertos reportes hacen mención de un aumento o de una disminución de las concentraciones plasmáticas de fenitoína por influencia de la carbamazepina y de un incremento de las concentraciones de mefenitoína en raras ocasiones.

Opuestamente se observó que los índices plasmáticos de carbamazepina aumentan por causa de los siguientes medicamentos: eritromicina, troleandomicina, eventualmente josamicina, isoniazida, verapamilo, diltiazem, dextropropoxifeno, viloxazina, fluoxetina, eventualmente

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

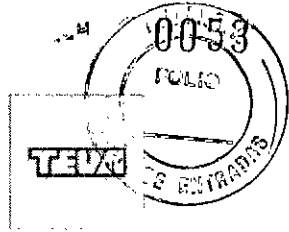
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Group Member

cimetidina, acetazolamida, danazol; eventualmente desipramine, y nicotinamida (en el adulto y a una posología acentuada, solamente).

Este incremento en las concentraciones plasmáticas de carbamazepina puede provocar reacciones indeseables (por ej., vértigos, somnolencia, ataxia, diplopia), por consiguiente resulta necesario ajustar la posología en consecuencia y/o controlar estas concentraciones. Según algunos reportes, el tratamiento concomitante con carbamazepina e isoniazida aumenta la hepatotoxicidad de la isoniazida.

Al asociar carbamazepina con litio o metoclopramida por un lado y carbamazepina con neurolépticos (haloperidol, tioridazina) por el otro, pueden agravarse los efectos neurológicos indeseables (en el último caso aún con concentraciones "terapéuticas" en plasma). Las tasas plasmáticas de carbamazepina pueden sufrir una disminución por: fenobarbital, fenitoína, primidona, progabide o teofilina y aunque los datos sean parcialmente contradictorios, eventualmente con: clonazepam, ácido valproico o valpromida.

Por otra parte, se observó que el ácido valproico, la valpromida y la primidona aumentan la concentración plasmática del metabolito farmacológicamente activo, el epoxi-10,11-carbamazepina. De esta manera, se deberá ajustar la posología de la carbamazepina, llegado el caso.

La asociación de la carbamazepina y de ciertos diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida) puede conducir a una hiponatremia sintomática.

Con la carbamazepina se corre el riesgo de contrarrestar los efectos de los miorelajantes no depolarizantes (pancuronium, por ej.); de este modo se deberá aumentar su posología y controlar cuidadosamente a los pacientes bajo la hipótesis de una supresión más rápida a la prevista del bloqueo neuromuscular.

Existen reportes según los cuales la isotretinoína modificaría la biodisponibilidad y/o el clearance de la carbamazepina y del epoxi-10,11-carbamazepina; de este modo deberán controlarse las concentraciones plasmáticas de carbamazepina.

El citocromo P450 3A4 (CYP 3A4) es la principal enzima catalizadora de la formación del epóxido de carbamazepina 10, 11. La administración concomitante de inhibidores de la CYP 3A4 puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas que podría inducir reacciones adversas. La administración concomitante de inductores del CYP3A4 puede aumentar la tasa de metabolismo de carbamazepina, lo que conduce a una posible disminución en el nivel sérico de carbamazepina y posible disminución del efecto terapéutico. Del mismo modo, la interrupción de un inductor de CYP3A4 puede disminuir la tasa de metabolismo de la carbamazepina, lo que lleva a un aumento en los niveles plasmáticos de carbamazepina.

Carbamazepina es un potente inductor de CYP3A4 y otros sistemas de enzimas de fase I y fase II en el hígado, y por lo tanto, pueden reducir las concentraciones plasmáticas de medicaciones concomitantes metabolizadas principalmente por el CYP3A4 por inducción de su actividad.

Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina

Dado que el aumento de los niveles de carbamazepina en plasma pueden dar lugar a reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, ataxia, diplopia), la dosis de carbamazepina debe ajustarse en consecuencia y / o los niveles plasmáticos deberán ser monitorizados cuando se utiliza de forma concomitante con alguna de las sustancias descritas a continuación:

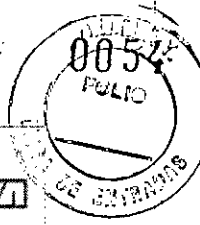
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

[Handwritten Signature]
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

[Handwritten mark]



0347



- Analgésicos; medicamentos anti-inflamatorios: dextropropoxifeno, ibuprofeno
Andrógenos: danazol
Antibióticos: antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina)
Antidepresivos: posiblemente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina
Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina
Antifúngicos: azoles: (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol)
Antihistamínicos: loratadina, terfenadina
Antipsicóticos: olanzapina
Antituberculosos: isoniazida
Antivirales: inhibidoris proteasa para el tratamiento del VIH (por ejemplo, ritonavir) Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida
Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamilo
Medicamentos gastrointestinales: posiblemente cimetidina, omeprazol
Relajantes musculares: oxibutinina, dantroleno
Inhibidores de la agregación de plaquetas: ticlopidina
Otras interacciones: jugo de pomelo, nicotinamida (en adultos, sólo que en dosis altas).

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

Dado que el aumento de los niveles de carbamazepina en plasma puede dar lugar a reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, ataxia, diplopía), la dosis de carbamazepina debe ajustarse en consecuencia y / o los niveles plasmáticos deberán ser monitorizados cuando se utiliza de forma concomitante con alguna de las sustancias descritas a continuación:

Loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida y valpromida.

Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de carbamazepina:

La dosis de carbamazepina puede tener que ser ajustada cuando se utiliza de forma concomitante con las sustancias descritas a continuación:

Antiepilépticos: felbamato, methsuximide, oxcarbazepina, fenobarbital fensuximida, fenitoína y fosfenitoína, primidona, y aunque los datos son en parte contradictorios, posiblemente también clonazepam

Antineoplásicos: cisplatino, doxorubicina

Antituberculosos: rifampicina

Broncodilatadores o antiasmáticos fármacos: teofilina, aminofilina

Medicamentos dermatológicos: isotretinoína

Otros: preparaciones herbales que contengan hierba de San Juan (Hypericum perforatum)

Efecto de la carbamazepina sobre los niveles plasmáticos de agentes concomitantes

La carbamazepina puede disminuir el nivel plasmático, disminuir o incluso suprimir la actividad de ciertas drogas. La dosificación de los siguientes fármacos puede tener que ser ajustada a los requerimientos clínicos:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-9100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

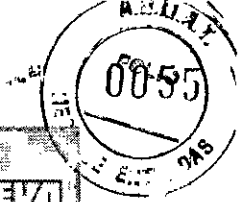
46



0347



Group Member



Analgésicos; antiinflamatorios: metadona, paracetamol, fenazona (antipirina), tramadol
Antibióticos: doxiciclina
Anticoagulantes: anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina, fenprocumona, dicumarol, acenocumarol)
Antidepresivos: bupropion, citalopram, nefazodona, trazodona, antidepresivos tricíclicos (por ejemplo imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina)
El uso de la carbamazepina no se recomienda en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO); antes de la administración de carbamazepina, el IMAO debe interrumpirse durante un mínimo de 2 semanas o más tiempo si la situación clínica lo permite.
Antiepilépticos: clobazam, clonazepam, etosuximida, felbamato, lamotrigina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, la zonisamida.
Se ha reportado que los niveles de fenitoína plasmáticos se han elevado y disminuido por el uso concomitante con carbamazepina, y ha habido reportes raros de un aumento en los niveles de mefenitoína plasmática.
Antifúngicos: itraconazol
Antihelmínticos: praziquantel
Antineoplásicos: imatinib
Antipsicóticos: clozapina, haloperidol, bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona
Antivirales: inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH (por ejemplo, indinavir, ritonavir, saquinavir)
Ansiolíticos: alprazolam, midazolam
Broncodilatadores o fármacos antiasmáticos teofilina:
Anticonceptivos: productos que contengan estrógenos y / o progestágenos (métodos anticonceptivos alternativos deben ser considerados)
Fármacos cardiovasculares: bloqueadores de los canales de calcio (grupo dihidropiridina) por ejemplo, felodipino, digoxina
Corticosteroides: prednisolona, dexametasona
Inmunosupresores: ciclosporina, everolimus
Agentes de la tiroides: levotiroxina

Combinaciones que deben tomarse en consideración específica

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

Se ha reportado que el uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta la toxicidad inducida por isoniazida.

