



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-70679501-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-70679501-APN-DGA#ANMAT 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 prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CONFORMAL 200 / CARBAMAZEPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CARBAMAZEPINA 200 mg; aprobado por 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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CONFORMAL 200 / CARBAMAZEPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS, CARBAMAZEPINA 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-139788030-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-139788204-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.707, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de 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.

EX-2021-70679501-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.01.27 15:53:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.27 15:54:00 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONFORMAL 200
CARBAMAZEPINA 200 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

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

Lea atentamente este prospecto antes de usar el medicamento y conserve el prospecto en caso de necesitar 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 INFÓRMESELO A SU MÉDICO**

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

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

La carbamazepina, el ingrediente activo, puede afectar al cuerpo de diferentes maneras.

Es un medicamento anticonvulsivante (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.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR CARBAMAZEPINA Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Carbamazepina?

Algunas personas **NO DEBEN** tomar Conformal. Hable con su médico si:

- cree que puede ser hipersensible (alérgico) a la carbamazepina o medicamentos similares como la oxcarbazepina, o a cualquiera de un grupo de medicamentos relacionados conocidos como antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina o imipramina). Si es alérgico a la carbamazepina, existe una probabilidad de uno en cuatro (25%) que también tenga una reacción alérgica a la oxcarbazepina.
- cree que puede ser alérgico a cualquiera de los demás componentes de Conformal. Los signos de una reacción de hipersensibilidad incluyen hinchazón de la cara o la boca (angioedema), problemas respiratorios, secreción nasal, erupción cutánea, formación de ampollas o descamación.
- tiene algún problema de corazón,

- alguna vez ha tenido problemas con su médula ósea,
- tiene un trastorno de la sangre llamado porfiria,
- ha tomado medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), utilizados para tratar la depresión, en los últimos 14 días.

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos como carbamazepina han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en algún momento tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Se han notificado erupciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) con el uso de carbamazepina. Con frecuencia, la erupción puede involucrar úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones cutáneas graves suelen ir precedidas de síntomas similares a los de la influenza, fiebre, dolor de cabeza, dolor de cuerpo (síntomas similares a los de la gripe). La erupción puede progresar a ampollas y descamación generalizadas de la piel. El mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves es durante los primeros meses de tratamiento.

Estas reacciones cutáneas graves pueden ser más comunes en personas de algunos países asiáticos. El riesgo de estas reacciones en pacientes de origen chino han o tailandés puede predecirse analizando una muestra de sangre de estos pacientes. Su médico debe poder aconsejarle si es necesario un análisis de sangre antes de tomar carbamazepina.

Si presenta una erupción o estos síntomas cutáneos, deje de tomar carbamazepina y comuníquese con su médico de inmediato.

Si experimenta mareos, somnolencia, disminución de la presión arterial, confusión, debido al tratamiento con Conformal, esto puede provocar caídas.

¿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 algún problema ocular como glaucoma (aumento de la presión en el ojo)
- Es alérgico a un medicamento para la epilepsia llamado fenitoína, primidona o fenobarbital
-
- Ha tenido o tiene problemas en el hígado
- Ha tenido o tiene problemas en los riñones asociados con niveles bajos de sodio en sangre o tiene problemas de riñón y está tomando ciertos medicamentos que reducen los niveles de sodio en sangre (diuréticos como

hidroclorotiazida, furosemida)

- Sufre del tipo de epilepsia en la que tiene convulsiones mixtas que incluyen ausencias
- Tiene alguna enfermedad mental
- Es una persona mayor
- Tiene dificultad para retener la orina

Embarazo, lactancia y fertilidad

El embarazo

Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar Conformal durante el embarazo, ya que puede causar daños o anomalías en el feto.

Debe discutir su tratamiento de la epilepsia con su médico antes de quedar embarazada. Si queda embarazada mientras está tomando Conformal, debe informar a su médico inmediatamente. Es importante que su epilepsia permanezca bien controlada, pero, al igual que con otros tratamientos antiepilépticos, existe el riesgo de dañar al feto. Asegúrese de tener muy claros los riesgos y los beneficios de tomar Conformal.

Amamantamiento

Las madres que toman Conformal pueden amamantar a sus bebés, pero debe informar al médico lo antes posible si cree que el bebé está sufriendo efectos secundarios como somnolencia excesiva, reacción cutánea o piel y ojos amarillentos, orina oscura o heces pálidas.

Fertilidad

Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante todo el tratamiento con Conformal y durante un período de 28 días después de la interrupción del tratamiento. Puede producirse irregularidad en el período menstrual en mujeres que toman anticonceptivos hormonales (medicamentos anticonceptivos) y Conformal. El anticonceptivo hormonal puede volverse menos eficaz y debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal diferente o adicional. Pregúntele a su médico acerca de la anticoncepción eficaz.

Precauciones con la conducción o el uso de maquinaria

Conformal puede hacerle sentir mareado o somnoliento, o puede causar visión borrosa, visión doble o puede tener una falta de coordinación muscular, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se cambia la dosis. Si se ve afectado de esta manera, o si su vista se ve afectada, no debe conducir ni utilizar maquinaria.

Otras advertencias especiales

- El consumo de alcohol puede afectarle más de lo habitual. Hable con su médico sobre si debe dejar de beber.
- Comer pomelo o beber jugo de pomelo puede aumentar su probabilidad de experimentar efectos secundarios.
- Es posible que su médico le pida que se haga varios análisis de sangre antes de empezar a tomar Conformal y de vez en cuando durante su tratamiento. Esto es

bastante habitual y no hay nada de qué preocuparse.

¿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:

- Anticonceptivos hormonales, p. Ej. comprimidos, parches, inyecciones o implantes. Conformal afecta la forma en que funciona el anticonceptivo en su cuerpo y puede presentar hemorragias o manchado. También puede hacer que el anticonceptivo sea menos efectivo y existe el riesgo de quedar embarazada. Su médico podrá aconsejarle al respecto y debería pensar en utilizar otros anticonceptivos eficaces. Si es una mujer en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante todo el tratamiento y durante un período de 28 días después de la interrupción del tratamiento.
- Terapia de reemplazo hormonal (TRH). Conformal puede hacer que la TRH sea menos eficaz.
- Cualquier medicamento para la depresión o la ansiedad.
- Corticosteroides ("esteroides"). Es posible que los esté tomando para afecciones inflamatorias como asma, enfermedad inflamatoria intestinal, dolores musculares y articulares.
- Anticoagulantes para detener la coagulación de la sangre.
- Antibióticos para tratar infecciones, incluidas infecciones cutáneas y tuberculosis (p. Ej., Ciprofloxacilina).
- Antifúngicos para tratar las infecciones por hongos.
- Analgésicos que contienen paracetamol, dextropropoxifeno, tramadol, metadona o buprenorfina.
- Otros medicamentos para tratar la epilepsia.
- Medicamentos para la presión arterial alta o problemas cardíacos.
- Antihistamínicos (medicamentos para tratar alergias como fiebre del heno, picazón, etc.).
- Diuréticos (tabletas de agua).
- Cimetidina u omeprazol (medicamentos para tratar las úlceras gástricas).
- Isotretinoína (un medicamento para el tratamiento del acné).
- Metoclopramida o aprepitant (medicamentos contra las náuseas).
- Acetazolamida (un medicamento para tratar el glaucoma: aumento de la presión en el ojo).
- Danazol o gestrinona (tratamientos para la endometriosis).
- Teofilina o aminofilina (utilizadas en el tratamiento del asma).
- Ciclosporina, tacrolimus o sirolimus (inmunosupresores utilizados después de operaciones de trasplante, pero también a veces en el tratamiento de artritis o psoriasis).
- Medicamentos para tratar la esquizofrenia (por ejemplo, paliperidona, aripiprazol).
- Medicamentos contra el cáncer (por ejemplo, temsirolimus, ciclofosfamida, lapatinib).

