



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-134388724-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-134388724-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 prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AURENE / OXCARBAZEPINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / OXCARBAZEPINA 300 mg y 600 mg; aprobada por el Certificado N° 42.820.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada AURENE / OXCARBAZEPINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / OXCARBAZEPINA 300 mg y 600 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-15526774-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-15526543-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.820, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2023-134388724-APN-DGA#ANMAT

Js

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.02.26 17:11:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 17:11:12 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AURENE 300
AURENE 600
OXCARBAZEPINA
Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido de AURENE 300 contiene:

Oxcarbazepina 300 mg

Excipientes: lactosa, povidona K30, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo c.s.

Cada comprimido de AURENE 600 contiene:

Oxcarbazepina 600 mg

Excipientes lactosa, povidona K30, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo c.s.

La ranura del comprimido de Aurene 600 mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

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 INFORME A SU MEDICO

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

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

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

El principio activo de AURENE es oxcarbazepina.

Oxcarbazepina pertenece a un grupo de medicamentos llamados anticonvulsivantes o antiepilépticos.

Los medicamentos como Aurene, son el tratamiento estándar para la epilepsia.

La epilepsia es un trastorno del cerebro que provoca que las personas tengan crisis recurrentes y convulsiones. Las crisis suceden debido a un fallo temporal en la actividad eléctrica del cerebro. Normalmente las células del cerebro coordinan los movimientos del cuerpo enviando señales a través de los nervios del músculo de una manera ordenadamente organizada. En la epilepsia, las células del cerebro envían demasiadas señales de manera desordenada. El resultado puede ser una actividad muscular descoordinada que se denomina crisis epiléptica.

Aurene se utiliza para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas. Las crisis parciales abarcan un área limitada del cerebro, pero pueden extenderse a todo el cerebro y producir crisis tónico-clónicas generalizadas. Existen 2 tipos de crisis parciales: simple y compleja. En las crisis parciales simples, el paciente permanece consciente, mientras que en las complejas, el estado de consciencia está alterado.



Aurene actúa manteniendo las células nerviosas “hiperexcitadas” del cerebro bajo control, suprimiendo o reduciendo así la frecuencia de dichas crisis. Aurene puede utilizarse solo o en combinación con otros medicamentos antiepilépticos.

Normalmente el médico intentará encontrarle el medicamento que mejor le funcione a usted o a su hijo/a. Sin embargo, en epilepsias graves, puede que necesite la combinación de dos o más medicamentos para controlarle las crisis. Aurene está indicado para su uso en adultos y en niños de 6 o más años de edad.

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

¿Quiénes no deben tomar AURENE?

No debe utilizar este medicamento si es alérgico (hipersensible) a la oxcarbamazepina, a cualquier componente de la fórmula de este medicamento o si es alérgico a la eslicarbazepina.

Si es alérgico, informe a su médico antes de tomar Aurene. Si piensa que es alérgico, pregunte a su médico.

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

Consulte a su médico antes de empezar a tomar AURENE:

- si alguna vez ha sufrido alguna reacción alérgica inusual (erupción o cualquier otro tipo de alergia) a la carbamazepina o a cualquier otro medicamento. Si usted es alérgico a carbamazepina, las probabilidades de que resulte alérgico a oxcarbazepina es de aproximadamente 1 entre 4 (25%).
- si padece enfermedad renal.
- si padece enfermedad hepática grave.
- si está tomando diuréticos (medicamentos para ayudar a los riñones a eliminar la sal y el agua aumentando la cantidad de orina producida).
- si padece enfermedad de corazón, respiración entrecortada y/o inflamación de pies o piernas, debido a una retención de líquidos.
- si sabe que su nivel de sodio es bajo como muestra su análisis sanguíneo.
- si usted es una mujer que está tomando anticonceptivos orales (tales como “la píldora anticonceptiva”), Oxcarbazepina puede hacer que el anticonceptivo no funcione. Utilice un método anticonceptivo no hormonal diferente o extra mientras esté tomando Oxcarbazepina. Esto puede ayudarle a prevenir un embarazo no deseado. Informe inmediatamente a su médico si tiene sangrados vaginales irregulares o manchados.

Si tiene cualquier duda sobre esto, consulte con su médico.

El riesgo de reacciones cutáneas graves en pacientes de origen chino Thai o de origen tailandés asociado a carbamazepina o compuestos químicamente relacionados puede predecirse, analizando una muestra de sangre de estos pacientes. Su médico le advertirá si es necesario someterle a un análisis de sangre antes de empezar a tomar oxcarbazepina.

Antes y durante el tratamiento con oxcarbazepina, su médico puede hacerle un análisis de sangre para establecer sus dosis. Su médico le indicará cuando hacer los análisis.

¿Puedo tomar AURENE 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 AURENE con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:



- Anticonceptivos orales.
- Otros medicamentos antiepilépticos tales como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína o lamotrigina y rifampicina.
- Medicamentos que reducen los niveles de sodio en sangre, tales como diuréticos (utilizados para ayudar a los riñones a eliminar la sal y el agua, aumentando la producción de orina), desmopresina, y antiinflamatorios no esteroideos tales como indometacina.
- Litio e inhibidores de la monoaminoxidasa (medicamentos que se utilizan para tratar trastornos de ánimo y algunos tipos de depresión).
- Medicamentos que controlan el sistema inmunitario del cuerpo tales como ciclosporina y tacrolimus).

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR AURENE?

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

Cuanto tomar:

Uso en adultos:

- La dosis habitual de oxcarbazepina recomendada para adultos (incluido pacientes de edad avanzada) es de 600 mg al día, dividida en dos dosis diarias
- Si fuera necesario, su médico puede aumentarle esta dosis gradualmente hasta obtener la mejor dosis para usted. Los mejores resultados se obtienen normalmente con dosis entre 600 y 2.400 mg al día.
- La dosis es la misma si Oxcarbazepina se toma junto con otro medicamento antiepiléptico.
- Si tiene problemas de riñón (insuficiencia renal) la dosis inicial es la mitad de la dosis inicial normal.
- Si tiene enfermedad grave del hígado, su médico le ajustará la dosis.

Uso en niños:

Oxcarbazepina puede utilizarse en niños de 6 años o mayores.

La dosis recomendada para niños se calcula en función del peso.

Niños a partir de los 6 años:

- La dosis inicial es de 8-10 mg/kg de peso corporal diariamente, administrada en dos dosis.

Su médico podrá aumentar la dosis gradualmente hasta obtener la mejor dosis para su hijo. Los mejores resultados se obtienen normalmente con dosis de 30 miligramos por kilogramo de peso al día. La dosis máxima para un niño es de 46 miligramos por kilogramo de peso al día.

Niños menores de 6 años:

Oxcarbazepina no está indicada en pacientes menores de 6 años, ya que la seguridad y la eficacia no se han demostrado en este grupo de edad.

Cómo tomar AURENE:

- Los comprimidos pueden tragarse con un poco de agua.

Cuándo y durante cuánto tiempo tomar AURENE

Tome AURENE dos veces al día cada día, aproximadamente a la misma hora del día, a menos que su médico le diga lo contrario. Esto tendrá el mejor efecto para controlar la epilepsia. También le ayudará a recordar cuando tomar el comprimido o los comprimidos.



Su médico le informará cuanto tiempo durará su tratamiento o el de su hijo. La duración del tratamiento dependerá del tipo de crisis que sufran usted o su hijo. Podría ser necesario seguir el tratamiento durante varios años para controlar las crisis epilépticas. No cambie la dosis ni interrumpa el tratamiento sin hablarlo antes con su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si ha olvidado una sola dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si es casi el momento de tomar su próxima dosis, no tome la dosis olvidada y tome su próxima dosis de la forma prescrita. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si no está seguro o ha olvidado varias dosis informe a su médico.

Si interrumpe el tratamiento:

No deje de tomar su medicamento, a menos que su médico se lo indique.