El uso combinado de carbamazepina y litio o metoclopramida, por una parte, y la carbamazepina y neurolépticos (haloperidol, tioridazina), por otra, puede conducir a un aumento de las reacciones adversas neurológicas (con la última combinación, incluso en presencia de los "niveles plasmáticos terapéuticos").

La medicación concomitante de carbamazepina y algunos diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida) puede conducir a la hiponatremia sintomática.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IVAX

0347

TEVA

Group Member



La carbamazepina puede antagonizar los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes (por ejemplo, pancuronio); su dosificación debe aumentarse y los pacientes ser monitoreados para una recuperación más rápida del bloqueo neuromuscular.

La carbamazepina, al igual que otras drogas psicoactivas, pueden reducir la tolerancia al alcohol; por lo que es aconsejable que el paciente se abstenga de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

En caso de existir reacciones adversas de tal severidad que la droga deba ser suspendida, el médico debe estar advertido que la discontinuación de cualquier droga anticonvulsivante en un paciente epiléptico, puede desencadenar un status epiléptico con amenaza para la vida del paciente.

Listado de reacciones adversas

Las frecuencias de acontecimientos adversos se clasifican de acuerdo a: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy rara ($< 1/10,000$), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Muy frecuente: Leucopenia

Frecuentes: Trombocitopenia, eosinofilia

Raros: Leucocitosis, linfadenopatía, deficiencia de ácido fólico

Muy raros: Agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, aplasia pura de eritrocitos, anemia, anemia megaloblástica, porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, porfiria cutánea tarda, reticulocytosis, y posiblemente anemia hemolítica

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retrasada con fiebre, erupciones en la piel, vasculitis, linfadenopatía, trastornos que imitan linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepato-esplenomegalia y pruebas de función hepática anormales, que se producen en diversas combinaciones. Otros órganos también pueden verse afectadas (por ejemplo, el hígado, los pulmones, los riñones, el páncreas, el miocardio, colon)

Muy raros: Meningitis aséptica, con mioclonías y eosinofilia periférica; reacción anafiláctica, angioedema

Trastornos endocrinos

Frecuentes: Edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y efecto similar a reducción la osmolaridad del plasma debido a una hormona antidiurética (ADH), lo que lleva en casos raros a intoxicación por agua acompañados de letargo, vómitos, dolor de cabeza, confusión mental, trastornos neurológicos

Muy raros: Aumento de prolactina con o sin síntomas clínicos tales como galactorrea, ginecomastia; anomalías en las pruebas de función tiroidea: disminución de tiroxina I (T4 libre, T4, T3) y el aumento de TSH, por lo general sin manifestaciones clínicas, trastornos del metabolismo óseo (disminución en el

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Group Member

calcio plasmático e hidroxicolecalciferol, dando lugar a la osteomalacia / osteoporosis, niveles elevados de colesterol, incluyendo colesterol HDL y triglicéridos

Desórdenes psiquiátricos

Raros: Alucinaciones (visuales o acústicas), depresión, inquietud, comportamiento agresivo, agitación, confusión
Muy raros: Activación de la psicosis

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareos, ataxia, somnolencia, fatiga
Frecuentes: Cefalea
Poco frecuentes: Movimientos involuntarios anormales (por ejemplo, temblores, asterixis, distonía, tics), nistagmo
Raros: Disquinesia orofacial, dificultades de pensamiento, trastornos del habla (por ejemplo, disartria o dificultad para hablar), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, síntomas paréticos
Muy raros: Alteraciones del gusto, síndrome neuroléptico maligno

Trastornos oculares

Frecuentes: Diplopía, trastornos de la acomodación (por ejemplo visión borrosa)
Raros: Trastornos oculomotores
Muy raros: Alteraciones visuales (opacidad del cristalino), conjuntivitis, aumentaron la presión intraocular

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raros: Trastornos de la audición, por ejemplo, tinnitus, hiperacusia, hipoacusia, cambio en la percepción del tono