- El fármaco contra la malaria, la mefloquina.
- Medicamentos para tratar el VIH.
- Levotiroxina (utilizada para tratar el hipotiroidismo).
- Tadalafil (utilizado para tratar la impotencia).
- Albendazol (utilizado para tratar las lombrices).
- Bupropión (utilizado para ayudar a dejar de fumar).
- Un remedio a base de hierbas llamado Hierba de San Juan o Hypericum.
- Medicamentos o suplementos que contienen vitamina B (nicotinamida).

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.

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.

Por lo general, su médico comenzará con Conformal a una dosis bastante baja que luego puede aumentarse para adaptarse a usted individualmente. La dosis necesaria varía de un paciente a otro. Puede tomar Conformal durante las comidas, después de las comidas o entre ellas. Trague los comprimidos con una bebida, sin masticarlos. Por lo general, se le indica que tome una dosis dos o tres veces al día. Si es necesario, puede partir los comprimidos por la mitad a lo largo de la línea marcada.

Para tratar la epilepsia las dosis habituales son:

Adultos: 800-1.200 mg al día, aunque pueden ser necesarias dosis más altas.

Si tiene una edad avanzada, es posible que necesite una dosis más baja.

Niños:

De 5 a 10 años: 400-600 mg al día

De 10 a 15 años: 600-1.000 mg al día.

Conformal no se recomienda para niños menores de 5 años.

Para tratar la neuralgia del trigémino, la dosis habitual es: 600-800 mg al día. La

La dosis máxima es de 1200 mg al día. Si es mayor de edad, es posible que necesite una dosis más baja.

Para tratar los cambios de humor, la dosis habitual es: 400-600 mg al día.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, simplemente tome la siguiente y no reemplace la que olvidó.

¿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?

Algunos efectos adversos pueden ser serios

Deje de tomar Conformal e informe a su médico inmediatamente si nota:

- Reacciones cutáneas graves como sarpullido, piel roja, ampollas en los labios, ojos o boca, o descamación de la piel acompañada de fiebre. Estas reacciones pueden ser más frecuentes en pacientes de origen chino o tailandés.
- Úlceras en la boca o hematomas o sangrado inexplicables
- Dolor de garganta o fiebre alta, o ambos
- Coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos
- Tobillos, pies o pantorrillas hinchados
- Cualquier signo de confusión o enfermedad nerviosa
- Dolor en las articulaciones y los músculos, una erupción en el puente de la nariz y las mejillas y problemas para respirar (estos pueden ser los signos de una reacción rara conocida como lupus eritematoso).
- Fiebre, erupción cutánea, dolor articular y anomalías en las pruebas de función hepática y sanguínea (estos pueden ser signos de un trastorno de sensibilidad multiorgánica)
- Broncoespasmo con sibilancias y tos, dificultad para respirar, sensación de desmayo, erupción cutánea, picazón o hinchazón facial (estos pueden ser signos de una reacción alérgica grave)
- Dolor en el área cercana al estómago
- Experimenta una caída debido a mareos, somnolencia, disminución de la presión arterial, confusión.

También se han informado los efectos secundarios que se enumeran a continuación:

Más de 1 de cada 10 personas han experimentado:

Leucopenia (un número reducido de células que combaten las infecciones), mareos y cansancio; sentirse inestable o tener dificultades para controlar los movimientos; sentirse o estar enfermo; cambios en los niveles de enzimas hepáticas (generalmente sin síntomas); reacciones cutáneas que pueden ser graves.

Hasta 1 de cada 10 personas ha experimentado:

Cambios en la sangre, incluida una mayor tendencia a sufrir hematomas o sangrar; retención de líquidos e hinchazón; aumento de peso; bajo nivel de sodio en la sangre que puede resultar en confusión; dolor de cabeza; visión doble o borrosa; boca seca.

Hasta 1 de cada 100 personas han informado:

Movimientos anormales involuntarios que incluyen temblores o tics; movimientos oculares anormales; Diarrea; estreñimiento.

Hasta 1 de cada 1000 personas han informado:

Enfermedad de los ganglios linfáticos; deficiencia de ácido fólico; una reacción alérgica generalizada que incluye erupción cutánea, dolor en las articulaciones, fiebre, problemas con los riñones y otros órganos; alucinaciones depresión; pérdida de apetito; inquietud; agresión; agitación; Confusión; trastornos del habla; entumecimiento u hormigueo en las manos y los pies; debilidad muscular; presión arterial alta (que puede hacer que se sienta mareado, con la cara enrojecida, dolor de cabeza, fatiga y nerviosismo); presión arterial baja (cuyos síntomas son sensación de desmayo, aturdimiento, mareos, confusión, visión borrosa); cambios en los latidos del corazón; dolor de estómago; problemas del hígado, incluida ictericia; síntomas de lupus.

Hasta 1 de cada 10.000 personas han informado:

Cambios en la composición de la sangre, incluida la anemia; porfiria; meningitis; hinchazón de las mamas y secreción de leche que puede ocurrir tanto en hombres como en mujeres; función tiroidea anormal

pruebas; osteomalacia (que puede notarse como dolor al caminar y arqueamiento de los huesos largos de las piernas); osteoporosis; aumento de los niveles de grasa en sangre; alteraciones del gusto; conjuntivitis; glaucoma; cataratas, trastornos auditivos; problemas cardíacos y circulatorios, incluida la trombosis venosa profunda (TVP), cuyos síntomas pueden incluir sensibilidad, dolor, hinchazón, calor, decoloración de la piel y venas superficiales prominentes, problemas pulmonares o respiratorios; reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (estas reacciones pueden ser más frecuentes en pacientes de origen chino o tailandés); dolor de boca o lengua; insuficiencia hepática aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar; alteraciones en la pigmentación de la piel; acné; sudoración excesiva; pérdida de cabello; aumento del crecimiento del vello en el cuerpo y la cara; dolor o espasmo muscular; dificultades sexuales que pueden incluir reducción de la fertilidad masculina, pérdida de la libido o impotencia; insuficiencia renal; manchas de sangre en la orina; aumento o disminución del deseo de orinar o dificultad para orinar.