Para prevenir un empeoramiento repentino en las crisis, no interrumpa el tratamiento bruscamente. Si se interrumpe su tratamiento, deberá hacerse de forma gradual como le haya indicado su médico.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si ha tomado AURENE en cantidades superiores a las recomendadas por error, consulte con su médico en forma inmediata.

Los síntomas de una sobredosis con Oxcarbazepina pueden incluir:

- Somnolencia, mareos, problemas de coordinación y/o movimientos involuntarios de los ojos, contracciones musculares o empeoramiento significativo de las convulsiones, dolor de cabeza, pérdida de conciencia, coma,
- Sensación de mareo (náuseas), estar mareado (vómitos), aumento de movimientos incontrolados,
- Adormecimiento, visión doble, disminución del tamaño o contracción de la parte negra del ojo (pupila), visión borrosa, cansancio,
- Respiración corta, poco profunda y rápida (depresión del ritmo respiratorio),
- Ritmo cardíaco irregular (prolongación intervalo QTc),
- Temblor, dolor de cabeza, coma, disminución del estado de conciencia, movimientos incontrolables de boca, lengua y extremidades,
- Agresión, agitación, confusión
- Presión arterial baja
- Dificultad respiratoria

Concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Lea atentamente toda la información para el paciente, ya que se describen las precauciones a tener en cuenta antes del inicio y durante el tratamiento.

Es importante que esté atento a la aparición de algún efecto indeseable y consulte a su médico a la brevedad.

Si aparecieran cualquiera de los siguientes síntomas después de tomar Oxcarbazepina, avise a su médico inmediatamente o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano:



- Si tras empezar con AURENE sufre una reacción alérgica. Los síntomas incluyen inflamación de los labios, párpados, cara, garganta, boca o problemas respiratorios repentinos, o fiebre con inflamación de los ganglios linfáticos, erupción o ampollas en la piel.
- Si nota síntomas que le sugieran una hepatitis, como ictericia (coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos).
- Si nota aumento de la frecuencia de las crisis. Esto es especialmente importante en niños, pero también puede ocurrir en adultos.
- Si nota posibles síntomas de alteración de la sangre. Estos síntomas podrían cursarse como cansancio, respiración entrecortada al hacer ejercicio, palidez, dolor de cabeza, escalofríos, mareos, infecciones frecuentes que cursan con fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales, sangrados o hematomas más frecuentes de lo normal, le sangra la nariz, manchas rojizas o púrpura, aparición espontánea de manchas en la piel.
- Un bajo número de personas tratadas con antiepilépticos como Oxcarbazepina han tenido pensamientos de autolesionarse o suicidarse. Si en cualquier momento experimenta estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.
- Si nota que su ritmo cardíaco es rápido o inusualmente lento.

Niños y adolescentes:

Para el tratamiento en niños, su médico puede recomendarle la monitorización de la función tiroidea antes y durante el tratamiento.

Uso de AURENE con alimento y bebidas:

Oxcarbazepina puede tomarse con o sin alimentos.

El alcohol puede aumentar los efectos sedantes de Oxcarbazepina. Se debe evitar el alcohol tanto como sea posible y consultar a su médico.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada, en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo: Es importante controlar las crisis epilépticas durante el embarazo. Sin embargo, puede haber un riesgo para su bebé si toma medicamentos antiepilépticos durante el embarazo. Su médico le informará de los beneficios y de los posibles riesgos que conlleva el tratamiento y le ayudará a decidir si debe tomar Oxcarbazepina.

No interrumpa su tratamiento con Oxcarbazepina sin haberlo consultado con su médico. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento durante el embarazo.

Malformaciones congénitas

Los estudios no han mostrado un aumento del riesgo de malformaciones congénitas asociado a la oxcarbazepina administrada durante el embarazo, sin embargo, no se puede descartar completamente un riesgo de malformaciones congénitas en el feto.

Trastornos del desarrollo neurológico

Algunos estudios han mostrado que la exposición a la oxcarbazepina en el útero afecta negativamente al desarrollo de la función cerebral (desarrollo neurológico) en los niños, mientras que en otros estudios no se ha observado este efecto. La posibilidad de que haya un efecto sobre el desarrollo neurológico no se puede descartar.

Lactancia: No amamante mientras esté tomando Oxcarbazepina. El principio activo Oxcarbazepina pasa a leche materna. Puede producir efectos adversos en el lactante. Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento durante la lactancia. Si usted está dando el pecho durante el tratamiento con oxcarbazepina y cree que su bebé



presenta algún efecto adverso como demasiado sueño o poco aumento de peso, informe a su médico inmediatamente.

Conducción de vehículos y manejo de máquinas:

Oxcarbazepina puede provocar efectos secundarios como somnolencia, mareos o alteraciones en la vista, visión doble, falta de coordinación muscular o un nivel de consciencia disminuido, especialmente al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis. Es importante consultar con su médico si usted puede conducir un vehículo o manejar maquinaria mientras toma este medicamento.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER AURENE?

Al igual que todos los medicamentos, AURENE puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves: consiga la atención médica inmediatamente. Su médico decidirá si debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Aurene y cómo continuar su tratamiento en el futuro.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Aumento de peso, cansancio, pérdida de cabello, debilidad muscular, sensación de frío (signos de baja actividad de la glándula tiroidea).
- Caídas

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Inflamación de labios, párpados, cara o cuello o boca, acompañada de dificultad para respirar, hablar o tragar (signos de reacciones anafilácticas y angioedema) u otros signos de reacciones de hipersensibilidad (alergia) como erupción cutánea, fiebre y dolor en los músculos y en las articulaciones.
- Erupción cutánea y/o fiebre, las cuales pueden ser manifestaciones de rash con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP, por sus siglas en inglés).
- Cansancio, respiración entrecortada al hacer ejercicio, palidez, dolor de cabeza, escalofríos, mareos, infecciones frecuentes que cursan con fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales, sangrados o hematomas más frecuentes de lo normal, le sangra la nariz, manchas rojizas o púrpura o aparición espontánea de manchas en la piel (signo de una disminución del número de plaquetas o de disminución del número de células sanguíneas).
- Adormecimiento, confusión, contracciones musculares, o empeoramiento significativo de las convulsiones (posible síntoma de niveles bajos de sodio en sangre).

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Signos de reacciones de hipersensibilidad (alergia) como erupción cutánea, fiebre y dolor en los músculos y en las articulaciones.
- Aparición grave de ampollas en la piel y/o membranas mucosas de labios, ojos, boca, conductos nasales o genitales (signos de reacción alérgica grave incluyendo Síndrome de Lyell, Síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).
- Erupción con manchas rojas principalmente en la cara que puede ir acompañada de fatiga, fiebre, sensación de mareo (náuseas), o pérdida de apetito (signos de lupus eritematoso sistémico).
- Síntomas similares a una gripe con ictericia (coloración amarillenta en la piel y en el blanco de los ojos) (signos de hepatitis).
- Dolor de estómago (abdominal) superior grave, mareo (vómitos), pérdida del apetito (signos de inflamación del páncreas)



Informe a su médico inmediatamente o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano si se presenta cualquiera de los efectos adversos anteriores. Su médico decidirá si debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Oxcarbazepina y cómo continuar su tratamiento en el futuro.

Otros efectos adversos: informe a su médico lo antes posible

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- temblor, problemas de coordinación, movimientos involuntarios de los ojos, sensación de ansiedad y nerviosismo, sensación de depresión, cambios de humor, erupción cutánea.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- ritmo cardíaco irregular o un ritmo cardíaco muy rápido o lento.

Informe a su médico lo antes posible si presenta cualquiera de los efectos adversos anteriores. Pueden requerir atención médica.