Trastornos cardíacos

Raros: Alteraciones de la conducción cardíaca, hipertensión o hipotensión
Muy raros: Bradicardia, arritmias, bloqueo AV con síncope, colapso, insuficiencia cardíaca congestiva, empeoramiento de la enfermedad arterial coronaria, tromboflebitis, tromboembolismo (por ejemplo, embolia pulmonar)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raros: Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por ejemplo, por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía. El tratamiento debe suspenderse inmediatamente si se producen tales reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos
Frecuentes: Sequedad en la boca, pérdida del apetito
Poco frecuentes: Diarrea o constipación
Raros: Dolor abdominal
Muy raros: Glositis, estomatitis, pancreatitis

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: Gamma GT elevada (debido a la inducción de enzimas hepáticas), por lo general no es clínicamente relevante

Frecuentes: Fosfatasa alcalina elevada

Poco frecuentes: Elevación de las transaminasas

Raros: Hepatitis colestásica, parénquima (hepatocelular) o de tipo mixto, ictericia

Muy raros: Hepatitis granulomatosa, insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Dermatitis alérgica, urticaria, que puede ser severa

Poco frecuentes: Dermatitis exfoliativa y eritrodermia

Raros: Síndrome similar al Lupus eritematoso, prurito

Muy raros: Reacciones adversas cutáneas graves (cicatrices): síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET); fotosensibilidad, eritema multiforme y nudoso, alteraciones en la pigmentación de la piel, púrpura, acné, hiperhidrosis, pérdida de cabello, hirsutismo

Cada vez hay más evidencia sobre la asociación de marcadores genéticos y la aparición de reacciones adversas cutáneas tales como SJS, NET, DRESS, PEAG y erupción maculopapular. En los pacientes japoneses y europeos, se ha informado de estas reacciones para ser asociado con el uso de la carbamazepina y la presencia del alelo HLA-A * 3101. Otro marcador, HLA-B * 1502 se ha demostrado estar asociada con SJS y NET entre los individuos de la etnia Han, tailandesa y alguna otra ascendencia asiática.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raros: Debilidad muscular

Muy raros: Artralgia, dolor muscular o espasmos

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 la carbamazepina afecta el metabolismo óseo no ha sido identificado.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: Nefritis intersticial, insuficiencia renal, disfunción renal (por ejemplo, albuminuria, hematuria, oliguria y elevado BUN / azoemia), frecuencia urinaria, retención urinaria

Trastornos mamarios y del aparato reproductor

Muy raros: Espermatogénesis anormal (con recuento disminuido de espermatozoides y / o la motilidad), deterioro de la fertilidad masculina, trastornos sexuales / impotencia.

ABUSO Y DEPENDENCIA

No existen evidencias de abuso potencial o dependencia física o psicológica con carbamazepina.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora/Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

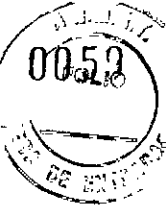
Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IVAX

0347

TEVI

Group Member



SOBREDOSIFICACION

Toxicidad aguda: La menor dosis letal conocida en un adulto es mayor de 60 g.

Signos y síntomas: Los primeros signos y síntomas aparecen luego de 1 a 3 horas. Los disturbios neuromusculares son los más prominentes. Los desórdenes cardiovasculares son generalmente moderados y las complicaciones cardíacas severas ocurren solo cuando se ha ingerido una dosis mayor a 60 g.

Síntomas Respiratorios: Respiración irregular, depresión respiratoria, edema pulmonar

Sistema Cardiovascular: Taquicardia, hipotensión, hipertensión, shock, trastornos de la conducción *con la ampliación del complejo QRS; síncope en asociación con un paro cardíaco.*

Sistema Nervioso y muscular: Alteración del estado conciencia, con un amplio rango de severidad desde la depresión al coma.

Convulsiones especialmente en niños pequeños. Intranquilidad motriz, descargas musculares, movimientos atetoides, opistótonos, ataxia, *desorientación*, somnolencia, mareos, midriasis, nistagmus, adiadocosinecia, balismo, disturbios psicomotores, dismetría, hiperreflexia inicial, seguida por hiporreflexia, agitación, *alucinaciones, visión borrosa, dificultad para hablar, disartria, Disquinesia, inicialmente hiperreflexia, hiporreflexia posteriormente; mioclonías, hipotermia, midriasis*

Tracto Gastrointestinal: Náuseas, vómitos, *Motilidad intestinal reducida, retraso en el vaciamiento gástrico*

Riñón y vejiga: Anuria, oliguria, retención urinaria, retención de líquidos, intoxicación acuosa debido a un efecto de carbamazepina similar al de la ADH.