También se ha informado lo siguiente, pero la frecuencia no se puede estimar a partir de la información disponible:

Reacciones cutáneas graves, acompañadas de malestar y cambios en la sangre. Diarrea, dolor abdominal y fiebre (signos de inflamación del colon), reactivación de la infección por el virus del herpes (puede ser grave cuando el sistema inmunológico está deprimido), pérdida completa de las uñas, fractura, disminución de la densidad ósea, somnolencia, pérdida de memoria, protuberancias de color púrpura o rojizo que pueden causar picazón.

No se alarme por esta lista. La mayoría de las personas toman carbamazepina y sin mayores problemas.

Si alguno de los síntomas se vuelve problemático o si nota algo más que no se menciona aquí, vea a su médico. Es posible que él / ella quiera darle un medicamento diferente.

Ha habido informes de trastornos óseos que incluyen osteopenia y osteoporosis (adelgazamiento del hueso) y fracturas. Consulte con su médico si está tomando medicamentos antiepilépticos a largo plazo, tiene antecedentes de osteoporosis o toma esteroides.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También se pueden comunicar los efectos adversos al Laboratorio Ivax Argentina SA a través del teléfono del Programa de Apoyo a Paciente, 0800-666-3342 o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

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.

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.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-70679501- IVAX - inf pacientes - Certificado N44.707

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.28 16:37:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.28 16:37:08 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

CONFORMAL 200 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido de 200 mg contiene:

Carbamazepina 200,0 mg,

Excipientes: almidón glicolato sódico, almidón de maíz, PVP K30, avicel pH 102, ac-di-sol, aerosil 200, ácido esteárico, methocel E15, propilenglicol, estearato de magnesio c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Anticonvulsivo. Antineurálgico.

INDICACIONES CLINICAS

Epilepsia: convulsiones tónico-clónicas y parciales generalizadas.

Nota: Conformal no suele ser eficaz en ausencias (petit mal) y convulsiones mioclónicas. Además, la evidencia sugiere que la exacerbación de las convulsiones puede ocurrir en pacientes con ausencias atípicas.

Dolor paroxístico de la neuralgia del trigémino.

Profilaxis de la psicosis maníaco-depresiva en pacientes que no responden a la terapia con litio.

ACCION FARMACOLOGICA

Como agente antiepiléptico, su espectro de actividad abarca: convulsiones parciales (simples y complejas) con y sin generalización secundaria; convulsiones tónico-clónicas generalizadas, así como combinaciones de estos tipos de convulsiones. El mecanismo de acción de la carbamazepina, el principio activo de Conformal, solo se ha dilucidado parcialmente. La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. Es concebible que la prevención de la activación repetida de potenciales de acción dependientes del sodio en neuronas despolarizadas mediante el bloqueo de los canales de sodio dependiente del uso y del voltaje, pueda ser su principal mecanismo de acción. Mientras que la reducción de la liberación de glutamato y la estabilización de las membranas neuronales pueden explicar los efectos antiepilépticos, el efecto depresor sobre el recambio de dopamina y noradrenalina podría ser responsable de las propiedades antimaníacas de la carbamazepina.

Clase terapéutica: Agente antiepiléptico, neurotrópico y psicotrópico; (Código ATC: N03 AF01).
Derivado de dibenzazepina

FARMACOCINETICA

Absorción

La carbamazepina se absorbe casi por completo, pero con relativa lentitud a partir de los comprimidos. Los comprimidos convencionales producen concentraciones plasmáticas máximas medias de la sustancia inalterada 12 horas después de dosis orales únicas.

Con respecto a la cantidad de sustancia activa absorbida, no existe una diferencia clínicamente relevante entre las formas de dosificación oral. Después de una dosis oral única de 400 mg de carbamazepina (comprimidos), la concentración máxima media de carbamazepina inalterada en el plasma es de aprox. 4,5 µg / ml. Se ha demostrado que la biodisponibilidad de la carbamazepina en varias formulaciones orales se encuentra entre el 85 y el 100%. La ingesta de alimentos no tiene influencia significativa sobre la velocidad y el grado de absorción,



independientemente de la forma de dosificación de carbamazepina. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de carbamazepina se alcanzan en aproximadamente 1-2 semanas, dependiendo individualmente de la autoinducción por carbamazepina y la heteroinducción por otros fármacos inductores de enzimas, así como del estado previo al tratamiento, la dosis y la duración del mismo. Las diferentes preparaciones de carbamazepina pueden variar en biodisponibilidad; Para evitar un efecto reducido o riesgo de convulsiones irruptivas o efectos secundarios excesivos, puede ser prudente evitar cambiar la formulación.

Distribución

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

La carbamazepina atraviesa la barrera placentaria. Suponiendo una absorción completa de carbamazepina, el volumen aparente de distribución varía de 0,8 a 1,9 L / kg.

Biotransformación

La carbamazepina se metaboliza en el hígado, donde la vía epóxido de biotransformación es la más importante y produce el derivado 10, 11-transdiol y glucurónido como principales metabolitos.

El citocromo P450 3A4 se ha identificado como la principal isoforma responsable de la formación de carbamazepina 10, 11-epóxido a partir de carbamazepina. Se ha identificado la epóxido hidrolasa microsomal humana como la enzima responsable de la formación del derivado 10,11-transdiol a partir del epóxido de carbamazepina-10,11. El 9-hidroximetil-10-carbamoil acridan es un metabolito menor relacionado con esta vía. Después de una sola dosis oral de carbamazepina, aproximadamente el 30% aparece en la orina como productos finales de la vía epóxido.

Otras vías importantes de biotransformación de la carbamazepina conducen a varios compuestos monohidroxilados, así como al N-glucurónido de carbamazepina producido por UGT2B7.

Eliminación

La vida media de eliminación de la carbamazepina inalterada es de aprox. 36 horas luego de una dosis oral única, mientras que después de la administración repetida, el promedio es de solo 16-24 horas (autoinducción del sistema monooxigenasa hepático), dependiendo de la duración de la medicación. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos inductores de enzimas (p. Ej., Fenitoína, fenobarbitona), se han encontrado valores de semivida promedio de 9 a 10 horas. La vida media de eliminación media del metabolito 10,11-epóxido en el plasma es de aproximadamente 6 horas después de dosis orales únicas del epóxido mismo. Después de la administración de una dosis oral única de 400 mg de carbamazepina, el 72% se excreta en la orina y el 28% en las heces. En la orina, aproximadamente el 2% de la dosis se recupera como fármaco inalterado y aproximadamente el 1% como el metabolito 10,11-epóxido farmacológicamente activo.