Otros efectos adversos: informe a su médico si estos efectos adversos le preocupan

Estos son efectos adversos leves a moderados de Oxcarbazepina. La mayoría de estos efectos son transitorios y normalmente disminuyen con el tiempo.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- cansancio, dolor de cabeza, mareos, somnolencia, sensación de mareo (náuseas), mareo (vómitos) y visión doble.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- debilidad, trastornos de la memoria, dificultad de concentración, apatía, agitación, confusión, visión borrosa, estreñimiento, diarrea, dolor de estómago (abdominal), acné, pérdida de cabello, vértigo, aumento de peso, alteraciones del habla.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- presión arterial alta (hipertensión), urticaria. También puede aumentarle las enzimas hepáticas mientras tome Oxcarbazepina.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- se han notificado casos de trastornos de los huesos incluyendo osteopenia y osteoporosis (disminución de la masa ósea) y fracturas. Informe a su médico si está en tratamiento con antiepilépticos desde hace tiempo, tiene historial médico de osteoporosis o toma esteroides.

Consulte a su médico si alguno de los efectos adversos de arriba se convierte en grave.

Se han notificado casos de trastornos óseos, incluyendo osteopenia y osteoporosis (adelgazamiento de los huesos) y fracturas. Consulte con su médico, si tiene un historial de osteoporosis o toma esteroides y va a ser tratado con medicación antiepiléptica durante un periodo de tiempo prolongado.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos



Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

¿CÓMO DEBO CONSERVAR AURENE?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

AURENE 300 - AURENE 600: Se presentan en envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos de uso exclusivamente hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.820.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.”

Fecha de última revisión:

Logo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-134388724 INF PTE

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:46:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:46:13 -03:00



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

AURENE 300 AURENE 600 OXCARBAZEPINA Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido de AURENE 300 mg contiene:

OXCARBAZEPINA 300 mg.

Excipientes: lactosa 107,864 mg, povidona K30 17,50 mg, almidón glicolato de sodio 15,0 mg, dióxido de silicio coloidal 3,50 mg, estearato de magnesio 3,50 mg, óxido de hierro rojo 0,765 mg, óxido de hierro amarillo 1,871 mg c.s.

Cada comprimido de AURENE 600 mg contiene:

OXCARBAZEPINA 600 mg.

Excipientes lactosa 215,726 mg, povidona K30 35,0 mg, almidón glicolato de sodio 30,0 mg, dióxido de silicio coloidal 7,0 mg, estearato de magnesio 7,0 mg, óxido de hierro rojo 1,530mg, óxido de hierro amarillo 3,743 mg c.s.

La ranura del comprimido de Aurene 600 mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AF02)

INDICACIONES

Aurene está indicado para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas.

Aurene está indicado en monoterapia o en terapia combinada en adultos y niños de 6 años o mayores.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica. La actividad farmacológica de la oxcarbazepina es ejercida primariamente a través de su metabolito 10 monohidroxiderivado (MHD).

El mecanismo de acción de oxcarbazepina y de MHD se debe principalmente al bloqueo de los canales de sodio voltaje-dependientes, lo que produce una estabilización de las membranas neuronales hiperexcitadas, inhibición de la descarga neuronal repetitiva y reducción de la propagación de impulsos sinápticos. Además, la mayor conductancia de potasio y modulación de los canales de calcio activados por alto voltaje pueden también contribuir a los efectos anticonvulsivantes. No se hallaron interacciones significativas con receptores moduladores ni con neurotransmisores cerebrales.

Farmacodinamia.

En animales, oxcarbazepina y su metabolito activo, MHD, son anticonvulsivantes potentes y eficaces. En roedores, protegen frente a las crisis tonicoclónicas generalizadas y, en menor grado, de las crisis clónicas; también eliminan o reducen la frecuencia de crisis epilépticas parciales que se repiten de forma crónica en los monos Rhesus con implantes de aluminio. No se observó tolerancia (es decir, atenuación de la



actividad anticonvulsivante) en las crisis tonicoclónicas cuando los ratones y las ratas fueron tratados diariamente con oxcarbazepina o MHD durante 5 días ó 4 semanas, respectivamente.

En base a los datos de los ensayos clínicos controlados aleatorizados, no se recomienda el uso de oxcarbazepina en niños menores de 6 años, ya que la eficacia y la seguridad no se han demostrado adecuadamente.

Farmacocinética.

Absorción. Seguida a la administración oral de Oxcarbazepina, ésta es completamente absorbida y extensamente metabolizada hacia su metabolito farmacológicamente activo (MHD).

Luego de la administración de una única dosis de 600 mg de Oxcarbazepina a hombres voluntarios sanos en condiciones de ayuno, el valor medio de C_{max} fue de 34 μmol/l, con un t_{max} medio correspondiente a 4.5 horas.

En un estudio de balance de masas en humanos, sólo el 2 % de la radioactividad total en plasma se atribuyó a Oxcarbazepina inalterada, aproximadamente un 70 % a MHD y el resto a metabolitos secundarios menores que fueron eliminados rápidamente.

Los alimentos no afectan a la velocidad y grado de absorción de oxcarbazepina; por tanto, puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución. El volumen de distribución aparente del MHD es de 49 L. Aproximadamente el 40% del MHD está unido a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina. La unión es independiente de la concentración sérica con el rango terapéutico. La oxcarbazepina y el MHD no se unen a alfa-1-ácido glicoproteína ácida.

Oxcarbazepina y MHD, atraviesan la placenta. Las concentraciones plasmáticas de MHD en la madre y el neonato fueron similares en un caso.

Biotransformación. La Oxcarbazepina es rápidamente reducida por acción de enzimas citosólicas en el hígado a su metabolito MHD, el cual es primariamente responsable del efecto farmacológico. El MHD es metabolizado posteriormente por conjugación con ácido glucurónico. Una cantidad pequeña (4% de la dosis) es oxidada a un metabolito farmacológicamente inactivo 10,11 dihidroxiderivdo (DHD).

Eliminación. La oxcarbazepina es eliminada del organismo principalmente en forma de metabolitos los cuales son predominantemente excretados por los riñones. Más del 95% de la dosis aparece en la orina, con menos del 1% de la droga inmodificada. La excreción fecal sucede en menos del 4% de la dosis administrada. Aproximadamente el 80% de la dosis es excretada en la orina o como glucurónico de MHD (49%) o como MHD inmodificado (27%). El DHD representa el 3% aproximadamente y los conjugados de Oxcarbazepina el 13% de la dosis.

La Oxcarbazepina se elimina rápidamente del plasma con una vida media aparente de 1,3 a 2,3 horas. Por el contrario, la semivida plasmática aparente de MHD es en promedio, de 9,3 ± 1,8 h.

Linealidad. En pacientes en los que se administra Oxcarbazepina dos veces al día, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de MHD se alcanzan en 2 o 3 días. En estado estacionario, la farmacocinética de MHD es lineal y proporcional a la dosis en el rango posológico de 300 a 2.400 mg/día.

Poblaciones especiales. Alteración hepática. La farmacocinética y metabolismo de la Oxcarbazepina y del MHD fueron evaluados en voluntarios sanos y en sujetos con alteración hepática después de una única dosis oral de 900 mg. La alteración hepática



leve o moderada no afectó la farmacocinética de la Oxcarbazepina y del MHD. No es necesario ajustar la dosis de Oxcarbazepina en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La farmacocinética de la oxcarbazepina y del MHD no ha sido evaluada en la alteración hepática severa, por esta razón debe tenerse cuidado cuando se administra a este tipo de pacientes.

Insuficiencia renal. Existe una correlación lineal entre la depuración de creatinina y la depuración renal del MHD. Cuando Oxcarbazepina es administrada como una dosis única de 300 mg en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 30 ml/min), la vida media de eliminación del MHD se prolonga en un 60-90% (16 a 19 horas), con un incremento del doble del área bajo la curva.

Uso en pacientes pediátricos.

La farmacocinética de Oxcarbazepina se evaluó en ensayos clínicos con pacientes pediátricos a los que se les administró Oxcarbazepina a dosis entre 10-60 mg/kg/día. El aclaramiento de MHD ajustado por peso corporal desciende al incrementar la edad y el peso aproximándose al de los adultos. El aclaramiento medio ajustado por peso en niños de 4 a 12 años de edad, es aproximadamente un 40% más elevado que el de adultos. Por lo tanto, la exposición de MHD en estos niños se espera que sea alrededor de dos tercios aproximadamente la de adultos tratados con una dosis ajustada por peso similar. En pacientes de 13 años de edad y mayores, al incrementar el peso, se espera que el aclaramiento de MHD ajustado por peso alcance el de adultos.