Hallazgos de Laboratorio: En algunas instancias la sobredosis con carbamacepina ha incluido leucocitosis, o leucopenia, glucosuria, acetonuria, hiponatremia, posiblemente, acidosis metabólica, posiblemente, hiperglucemia y aumento de la creatinina fosfoquinasa muscular. Los electroencefalogramas pueden mostrar disritmias.

Intoxicación combinada: Cuando se ingieren al mismo tiempo alcohol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos o hidantoínas, los síntomas o signos de la intoxicación con carbamazepina pueden estar modificados o agravados.

Tratamiento: El pronóstico en caso de intoxicación severa depende críticamente de la eliminación de la droga, la cual puede ser llevada a cabo por la inducción del vómito, lavaje gástrico, y disminución de la absorción (carbón activado, laxantes). No hay antídoto específico.

Eliminación de la droga: Inducción del vómito.

Aún de que la droga hubiera sido ingerida con anterioridad a las 4 horas, deberán realizarse igualmente repetidos lavajes de estómago, especialmente si el paciente lo ha ingerido con alcohol.

Medidas para reducir la absorción: Carbón activado, laxantes.

Medidas para acelerar la eliminación: Diuresis forzada.

Solamente se indicará diálisis en caso de intoxicación severa asociada a falla renal.

Es necesario mantener las vías aéreas libres, si fuese necesario, recurrir a la intubación endotraqueal, respiración artificial, y administración de oxígeno.

En caso de shock o hipotensión se deberá mantener al paciente con las piernas elevadas y administrar expansores plasmáticos. Si a pesar de los expansores plasmáticos no se obtiene el beneficio esperado, se deberá considerar el uso de sustancias vasoactivas. En caso de convulsiones utilizar barbitúricos o diazepam.

Precaución: Los barbitúricos o el diazepam pueden agravar la depresión respiratoria (especialmente en niños), la hipotensión y el coma. Sin embargo los barbituratos no deberán

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina-SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IVAX

0347

0060
FOLIO
TEVA
DE SEGURIDAD
Group Member

ser usados si el paciente ha ingerido inhibidores de la MAO (monoaminooxidasa) concomitantemente o en el curso de la última semana.

La función cardíaca, la presión arterial, la temperatura corporal, los reflejos pupilares, la función renal y vesical se deberán monitorear por varios días.

Tratamiento de anomalías en los recuentos sanguíneos: Si existiesen evidencias de depresión significativa de la médula ósea, se sugieren las siguientes recomendaciones:

- 1) Detener la administración de la droga.
- 2) Realizar recuentos diarios de glóbulos blancos, plaquetas, y de reticulocitos.
- 3) Realizar una punción de médula ósea con aguja fina inmediatamente y con suficiente frecuencia como para monitorear la recuperación.

Algunos estudios específicos periódicos pueden ser de utilidad:

- 1) Anticuerpos para plaquetas y leucocitos.
- 2) Estudios ferroquinéticos con Fe⁵⁹.
- 3) Tipificación de eritrocitos periféricos.
- 4) Estudios citogenéticos sobre sangre periférica y en médula.
- 5) Estudios en cultivos de médula ósea para unidades formadoras de colonia.
- 6) Electroforesis para hemoglobinas A₂ y F.
- 7) Niveles de ácido fólico y de B₁₂.

Una anemia aplásica ya desarrollada requerirá un intenso y apropiado monitoreo.

Tratamiento

No hay un antídoto específico.

El manejo inicialmente debe guiarse por la condición clínica del paciente; ingreso en el hospital. Se necesita medir el nivel en plasma para confirmar la intoxicación con carbamazepina y para determinar la dimensión de la sobredosis.

Evacuación del estómago, lavado gástrico y administración de carbón activado. El retraso en la evacuación del estómago puede causar retraso en la absorción, lo que lleva a la recaída durante la recuperación de la intoxicación. Se necesita atención médica de apoyo en una unidad de cuidados intensivos con monitorización cardíaca y corrección cuidadosa de desequilibrio electrolítico.

