



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-00825671-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-00825671-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CARBAMAZEPINA DENVER FARMA / CARBAMAZEPINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / CARBAMAZEPINA 200 mg; aprobada por Certificado N° 42.900.

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 modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CARBAMAZEPINA DENVER FARMA / CARBAMAZEPINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / CARBAMAZEPINA 200 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-72381503-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-72381479-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-72381432-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-72381454-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42900, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-00825671-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.07.19 22:35:13 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.19 22:35:16 -03:00



**DENVER FARMA**

**Proyecto de Rótulos**

**CARBAMAZEPINA DENVER FARMA**  
Carbamazepina 200 mg  
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Presentación:** Envase con 20 comprimidos

**Fórmula:** Cada comprimido contiene:

Carbamazepina.....200 mg

*Excipientes:* Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio

**Posología y forma de Administración:** Ver prospecto Interno.

**Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 42.900

**DENVER FARMA S.A.**

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

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto acompaña a la presentación conteniendo: 30, 60 y 100 Comprimidos

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-00825671 ROT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



**DENVER FARMA**

**Proyecto de Rótulos**

**CARBAMAZEPINA DENVER FARMA**  
Carbamazepina 200 mg  
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Presentación: Envase con 500 comprimidos

**Fórmula:** Cada comprimido contiene:

Carbamazepina..... 200 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio

**Posología y forma de Administración:** Ver prospecto Interno.

**Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 42.900

**DENVER FARMA S.A.**

Mozart S/N°, Centro Industrial Garin, Escobar, Provincia de Buenos Aires.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi -Farmacéutico

Lote:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto acompaña a la presentación conteniendo: 1000 Comprimidos

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Isabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

**DENVER FARMA S.A.**  
SERENA ROSSI  
PRESIDENTE



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-00825671 ROT UHE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



**DENVER FARMA**

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### CARBAMAZEPINA DENVER FARMA CARBAMAZEPINA 200 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Su médico ha decidido que usted necesita este medicamento para ayudar a tratar su enfermedad.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento. Contiene información importante. Mantenga el prospecto en un lugar seguro, porque es posible que desee volver a leerlo.

Si usted tiene cualquier otra pregunta, o si hay algo que no entiende, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted, nunca se lo dé a otra persona, puede que no sea la medicina adecuada para ella, incluso si sus síntomas parecen ser los mismos que los suyos.

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

#### Qué contiene Carbamazepina Denver Farma

Cada comprimido de Carbamazepina Denver Farma contiene:

Carbamazepina.....200 mg

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

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Carbamazepina Denver Farma y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Carbamazepina Denver Farma
3. Cómo tomar los comprimidos de Carbamazepina Denver Farma
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Carbamazepina Denver Farma
6. Contenido del envase de Carbamazepina Denver Farma

#### 1. Qué es Carbamazepina Denver Farma y para que se utiliza

La Carbamazepina, el ingrediente activo contenido de los comprimidos de Carbamazepina Denver Farma. La Carbamazepina pertenece al grupo de medicamentos denominados antiepilépticos. También puede actuar sobre algunos tipos de dolor y puede ayudar a controlar algunos trastornos del estado de ánimo.

Carbamazepina Denver Farma se usa en las siguientes condiciones:

- Para el tratamiento de algunas formas de epilepsia
- Para el tratamiento de una afección dolorosa de la cara llamada neuralgia del nervio trigémino y en la neuralgia esencial del nervio glossofaríngeo.
- Para el tratamiento de la migraña y en la prevención de los trastornos maniacos-depresivos (bipolares).

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

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Carbamazepina Denver Farma

Siga las instrucciones que le ha dado su médico. Éstas pueden ser diferentes de la información contenida en este prospecto. Lea las siguientes instrucciones antes de tomar Carbamazepina Denver Farma.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

  
DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



## DENVER FARMA

El riesgo de reacciones cutáneas graves en pacientes de origen chinos Han o tailandés vinculadas con Carbamazepina o compuestos químicamente relacionados puede predecirse por medio de un análisis de sangre de estos pacientes. En estos pacientes el médico les indicará si necesitan hacer estos análisis antes de tomar Carbamazepina.

### **No tome Carbamazepina Denver Farma:**

- Si es alérgico a Carbamazepina o a alguno de los demás componentes de este medicamento, así como a algún fármaco de estructura parecida a Carbamazepina (algunos antidepresivos).
- Si padece una enfermedad grave de corazón.
- Si sufre o ha sufrido en el pasado alguna enfermedad grave de la sangre.
- Si tiene problemas en la formación de porfirina, un pigmento importante para la función hepática y la formación de sangre (también llamada porfiria hepática).
- Si está tomando medicamentos pertenecientes a un grupo especial de antidepresivos llamados inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOs).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, consulte a su médico antes de tomar Carbamazepina Denver Farma. Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Carbamazepina Denver Farma, especialmente en las siguientes situaciones:

- Si ha sufrido en el pasado o sufre enfermedades de corazón, de hígado o de riñón.
- Si padece o ha padecido alguna enfermedad de la sangre (incluidas las causadas por otros medicamentos).
- Si tiene la presión intraocular elevada (glaucoma).
- Si nota una disminución de cantidad de orina o tiene dificultad para orinar.
- Si padece una enfermedad psiquiátrica llamada psicosis, y también si usted padece confusión o agitación.
- Si aparecen signos que sugieran una enfermedad grave de la piel.
- Si tiene antecedentes de erupción cutánea u otros signos de alergia vinculados con el uso de oxcarbazepina u otros medicamentos antiepilépticos como fenitoína. Es importante mencionar que, si es alérgico a la Carbamazepina, las posibilidades son de 1 entre 4 (25%) de que también presente una reacción alérgica a la oxcarbazepina.
- Existe un riesgo de daño para el feto si se usa Carbamazepina durante el embarazo. Si utiliza anticonceptivos hormonales (píldoras, parches, inyectables o implantes), la Carbamazepina puede hacer que estos anticonceptivos sean menos eficaces. Consulte a su médico para decidir con él, cual es el método anticonceptivo seguro alternativo a los anticonceptivos hormonales que puede utilizar mientras tome Carbamazepina. Consulte a su médico si presenta sangrados menstruales irregulares mientras esté tomando Carbamazepina.
- Informe a su médico si usted está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Su médico le informará sobre el riesgo potencial de tomar Carbamazepina durante el embarazo ya que puede producir daños o anomalías en el feto (ver sección embarazo, lactancia).

*Si se encuentra con alguna de las siguientes situaciones, consulte inmediatamente con su médico:*

- En caso de aparición de fiebre, dolor de garganta, erupción en la piel, úlceras en la boca, moretones producidos de forma fácil y sin motivo aparente o manchas violáceas en la piel (ver "Posibles efectos adversos").

Es muy importante que el médico controle el tratamiento en visitas periódicas y le haga análisis de sangre y orina al principio del tratamiento y de forma regular a lo largo del mismo para descartar la aparición de alteraciones de la sangre y de la función de su hígado y riñón, y también en algunas ocasiones para indicarle controlar la dosis más adecuada de Carbamazepina.

-Se han descrito erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de DRESS) con el uso de Carbamazepina. Inicialmente pueden aparecer puntos o manchas circulares rojizas, a menudo con una ampolla central. Otros signos adicionales que son llagas en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos hinchados y rojos). Estas erupciones en la piel, que pueden amenazar la vida del paciente, a menudo van acompañadas de síntomas similares a la gripe. La

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

  
DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE





## **DENVER FARMA**

erupción puede progresar a la formación de ampollas generalizadas o descamación de la piel. El periodo de mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves es durante los primeros meses de tratamiento con Carbamazepina. Si aparece una reacción en la piel como erupción, enrojecimiento, ampollas en labios, ojos o boca o descamación acompañada de fiebre, deje de tomar Carbamazepina e informe inmediatamente a su médico. Estas reacciones pueden ser más frecuentes en pacientes de países asiáticos (p. ej. Taiwán, Malasia y Filipinas. Si usted ha desarrollado síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de Carbamazepina, no debe volver a utilizarla de nuevo en ninguna circunstancia.

-Si aparece una reacción alérgica como fiebre con hinchazón de ganglios linfáticos, erupción o ampollas en la piel, consulte con su médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano (ver "Posibles efectos adversos").

-Si experimenta un aumento del número de crisis epilépticas, consulte a su médico inmediatamente.

-Si nota síntomas sugestivos de hepatitis, como ictericia (piel y blanco de los ojos amarillento), consulte a su médico inmediatamente.

-Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos como la Carbamazepina han tenido pensamientos de autodestrucción o suicidio. Si en algún momento tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente a su médico.

-Si tiene problemas de riñón asociados con bajos niveles de sodio en sangre o si tiene problemas de riñón y está tomando medicinas que le bajen los niveles de sodio en sangre (diuréticos como hidroclorotiazida, furosemida).

-Si experimenta mareos, somnolencia, disminución de la presión sanguínea, confusión, sedación y movimientos anormales o descoordinados durante el tratamiento con Carbamazepina, ya que puede producir caídas desde el plano de sustentación.

No interrumpa el tratamiento con Carbamazepina sin antes consultar con su médico ni discontinúe el tratamiento bruscamente porque podría ocurrir un empeoramiento de las crisis epilépticas. Antes de cualquier intervención quirúrgica, incluso dental, o en un tratamiento de emergencia, comuníquese al médico que le atiende que está tomando Carbamazepina.

### Uso en ancianos

La Carbamazepina se puede emplear de forma segura en pacientes de edad avanzada ateniéndose a las instrucciones del médico. Para mayor información sobre dosificación y medidas a tener en cuenta ver "Cómo tomar Carbamazepina Denver Farma" y "Posibles efectos adversos".

### Uso en niños

La Carbamazepina se puede emplear de forma segura en niños ateniéndose a las instrucciones del médico. Para mayor información sobre dosificación y medidas a tener en cuenta ver "Cómo tomar Carbamazepina Denver Farma" y "Posibles efectos adversos".

### **Uso de otros medicamentos junto con Carbamazepina**

La Carbamazepina puede presentar múltiples interacciones con un gran número de medicamentos. Esta advertencia es válida para el caso de vitaminas (como el ácido fólico), anticonceptivos orales, analgésicos como el paracetamol y preparados que contengan hierba de San Juan.

Usted debe informar a su médico todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que Carbamazepina puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos, y/o éstos pueden afectar la acción del producto, en especial informe si esta bajo tratamiento con alguno de estos medicamentos:

-Otros medicamentos para tratar la epilepsia.

-Medicamentos para la depresión o la ansiedad.

-Corticosteroides.

-Anticoagulantes para evitar la coagulación de la sangre.

-Antibióticos, incluyendo aquellos utilizados para las infecciones de la piel y la tuberculosis.

-Antifúngicos para tratar infecciones producidas por hongos.

-Analgésicos que contienen paracetamol, dextropropoxifeno, tramadol, metadona o buprenorfina.



## DENVER FARMA

- Medicamentos para la presión arterial alta o problemas del corazón.
  - Antihistamínicos (medicamentos para tratar las alergias)
  - Diuréticos (comprimidos para orinar).
  - Cimetidina u omeprazol (medicamentos para tratar las úlceras gástricas).
  - Isotretinoína (un medicamento para el tratamiento del acné).
  - Metoclopramida o aprepitant (medicamentos para evitar las náuseas y vómitos).
  - Acetazolamida (un medicamento para tratar el aumento de la presión en el ojo).
  - Danazol o gestrinona (tratamientos para la endometriosis).
  - Teofilina o aminofilina (utilizados en el tratamiento del asma).
  - Ciclosporina, tacrolimus o sirolimus (inmunosupresores utilizados después de las operaciones de trasplante, y a veces para el tratamiento de la artritis o la psoriasis).
  - Medicamentos para el tratamiento de la esquizofrenia.
  - Medicamentos para el cáncer.
  - Medicamento contra la malaria.
  - Medicamentos para tratar el virus de la inmunodeficiencia humana VIH
  - Levotiroxina (utilizado para tratar el hipotiroidismo).
  - Medicamentos relajantes musculares.
  - Tadalafil (utilizado para tratar la impotencia).
  - Albendazol (utilizado para tratar infecciones por parásitos).
  - Bupropion (utilizado para ayudar a dejar de fumar).
- Debido a una inducción enzimática, la Carbamazepina puede resultar en una falla del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales; por lo tanto, se debería asesorar con respecto al uso de otros métodos anticonceptivos.

### **Uso de Carbamazepina con alimentos y bebidas**

Puede tomar Carbamazepina Denver Farma con o sin alimentos.

Debe evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con Carbamazepina ya que el alcohol puede aumentar el riesgo de efectos adversos. No beba zumo de pomelo ni coma pomelo ya que puede incrementar el efecto de la Carbamazepina. Otros jugos como el de naranja o de manzana no tienen este efecto.

### **Embarazo y lactancia**

La Carbamazepina puede causar malformaciones de nacimiento importantes. Si toma Carbamazepina durante el embarazo, su bebé tiene hasta 3 veces más riesgo de tener un defecto congénito que las mujeres que no toman un medicamento antiepiléptico. Su bebé debe ser monitoreado estrechamente si usted ha tomado Carbamazepina durante el embarazo.

Se han informado problemas con el desarrollo neurológico (desarrollo del cerebro) en bebés nacidos de madres que usaron Carbamazepina durante el embarazo. No se puede descartar la posibilidad de un efecto sobre el desarrollo neurológico. La Carbamazepina puede afectar la forma en que los anticonceptivos hormonales actúan, tales como la píldora anticonceptiva (para el control de la natalidad), y hacerlos menos eficaces para prevenir el embarazo. El médico evaluará con usted el tipo de anticonceptivo más adecuado para usar mientras esté tomando Carbamazepina Denver Farma. Si se suspende el tratamiento con Carbamazepina debe continuar usando un método anticonceptivo eficaz durante las dos semanas siguientes después de la interrupción.

Si está embarazada o cree que podría estarlo, informe a su médico inmediatamente. No debe dejar de tomar su medicamento antiepiléptico hasta que lo haya comentado con su médico. Dejar de tomar el medicamento sin consultar a su médico puede causar convulsiones que podrían ser peligrosas para usted y su bebé. Si toma Carbamazepina durante el embarazo, su bebé también corre el riesgo de tener problemas de sangrado inmediatamente después del nacimiento. Es posible que su médico le dé a usted y a su bebé un medicamento para prevenir este problema. La Carbamazepina pasa a la leche materna (aproximadamente 25-60% de la concentración plasmática). Deberá evaluar cuidadosamente con su médico el beneficio del amamantamiento contra el riesgo de posibles efectos adversos en el lactante (por ejemplo, somnolencia excesiva o reacciones alérgicas).

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 102 '17

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

### **Conducción y uso de máquinas**

La Carbamazepina puede provocar somnolencia, mareos o visión borrosa, visión doble o falta de coordinación muscular, especialmente al iniciar el tratamiento o al aumentar la dosis, así como disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad, pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto, no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

### **3. Cómo tomar los comprimidos de Carbamazepina Denver Farma**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico cuidadosamente. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No exceda la dosis recomendada.

No tome dosis adicionales de Carbamazepina Denver Farma, no lo tome con más frecuencia que la indicada, y no lo tome durante más tiempo que el que le han indicado.

No interrumpa el tratamiento bruscamente antes de consultarlo con su médico, ya que podría empeorar su enfermedad. El médico le indicará lo que debe hacer (ver Sección "Advertencias y precauciones").

Usualmente su médico comenzará con una dosis bastante baja de Carbamazepina Denver Farma que posteriormente puede ser aumentada de acuerdo a su necesidad individual. La dosis necesaria varía entre los pacientes. Usted puede tomar comprimidos Carbamazepina Denver Farma durante, después o entre las comidas. Ingiera los comprimidos con un vaso de agua. Por lo general, se indica tomar una dosis dos o tres veces al día.

#### **Dosis para tratar la epilepsia**

**Adultos:** la dosis inicial en adultos para el tratamiento de la epilepsia es de 100 a 200 mg una o dos veces al día; esta dosis se va aumentando gradualmente hasta 800-1200 mg al día (en algunos pacientes puede ser necesaria una dosis de 1600 mg al día), dividida en 2 o 3 tomas fraccionadas.

**Niños:** El tratamiento en niños suele iniciarse con una dosis de 100 a 200 mg al día (10-20 mg/kg/día) y se aumenta progresivamente hasta 400-600 mg. Los adolescentes pueden recibir entre 600 y 1000 mg al día.

Los comprimidos Carbamazepina Denver Farma no se recomiendan para los niños menores de 5 años.

#### **Dosis para tratar la neuralgia del nervio trigémino y del nervio glossofaríngeo**

La dosis inicial es de 200 a 400 mg diarios aumentándose lentamente hasta que desaparece el dolor, generalmente 200 mg 3-4 veces al día. La dosis máxima es de 1200 mg al día. En pacientes de edad avanzada se recomienda una dosis inicial más baja (100 mg dos veces al día).

#### **Dosis para el tratamiento de la manía y para la prevención de los trastornos afectivos bipolares**

La dosis habitual es de 400 a 600 mg al día (la dosis puede oscilar entre 400 y 1600 mg diarios).

#### **Si toma más Carbamazepina Denver Farma de la que debe**

En caso de sobredosis comuníquelo inmediatamente a su médico. Puede necesitar atención médica. Si experimenta dificultad respiratoria, ritmo cardíaco rápido e irregular, pérdida de consciencia, temblores, mareos, náuseas y/o vómitos puede que esté tomando una dosis demasiado alta de Carbamazepina.

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

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

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

#### **Si olvidó tomar Carbamazepina Denver Farma.**

Si olvidara una dosis, tómela tan pronto como pueda, excepto si ya casi es hora de la siguiente; en este caso espere y vuelva a la pauta de administración habitual. No doble la dosis. Si olvidara varias dosis consulte con su médico.

### **4. Posibles efectos adversos**

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



## DENVER FARMA

Al igual que todos los medicamentos, Carbamazepina puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Son más frecuentes especialmente al inicio del tratamiento, cuando la dosis es demasiado elevada o en algunas personas susceptibles como los ancianos, y suelen desaparecer al cabo de unos días de tratamiento o tras un ajuste de la dosis.

Consulte inmediatamente a su médico o asegúrese de que alguien pueda hacerlo por usted si aparece alguno de los siguientes efectos adversos, ya que pueden ser los primeros signos de lesión grave de la sangre, de la piel, del hígado, del corazón, de los riñones o de otros órganos y pueden requerir tratamiento médico urgente:

- Si tiene fiebre, dolor de garganta, erupción, llagas en la boca, glándulas inflamadas o tiene facilidad para adquirir infecciones (signo de falta de glóbulos blancos).
- Si se siente cansado, tiene dolor de cabeza, se queda sin aire al hacer ejercicio, está mareado, pálido, presenta infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos, si sangra o tiene más hematomas de lo normal (signos de falta de células de la sangre).
- Si presenta erupción de la piel con manchas rojizas normalmente en la cara, acompañada de fatiga, náuseas, pérdida de apetito (signo de lupus eritematoso sistémico).
- Si presenta un color amarillo del blanco de los ojos o de la piel (signo de hepatitis).
- Si presenta oscurecimiento de la orina (signos de porfiria o hepatitis).
- Si presenta disminución de la cantidad de orina o sangre en la orina (signos de alteraciones en el riñón).
- Si padece dolor intenso en la parte alta del abdomen, vómitos, pérdida de apetito (signos de pancreatitis).
- Si presenta erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, boca u ojos, descamación de piel, acompañado de fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (signos de reacciones graves en la piel).
- Si padece hinchazón en la cara, ojos, o lengua, dificultad para tragar, urticaria y picazón generalizado, erupción cutánea, fiebre, calambres abdominales, molestias u opresión en el pecho, dificultad para respirar (signos de angioedema y de reacciones alérgicas graves).
- Si presenta letargia, confusión, tics musculares o empeoramiento significativo de las convulsiones (signos que pueden estar asociados a niveles bajos de sodio en la sangre).
- Si presenta fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, rigidez del cuello o sensibilidad extrema a la luz brillante (signos de meningitis).
- Si padece rigidez muscular, fiebre alta, alteraciones de la consciencia, aumento de la presión sanguínea, exceso de salivación (signos de síndrome neuroléptico maligno).
- Si presenta ritmo cardíaco irregular, dolor de pecho.
- Si presenta alteración de la consciencia, desvanecimiento.
- Si presenta diarrea, dolor abdominal y fiebre (signos de una inflamación de colón).
- Si experimenta una caída por mareos, somnolencia, descenso de la presión arterial, confusión.

### **Otros efectos adversos**

Consulte con su médico lo antes posible si aparece alguno de los siguientes efectos adversos, ya que puede requerir atención médica:

*Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):*

Pérdida de la coordinación muscular, inflamación de la piel con erupción cutánea con picazón y enrojecimiento, erupción cutánea con picazón, vómitos, náuseas, mareos, somnolencia, inestabilidad, aumento de peso.

*Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):*

Hinchazón de tobillos, pies y piernas (edema), cambios en el comportamiento, confusión, debilidad, aumento de las crisis epilépticas (brotes, debido a una cantidad insuficiente de sodio en el cuerpo), dolor de cabeza, sequedad de boca.

*Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):*

Temblores, movimientos incontrolados anormales, espasmos musculares.

*Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):*

picazón, hinchazón de las glándulas, agitación u hostilidad (especialmente en los ancianos), dificultad para hablar, depresión con inquietud, nerviosismo u otros cambios de humor, alucinaciones, visión borrosa, visión doble, picazón con enrojecimiento e hinchazón en los ojos



**DENVER FARMA**

(conjuntivitis), sensación de presión/dolor en los ojos (signo de aumento de presión en los ojos), movimientos involuntarios de los ojos, zumbidos, descenso de la audición, ritmo cardíaco rápido o inusualmente lento, adormecimiento u hormigueo en las manos y pies, debilidad, aumento de la frecuencia urinaria, disminución repentina de la cantidad de orina, trastornos del gusto, secreción inusual de leche, aumento del tamaño del pecho en los hombres, hinchazón y enrojecimiento a lo largo de una vena muy sensible al tacto y frecuentemente dolorosa (tromboflebitis), aumento de la sensibilidad de la piel al sol, debilitamiento de los huesos y aumento del riesgo de fractura (falta de vitamina D, osteoporosis), estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, dolor en las articulaciones o músculos, aumento de la sudoración, pérdida de apetito, pérdida de pelo, vello corporal y facial excesivo, alteraciones sexuales, infertilidad masculina, enrojecimiento e irritación de la lengua, llagas en la boca, alteraciones en la pigmentación de la piel, acné.

*Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

Reactivación de la infección del virus del herpes (puede ser grave con el sistema inmunitario deprimido), pérdida completa de las uñas, fractura de huesos, disminución de la densidad ósea, sedación, pérdida de memoria, pápulas de color morado o granate que pueden producir picazón. Niveles elevados de amoníaco en sangre (hiperamoniemia). Los síntomas de la hiperamoniemia pueden incluir irritabilidad, confusión, vómitos, pérdida de apetito y somnolencia.

Notificación de los efectos adversos:

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de DENVER FARMA: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

#### **5. Conservación de Carbamazepina Denver Farma**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente menor a 30°C.

No tome comprimidos Carbamazepina Denver Farma después de la fecha de caducidad del producto.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

#### **6. Contenido del envase de Carbamazepina Denver Farma**

Los comprimidos de Carbamazepina Denver Farma se expenden en envases con 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.900

**DENVER FARMA S.A.**

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

Director Técnico: José Luis Tombazzi – Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero 2023

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN DUBO  
PRESIDENTE



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-00825671 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.



**DENVER FARMA**

## PROYECTO DE PROSPECTO

### CARBAMAZEPINA DENVER FARMA CARBAMAZEPINA 200 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Carbamazepina Denver Farma contiene:

Carbamazepina.....200 mg

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

#### ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N03AF01

Anticonvulsivante y antiepiléptico.

#### INDICACIONES

Epilepsia

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

Carbamazepina Denver Farma es adecuado tanto en monoterapia como en politerapia antiepiléptica.

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

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

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

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

##### Propiedades Farmacodinámicas

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

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

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

##### Propiedades Farmacocinéticas

###### Absorción

La carbamazepina en comprimidos se absorbe casi por completo, pero de forma relativamente lenta. Los comprimidos convencionales producen concentraciones plasmáticas máximas medias de la sustancia inalterada dentro de las 12 horas tras una dosis única. Después de una dosis oral

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



## **DENVER FARMA**

única de 400 mg de Carbamazepina (comprimidos) la concentración plasmática media de los picos de Carbamazepina inalterada es de aproximadamente 4.5 µg/ml.

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

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

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

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

### Distribución

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

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

### Biotransformación

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

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

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

### Eliminación

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

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

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

### Características en los pacientes

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

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

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 1024

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
FARMACEUTICA





**DENVER FARMA**

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

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

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

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

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

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

#### **Epilepsia:**

**Adultos:** Se aconseja que en todas las formulaciones de Carbamazepina, se utilice un esquema de dosificación de incremento gradual que debe estar ajustado a las necesidades de cada paciente. Para establecer la dosis óptima, resulta útil monitorear las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina (véase Farmacocinética, Precauciones e Interacciones).

Carbamazepina Denver Farma debe tomarse en varias dosis divididas, aunque inicialmente se recomienda 100-200 mg una o dos veces al día. Esto puede ser seguido por un incremento gradual hasta que se obtenga la mejor respuesta, a menudo 800 a 1200 mg al día. En algunos casos, puede ser necesaria una dosis de 1600 mg o incluso 2000 mg diarios.

**Pacientes de edad avanzada:** Debido al potencial de interacciones farmacológicas, la dosis de Carbamazepina Denver Farma debe ser seleccionada con precaución en pacientes de edad avanzada.

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

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

Los comprimidos de Carbamazepina Denver Farma no son recomendables para niños muy pequeños.

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

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

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

Cuando Carbamazepina Denver Farma se añade a la terapia antiepiléptica existente, esto debe hacerse en forma gradual, manteniendo o, en su caso, adaptando la dosis de los otros antiepilépticos (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### **Neuralgia del trijémino:**

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

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

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.O. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
FARMACÉUTICA



**DENVER FARMA**

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

### **CONTRAINDICACIONES**

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

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

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

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Advertencias**

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

La Carbamazepina no debería ser usada en mujeres en edad fértil a menos que se juzgue que el beneficio supera los riesgos luego de una consideración cuidadosa de las opciones terapéuticas alternativas.

Las mujeres en edad fértil deberían estar completamente informadas sobre el riesgo potencial del feto si ellas la reciben durante el embarazo.

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

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

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

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

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

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

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

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



## DENVER FARMA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Reacciones dermatológicas graves, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocido como síndrome de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se han informado muy raramente con Carbamazepina. Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas condiciones pueden amenazar la vida y puede ser fatales. La mayoría de los casos de SSJ / NET aparecen en los primeros meses de tratamiento con Carbamazepina. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de reacciones graves en la piel (por ejemplo, síndrome de SJS / TEN de Lyell), la terapia con Carbamazepina Denver Farma debe ser suspendida de una vez y debe considerarse un tratamiento alternativo.

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

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

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

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTERAN ROSSI  
PRESIDENTE



## DENVER FARMA

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

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

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

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

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

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

La presencia del alelo HLA-A \* 3101 puede aumentar el riesgo de reacciones cutáneas inducidas por Carbamazepina (en su mayoría menos grave) desde el 5% en la población general al 26% entre los sujetos con ascendencia del norte de Europa, mientras que su ausencia puede reducir el riesgo del 5% al 3,8%.

No hay datos suficientes, que apoyen la recomendación de evaluación de HLA-A \* 3101, antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina.

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

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

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

En general, si se presentan signos y síntomas sugestivos de reacciones de hipersensibilidad, Carbamazepina Denver Farma debe ser retirado inmediatamente.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



## **DENVER FARMA**

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

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

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

La suspensión brusca de Carbamazepina Denver Farma puede precipitar convulsiones.

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

- Hiponatremia: se sabe que la Carbamazepina provoca hiponatremia. En pacientes con enfermedades renales preexistentes asociadas con niveles bajos de sodio o en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos reductores de sodio (por ejemplo, diuréticos, medicamentos asociados con una secreción inadecuada de hormona antidiurética), se deben medir los niveles séricos de sodio antes de iniciar el tratamiento con Carbamazepina. Posteriormente, los niveles séricos de sodio deben medirse luego de aproximadamente 2 semanas y luego a intervalos mensuales durante los primeros 3 meses de la terapia, o según la necesidad clínica. Estos factores de riesgo pueden aplicarse especialmente a pacientes de edad avanzada. Si se observa hiponatremia, la restricción de agua es una contramedida importante si esta clínicamente indicada

- Carbamazepina y preparaciones de estrógenos y / o progestágenos

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

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

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

### **Precauciones**

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

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

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

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

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

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

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

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

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

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

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

#### ***Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos de Carbamazepina:***

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

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

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

Considerando que los niveles plasmáticos de 10 ,11-epóxido carbamazepina pueden dar lugar a reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, ataxia, diplopía), la dosis de Carbamazepina Denver Farma debe ajustarse en consecuencia y / o mensurar sus niveles plasmáticos cuando se utiliza de forma concomitante con las sustancias que se describen a continuación: quetiapina, primidona, progabide, ácido valproico, valnoctamida, primidona, brivaracetam y valpromida.

#### ***Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de Carbamazepina:***

Fenobarbital, fenitoína y fosfenitoína, primidona o teofilina, aminofilina, rifampicina, cisplatino o doxorubicina y, aunque los datos son en parte contradictorios, posiblemente también

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 1024

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



## **DENVER FARMA**

oxcarbazepina o clonazepam. La mefloquina puede antagonizar el efecto antiepiléptico de la Carbamazepina. La dosis de Carbamazepina Denver Farma en consecuencia, debe ser ajustada. Se ha reportado que la isotretinoína puede alterar la biodisponibilidad y / o el aclaramiento de la Carbamazepina y 10,11-epóxido carbamazepina; las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina deben ser controladas.

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

### ***Efecto de Carbamazepina Denver Farma sobre los niveles plasmáticos de agentes concomitantes:***

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

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

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

### ***Combinaciones que requieren una consideración especial:***

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

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

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

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

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

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

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

### **Embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

#### ***Riesgos relacionados a medicamentos antiepilépticos en general***

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

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

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

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

Riesgos relacionados a la Carbamazepina

Carbamazepina atraviesa la placenta en humanos. La exposición prenatal a la Carbamazepina puede incrementar los riesgos de malformaciones congénitas y otros resultados adversos en el desarrollo. En humanos, la exposición a este fármaco durante el embarazo se asocia con un incremento de la frecuencia de malformaciones congénitas mayores en 2 a 3 veces más que los de la población general; en esta última la frecuencia es de 2-3 %. Se han informado malformaciones como defectos del tubo neural (espina bífida), defectos craneofaciales como labio leporino / paladar hendido, malformaciones cardiovasculares, hipospadias, hipoplasia de los dedos y otras anomalías que involucran varios sistemas corporales en la descendencia de mujeres que recibieron Carbamazepina durante el embarazo. Se recomienda una vigilancia prenatal especializada para estas malformaciones. Se han notificado trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de mujeres con epilepsia que durante el embarazo utilizaron este medicamento solo o en combinación con otros MAE. Los estudios relacionados con el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños expuestos a Carbamazepina durante el embarazo son contradictorios y no se puede excluir un riesgo.

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

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

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

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

Mujeres en edad fértil

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

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE





## DENVER FARMA

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

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

### Uso durante la lactancia:

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

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

## REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

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

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEÚTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 1024

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBÁN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

Muy raras	Meningitis aséptica, con mioclonías y eosinofilia periférica, reacciones anafilácticas, edema angioneurótico.
Desconocida	Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)
<b>Trastornos endocrinos</b>	
Frecuentes	Efecto similar al de la hormona antidiurética (ADH) con edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y osmolaridad sanguínea disminuida, lo que en casos raros condujo a intoxicación acuosa acompañada de letargia, vómitos, cefaleas, confusión, trastornos neurológicos.
Muy raras	Incremento de la prolactina en la sangre con o sin síntomas clínicos, tales como galactorrea, ginecomastia, pruebas anormales de la función tiroidea; disminución de L-tiroxina (tiroxina libre, tiroxina, triyodotironina) y el aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, por lo general sin manifestaciones clínicas; trastornos del metabolismo óseo (disminución del calcio en plasma y del 25-hidroxi-colecalciferol), lo que conduce a osteomalacia / osteoporosis, aumento de colesterol en la sangre, incluyendo el colesterol HDL y los triglicéridos.
<b>Infecciones o infestaciones</b>	
Desconocida	Reactivación de la infección por el virus del herpes humano
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Rara	Alucinaciones (visuales o auditivas), depresión, anorexia, inquietud, agresividad, agitación, estado de confusión.
Muy raras	Activación de la psicosis.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, ataxia, somnolencia, fatiga.
Frecuentes	Cefaleas, diplopía, trastornos de la acomodación (por ejemplo, visión borrosa).
Poco frecuentes	Movimientos involuntarios anormales (por ejemplo, temblor, asterixis, distonía, tics), nistagmo.
Rara	Discinesia orofacial, trastornos del movimiento de los ojos, trastornos del habla (por ejemplo, disartria o dificultad en la articulación de las palabras), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, debilidad muscular y paresias
Muy raras	Alteraciones del gusto, el síndrome neuroléptico maligno.
Desconocida	Sedación, deterioro de la memoria
<b>Trastornos oculares</b>	
Muy raras	Opacidades lenticulares, conjuntivitis, aumento de la presión intraocular.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Muy raras	Trastornos auditivos, por ejemplo, tinnitus, hiperacusia, hipoacusia, el cambio en la percepción del tono.
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Rara	Trastornos de la conducción cardíaca, hipertensión o hipotensión.
Muy raras	Bradicardia, arritmia, bloqueo auriculoventricular con síncope, colapso circulatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, la agravación de la enfermedad coronaria, tromboflebitis, tromboembolismo (por ejemplo, embolia pulmonar).
<b>Trastornos Vasculares</b>	
Rara	Hipertensión o hipotensión.
Muy raras	Colapso circulatorio, embolismo (por ejemplo embolismo pulmonar), tromboflebitis.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Muy raras	Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por ejemplo, por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes	Náuseas, vómitos.
Frecuentes	Sequedad en la boca, con supositorios puede ocurrir irritación rectal.
Poco frecuentes	Diarrea, estreñimiento.
Rara	Dolor abdominal
Muy raras	Glositis, estomatitis, pancreatitis.
Desconocida	Colitis

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEÚTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Muy frecuentes	El aumento de gamma-GT (debido a la inducción de enzimas hepáticas), generalmente no es clínicamente relevante.
Frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.
Poco frecuentes	El aumento de las transaminasas.
Rara	Hepatitis colestásica de tipo parenquimatosa (hepatocelular) o de tipo mixto, síndrome del conducto biliar evanescente, ictericia.
Muy raras	Hepatitis granulomatosa. Insuficiencia hepática.
<b>Piel y del tejido subcutáneo</b>	
Muy frecuentes	Dermatitis alérgica, urticaria que puede ser severa.
Poco frecuentes	Dermatitis exfoliativa y eritrodermia.
Rara	El lupus eritematoso sistémico, prurito.
Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson *, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones de fotosensibilidad, eritema multiforme y nodoso, alteraciones en la pigmentación de la piel, púrpura, acné, hiperhidrosis, pérdida de cabello, hirsutismo.
<b>Tejidos y los trastornos óseos musculoesqueléticos</b>	
Muy raras	Artralgia, dolor y debilidad muscular, espasmos musculares.
Desconocida	Fracturas
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Muy raras	Nefritis intersticial, insuficiencia renal, alteraciones de la función renal (por ejemplo, albuminuria, hematuria, oliguria y aumento de urea en sangre / azotemia), alteraciones de la frecuencia urinaria, retención urinaria, trastornos sexuales / impotencia.
<b>Sistema reproductivo</b>	
Muy raras	La espermatogénesis anormal (con disminución del número de espermatozoides y / o motilidad). Disfunción sexual / disfunción eréctil.
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b>	
Frecuencia desconocida	Hiponatremia, Hiperamonemia
<b>Investigaciones</b>	
Muy raras	Hipogammaglobulinemia.

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

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

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

*Trastornos del sistema inmunológico.*

Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

*Trastornos de piel y del tejido subcutáneo.*

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

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

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

*-comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)*

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

## **SOBREDOSIS**

### Signos y síntomas

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

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

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, edema pulmonar.

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

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

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

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

### Tratamiento

No existe un antídoto específico.

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

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

### Recomendaciones especiales:

Hipotensión: administrar dopamina o dobutamina iv.

Alteraciones del ritmo cardíaco: Se tratarán de forma individual.

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

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

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

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

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

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

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

## **CONSERVACION**

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

## **PRESENTACION**

Comprimidos: Envase con 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

---

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud:  
Certificado N° 42.900

**DENVER FARMA S.A.**

Mozart S/N, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi --Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero 2023  
Disposición ANMAT N°

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA/TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

  
DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-00825671 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.