Empleo en el embarazo. Debido a cambios fisiológicos durante el embarazo, los niveles de MHD pueden disminuir gradualmente a lo largo del mismo.

Uso en pacientes ancianos. Seguido a la administración de una dosis única (300 mg) y múltiples dosis (600 mg/día) de oxcarbazepina en voluntarios ancianos (60-82 años), la concentración plasmática máxima y el área bajo la curva del MHD fue de 30-60% más alta que en voluntarios jóvenes (18-32 años). Esta diferencia es debida a la reducción relacionada con la edad de la depuración de creatinina. No son necesarias recomendaciones posológicas especiales ya que las dosis terapéuticas se ajustan de forma individual.

Sexo. No se han observado diferencias farmacocinéticas en cuanto al género en niños, adultos, o ancianos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y de genotoxicidad con Oxcarbazepina y con el metabolito farmacológicamente activo, el monohidroxiderivado (MHD).

Se observó evidencia de nefrotoxicidad en estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas, pero no en perros ni en ratones.

Inmunotoxicidad

Los tests inmunoestimuladores en ratones mostraron que MHD (y en menor grado, oxcarbazepina) puede inducir hipersensibilidad retardada.

Mutagenicidad

Oxcarbazepina aumentó la frecuencia de mutagenicidad en un test in vitro de Ames en ausencia de activación metabólica en una de cada cinco cepas. Oxcarbazepina y MHD produjeron aumentos en aberraciones cromosomales y/o poliploidía en ovario en hámsters chinos en test in vitro en ausencia de activación metabólica. MHD fue negativo en el test de Ames y no se encontró actividad mutagénica ni clastogénica ni con Oxcarbazepina ni MHD en células de hámsters chinos V79 in vitro. En un ensayo in vitro



de médula ósea en ratas, oxcarbazepina y MHD fueron ambos negativos para efectos clastogénicos o aneugénicos (formación de micronucleos).

Toxicidad para la reproducción

En estudios realizados con ratas, la fertilidad en ambos sexos no se vio afectada por la Oxcarbazepina a dosis orales de hasta 150 mg/kg/día, dosis que no tienen margen de seguridad. Se observó trastorno del ciclo estral y un número reducido de cuerpos lúteos, implantaciones y embriones vivos en hembras con dosis de MHD comparables a las de humanos.

Los estudios estándar de toxicidad para la reproducción en roedores y conejos, revelaron efectos tales como aumentos en la incidencia de mortalidad embrio-fetal y/o un cierto retraso en el crecimiento pre y postnatal de las crías a niveles de dosis tóxicos para la madre. Se produjo un aumento de malformaciones fetales en rata en uno de los ocho estudios de toxicidad embrio-fetal, realizados con oxcarbazepina o con MHD, a dosis que también causaron toxicidad materna.

Carcinogenicidad

En los estudios de carcinogénesis, se observó inducción de tumores hepáticos (ratas y ratones), testiculares y de células granulosas del tracto genital femenino (ratas) en los animales tratados. La aparición de tumores hepáticos fue muy probablemente una consecuencia de la inducción de enzimas microsomales hepáticas, un efecto inductor que aunque no puede excluirse es débil o está ausente en los pacientes tratados con Oxcarbazepina. Los tumores testiculares pueden haber sido inducidos por un aumento en la concentración de hormona luteinizante. Debido a la ausencia de tal aumento en humanos, estos tumores son considerados como carentes de relevancia clínica. En el estudio de carcinogenicidad con MHD en ratas, se observó un aumento relacionado con la dosis en la incidencia de tumores en las células granulosas del tracto genital femenino (cérvix y vagina). Estos efectos ocurrieron a niveles de exposición comparables a los niveles de exposición esperados en humanos. El mecanismo por el cual se desarrollan estos tumores no ha sido aclarado completamente, pero puede estar relacionado con el aumento de los niveles de estradiol específicos de las ratas. No está clara la relevancia clínica de estos tumores.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

En monoterapia y terapia combinada, el tratamiento con Oxcarbazepina se inicia con una dosis clínicamente eficaz administrada en dos tomas. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica del paciente. Cuando la Oxcarbazepina sustituye a otros medicamentos antiepilépticos, la(s) dosis de lo(s) medicamento(s) antiepiléptico(s) concomitante(s) debe ser reducida gradualmente al inicio del tratamiento con Oxcarbazepina. Durante la terapia combinada, como la carga total de medicamento antiepiléptico del paciente aumenta, puede ser necesario reducir la dosis del medicamento antiepiléptico concomitante y/o aumentar más lentamente la dosis de Oxcarbazepina (ver Interacciones).

Monitorización terapéutica de medicamentos

El efecto farmacoterapéutico de la oxcarbazepina se ejerce principalmente a través del metabolito activo 10-monohidroxiderivado (MHD) de oxcarbazepina.

La monitorización de los niveles plasmáticos de oxcarbazepina o de MHD no es necesaria de manera rutinaria. Sin embargo, puede ser útil en situaciones en las que se espere una alteración del aclaramiento de MHD. En dichas situaciones, la dosis de oxcarbazepina debe ajustarse (en función de los niveles plasmáticos medidos entre 2 y 4 horas después de la dosis) para mantener los niveles máximos de MHD < 35 mg/l.

Adultos

Monoterapia

Dosis inicial recomendada



El tratamiento con Oxcarbazepina deberá iniciarse con una dosis de 600 mg/día (8-10 mg/kg/día), administrada en dos tomas separadas.

Dosis de mantenimiento

Si fuera indicado desde el punto de vista clínico, la dosis podrá aumentarse en un máximo de 600 mg/día, a intervalos aproximadamente semanales a partir de la dosis inicial, hasta alcanzar la respuesta clínica deseada. Los efectos terapéuticos se observan a dosis entre 600 mg/día y 2.400 mg/día.

Los ensayos controlados con monoterapia en pacientes no tratados con medicamentos antiepilépticos mostraron que la dosis de 1.200 mg/día era una dosis efectiva; sin embargo, una dosis de 2.400 mg/día ha demostrado ser efectiva en pacientes refractarios a los que se les cambió el tratamiento con otros medicamentos antiepilépticos a la monoterapia con oxcarbazepina.

Dosis máxima recomendada

En condiciones hospitalarias controladas, se han alcanzado aumentos posológicos de hasta 2.400 mg/día en 48 horas.

Terapia combinada

Dosis inicial recomendada

El tratamiento con Oxcarbazepina debe iniciarse con una dosis de 600 mg/día (8-10 mg/kg/día), administrada en dos tomas separadas.

Dosis de mantenimiento

Si fuera indicado desde el punto de vista clínico, la dosis puede aumentarse en un máximo de 600 mg/día, a intervalos aproximadamente semanales a partir de la dosis inicial, hasta alcanzar la respuesta clínica deseada. Se han observado respuestas terapéuticas con dosis de 600 a 2.400 mg/día.

Dosis máxima recomendada

Dosis diarias de 600 a 2.400 mg/día han mostrado ser efectivas en un ensayo controlado de terapia combinada aunque la mayoría de pacientes no toleraban la dosis de 2.400 mg/día sin reducir los medicamentos antiepilépticos concomitantes, principalmente debido a efectos adversos relacionados con el SNC. En los ensayos clínicos no se han estudiado de forma sistemática dosis diarias superiores a 2.400 mg/día.

Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores)

Como las dosis se ajustan individualmente, no se necesita una recomendación posológica especial para los pacientes de edad avanzada. Se recomienda el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) (ver a continuación información sobre la dosificación en insuficiencia renal). Es necesaria una estrecha monitorización de los niveles de sodio en pacientes en riesgo de hiponatremia (ver Advertencias y Precauciones).

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con alteración hepática ligera a moderada no se requiere un ajuste posológico. Oxcarbazepina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, por tanto, se debe tener precaución durante la administración a pacientes con alteración grave.

Pacientes con insuficiencia renal

En los pacientes con función renal alterada (clearance de creatinina menor de 30 ml/min), el tratamiento con Oxcarbazepina debe iniciarse con la mitad de la dosis inicial habitual (300 mg/día), e incrementarse a intervalos mínimos semanales hasta alcanzar la respuesta clínica deseada.

El escalado de dosis en pacientes con insuficiencia renal puede requerir un mayor control.

Población pediátrica



Dosis inicial recomendada

En monoterapia y en terapia combinada, Oxcarbazepina debe iniciarse con una dosis de 8-10 mg/kg/día administrada en dos tomas separadas.

Dosis de mantenimiento

En ensayos con terapia combinada, una dosis de mantenimiento de 30-46 mg/kg/día que se alcanzó a las dos semanas, mostró ser efectiva y bien tolerada en niños. Los efectos terapéuticos se vieron a una dosis de mantenimiento media de aproximadamente 30 mg/kg/día.

Dosis máxima recomendada

Si estuviese clínicamente indicado, la dosis puede aumentarse en un máximo de 10 mg/kg/día en aproximadamente intervalos semanales desde la dosis de inicio, hasta un máximo de 46 mg/kg/día hasta alcanzar la respuesta clínica deseada.

Oxcarbazepina está recomendada para su uso en niños desde 6 años en adelante. Se han evaluado la seguridad y la eficacia en ensayos clínicos controlados en los que participaron aproximadamente 230 niños de menos de 6 años (hasta 1 mes de edad). Oxcarbazepina no está recomendada en niños menores de 6 años porque la seguridad y eficacia adecuadas no han sido demostradas.

Todas las recomendaciones de dosificación anteriores (adultos, pacientes de edad avanzada y niños) están basadas en las dosis estudiadas en los ensayos clínicos para todos los grupos de edad. Sin embargo, se deben considerar dosis de inicio más bajas cuando sea apropiado.

Forma de administración

Los comprimidos son ranurados y pueden dividirse en dos mitades, lo que permite al paciente tragar más fácilmente el comprimido. Sin embargo, el comprimido no puede dividirse en dosis iguales. Para los niños que no pueden tragar los comprimidos o que requieren dosis que no pueden ser administradas utilizando los mismos, se encuentran disponibles otras formas farmacéuticas (polvo para suspensión oral) que contienen Oxcarbazepina.

Aurene puede tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la oxcarbazepina, a la eslicarbazepina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad

Se ha reportado durante el período de post-comercialización, reacciones de hipersensibilidad (inmediatas) que incluyeron rash, prurito, urticaria angioedema y anafilaxia.

Reacciones anafilácticas y angioedema. Se reportaron casos de anafilaxis y angioedema afectando la laringe, glotis, labios y párpados luego de la administración de la primera dosis o las dosis sucesivas de Oxcarbazepina. El angioedema asociado a edema laríngeo puede ser fatal. Si un paciente desarrolla alguna de estas reacciones luego del tratamiento con Oxcarbazepina, la misma debe discontinuarse y comenzar un tratamiento alternativo. Estos pacientes no deben ser expuestos nuevamente a la droga.

Pacientes con historia previa de reacción de hipersensibilidad a carbamazepina. Los pacientes con una hipersensibilidad a carbamazepina deben ser informados que aproximadamente entre el 25-30% de ellos experimentaran reacción de hipersensibilidad a la Oxcarbazepina. Por esta razón los pacientes deberán ser interrogados con respecto a posibles antecedentes de reacciones a la carbamazepina y serán tratados con Oxcarbazepina solo si los beneficios justifican los potenciales



riesgos. Si aparecieran signos de hipersensibilidad, Oxcarbazepina deberá ser interrumpida inmediatamente.

Las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen reacciones de hipersensibilidad multi-orgánicas, ocasionalmente pueden ocurrir en pacientes sin historia de hipersensibilidad a la carbamazepina. Estas reacciones pueden afectar la piel, el hígado, la sangre y el sistema linfático u otros órganos, individualmente o juntos en el contexto de una reacción sistémica (ver Reacciones adversas). En general, si aparecen signos y síntomas sugestivos de reacciones de hipersensibilidad, la Oxcarbazepina debe ser discontinuada inmediatamente.

Reacciones dermatológicas serias.

Estas reacciones incluyendo síndrome de Steven-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell) y eritema multiforme, han sido reportadas en niños y adultos asociadas al uso de la Oxcarbazepina. El tiempo medio de inicio reportado fue de 19 días.

Estas reacciones dermatológicas serias pueden comprometer la vida y algunos pacientes han requerido hospitalización con algunos muy raros casos de evolución fatal. También se ha reportado la recurrencia de reacciones dermatológicas serias luego de la re-introducción de la oxcarbazepina.

Si un paciente desarrolla reacciones cutáneas mientras está en tratamiento con Oxcarbazepina, se debe considerar discontinuar el tratamiento y prescribir otro antiepiléptico. El tratamiento con Oxcarbazepina no debe reiniciarse en aquellos pacientes que han interrumpido el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad.

Alelo HLA-B*1502 – en Chinos Thai Han, Tailandeses y otras poblaciones asiáticas:

El alelo HLA-B*1502 en individuos de origen chino Han y Tailandes se ha mostrado fuertemente asociado de desarrollar reacciones cutáneas severas conocidas como Síndrome de Stevens Johnson (SJS)/necrólisis epidérmica tóxica (TEN) al ser tratados con carbamazepina. La estructura química de Oxcarbazepina es similar a la de carbamazepina, y es posible que pacientes que sean positivos para HLA-B*1502 puedan estar en riesgo de padecer SJS/TEN luego del tratamiento con Oxcarbazepina. La prevalencia del alelo HLA-B*1502 es de aproximadamente 10% de la población china Han y Tailandesa. Cuando sea posible, estos pacientes deben ser estudiados para identificar el alelo antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina o una sustancia químicamente similar. Si el paciente da para el alelo HLA-B/1502, se debe evaluar el uso de Oxcarbazepina y considerar el riesgo beneficio. Debido a la prevalencia de este alelo en otras poblaciones asiáticas (mayor al 15% en Filipinas y Malasia) debe considerarse la posibilidad de realizar pruebas genéticas a las poblaciones de riesgo de presentar el alelo HLA-B+1502.

La prevalencia del alelo HLA-B*1502 es insignificante en por ejemplo ascendientes Europeos, Africanos, poblaciones Hispanas, y en Japoneses y Coreanos (< 1%).

Las frecuencias alélicas hacen referencia al porcentaje de cromosomas en la población que son portadoras de un alelo determinado. Dado que una persona tiene dos copias de cada cromosoma, incluso una sola copia del alelo HLA-B*1502 puede ser suficiente para aumentar el riesgo de SJS, el porcentaje de pacientes que podrían estar en riesgo es casi el doble de la frecuencia alélica.

Alelo HLA-A*3101 – en poblaciones descendientes de europeos y japoneses:

Hay algunos datos que sugieren que el alelo HLA-A*3101 con un incremento del riesgo de padecer reacciones adversas cutáneas asociadas a los medicamentos, incluyendo síndrome de Stevens – Johnson (SJS), necrosis epidérmica tóxica (TEN), rash con eosinofilia debida a drogas (DRESS), exantema pustuloso agudo generalizado y rash maculopapular en descendientes de europeos y japoneses.



La frecuencia del alelo HLA-A*3101 varía ampliamente entre poblaciones étnicas. El alelo HLA-A*3101 tiene una prevalencia del 2 al 5% en poblaciones Europeas y sobre el 10% en la población Japonesa.

La presencia de dicho alelo incrementa el riesgo de reacciones cutáneas e un 5% en la población general y un 26% en poblaciones con ancestros europeos; mientras que su ausencia reduce en riesgo en un 5 a 3,8%.

Alelo HLA-A*3101 – Otros ascendientes

La frecuencia de este alelo se estima que es menor al 5% en la mayoría de las poblaciones australianas, asiáticas, africanas y norte-americanas con algunas excepciones entre el 5 y el 12%. Se han estimado frecuencias por encima del 15% en algunos grupos étnicos en Sudamérica (Argentina y Brasil), Norte América (Navajos norteamericanos y Sioux y en Sonora Seri mejicanos) y en el Sur de la India (Tamil Nadu) y entre un 10% y un 15% en otras etnias nativas de estas mismas regiones.

Las frecuencias alélicas hacen referencia al porcentaje de cromosomas en la población que son portadoras de un alelo determinado. Dado que una persona tiene de dos copias de cada cromosoma, incluso una sola copia del alelo HLA-A*3101 puede ser suficiente para aumentar el riesgo de SJS, el porcentaje de pacientes que podrían estar en riesgo es casi el doble de la frecuencia alélica.

Los datos para justificar las pruebas de HLA-A*3101 antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina o con compuestos relacionados químicamente son insuficientes.

Si se conoce que los pacientes de ascendencia Europea o de origen Japonés son positivos al alelo HLA-A*3101, el uso de carbamazepina o de compuestos relacionados químicamente debe considerarse si los beneficios exceden a los riesgos.

Limitaciones de los cribados genéticos

Los resultados de los cribados genéticos nunca deben sustituir a una adecuada vigilancia clínica y control del paciente. Muchos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 y tratados con Oxcarbazepina no desarrollarán SJS/TEN y pacientes negativos para HLA-B*1502 de cualquier etnia pueden desarrollar SJS/TEN. Lo mismo es válido para HLA-A*3101 con respecto al riesgo de SJS, TEN, DRESS, AGEP o rash maculopapular. No se ha estudiado el desarrollo de estas reacciones adversas cutáneas graves y su morbilidad relacionada debido a otros posibles factores como la dosis de antiépilépticos, adherencia al tratamiento, medicaciones concomitantes, comorbilidades y el grado de monitorización dermatológica.

Información para profesionales sanitarios

Si se llevan a cabo las pruebas de presencia del alelo HLA-B*1502, se recomienda "genotipado HLA-B*1502" de alta resolución. La prueba será positiva si se detectan uno o dos alelos HLA-B*1502 y será negativa si no se detectan alelos HLA-B*1502. Del mismo modo, si se lleva a cabo la prueba de presencia del alelo HLA-A*3101, se recomienda "genotipado HLA-A*3101" de alta resolución. La prueba será positiva si se detectan uno o dos alelos HLA-A*3101 y será negativa si no se detectan alelos HLA-A*310.

Riesgo de agravamiento de las crisis

Se ha notificado riesgo de agravamiento de las crisis con oxcarbazepina. El riesgo de agravamiento de las crisis se ha visto especialmente en niños pero podría ocurrir también en adultos. En caso de agravamiento de las crisis, se debe discontinuar Aurenice.

Hiponatremia

Hasta en un 2,7 % de los pacientes tratados con Oxcarbazepina se han observado niveles séricos de sodio inferiores a 125 mmol/l, normalmente asintomáticos y que no requieren ajuste terapéutico. La experiencia de los ensayos clínicos indica que los niveles séricos de sodio se normalizan cuando se reduce la dosis, se interrumpe el



tratamiento con Oxcarbazepina o se trata al paciente de manera conservadora (p.ej., restricción de líquidos). En pacientes con un trastorno renal preexistente asociado con niveles bajos de sodio (p. ej: síndrome de secreción inadecuada de ADH), o en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que reducen los niveles de sodio (p.ej. diuréticos, desmopresina) así como AINES (p.ej. indometacina), deben medirse los niveles séricos de sodio antes de iniciar el tratamiento. Después se deben medir los niveles de sodio sérico tras dos semanas aproximadamente y luego a intervalos mensuales durante los 3 primeros meses de tratamiento o de acuerdo con las necesidades clínicas. Estos factores de riesgo son especialmente importantes en ancianos. En pacientes que ya estén en tratamiento con Oxcarbazepina e inicien tratamiento con medicamentos que disminuyan los niveles de sodio, deben seguirse los mismos controles de sodio. En general, si se producen síntomas clínicos que sugieran una hiponatremia durante el tratamiento con oxcarbazepina (ver Reacciones Adversas) debe considerarse la realización de controles de sodio sérico. A los demás pacientes se les puede controlar los niveles séricos de sodio como parte de los análisis de rutina.

Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y fallo cardíaco secundario deben controlarse el peso regularmente para determinar una posible retención de líquidos. En caso de retención de líquidos o empeoramiento de la enfermedad cardíaca, deben controlarse los niveles de sodio sérico. Si se observa hiponatremia, la restricción del consumo de agua es una medida importante a tomar. Los pacientes con trastornos preexistentes de la conducción cardíaca (p.ej. bloqueo auricular, arritmia) deben controlarse cuidadosamente, ya que oxcarbazepina puede, en casos muy raros, conllevar un deterioro de la conducción cardíaca.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una reacción adversa (de frecuencia “poco frecuente”, ver Reacciones Adversas) de la oxcarbazepina. Teniendo en cuenta la importancia de las hormonas tiroideas en el desarrollo de los niños tras el nacimiento, se recomienda la monitorización de la función tiroidea en el grupo de edad pediátrica mientras estén en tratamiento con Aurene.

Función hepática

Se han descrito casos muy raros de hepatitis, que en la mayoría de los casos se resolvieron favorablemente. Cuando se sospeche de una enfermedad hepática, debe evaluarse la función hepática y considerarse la interrupción del tratamiento con Oxcarbazepina. Se debe tener precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Función renal

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia de la función renal (clearance de creatinina menor de 30 ml/min) durante el tratamiento con Oxcarbazepina, especialmente en la dosis de inicio y hasta el ajuste de dosis. Se debe considerar la monitorización de los niveles plasmáticos de MHD.

Efectos hematológicos

Durante la experiencia post-comercialización se ha observado casos raros de agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia en pacientes tratados con Oxcarbazepina (ver Reacciones Adversas).

Deberá considerarse una interrupción del tratamiento si hay alguna evidencia de aparición de desarrollo significativo de depresión de médula ósea.

Ideación y comportamiento suicida.

Se ha notificado pensamiento y comportamiento suicidas en pacientes que reciben tratamiento con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de



ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo con medicamentos antiepilépticos también muestra un pequeño aumento del riesgo de pensamiento y comportamiento suicidas. No se conoce el mecanismo de este riesgo y con los datos disponibles no se descarta la posibilidad de un riesgo aumentado para la Oxcarbazepina.

Por consiguiente, los pacientes deben ser monitorizados en cuanto a los signos de pensamiento y comportamiento suicidas y debe considerarse un tratamiento adecuado. Se debe alertar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) de buscar atención médica si aparecen signos de pensamiento o comportamiento suicidas.

Anticonceptivos hormonales

Se debe advertir a las pacientes en edad fértil que el uso concomitante de oxcarbazepina y anticonceptivos hormonales puede anular la eficacia de este tipo de anticonceptivos (ver Interacciones). Si se usa Oxcarbazepina, se recomienda utilizar adicionalmente otros métodos no hormonales de anticoncepción.

Alcohol

Se debe tener precaución si se consume alcohol durante el tratamiento con Oxcarbazepina debido al posible efecto sedante sinérgico.

Retirada Como con todas las drogas antiepilépticas, oxcarbazepina deberá ser gradualmente discontinuada para minimizar el potencial riesgo de incremento en la frecuencia de las crisis convulsivas

Monitorización de los niveles plasmáticos

Aunque la correlación entre la dosis y los niveles plasmáticos de Oxcarbazepina y entre los niveles plasmáticos y la eficacia clínica o tolerabilidad son tenues, puede ser útil la monitorización de los niveles plasmáticos en las siguientes situaciones con el objetivo de descartar la falta de adherencia o en situaciones en las que pueda esperarse una alteración del aclaramiento de MHD, incluyendo:

- cambios en la función renal (ver insuficiencia renal en Posología).
- embarazo (ver Fertilidad, embarazo y Lactancia).

uso concomitante de medicamentos inductores de las enzimas hepáticas (ver Interacciones).

Interacciones con otros medicamentos:

Inducción enzimática:

Oxcarbazepina y su metabolito farmacológicamente activo (el monohidroxiderivado, MHD) son inductores leves in vitro e in vivo de las enzimas CYP3A4 y CYP3A5 del citocromo P450 responsables del metabolismo de un gran número de sustancias, por ejemplo, inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus), anticonceptivos orales (ver más adelante), y algunos otros antiepilépticos (carbamazepina), resultando en una menor concentración en plasma de esos productos medicinales.

In vitro, Oxcarbazepina y MHD son inductores leves de UDP-glucuronil transferasa (efectos sobre enzimas específicas en estas familias no son conocidas). Por lo tanto, Oxcarbazepina in vitro y MHD pueden tener un pequeño efecto inductor sobre el metabolismo de productos medicinales los cuales son principalmente eliminados por conjugación a través de UDP-glucuroniltransferasa. Cuando se inicia el tratamiento con Oxcarbazepina o se cambia la dosis, puede tomar de 2 a 3 semanas para llegar al nuevo nivel de inducción.

En caso de discontinuación de la terapia de Oxcarbazepina, puede ser necesaria una disminución de la dosis de la medicación concomitante y se debe decidir luego de un monitoreo clínico y/o de los niveles plasmáticos. La inducción es probable que disminuya gradualmente durante 2 o 3 semanas luego de la discontinuación.



Anticonceptivos hormonales: Oxcarbazepina mostró que tiene una influencia sobre dos componentes, etinilestradiol y levonorgestrel, de un anticonceptivo oral. Los valores de AUC de etinilestradiol y levonorgestrel disminuyeron un 48-52% y 32-52% respectivamente. Por lo tanto, el uso concomitante de Oxcarbazepina con anticonceptivos hormonales puede volver inefectivos estos anticonceptivos. Debería utilizarse otro método anticonceptivo confiable.

Inhibición enzimática:

Oxcarbazepina y MHD inhiben el CYP2C19. Por lo tanto, pueden surgir interacciones cuando son coadministradas altas dosis de Oxcarbazepina con medicamentos que son principalmente metabolizadas por el CYP2C19 (fenitoína). Los niveles de fenitoína en plasma aumentan un 40% o más cuando oxcarbazepina se da a dosis de 1200 mg/día. En estos casos, se requiere una reducción de fenitoína coadministrada.

Medicamento antiepilépticos:

Se evaluaron en estudios clínicos potenciales interacciones entre Oxcarbazepina y otros medicamentos antiepilépticos. Los efectos de estas interacciones sobre el AUC y Cmax están resumidos en la siguiente tabla:

Resumen de interacciones entre medicamentos antiepilépticos y Oxcarbazepina		
Antiepiléptico coadministrado	Influencia de Oxcarbazepina sobre la concentración del antiepiléptico	Influencia del antiepiléptico sobre la concentración del MHD
Carbamazepina	0-22% disminución (30% aumento de carbamazepina-epóxido)	40% disminución
Clabazam	No estudiado	Sin influencia
Felbamato	No estudiado	Sin influencia
Lamotrigina	Sin influencia	Sin influencia
Fenobarbital	14-15% aumento	30-31% disminución
Fenitoína	0-40% aumento	29-35% disminución
Ácido valproico	Sin influencia	0-18% disminución

Inductores fuertes de las enzimas del citocromo P450 (ej.: rifampicina, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital) mostraron una disminución en los niveles plasmáticos de MHD (29-40%) en adultos, en niños de 4 a 12 años, se incremento el clearance de MHD en aproximadamente 35% cuando se administró uno de los tres medicamentos antiepilépticos inductores enzimáticos comparados con monoterapia. La terapia concomitante de Oxcarbazepina y lamotrigina se asoció con un incremento de los efectos adversos (nauseas, somnolencia, mareos, discinesias y dolor de cabeza). Cuando uno o más medicamentos antiepilépticos son administrados concomitantemente con oxcarbazepina, se debe considerar un ajuste de la dosis cuidadoso y un monitoreo de los niveles plasmáticos, caso por caso y mayormente en pacientes pediátricos tratados concomitantemente con lamotrigina. No se observó autoinducción con oxcarbazepina.

Otras interacciones medicamentosas.

Cimetidina, eritromicina, viloxazina, warfarina y dextropropoxifeno no tuvieron efecto en la farmacocinética del MHD.

La interacción entre Oxcarbazepina y los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) es teóricamente posible basado en la relación estructural de Oxcarbazepina con los antidepresivos tricíclicos.

Pacientes en terapia con antidepresivos tricíclicos fueron incluidos en estudios clínicos y no se observaron interacciones clínicamente significativas.



La combinación de litio y Oxcarbazepina puede generar un aumento de la neurotoxicidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres potencialmente fértiles y medidas anticonceptivas

Oxcarbazepina puede producir un fallo del efecto terapéutico de los medicamentos anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol (EE) y levonorgestrel (LNG) (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones). Se debe recomendar a las mujeres potencialmente fértiles el uso de una contracepción altamente efectiva (preferiblemente no hormonal; p. ej.: implantes intrauterinos) mientras estén en tratamiento con oxcarbazepina.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y con los medicamentos antiepilépticos en general: En la población que ha estado en tratamiento con politerapia, se ha detectado un aumento de las malformaciones, especialmente en politerapia que incluía valproato. Además, no debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico eficaz, ya que el empeoramiento de la enfermedad es perjudicial para la madre y el feto.

Riesgo relacionado con la Oxcarbazepina

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1.000 embarazos). Sin embargo, los datos de oxcarbazepina asociados a malformaciones congénitas son limitados. No hay un aumento del ratio total de malformaciones con Oxcarbazepina cuando se compara con el ratio observado en la población general (2-3%). Sin embargo, con los datos disponibles, no se puede descartar completamente un riesgo teratogénico moderado. Los resultados de los estudios relacionados con el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en niños expuestos a Oxcarbazepina durante el embarazo son contradictorios y no se puede descartar un posible riesgo.

Teniendo en cuenta estos datos:

- Si una mujer en tratamiento con Oxcarbazepina quedase embarazada o planease quedar embarazada, el uso de este producto debe reevaluarse cuidadosamente. Deben administrarse entonces dosis mínimas eficaces y debe administrarse preferiblemente como monoterapia siempre que sea posible al menos durante los tres primeros meses de embarazo.
- Durante el embarazo, no debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico eficaz con oxcarbazepina, ya que el empeoramiento de la enfermedad es perjudicial para la madre y el feto.

Monitorización y prevención

Algunos medicamentos antiepilépticos pueden contribuir a un déficit de ácido fólico, posible causa de anormalidad fetal. Se recomienda un suplemento de ácido fólico antes y durante el embarazo. Dado que la eficacia de estos suplementos no está probada, debe ofrecerse un diagnóstico prenatal específico, incluso para mujeres con un tratamiento suplementario de ácido fólico.

Los datos de un número limitado de mujeres indican que los niveles plasmáticos del metabolito activo de Oxcarbazepina, el derivado 10-monohidroxi (MHD), pueden disminuir gradualmente durante el embarazo. Se recomienda monitorizar cuidadosamente la respuesta clínica en las mujeres que reciben tratamiento con oxcarbazepina durante el embarazo para asegurar que se mantiene el adecuado control de las crisis. Debe considerarse la determinación de los cambios de las concentraciones de MHD en plasma. Si se ha aumentado la dosis durante el embarazo, también debe considerarse una monitorización de los niveles plasmáticos de MHD en el postparto.

En el recién nacido

Se han descrito trastornos hematológicos en el neonato con medicamentos antiepilépticos inductores hepáticos. Como precaución debe administrarse Vitamina K1 como medida preventiva en las últimas semanas de embarazo y al neonato.



Lactancia

La Oxcarbazepina y su metabolito activo (MHD) se excretan en la leche materna. Datos limitados indican que las concentraciones plasmáticas de MHD en niños lactantes son de 0,2-0,8 µg/ml, lo que corresponde a hasta un 5% de la concentración plasmática de MHD materna. A pesar de que la exposición parece ser baja, no se puede descartar un posible riesgo para el bebé. Por ello, la toma de decisión sobre si dar el pecho durante el tratamiento con Oxcarbazepina deberá tener en consideración tanto el beneficio de la lactancia como el riesgo potencial de efectos secundarios para el bebé. En el caso de darle el pecho, el bebé debe ser monitorizado por los posibles efectos adversos tales como somnolencia y poco aumento de peso.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos.

En ratas, la Oxcarbazepina no tuvo efectos sobre la fertilidad. Se observaron efectos en parámetros reproductivos en ratas hembra a dosis de MHD comparables a las dosis en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Oxcarbazepina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se han notificado reacciones adversas como mareos, somnolencia, ataxia, diplopía, visión borrosa, alteraciones de la vista, hiponatremia y niveles bajos de consciencia con Oxcarbazepina (para consultar la lista completa de RAs ver la sección correspondiente), especialmente al inicio del tratamiento o relacionados con el ajuste de dosis (más frecuentemente durante la fase de escalado). Los pacientes deben prestar atención al conducir un vehículo o utilizar máquinas.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son somnolencia, dolor de cabeza, discinesias, diplopía, náuseas, vómitos y fatiga, que ocurren en más del 10% de los pacientes.

La frecuencia de los efectos adversos se clasificó de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco Frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede ser estimado con los datos disponibles)

Desordenes del sistema sanguíneo y linfático:

Poco Frecuentes: Leucopenia.

Muy raros: Trombocitopenia.

Raras: Depresión de la médula ósea, anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia.

Desordenes del sistema inmune:

Raras: Reacciones anafilácticas.

Muy raros: Hipersensibilidad (incluyendo hipersensibilidad multi orgánica) caracterizada por rash, fiebre. Otros órganos o sistemas pueden ser afectados como la sangre y el sistema linfático (ej.: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatía, esplenomegalia), hígado (ej.: ensayos de la función hepática anormales, hepatitis), músculos y articulaciones (ej.: inflamación de articulaciones, mialgia, artralgia), sistema nervioso (ej.: encefalopatía hepática), riñones (ej.: proteinuria, nefritis intersticial, falla renal), pulmones (ej.: disnea, edema pulmonar, asma, broncoespasmo, enfermedad intersticial pulmonar), angioedema.

No conocido: Reacciones anafilácticas.

Trastornos endócrinos:



Frecuentes: aumento de peso
Poco frecuentes: Hipotiroidismo

Desordenes del metabolismo y la nutrición:

Frecuentes: Hiperonatremia, (Se han observado niveles séricos de sodio inferiores a 125 mmol/l hasta en un 2,7 % de los pacientes tratados con oxcarbazepina con una categoría de “frecuentes” (ver Advertencias y Precauciones). En la mayoría de los casos, la hiperonatremia es asintomática y no requiere ajuste terapéutico. Muy raramente la hiperonatremia va asociada a signos y síntomas tales como crisis epilépticas, encefalopatía, nivel de conciencia bajo, confusión (ver también “Trastornos del sistema nervioso” para consultar otros efectos adversos), trastornos de la visión (p.ej. visión borrosa), hipotiroidismo, vómitos y náuseas. En general, los bajos niveles séricos de sodio ocurrieron durante los primeros 3 meses de tratamiento con oxcarbazepina, aunque hubo pacientes que tuvieron por primera vez un nivel sérico de sodio <125 mmol/l más de 1 año después del inicio del tratamiento

Raros: Síndrome de secreción inadecuada de HAD con signos y síntomas de letargia, náuseas, mareos, disminución de la osmolaridad del serum (Sangra), vómitos, dolor de cabeza, estado confusional u otros signos y síntomas neurológicos.

Desordenes psiquiátricos:

Frecuentes: Estado confusional, depresión, apatía, agitación (ej.: nerviosismo), labilidad afectiva.

Desordenes del sistema nervioso:

Muy frecuente: Somnolencia, dolor de cabeza, mareos.

Frecuentes: Ataxia, temblor, nistagmos, disturbios de atención, amnesia.

No conocidos: Desórdenes del habla (incluyendo disartria), más frecuentemente durante la fase de escalado de dosis de oxcarbazepina.

Desordenes oculares:

Muy frecuentes: Diplopía. .

Frecuentes: Visión borrosa, disturbios visuales.

Desordenes del oído y el laberinto:

Frecuentes: Vértigo.

Desordenes cardíacos:

Muy raros: Arritmias, bloqueo auriculoventricular.

Desordenes vasculares:

Poco frecuentes: Hipertensión.

Desordenes gastrointestinales:

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos.

Frecuentes: Diarrea, constipación, dolor abdominal.

Muy raros: Pancreatitis y/o aumento de lipasa y/o amilasa.

Desordenes hepáticos:

Muy raros: Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Rash (exantema), alopecia, acné.

Poco frecuentes: Urticaria.

Muy raros: Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica (síndrome Lyell), eritema multiforme.



Raros: Rash con eosinofilia con síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP).

Desordenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Raros: Se han reportado casos de disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes con terapia a largo plazo con oxcarbazepina. El mecanismo por el cual Oxcarbazepina afecta el metabolismo de los huesos no ha sido identificado.

Muy raros: Lupus eritematoso sistémico.

Desordenes generales:

Muy frecuentes: Fatiga.

Frecuentes: Astenia.

Exploraciones complementarias:

Poco frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea.

Raros: Disminución de T4 (sin significación clínica clara).

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: caídas

Muy raramente la hiponatremia va asociada a signos y síntomas tales como crisis epilépticas, encefalopatía, nivel de conciencia bajo, confusión (ver también “Trastornos del sistema nervioso” para consultar otros efectos adversos), trastornos de la visión (p.ej. visión borrosa), hipotiroidismo, vómitos y náuseas. En general, los bajos niveles séricos de sodio ocurrieron durante los primeros 3 meses de tratamiento con oxcarbazepina, aunque hubo pacientes que tuvieron por primera vez un nivel sérico de sodio <125 mmol/l más de 1 año después del inicio del tratamiento.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad en niños fue similar al observado en la población adulta.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACION

Han sido reportados casos aislados de sobredosis con oxcarbazepina. El máximo de dosis ingerida fue aproximadamente 48000 mg.

Síntomas

Afecciones del balance electrolítico y de fluidos: hiponatremia.

Trastornos oculares: diplopía, miosis, visión borrosa.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, hiperquinesia.



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.
Exploraciones complementarias: depresión del ritmo respiratorio, prolongación QTc.
Trastornos del sistema nervioso: adormecimiento y somnolencia, mareo, ataxia y nistagmus, tremor, alteraciones en la coordinación (coordinación anormal), convulsiones, dolor de cabeza, coma, pérdida de conciencia, disquinesia.
Trastornos psiquiátricos: agresión, agitación, estado confusional.
Trastornos vasculares: hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea.

Tratamiento

No existe antídoto específico. Se debe administrar un tratamiento sintomático y de apoyo según proceda. Se debe considerar la eliminación del medicamento por lavado gástrico y/o inactivación mediante carbón activado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIONES

AURENE 300 - AURENE 600: Se presentan en envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos de uso exclusivamente hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°42.820.
IVAX ARGENTINA S.A.-
Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.”

Fecha de última revisión:

Logo

COLOMBO

Rosana Beatriz

Digitally signed by COLOMBO

Rosana Beatriz

DN: serialNumber=CUIL

27184764712, c=AR,

cn=COLOMBO Rosana Beatriz

Date: 2023.11.10 09:52:07 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-134388724 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:46:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.14 10:46:29 -03:00