Recomendaciones especiales

Hipotensión: Administrar dopamina o dobutamina IV

Alteraciones del ritmo cardíaco: A ser manejados de manera individual.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

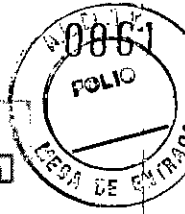
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Group Member

Hiponatremia (intoxicación por agua): Restricción de líquidos y NaCl 0,9% IV, MEDIANTE infusión lenta y cuidadosa. Estas medidas pueden ser útiles en la prevención de daño cerebral.

Se recomienda la hemoperfusión de carbón. La diuresis forzada, hemodiálisis y la diálisis peritoneal han sido reportadas como no eficaces.

La recaída y el agravamiento de la sintomatología en el segundo y tercer día después de la sobredosis, debido al retraso en la absorción, deben ser anticipadas.

PRESENTACIONES

Conformal 200: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo éstos dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

Conformal 200 AP: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos de liberación controlada, siendo éstos dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

Conformal 400 AP: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos de liberación controlada, siendo éstos dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.707

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 – Piso 18 (C1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo - Farmacéutica.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADO DE LOS NIÑOS

Fecha última Revisión:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

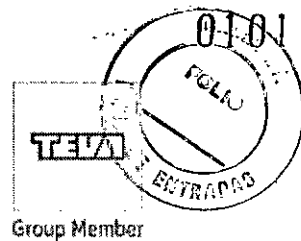
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONFORMAL 200-CONFORMAL 200 AP-
CONFORMAL 400 AP
CARBAMAZEPINA 200 MG, 400 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido de 200 mg contiene:
Carbamazepina 200,0 mg

Cada comprimido de 200 mg AP contiene:
Carbamazepina 200,0 mg

Cada comprimido de 400 AP contiene:
Carbamazepina 400,0 mg

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento está especialmente formulado para liberar el principio activo de forma gradual. La carbamazepina, el ingrediente activo, puede afectar al cuerpo de diferentes maneras.

Es un medicamento anticonvulsivo (previene ataques), también puede modificar algunos tipos de dolor y puede controlar los trastornos del estado de ánimo.

Se utiliza para:

- Tratar algunas formas de epilepsia
- Tratar una afección dolorosa de la cara llamada neuralgia del trigémino
- Ayudar a controlar los trastornos del estado de ánimo graves cuando otros medicamentos no funcionan.
- Tratar el síndrome de desacostumbramiento al alcohol

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR CARBAMAZEPINA Y

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

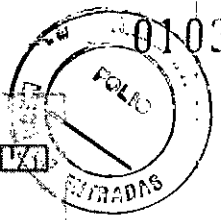
Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347

TEVA

Group Member



DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Carbamazepina?

No debe utilizar este medicamento si:

- Alguna vez ha tenido problemas con su médula ósea
- Es alérgico a la carbamazepina, a compuestos tricíclicos (amitriptilina, protriptilina, nortriptilina, etc.) o a cualquier otro de los componentes del comprimido.
- Usted ha tomado medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), usados para tratar depresión, en los últimos 14 días.
- Tiene problemas del corazón
- Usted tiene o tuvo un trastorno de la sangre llamado porfiria

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Carbamazepina?

Informe a su médico si usted:

- Está embarazada o piensa que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada
- Está amamantando
- Tiene antecedentes de aumento de la presión intraocular
- Es alérgico a la fenitoína (anticonvulsivante)
- Ha tenido problemas en el hígado
- Ha tenido problemas en los riñones

¿Puedo tomar Carbamazepina con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Carbamazepina con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

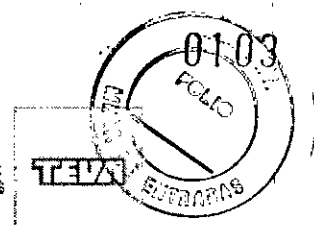
- Clobazam
- Clonazepam
- Etosuximida
- Primidona
- Ácido valproico
- Alprazolam
- Felodipina
- Mefenitoína