Características en pacientes

Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de carbamazepina consideradas como "rango terapéutico" varían considerablemente entre individuos; para la mayoría de los pacientes se ha informado un rango entre 4-12 µg / ml correspondiente a 17-50 µmol / l. Concentraciones de carbamazepina 10, 11-epóxido (metabolito farmacológicamente activo): alrededor del 30% de los niveles de carbamazepina.

Poblaciones especiales

Poblaciones pediátricas



Debido a la mayor eliminación de carbamazepina, los niños pueden requerir dosis más altas de carbamazepina (en mg / kg) que los adultos para mantener las concentraciones terapéuticas.

Población de edad avanzada (65 años o más)

No hay indicios de alteración de la farmacocinética de carbamazepina en pacientes de edad avanzada en comparación con adultos jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

No se dispone de datos sobre la farmacocinética de carbamazepina en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios convencionales de toxicidad a dosis únicas y repetidas, tolerancia local, genotoxicidad y potencial carcinogénico, no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales fueron insuficientes para descartar un efecto teratogénico de la carbamazepina en humanos.

Carcinogenicidad

En ratas tratadas con carbamazepina durante dos años, hubo una mayor incidencia de tumores hepatocelulares en hembras y tumores testiculares benignos en machos. Sin embargo, hasta la fecha no hay evidencia que estas observaciones sean de relevancia para el uso terapéutico de carbamazepina en humanos.

Toxicidad reproductiva

Datos de animales

La evidencia acumulada de varios estudios con animales en ratones, ratas y conejos indica que la carbamazepina tiene un potencial teratogénico menor o nulo en dosis relevantes para el hombre. Sin embargo, los estudios en animales fueron insuficientes para descartar un efecto teratogénico de la carbamazepina. En un estudio de reproducción en ratas, las crías lactantes demostraron un aumento de peso reducido a un nivel de dosis materna de 192 mg / kg / día.

Fertilidad

En estudios de toxicidad crónica, se produjo atrofia testicular y aspermatogénesis relacionada con la dosis en ratas que recibieron carbamazepina. Se desconoce el margen de seguridad para este efecto.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Conformal se administra por vía oral, generalmente en dos o tres dosis divididas. Conformal puede tomarse durante, después o entre las comidas, con un poco de líquido, p. Ej. un vaso de agua.

Antes de decidir iniciar el tratamiento, los pacientes de origen chino han y tailandés deben, siempre que sea posible, someterse a pruebas de detección de HLA-B * 1502, ya que este alelo predice claramente el riesgo de síndrome de Stevens-Johnson asociado a carbamazepina grave (consulte la información sobre pruebas genéticas y reacciones cutáneas en las secciones de Advertencias y Precauciones).

Epilepsia:

La dosis de carbamazepina debe ajustarse a las necesidades de cada paciente para lograr un control adecuado de las convulsiones. La determinación de los niveles plasmáticos puede ayudar a establecer la dosis óptima. En el tratamiento de la epilepsia, la dosis de carbamazepina generalmente requiere concentraciones plasmáticas totales de carbamazepina de aproximadamente 4 a 12 microgramos / ml (17 a 50 micromoles / litro) (ver las secciones Advertencias y Precauciones).

Adultos: Se recomienda que un esquema de dosificación que aumente gradualmente y que se adapte a las necesidades de cada paciente.

Conformal debe tomarse en varias dosis divididas, aunque inicialmente se recomiendan 200 mg una o dos veces al día. Esto puede ir seguido de un aumento lento hasta obtener la mejor



respuesta, a menudo 800-1200 mg al día. En algunos casos, pueden ser necesarios 1600 mg o incluso 2000 mg al día.

Población de edad avanzada (65 años o más): debido al potencial de interacciones medicamentosas, la dosis de Conformal debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada.

Niños y adolescentes: Se recomienda un esquema de dosificación que aumente gradualmente y que se adapte a las necesidades de cada paciente.

Dosis habitual 10-20 mg / kg de peso corporal al día en varias dosis divididas.

Los comprimidos de Conformal no se recomiendan para niños muy pequeños.

5-10 años: 400 a 600 mg al día

10-15 años: 600 a 1000 mg al día

> 15 años: 800 a 1200 mg al día (igual que la dosis para adultos).

Dosis máxima recomendada

Hasta los 6 años: 35 mg / kg / día

6-15 años: 1000 mg / día

> 15 años: 1200 mg / 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 secciones de Precauciones e Interacciones).

Neuralgia del trigémino: aumentar lentamente la dosis inicial de 200 a 400 mg al día hasta no sentir dolor (normalmente a 200 mg, 3 a 4 veces al día). En la mayoría de los pacientes, una dosis de 200 mg 3 o 4 veces al día es suficiente para mantener un estado libre de dolor. En algunos casos, pueden ser necesarias dosis de 1600 mg de Conformal al día. Sin embargo, una vez que el dolor está en remisión, la dosis debe reducirse gradualmente hasta el nivel de mantenimiento más bajo posible. La dosis máxima recomendada es de 1200 mg / día. Una vez obtenido el alivio del dolor, se debe intentar interrumpir gradualmente el tratamiento hasta que se produzca otro ataque.

Población de edad avanzada (65 años o más): Posología en la neuralgia del trigémino

Debido a las interacciones farmacológicas y a las diferencias farmacocinéticas de los fármacos antiepilépticos, la dosis de Conformal debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada.

En pacientes de edad avanzada, se recomienda una dosis inicial de 200 mg diarios. La dosis inicial de 200 mg debe aumentarse lentamente todos los días hasta que se logre la ausencia de dolor (normalmente a 200 mg de 3 a 4 veces al día). Luego, la dosis debe reducirse gradualmente hasta el nivel de mantenimiento más bajo posible. La dosis máxima recomendada es de 1200 mg / día. Una vez obtenido el alivio del dolor, se debe intentar interrumpir gradualmente el tratamiento hasta que se produzca otro ataque.

Para la profilaxis de la psicosis maniaco depresiva en pacientes que no responden al tratamiento con litio:

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

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal / insuficiencia hepática



No se dispone de datos sobre la farmacocinética de la carbamazepina en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

CONTRAINDICACIONES

Carbamazepina no deberá ser usada en pacientes con historia previa de depresión de la médula ósea, hipersensibilidad a la carbamazepina o a fármacos estructuralmente relacionados como los compuestos tricíclicos (amitriptilina, protriptilina, nortriptilina, etc.) o a cualquier otro de los excipientes del comprimido.

El uso de Conformal está contraindicado en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Pacientes con bloqueo auriculoventricular o antecedentes de porfirias hepáticas (tales como porfiria aguda intermitente, porfiria cutánea tarda).

ADVERTENCIAS

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, blancos, reticulocitos y ferremia. Los valores de laboratorio deberán ser obtenidos previos al tratamiento y durante el mismo en forma periódica.

Si los recuentos de leucocitos o plaquetas son bajos o disminuyeron durante el tratamiento, el paciente deberá ser estrechamente monitoreados con hemogramas. Sin embargo, el tratamiento con carbamazepina se debe suspender en el caso que el paciente desarrolle leucopenia severa o acompañada de manifestaciones clínicas como, por ejemplo, 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 y síntomas de toxicidad 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 con purpura o petequial, el paciente debe consultar a su médico inmediatamente.

También deben realizarse pruebas de función hepática 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 fármaco debe retirarse inmediatamente en casos de disfunción hepática grave o enfermedad hepática aguda.

Algunas pruebas de función hepática en pacientes que reciben carbamazepina pueden resultar anormales, particularmente gamma glutamil transferasa. Esto probablemente se deba a la inducción de enzimas hepáticas. La inducción enzimática también puede producir elevaciones



moderadas de la fosfatasa alcalina. Estos aumentos de la capacidad de metabolización hepática no son una indicación para retirar carbamazepina.

En muy raras ocasiones se producen reacciones hepáticas graves a la carbamazepina. Se debe evaluar con urgencia el desarrollo de signos y síntomas de disfunción hepática o enfermedad hepática activa y suspender el tratamiento con Conformal hasta contar con los resultados de la evaluación.

Se han notificado ideación y comportamientos suicidas en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un metaanálisis de ensayos aleatorizados controlados con placebo de fármacos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo de carbamazepina.

Por lo tanto, se debe controlar a los pacientes para detectar signos de ideación/pensamientos y comportamientos suicidas y se debe considerar el tratamiento adecuado. Se debe advertir a los pacientes (y cuidadores de pacientes) que busquen consejo médico en caso que surjan signos de ideación o comportamiento suicida.

Se han notificado muy raramente, reacciones dermatológicas graves, incluida la necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocida como síndrome de Lyell) y el síndrome de Stevens Johnson (SJS). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas afecciones pueden poner en peligro la vida y ser fatales. La mayoría de los casos de SSJ / NET aparecen en los primeros meses de tratamiento con carbamazepina. Se estima que estas reacciones ocurren en 1 a 6 de cada 10,000 nuevos usuarios en países con poblaciones principalmente caucásicas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran reacciones cutáneas graves (p. Ej., SSJ, síndrome de Lyell / NET), se debe retirar Conformal de inmediato y se debe considerar una terapia alternativa.

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 Carmabazepina. 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 el manejo 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 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 en 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 transitorias 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.

No se ha encontrado que el alelo HLA-B * 1502 prediga el riesgo de reacciones cutáneas adversas menos graves de la carbamazepina, como el síndrome de hipersensibilidad anticonvulsivante o una erupción cutánea no grave (erupción maculopapular).

La carbamazepina puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad, que incluyen erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reactivación del HHV6 asociado con DRESS, un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, erupción cutánea, vasculitis, linfadenopatía, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia,



hepatoesplenomegalia, pruebas de función hepática anormales y síndrome de vías biliares desaparecidas (destrucción y desaparición de las vías biliares intrahepáticas), que pueden presentarse en diversas combinaciones. También pueden verse afectados otros órganos (por ejemplo, pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon), ver Reacciones Adversas.

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

Se han reportado casos de hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y drogas aromáticas antiepilépticas (p. Ej., fenitoína, primidona y fenobarbital).

En general, si se presentan signos y síntomas sugestivos de reacciones de hipersensibilidad, el tratamiento con carbamazepina debe suspenderse 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. Puede producirse un aumento en la frecuencia de las convulsiones durante el cambio de una formulación oral a supositorios.

Efectos endocrinológicos

Se han notificado casos de hemorragia intermenstrual en mujeres que toman carbamazepina mientras utilizan anticonceptivos hormonales. La fiabilidad de los anticonceptivos hormonales puede verse afectada negativamente por carbamazepina y se debe advertir a las mujeres en edad fértil que consideren el uso de métodos anticonceptivos alternativos mientras toman Conformal.

Las pacientes que toman Conformal y que requieren anticoncepción hormonal deben recibir una preparación que contenga no menos de 50 µg de estrógeno o se debe considerar el uso de algún método anticonceptivo alternativo no hormonal.

Embarazo y mujeres en edad fértil

La carbamazepina puede estar asociada con daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia). Conformal debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica los riesgos potenciales.

Se debe proporcionar un asesoramiento adecuado a todas las mujeres embarazadas y en edad fértil sobre los riesgos asociados con el embarazo debido al riesgo teratogénico potencial para el feto (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces que no se vean afectados por fármacos inductores de enzimas, durante el tratamiento con Conformal y durante un período de 28 días después de la interrupción del tratamiento (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Monitorización de niveles plasmáticos:

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 tenues, el seguimiento de los niveles plasmáticos puede ser útil en las siguientes condiciones: abrupto aumento en la frecuencia de convulsiones / verificación de la conformidad del paciente; durante 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 retirada brusca de carbamazepina puede precipitar convulsiones, por lo que su suspensión debe ser gradual. Si el tratamiento con Conformal debe suspenderse bruscamente en un paciente con epilepsia, el cambio a otro fármaco antiepiléptico debe realizarse bajo la utilización de un fármaco adecuado.



PRECAUCIONES

Generales

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

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 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.

Se recomiendan análisis de orina completos, periódicos y determinaciones de BUN.

Hiponatremia

Es sabido que ocurre hiponatremia con carbamazepina. En pacientes con afecciones renales preexistentes asociadas con niveles bajos de sodio o en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos reductores de sodio (por ejemplo, diuréticos, medicamentos asociados con una secreción inadecuada de ADH), se deben medir los niveles séricos de sodio antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina. A partir de entonces, los niveles de sodio sérico deben medirse después de aproximadamente dos semanas y luego a intervalos mensuales durante los primeros tres meses durante 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 medida importante si está clínicamente indicado.

Hipotiroidismo

La carbamazepina puede reducir las concentraciones séricas de hormonas tiroideas mediante la inducción enzimática, lo que requiere un aumento de la dosis de la terapia de reemplazo de la tiroides en pacientes con hipotiroidismo. Por lo tanto, se sugiere el monitoreo de la función tiroidea para ajustar la dosis de la terapia de reemplazo de la tiroides.

Efectos anticolinérgicos

La carbamazepina ha mostrado una leve actividad anticolinérgica; Por tanto, los pacientes con aumento de la presión intraocular y retención urinaria deben ser observados de cerca durante el tratamiento (ver Reacciones Adversas).

Efectos psiquiátricos

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de activación de una psicosis latente y, en pacientes ancianos, de confusión o agitación.

INTERACCIONES

La coadministración de inhibidores de CYP3A4 o inhibidores de epóxido hidrolasa con carbamazepina puede inducir reacciones adversas (aumento de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina o carbamazepina-10,11 epóxido, respectivamente). La dosis de Conformal debe ajustarse en consecuencia y / o los niveles plasmáticos monitoreados.

La coadministración de inductores de CYP3A4 con carbamazepina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y su efecto terapéutico, mientras que la interrupción de un inductor de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina. Es posible que deba ajustarse la dosis de Conformal.

La carbamazepina es un potente inductor del CYP3A4 y de otros sistemas enzimáticos de fase I y fase II en el hígado y, por tanto, puede reducir las concentraciones plasmáticas de las comedificaciones metabolizadas principalmente por CYP3A4 mediante la inducción de su metabolismo.

Se debe advertir a las pacientes en edad fértil que el uso concomitante de Conformal con anticonceptivos hormonales puede hacer que este tipo de anticonceptivo sea ineficaz. Se



recomiendan métodos anticonceptivos alternativos no hormonales cuando se utiliza Conformal (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Caidas

El tratamiento con carbamazepina se ha asociado con ataxia, mareos, somnolencia, hipotensión, estado de confusión, sedación (ver Reacciones Adversas) que pueden provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, se debe considerar la evaluación completa del riesgo de caídas de manera recurrente para los pacientes en tratamiento a largo plazo con Conformal. La evaluación de la caída debe considerarse de forma recurrente en pacientes en tratamiento prolongado con Conformal.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El citocromo P450 3A4 (CYP 3A4) es la principal enzima que cataliza la formación del metabolito activo carbamazepina 10, 11-epóxido. La coadministración de inhibidores de CYP 3A4 puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina que podría inducir reacciones adversas. La coadministración de inductores de CYP 3A4 podría aumentar la tasa de metabolismo de la carbamazepina, lo que conduce a posibles disminuciones en el nivel sérico de carbamazepina y en el efecto terapéutico. De manera similar, la interrupción de un inductor de CYP3A4 puede disminuir la tasa de metabolismo de la carbamazepina, lo que da lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de carbamazepina. La carbamazepina es un potente inductor del CYP3A4 y de otros sistemas enzimáticos de fase I y fase II en el hígado y, por tanto, puede reducir las concentraciones plasmáticas de las comedificaciones metabolizadas principalmente por CYP3A4 mediante la inducción de su metabolismo.

Se ha identificado la epóxido hidrolasa microsomal humana como la enzima responsable de la formación del derivado 10,11-transdiol a partir del epóxido de carbamazepina-10,11. La coadministración de inhibidores de epóxido hidrolasa microsomal humana puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina-10,11 epóxido.

Interacciones que resultan en una contraindicación

El uso de Conformal está contraindicado en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO); Antes de administrar Conformal, los IMAO deben suspenderse durante un mínimo de 2 semanas, o más si la situación clínica lo permite (ver contraindicaciones).

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, 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:

Analgésicos; medicamentos anti-inflamatorios: dextropropoxifeno,

Andrógenos: danazol

Antibióticos: antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina), ciprofloxacina

Antidepresivos: fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, trazodona, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, trazodona

Antiepilépticos: vigabatrina

Antifúngicos: azoles: (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol). Se pueden recomendar anticonvulsivos alternativos en pacientes tratados con voriconazol o itraconazol.

Antihistamínicos: loratadina



Antipsicóticos: olanzapina
Antituberculosos: isoniazida
Antivirales: Inhibidores de la 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
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:

Quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida y valpromida.

Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de carbamazepina:

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

Antiepilépticos: oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína (para evitar la intoxicación por fenitoína y concentraciones subterapéuticas de carbamazepina se recomienda ajustar la concentración plasmática de fenitoína a 13 microgramos / ml antes de añadir carbamazepina al tratamiento) y fosfenitoína, primidona y, aunque los datos son parcialmente contradictorios, posiblemente también clonazepam. Antineoplásicos: cisplatino, doxorubicina
Antituberculosos: rifampicina
Broncodilatadores o antiastmáticos 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 medicación concomitante

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

Analgésicos; buprenorfina, metadona, paracetamol (la administración a largo plazo de carbamazepina y paracetamol (acetaminofeno) puede estar asociada con hepatotoxicidad), tramadol.

Antibióticos: doxiciclina, rifabutina

Anticoagulantes: anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina, ~~fenprocumona, dicumarol,~~ acenocumarol, rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán)

Antidepresivos: bupropion, citalopram, mianserina, sertralina, ~~nefazodona,~~ trazodona, antidepresivos tricíclicos (por ejemplo imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina)

Antieméticos: aprepitant

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, eslicarbazepina, etosuximida, ~~felbamate,~~ lamotrigina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, la zonisamida.

Para evitar la intoxicación por fenitoína y concentraciones subterapéuticas de carbamazepina, se recomienda ajustar la concentración plasmática de fenitoína a 13 microgramos / ml antes de agregar carbamazepina al tratamiento. Ha habido informes raros de un aumento en los niveles plasmáticos de mefenitoína.



Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Se pueden recomendar anticonvulsivos alternativos en pacientes tratados con voriconazol o itraconazol.

Antihelmínticos: albendazol

Antineoplásicos: imatinib, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus

Antipsicóticos: clozapina, haloperidol, bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, aripiprazol, paliperidona

Antivirales: inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH (por ejemplo, indinavir, ritonavir, saquinavir)

Ansiolíticos: alprazolam

Broncodilatadores o fármacos antiasmáticos teofilina:

Anticonceptivos: anticonceptivos hormonales (métodos anticonceptivos alternativos deben ser considerados)

Fármacos cardiovasculares: bloqueadores de los canales de calcio (grupo dihidropiridina) por ejemplo, felodipino, digoxina, simvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.

Corticosteroides: prednisolona, dexametasona

Fármacos utilizados en la disfunción eréctil: tadalafilo

Inmunosupresores: ciclosporina, everolimus, tacrolimus, sirolimus.

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.

La combinación de litio y carbamazepina puede causar un aumento de la neurotoxicidad a pesar que las concentraciones plasmáticas de litio se encuentran dentro del rango terapéutico. Uso combinado de carbamazepina con metoclopramida o tranquilizantes principales, p. Ej. haloperidol, tioridazina, también puede resultar en un aumento de los efectos secundarios neurológicos.

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

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.

El uso concomitante de carbamazepina con anticoagulantes orales de acción directa (rivaroxaban, dabigatrán, apixabán y edoxabán) puede dar lugar a concentraciones plasmáticas reducidas de anticoagulantes orales de acción directa, lo que conlleva el riesgo de trombosis. Por tanto, si es necesario el uso concomitante, se recomienda monitorización más estrecha de los signos y síntomas de trombosis.

Interferencia con las pruebas serológicas

La carbamazepina puede dar lugar a concentraciones de perfenazina falsas positivas en el análisis de HPLC debido a la interferencia.

La carbamazepina y el metabolito 10,11-epóxido pueden dar como resultado una concentración de antidepresivo tricíclico falso positivo en el método de inmunoensayo polarizado por fluorescencia.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Resumen de riesgos

Se sabe que los hijos de madres epilépticas no tratadas son más propensos a sufrir trastornos del desarrollo, incluidas malformaciones. Trastornos y malformaciones del desarrollo, incluida la espina bífida, y también otras anomalías congénitas, p. Ej. Defectos craneofaciales como labio leporino / paladar hendido, malformaciones cardiovasculares, hipospadias y anomalías que involucran varios sistemas corporales, se han reportado en asociación con el uso de carbamazepina. Se debe asesorar a las pacientes sobre la posibilidad de un mayor riesgo de malformaciones y se les debe dar la oportunidad de realizar un cribado prenatal. Según los datos de un registro de embarazos de América del Norte, la tasa de malformaciones congénitas severas

Consideraciones clínicas

Teniendo en cuenta estos datos:

- Las mujeres embarazadas con epilepsia deben ser tratadas con especial cuidado.
- Si las mujeres que reciben Conformal quedan embarazadas o planean quedar embarazadas, o si surge la necesidad de iniciar el tratamiento con Conformal durante el embarazo, los beneficios esperados del medicamento deben sopesarse cuidadosamente con sus posibles riesgos, particularmente en los primeros 3 meses de embarazo.
- En mujeres en edad fértil, siempre que sea posible, Conformal debe prescribirse como monoterapia, dado que la incidencia de anomalías congénitas en la descendencia de mujeres tratadas con una combinación de fármacos antiepilépticos es mayor que en las madres que reciben los fármacos individuales como monoterapia. El riesgo de malformaciones después de la exposición a carbamazepina como politerapia puede variar según los fármacos específicos utilizados y puede ser mayor en combinaciones de politerapia que incluyen valproato.
- Deben administrarse dosis mínimas eficaces y se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos. La concentración plasmática podría mantenerse en el lado inferior del rango terapéutico de 4 a 12 microgramos / ml siempre que se mantenga el control de las convulsiones. Existe evidencia que sugiere que el riesgo de malformación con carbamazepina puede ser dependiente de la dosis, es decir, a una dosis <400 mg por día, las tasas de malformación fueron menores que con dosis más altas de carbamazepina.
- Se debe asesorar a los pacientes sobre la posibilidad de un mayor riesgo de malformaciones y se les debe dar la oportunidad de realizar una detección prenatal.
- Durante el embarazo no se debe interrumpir un tratamiento antiepiléptico eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Vigilancia y prevención

Se sabe que la deficiencia de ácido fólico ocurre durante el embarazo. Se ha informado que los fármacos antiepilépticos agravan la deficiencia. Esta deficiencia puede contribuir al aumento de la incidencia de defectos de nacimiento en la descendencia de mujeres epilépticas tratadas. Por tanto, se ha recomendado la suplementación con ácido fólico antes y durante el embarazo.

En el neonato

Para prevenir trastornos hemorrágicos en la descendencia, también se ha recomendado administrar vitamina K1 a la madre durante las últimas semanas de embarazo, así como al recién nacido.

Ha habido algunos casos de convulsiones neonatales y / o depresión respiratoria asociadas con el uso de carbamazepina materna y otros fármacos antiepilépticos concomitantes. También se han notificado algunos casos de vómitos neonatales, diarrea y / o disminución de la alimentación en asociación con el uso materno de carbamazepina. Estas reacciones pueden representar un síndrome de retirada neonatal.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver Datos preclínicos de seguridad).



Amamantamiento:

Resumen de riesgos

La carbamazepina pasa a la leche materna (alrededor del 25-60% de las concentraciones plasmáticas). Los beneficios de la lactancia materna deben sopesarse frente a la remota posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el lactante. Las madres que toman carbamazepina pueden amamantar a sus hijos, siempre que se observe al lactante para detectar posibles reacciones adversas.

(por ejemplo, somnolencia excesiva, reacción cutánea alérgica). Ha habido algunos informes de hepatitis colestásica en recién nacidos expuestos a carbamazepina durante el período prenatal o durante la lactancia. Por lo tanto, se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes de madres tratadas con carbamazepina para detectar efectos hepatobiliares adversos.

Hombres y mujeres con potencial reproductivo

Anticoncepción

Debido a la inducción de enzimas, la carbamazepina puede resultar en una falla del efecto terapéutico de los medicamentos anticonceptivos orales que contienen estrógeno y / o progesterona. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Conformal y durante un período de 28 días después de la interrupción del tratamiento. Se recomienda que las mujeres que toman carbamazepina deben cambiar preferiblemente a un método anticonceptivo que no se vea afectado por fármacos inductores de enzimas (es decir, DIU de cobre y DIU liberador de levonorgestrel o inyecciones de depósito de progestágeno solo).

Fertilidad:

Ha habido informes muy raros de alteración de la fertilidad masculina y / o espermatogénesis anormal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad de reacción del paciente puede verse afectada por la afección médica dando lugar a convulsiones y se han notificado reacciones adversas como mareos, somnolencia, ataxia, diplopía, alteración de la acomodación y visión borrosa con carbamazepina, especialmente al inicio del tratamiento o en relación con ajustes de dosis. Por tanto, los pacientes deben tener la debida precaución al conducir un vehículo o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Particularmente al inicio del tratamiento con Conformal, o si la dosis inicial es demasiado alta, o cuando se tratan pacientes de edad avanzada, ciertos tipos de reacciones adversas ocurren con mucha frecuencia o con frecuencia, p. Ej. Reacciones adversas del SNC (mareos, dolor de cabeza, ataxia, somnolencia, fatiga, diplopía), alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos), así como reacciones alérgicas cutáneas.

Las reacciones adversas relacionadas con la dosis suelen remitir en unos pocos días, ya sea de forma espontánea o después de una reducción transitoria de la dosis. La aparición de reacciones adversas del SNC puede ser una manifestación de una sobredosis relativa o una fluctuación significativa de los niveles plasmáticos. En tales casos, es aconsejable controlar los niveles plasmáticos y dividir la dosis diaria en dosis fraccionarias más pequeñas (es decir, 3-4). 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 variegada, porfiria cutánea tarda, reticulocytosis, y posiblemente anemia hemolítica

Desconocida: Depresión de la médula ósea

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, erupciones en la piel, vasculitis, linfadenopatía, trastornos que imitan linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepato-esplenomegalia y pruebas de función hepática anormales y síndrome de vías biliares desaparecidas (destrucción y desaparición de las vías biliares intrahepáticas), 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: reacción anafiláctica, edema, angioedema, hipogammaglobulinemia.

Desconocida**: Erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Infecciones e Infestaciones

Desconocida**: Reactivación de la infección por el virus del herpes humano 6

Trastornos endocrinos

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

Muy raros: galactorrea, ginecomastia

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Raros: deficiencia de folato, disminución del apetito

Muy raros: porfiria aguda (porfiria aguda intermitente y porfiria variegada), porfiria no aguda (porfiria cutánea tarda).

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,

Frecuentes: Cefalea, diplopía

Poco frecuentes: Movimientos involuntarios anormales (por ejemplo, temblores, asterixis, distonía, tics), nistagmo

Raros: Disquinesia trastorno del movimiento ocular, trastornos del habla (por ejemplo, disartria o dificultad para hablar), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, síntomas paréticos

Muy raros: Alteraciones del gusto, síndrome neuroléptico maligno, meningitis aséptica con mioclonías y eosinofilia periférica

Desconocida**: sedación, deterioro de la memoria



Trastornos oculares

Frecuentes: trastornos de la acomodación (por ejemplo, visión borrosa)
Muy raros: opacidades lenticulares,

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
Muy raros: Bradicardia, arritmias, bloqueo AV con síncope, ~~colapso~~, insuficiencia cardíaca congestiva, empeoramiento de la enfermedad arterial coronaria

Trastornos vasculares

Raros: Hipertensión o hipotensión
Muy raros: Colapso circulatorio, embolia (por ejemplo, embolia pulmonar), tromboflebitis.

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, con supositorios puede producirse irritación rectal.
Poco frecuentes: Diarrea o constipación
Raros: Dolor abdominal
Muy raros: Glositis, estomatitis, pancreatitis
Desconocida**: Colitis

Trastornos hepatobiliares

Raros: Hepatitis colestásica, parénquima (hepatocelular) o de tipo mixto, síndrome de vías biliares desaparecidas, ictericia
Muy raros: Enfermedad granulomatosa del hígado, insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Dermatitis alérgica, urticaria, que puede ser severa
Poco frecuentes: Dermatitis exfoliativa
Raros: Síndrome similar al Lupus eritematoso, prurito
Muy raros: 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.
Desconocida**: Pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP) **, queratosis liquenoide, onicomadesis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raros: Debilidad muscular
Muy raros: Trastornos del metabolismo óseo (disminución del calcio plasmático y del 25-hidroxi-colecalciferol en sangre) que conducen a osteomalacia / osteoporosis, artralgia, dolor muscular, espasmos musculares.
Desconocida**: Fractura

Trastornos renales y urinarios



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

Sistema reproductor

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

Desordenes generales y condiciones del sitio de administración

Muy frecuentes: fatiga

Investigaciones

Muy frecuentes: Aumento de la gamma-glutamyltransferasa (debido a la inducción de enzimas hepáticas), por lo general no es clínicamente relevante.

Frecuentes: aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

Poco frecuentes: aumento de las transaminasas

Muy raras: aumento de la presión intraocular, aumento del colesterol en sangre, aumento de las lipoproteínas de alta densidad, aumento de los triglicéridos en sangre. Prueba de función tiroidea anormal: disminución de L-tiroxina (tiroxina libre, tiroxina, triyodotironina) y aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, generalmente sin manifestaciones clínicas, aumento de prolactina en sangre

Desconocida**: Densidad ósea disminuida

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos

Desconocida**: Caída (asociada con ataxia inducida por el tratamiento con carbamazepina, mareos, somnolencia, hipotensión, estado de confusión, sedación) (ver secciones de Advertencias y Precauciones).

* En algunos países asiáticos también se informa como raro. Ver también las secciones Advertencias y Precauciones.

** Reacciones adversas adicionales al medicamento de notificaciones espontáneas (frecuencia no conocida) Se han notificado casos de disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes en tratamiento a largo plazo con carbamazepina. No se ha identificado el mecanismo por el cual la carbamazepina afecta el metabolismo óseo.

Existe una creciente evidencia sobre la asociación de marcadores genéticos y la aparición de reacciones adversas cutáneas como SJS, TEN, DRESS, AGEP y erupción maculopapular. En pacientes japoneses y europeos, se ha informado que estas reacciones están asociadas con el uso de carbamazepina y la presencia del alelo HLA-A * 3101. Se ha demostrado que otro marcador, HLA-B * 1502, está fuertemente asociado con SJS y TEN entre individuos de ascendencia china Han, tailandesa y alguna otra ascendencia asiática (ver sección de Posología y Forma de Administración y las secciones de Advertencias y Precauciones para más información).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al Laboratorio Ivax Argentina SA a través del teléfono 0800-666-3342 o al correo electrónico: DepartamentoMedico.TEVAAR@tevapharm.com o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.



SOBREDOSIFICACION

Signos y síntomas

Los signos y síntomas de presentación de sobredosis involucran el sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio y las reacciones adversas al medicamento mencionadas en la sección de Reacciones Adversas.

Sistema nervioso central: depresión del SNC; desorientación, nivel de conciencia deprimido, somnolencia, agitación, alucinaciones, coma; visión borrosa, dificultad para hablar, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, inicialmente hiperreflexia, luego hiporreflexia; convulsiones, alteraciones psicomotoras, mioclonías, hipotermia, midriasis.

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensión y en ocasiones hipertensión, alteración de la conducción con ensanchamiento del complejo QRS; síncope en asociación con paro cardíaco.

Sistema gastrointestinal: vómitos, retraso en el vaciado gástrico, disminución de la motilidad intestinal.

Sistema musculoesquelético: Ha habido algunos casos que informaron rabdomiólisis en asociación con toxicidad por carbamazepina.

Función renal: retención de orina, oliguria o anuria; retención de líquidos, intoxicación por agua debido al efecto similar a la ADH de la carbamazepina.

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

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

Se ha recomendado la hemoperfusión con carbón. La hemodiálisis es la modalidad de tratamiento eficaz en el manejo de la sobredosis de carbamazepina.

Debe anticiparse la recaída y el agravamiento de la sintomatología en el segundo y tercer día después de la sobredosis, debido a una absorción retardada.

PRESENTACIONES

Conformal 200: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos 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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-70679501- IVAX - Prospectos - Certificado N44.707

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.28 16:36:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.28 16:36:52 -03:00