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



0347



Group Member

- Troleandomicina
- Litio
- Metoclopramida
- Tioridazina
- Diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida)
- Miorelajantes no depolarizantes (por ej: pancuronium);
- Inhibidores/inductores de la CYP 3A4
- Analgésicos
- Andrógenos: danazol
- Antibióticos: antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina), doxiciclina
- Antidepresivos: desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina, bupropion, citalopram, antidepresivos tricíclicos (por ejemplo imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina)
- Antifúngicos: azoles: (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol)
- Antihistamínicos: loratadina, terfenadina
- Antituberculosos: isoniazida
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida
- Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamilo; bloqueadores de los canales de calcio (grupo dihidropiridina) por ejemplo, felodipino, digoxina
- Medicamentos gastrointestinales: cimetidina, omeprazol
- Relajantes musculares: oxibutinina, dantroleno
- Inhibidores de la agregación de plaquetas: ticlopidina
- Otras interacciones: jugo de pomelo, nicotinamida
- Loxapina
- Progabida
- Valnoctamida
- Valpromida
- Antineoplásicos: cisplatino, doxorubicina
- Antituberculosos: rifampicina
- Broncodilatadores o antiasmáticos fármacos: teofilina, aminofilina
- Medicamentos dermatológicos: isotretinoína
- Preparaciones que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)
- Antiinflamatorios: metadona, paracetamol, fenazona (antipirina), tramadol, dextropropoxifeno, ibuprofeno
- Anticoagulantes: anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina, fenprocumona, dicumarol, acenocumarol)
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)
- Antiepilépticos: felbamato, lamotrigina, oxcarbazepina, tiagabina, topiramato, la zonisamida, methsuximide, fenobarbital fensuximida, estiripentol, vigabatrina
- Antihelmínticos: praziquantel
- Antineoplásicos: imatinib

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



347



Group Member



- Antipsicóticos: clozapina, haloperidol, bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona
- Antivirales: inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH (por ejemplo, indinavir, ritonavir, saquinavir)
- Ansiolíticos: midazolam
- Anticonceptivos: productos que contengan estrógenos y / o progestágenos (métodos anticonceptivos alternativos deben ser considerados)
- Corticosteroides: prednisolona, dexametasona
- Inmunosupresores: ciclosporina, everolimus
- Agentes de la tiroides: levotiroxina
- Levetiracetam
- Es aconsejable que el paciente se abstenga de alcohol.

Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que toma. Si no está seguro de que alguno de los medicamentos que utiliza está incluido o no en el listado anterior, consulte con su médico o farmacéutico

¿CÓMO DEBO TOMAR CARBAMAZEPINA?

Tome la Carbamazepina exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.

Este medicamento se debe tomar con las comidas o después de las mismas, con algo de líquido. Los comprimidos deberán ser tragados sin masticar.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de la carbamazepina sin consultar primero a su médico.

Su dosis de carbamazepina puede ser modificada por su médico de ser necesario.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si usted deja de tomar una dosis de carbamazepina, sólo tome la próxima dosis cuando la tiene agendada. Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Carbamazepina, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER CARBAMAZEPINA?

Los efectos adversos más frecuentes incluyen:

Sangre y sistema linfático

Alteración de los glóbulos blancos y las plaquetas.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



0347



Trastornos endocrinos

Inflamación, retención de líquidos, aumento de peso, alteraciones del sodio en sangre

Trastornos del sistema nervioso

Mareos, somnolencia, fatiga, trastornos del equilibrio y dolor de cabeza.

Trastornos oculares

Visión borrosa, visión doble.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, vómitos, Sequedad en la boca, pérdida del apetito, alteraciones hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Dermatitis alérgica, urticaria, que puede ser severa.

Los efectos indeseados más severos pueden incluir:

Alteraciones severas de glóbulos blancos y rojos, alteraciones cutáneas severas, alucinaciones, depresión, agresión, psicosis, alteraciones cardiológicas y de la presión arterial. Alteraciones hepáticas, pancreatitis, afección renal grave, alteraciones sexuales, impotencia y trastornos de la fertilidad masculina.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”

PRESENTACION

Conformal 200: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo estos dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

Conformal 200 AP: Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos de liberación controlada, siendo estos dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

Conformal 400 AP: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos de liberación controlada, siendo estos dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.707

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica).

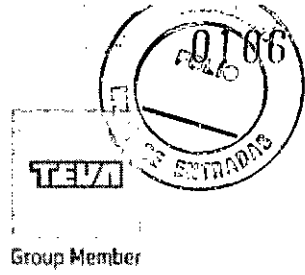
CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



0347



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1652ACM) Villa Adelina, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar