



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-5681-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 1 de Junio de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-014405-17-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014405-17-2 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, autorizado por el Certificado N° 42.820.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2018-17858150-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: AURENE / OXCARBAZEPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,**

OXCARBAZEPINA 300 mg y 600 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

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 mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014405-17-2

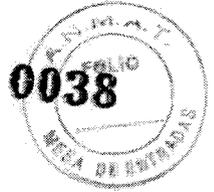
Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.06.01 09:47:33 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117584  
Date: 2018.06.01 09:47:35 -03'00'



ORIGINAL



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

**AURENE 300  
AURENE 600  
OXCARBAZEPINA  
Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA  
ARCHIVADA

VENTA BAJO RECETA

**FORMULA:**

**Cada comprimido de AURENE 300 mg 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 mg 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.*

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AF02)

**INDICACIONES**

Oxcarbazepina está indicada para el uso como monoterapia o terapia combinada en el tratamiento de convulsiones parciales en adultos y como terapia mono y adyuvante en el tratamiento de convulsiones en niños de 6 años de edad en adelante con epilepsia.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES**

**Acción farmacológica.** La actividad farmacológica de la oxcarbazepina es ejercida primariamente a través de su metabolito 10 monohidroxiderivado (MHD). El mecanismo preciso por el cual la oxcarbazepina y su metabolito MHD ejercen su acción anticonvulsivante, no es conocido. Sin embargo, estudios electrofisiológicos "in Vitro" indican que éstos producen un bloqueo de los canales de sodio voltaje-sensibles, resultando en una estabilización de la membrana neuronal sobreexcitada, inhibición de las descargas neuronales repetitivas y disminución de la propagación del impulso sináptico. Se piensa que estas acciones son importantes en la prevención de la difusión de las convulsiones en el cerebro.

El incremento de la conductancia al potasio y la modulación de los canales de calcio de alto voltaje activado, pueden contribuir al efecto anticonvulsivante de la droga. No han sido demostradas interacciones significativas de la oxcarbazepina o del MHD con los neurotransmisores cerebrales o los sitios de receptores moduladores.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER

Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



**Farmacodinamia.** La oxcarbazepina y su metabolito activo (MHD), presentan propiedades anticonvulsivantes en modelos animales con convulsiones. Ellos protegen contra convulsiones tónicas inducidas eléctricamente y en menor grado las convulsiones inducidas químicamente, y suprimen o reducen la frecuencia de convulsiones focales crónicas recurrentes. No se observó desarrollo de tolerancia (atenuación de la actividad anticonvulsivante) en los test con electroshock cuando el animal era tratado con oxcarbazepina o MHD diariamente por 5 días y 4 semanas respectivamente.

**Farmacocinética.**

Seguida a la administración oral de oxcarbazepina, ésta es completamente absorbida y extensamente metabolizada hacia su metabolito farmacológicamente activo (MHD). Los estudios realizados muestran que sólo el 2% de la radioactividad total en plasma fue debida a la oxcarbazepina inmodificada, con aproximadamente el 70% presente como MHD, y el resto es atribuido a metabolitos menores. La vida media de la droga es de 2 horas aproximadamente, mientras que la vida media de su metabolito es de 9 horas aproximadamente, así el metabolito activo es el verdadero responsable de la actividad antiepiléptica.

**Absorción.** Luego de la administración de una única dosis de oxcarbazepina a voluntarios sanos en condiciones de ayuno la media de tmax fue de 4.5 horas (rango 3 a 13). El estado estable en plasma del MHD es alcanzado en 2-3 días en pacientes con una posología dos veces por día. En estado estable, la farmacocinética del MHD es lineal y muestra una proporcionalidad sobre el rango de dosis de 300 a 2400 mg/día.

El alimento no tiene efecto sobre la tasa de absorción.

**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 glicoproteico.

**Metabolismo y excreción.** 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).

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 el MHD conjugado y la oxcarbazepina el 13% de la dosis.

La vida media es aproximadamente dos horas, mientras que la vida media de MHD es aproximadamente 9 horas.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER

Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



**Poblaciones especiales. Insuficiencia hepática.** La farmacocinética y metabolismo de la oxcarbazepina y del MHD fueron evaluados en voluntarios sanos y en sujetos con insuficiencia hepática después de una única dosis oral de 900 mg. La insuficiencia 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 insuficiencia 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 a 19 hs, con un incremento del doble del área bajo la curva. Se recomienda un ajuste posológico de oxcarbazepina en estos pacientes.

**Uso en pacientes pediátricos.**

Oxcarbazepine se recomienda para uso en niños de 6 años de edad o más. La seguridad y la eficacia se han evaluado en ensayos clínicos controlados en los que participaron aproximadamente 230 niños menores de 6 años (hasta 1 mes). Oxcarbazepina no se recomienda en niños menores de 6 años ya que la seguridad y la eficacia no se han demostrado adecuadamente.

Todas las recomendaciones de dosificación anteriores (adultos, ancianos y niños) se basan en las dosis estudiadas en ensayos clínicos para todos los grupos de edad. Sin embargo, se pueden considerar dosis de inicio más bajas cuando corresponda.

**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.

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

**Raza.** No se han realizado estudios.

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Oxcarbazepina debe iniciarse con dosis de 600mg/d (8-10mg/kg/d) divididas en dos dosis. Si está clínicamente indicado la dosis se puede aumentar hasta un incremento máximo de 600mg/día con un intervalo aproximado de 1 semana hasta alcanzar la respuesta deseada. Los efectos terapéuticos se observan con dosis entre 600mg/día y 2400mg/día. Todas las dosis deben administrarse bajo un régimen de dos veces al día. Oxcarbazepina debe mantenerse fuera del alcance de los niños. Puede administrarse con o sin alimentos.

**Terapia adyuvante.**

El tratamiento con oxcarbazepina debe iniciarse con unas dosis de 600 mg/día, administrada en dos tomas diarias. Si está clínicamente indicado la dosis puede ser

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER

Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



incrementada como máximo en 600 mg/día a intervalos semanales, teniendo en cuenta que la dosis recomendada es de 1200 mg/día. Dosis diarias por encima de 1200 mg/día muestran mayor efectividad en estudios controlados, pero muchos pacientes no toleraron la dosis de 2400 mg/día, debido principalmente a los efectos sobre el SNC. Es necesario que los niveles plasmáticos concomitantes de drogas antiepilépticas (DAEs) sean monitoreados durante el período de titulación de oxcarbazepina, ya que los niveles plasmáticos se pueden alterar especialmente con dosis de oxcarbazepina mayores de 1200 mg/día.

**Conversión a monoterapia.**

Los pacientes recibiendo DAEs pueden ser convertidos a monoterapia iniciando el tratamiento con oxcarbazepina a 600 mg/día (administrado dos veces por día) mientras simultáneamente se inicia la reducción de la dosis de DAEs concomitante. Las DAEs que se administran concomitantemente deberán ser suspendidas completamente en un lapso de 3 a 6 semanas, mientras que la dosis máxima de oxcarbazepina deberá ser alcanzada en aproximadamente 2 a 4 semanas. Oxcarbazepina puede ser incrementada según la evolución clínica, con un incremento máximo de 600 mg/día en intervalos semanales hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de 2400 mg/día. La dosis de 1200 mg/día ha mostrado ser efectiva en un estudio de pacientes en quienes se había iniciado una monoterapia con oxcarbazepina. Los pacientes deben ser controlados estrechamente durante este período de transición.

**Iniciación como monoterapia.**

Los pacientes que no son tratados con otras DAEs pueden iniciar una monoterapia con oxcarbazepina. En estos pacientes oxcarbazepina debe ser iniciada a dosis de 600 mg/día (administrada en dos tomas). La dosis podrá ser incrementada en 300 mg/día cada tres días hasta la dosis de 1200 mg/día. Estudios controlados en estos pacientes examinaron la efectividad de la dosis de 1200 mg/día; la dosis de 2400 mg/día ha mostrado ser efectiva en pacientes convertidos de otras DAEs a monoterapia con oxcarbazepina.

**Pacientes pediátricos**

En monoterapia y terapia combinada, la oxcarbazepina debería iniciar con una dosis de 8-10 mg/kg/día dividida en dos tomas. En terapia combinada, los efectos terapéuticos se verán a la dosis media de mantenimiento de aproximadamente 30 mg/kg/día. Si está clínicamente indicado, la dosis puede ser incrementada hasta un máximo de 10 mg/kg/día con incrementos a intervalos semanales desde la dosis de inicio hasta una dosis máxima de 46 mg/kg/día, hasta obtener la respuesta clínica deseada.

La Oxcarbazepina está recomendada para usar en niños de 6 años o más. La seguridad y eficacia fue evaluada en ensayos clínicos controlados involucrando 230 niños de menos de 6 años (menos de un mes). La oxcarbazepina no estaría recomendada en niños menores de 6 años ya que no se ha demostrado adecuadamente su seguridad y eficacia.

**Pacientes con insuficiencia hepática.**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



En general no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Pacientes con insuficiencia renal.**

En pacientes con función renal insuficiente (depuración de creatinina < 30 ml/min), el tratamiento con oxcarbazepina deberá ser iniciado con la mitad de la dosis usual (300 mg/día) e incrementarse a intervalos semanales hasta alcanzar la respuesta clínica deseada. El escalamiento de la dosis en pacientes con insuficiencia renal puede requerir observaciones más cuidadosas.

**Pacientes añosos:**

Se recomienda ajuste de la dosis en estos pacientes siempre y cuando tengan alteración renal (ver antes, en "Pacientes con insuficiencia renal). En pacientes con riesgo de hiponatremia, ver Advertencias y Precauciones de uso.

**CONTRAINDICACIONES**

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

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Hipersensibilidad**

Se ha reportado durante el periodo 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.**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



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.

La tasa reportada de efectos dermatológicos serios asociada al uso de oxcarbazepina, está subestimada debido a la falta de reportes, por lo que la verdadera tasa de incidencia debe estimarse en un factor 3 o 10 veces superior. En la población general la tasa de incidencia estimada se encuentra entre 0,5 y 6 casos por millón de personas y por año. Si un paciente desarrolla reacciones cutáneas mientras está en tratamiento con oxcarbazepina, se debe considerar discontinuar el tratamiento y prescribir otro antiepiléptico.

**Alelo HLA-B\*1502 – en Chinos Thai y otras poblaciones asiáticas:**

Se han reportado casos de reacciones cutáneas severas conocidas como síndrome de Stevens – Johnson, cuando fueron tratados con carbamazepinas, en estas poblaciones. Pacientes que son positivos para HLA-B\*1502 están en riesgo de padecer el síndrome luego del tratamiento con oxcarbazepina. La prevalencia del alelo HLA-B\*1502 es de aproximadamente 10% de la población china y thai. 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 positivo en ensayo para el alelo HLA-B/1502, se debe evaluar el uso de oxcarbazepina y considerar el riesgo beneficio. Se debe considerar a la población asiática (mayor al 15% en filipinas y malasia) como de riesgo para la presencia del alelo HLA-B\*1502. La prevalencia en Japón y Corea es menor al 1%.

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

Hay alguna información que asocia al alelo HLA-A\*3101 con un incremento del riesgo de padecer reacciones adversas cutáneas asociadas a los medicamentos, incluyendo síndrome de Stevens – Johnson, necrosis epidérmica tóxica, rash con eosinofilia debida a drogas, exantema pustuloso agudo generalizado y rash maculopapular en descendientes de europeos y japoneses.

La frecuencia del alelo es 2 a 8 % en poblaciones europeas y aproximadamente 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%.

Si se conoce que los pacientes de descendencia europea o de población japonesa, son positivos al alelo HLA-A\*3101, se debe evaluar el uso de oxcarbazepina y considerar el riesgo beneficio.

**Ideación y comportamiento suicida.**

Las DAEs, incluyendo la oxcarbazepina, aumentan el riesgo de pensamientos suicidas en pacientes tomando estas drogas para cualquier indicación. Pacientes tratados con cualquier DAE para cualquier indicación deberá ser monitoreado respecto a la aparición o empeoramiento de depresión, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o cambios en el humor o el comportamiento inusuales.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Análisis combinados de 199 estudios clínicos controlados contra placebo (monoterapia o terapia adyuvante) de 11 diferentes DAEs demostraron que pacientes asignados al azar a una de las DAEs tenía aproximadamente doble de riesgo de pensamiento o comportamiento suicida comparado con los pacientes asignados al azar al placebo. En estos estudios, las cuales tenían una duración de tratamiento de 12 semanas, la tasa de incidencia estimada de comportamiento o ideación suicida de los 27.863 pacientes tratados con DAEs fue de 0,43%, comparado con el 0,24% de los 16.029 pacientes tratados con placebo, representando un aumento e aproximadamente un caso de pensamiento o comportamiento suicida cada 530 pacientes tratados. Hubo 4 suicidios en estudios de pacientes tratados con droga y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero el número es demasiado pequeño para hacer alguna conclusión sobre el efecto de la droga en el suicidio.

El aumento del riesgo sobre los pensamientos o comportamientos suicidas fue observado tan pronto como una semana después del inicio del tratamiento con DAEs y persistió durante la duración del tratamiento evaluado. Dado que la mayoría de los estudios incluidos en el análisis no se extendieron más allá de 24 semanas, el riesgo de ideación o comportamiento suicidas mas allá de 24 semanas no fue evaluado.

El riesgo de ideación o comportamiento suicidas fue generalmente consistente entre las drogas en los datos analizados. El descubrimiento de un riesgo aumentado con DAEs de diversos mecanismos de acción y en un rango de indicaciones sugiere que el riesgo aplica a todos los DAEs usados para cualquier indicación. El riesgo no varió substancialmente con la edad (5-100 años) en los estudios clínicos analizados. La siguiente tabla demuestra el riesgo absoluto y relativo por indicación para todos los DAEs evaluados.

Indicación	Pacientes tratados con Placebo con eventos por cada 1000 pacientes	Pacientes tratados con la droga con eventos por cada 1000 pacientes	Riesgo relativo: Incidencia de eventos en pacientes tratados con la droga/ Incidencia en pacientes tratados con placebo	Diferencia de riesgo: Pacientes tratados con drogas adicionales con eventos por cada 1000 pacientes.
Epilepsia	1.0	3.4	3.5	2.4
Psiquiatría	5.7	8.5	1.5	2.9
Otros	1.0	1.8	1.9	0.9
Total	2.4	4.3	1.8	1.9

El riesgo relativo de pensamiento o comportamiento suicida fue más alto en estudios clínicos para epilepsia que en estudios clínicos para psiquiatría u otras condiciones, pero las diferencias de riesgo absoluto fueron similares para la epilepsia que para la indicación psiquiátrica.

Quien considere prescribir oxcarbazepina o cualquier DAE debe realizar el balance riesgo beneficio entre el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas y el riesgo de la enfermedad sin tratamiento. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las cuales se prescriben DAEs son están en si mismas asociadas con una morbilidad y mortalidad y un riesgo aumentado de pensamientos y comportamientos

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 Apoderado  
 IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



suicidas. Si se presentaran pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento, el prescriptor deberá considerar si la aparición de estos síntomas en un paciente en particular está relacionada a la enfermedad que está tratando. Se debe informar a los pacientes, sus cuidadores, y a sus familias respecto a que los DAEs aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas y deberían ser aconsejados respecto a la necesidad de estar alertas ante la aparición o empeoramiento de los signos y síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento, o la aparición de pensamientos y comportamiento suicidas o pensamientos de autoagresión. Comportamientos preocupantes deberán ser informados inmediatamente a los proveedores de la salud.

**Abstinencia de las DAEs.**

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.

**Hiponatremia:**

Los niveles de sodio sérico por debajo de 125 mmol/l, usualmente son asintomáticos y no requieren un ajuste de la terapia, esto se observó en más de 2.7% de los pacientes tratados con oxcarbazepina. La experiencia en los ensayos clínicos mostró que los valores de sodio sérico vuelven a sus niveles normales luego de la discontinuación del tratamiento, la reducción de la dosis o el paciente es tratado conservadoramente (ej. restricción en la toma de líquidos). En pacientes con condiciones renales preexistentes asociadas con sodio bajo o en pacientes tratados concomitantemente con productos que disminuye el sodio (ej. diuréticos, desmopresina) como también AINEs (ej. indometacina), los niveles de sodio deben ser medidos antes de iniciar la terapia. Luego, deberían ser medidos cada 2 semanas aproximadamente y luego mensualmente durante los primeros tres meses de la terapia, o de acuerdo a las necesidades clínicas. Estos factores de riesgo aplican especialmente en pacientes ancianos. En pacientes que toman concomitantemente medicamentos que reducen el sodio, se deben seguir de cerca los chequeos del nivel de sodio. En general, si aparecen los síntomas clínicos sugestivos de una hiponatremia con la terapia con oxcarbazepina, se debe considerar una medición del sodio sérico. Algunos pacientes deberían incluir evaluarse los niveles de sodio sérico como parte de la rutina de los estudios de laboratorio. Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y falla cardíaca secundaria, deberían tener mediciones regulares del peso para determinar la ocurrencia de retención de líquido. En caso de retención de líquido o empeoramiento de la condición cardíaca, se debería chequear el sodio sérico. Si se observa hiponatremia, la restricción de agua es una medida importante. Como la oxcarbazepina podría, muy raramente, conducir a una deficiencia de la conducción cardíaca, los pacientes con pre-existentes disturbios en la conducción (ej. bloqueo atrioventricular, arritmia) deberían ser monitoreados cuidadosamente.

**Función hepática:**

Se han reportado casos raros de hepatitis, en los cuales la mayoría de los casos se resolvieron favorablemente. Cuando se sospecha un evento, se debe evaluar la función hepática, y se deberá considerar suspender oxcarbazepina.

**Eventos hematológicos:**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Se han reportado casos raros de agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia. Se debe considerar la suspensión de la medicación si se desarrollara cualquier evidencia de deterioro de la médula ósea.

**Anticonceptivos hormonales:** Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas que el uso concomitante de oxcarbazepina con contraceptivos hormonales puede restar efectividad al método anticonceptivo. (Ver Interacciones Medicamentosas). Cuando se usa oxcarbazepina se recomienda adicionar otras formas de anticonceptivos no hormonales.

**Alcohol:**

Se deberá tener precaución si se toma alcohol concomitantemente con la terapia con oxcarbazepina por posible aditividad del efecto sedativo.

**Hipotiroidismo:**

Es una reacción adversa de frecuencia desconocida. Considerando la importancia de las hormonas tiroideas en los niños luego de su nacimiento, se recomienda la monitorización de la función de la tiroides en pacientes pediátricos bajo terapia con oxcarbazepina. Riesgo de agravamiento del ataque epiléptico: Se ha reportado agravamiento del ataque epiléptico con oxcarbazepina. El riesgo de agravamiento del ataque epiléptico es visto especialmente en niños, pero podría ocurrir en adultos. En caso de agravamiento del ataque epiléptico se debe discontinuar la oxcarbazepina.

**Efectos adversos cognitivos/neuropsiquiátricos.**

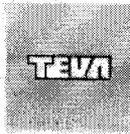
El uso de oxcarbazepina ha sido asociado con efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC). Los más significativos de estos efectos pueden ser clasificados en tres categorías: 1.- síntomas cognitivos incluyendo retardo psicomotor, dificultad en la concentración y problemas en el lenguaje o en el discurso, 2.- somnolencia o fatiga, 3.- anormalidades en la coordinación incluyendo ataxia y alteraciones en la marcha.

**Pacientes adultos**

En un estudio de dosis fijas, oxcarbazepina fue agregada a otras DAEs, (hasta tres concomitantemente). La disminución de las dosis de los antiepilépticos cuando se agregaba oxcarbazepina no era permitida por el protocolo y si se presentaba intolerancia a la misma, su dosis no podía ser disminuida sino que el paciente debía discontinuar el estudio si no toleraba la dosis máxima de mantenimiento. En este estudio el 65% de los pacientes discontinuaron el tratamiento por no poder tolerar la dosis de 2400 mg/día de oxcarbazepina. Los efectos adversos fueron principalmente referidos al SNC (cognición, somnolencia, ataxia, alteraciones en la marcha) y el riesgo de discontinuación del tratamiento estuvo relacionado a la dosis. El 7.1% de los pacientes tratados con oxcarbazepina y el 4% de los que recibieron placebo experimentaron eventos adversos cognitivos. El riesgo de discontinuación vinculado a estos eventos adversos fue 6.5 veces mayor para la medicación que para el placebo. Por otro lado, el 26% de los pacientes del grupo tratado con oxcarbazepina y el 12 % del grupo placebo presentaron somnolencia. El riesgo de discontinuación del tratamiento por la somnolencia fue 10 veces mayor en el grupo tratado con oxcarbazepina que en el grupo control. Finalmente, el 28.7% de los pacientes que recibieron oxcarbazepina en este estudio y el 6.4% de los que recibieron placebo experimentaron ataxia o trastornos en la marcha. El riesgo de discontinuar el

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



tratamiento por dichos eventos fue 7 veces mayor para la oxcarbazepina que para el placebo.

En otro estudio de oxcarbazepina (2400 mg/día) como monoterapia, controlado contra placebo, ningún paciente discontinuó el tratamiento debido a efectos adversos relacionados con la cognición, somnolencia, ataxia o alteraciones en la marcha.

En dos estudios de conversión de dosis controlada a monoterapia, comparando 2400 mg/día y 300 mg/día de oxcarbazepina, 1,1% de los pacientes tratados con 2400mg/día discontinuaron el tratamiento debido a somnolencia o efectos adversos cognitivos, comparado con el 0% de los pacientes en el grupo de dosis de 300 mg/día. En estos estudios ningún paciente discontinuó el tratamiento por ataxia o trastornos en la marcha.

**Hipersensibilidad multiorgánica.**

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica han ocurrido en asociación temporal con el inicio del tratamiento con oxcarbazepina en adultos y niños (promedio 13 días; rango 4-60). Aunque solo hubo hasta el presente un número limitado de reportes, algunos de estos casos requirieron hospitalización y algunos fueron considerados en peligro de vida. Los signos y síntomas de este cuadro son diversos, sin embargo, los pacientes típicamente, aunque no exclusivamente, presentaron fiebre y rash cutáneo asociado con compromiso de otros órganos. Otras manifestaciones asociadas incluyeron hematológicas y linfáticas (por ejemplo eosinofilia, trombocitopenia, linfadenopatía, leucopenia, neutropenia, esplenomegalia), hepatobiliares (por ejemplo, hepatitis anormalidades en las pruebas de función del hígado), renales (por ejemplo, proteinuria, nefritis, oliguria, falla renal), en músculos y articulaciones (por ejemplo, hinchazón de articulaciones, mialgia, artralgia, astenia), en el sistema nervioso (por ejemplo encefalopatía hepática), respiratorias (por ejemplo, disnea, edema pulmonar, asma, broncoespasmo, enfermedad pulmonar intersticial), síndrome hepatorenal, prurito y angiodema. Debido a que el cuadro es variable en su expresión, otros síntomas y signos sistémicos, no expresados aquí, pueden ocurrir. Si este cuadro es sospechado, la oxcarbazepina debe ser suspendida y se debe iniciar un tratamiento alternativo. A pesar de que no ha habido reportes de casos de hipersensibilidad cruzada con otros fármacos que puedan producir este síndrome, la experiencia con las drogas asociadas con hipersensibilidad multiorgánica indicaría que esto podría ser posible.

**Control de convulsiones durante el embarazo**

Debido a cambios fisiológicos durante el embarazo, los niveles plasmáticos del metabolito activo de oxcarbazepina (MHD), pueden decrecer a lo largo del embarazo. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de estas pacientes durante el embarazo. Durante el período postparto debe realizarse una vigilancia estrecha, dado que MHD vuelve a sus niveles normales luego del parto.

**Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad.**

En estudios de carcinogenicidad de 2 años de duración, oxcarbazepina se administró en la dieta de ratones en dosis hasta 100 mg/kg/día, y a dosis de hasta 250 mg/kg a ratas, y el metabolito farmacológicamente activo MHD a dosis superiores a 600 mg/kg/día en ratas. En ratones, un incremento dosis-dependiente de la incidencia de adenomas hepatocelulares fue observado con oxcarbazepina a dosis  $\geq 70$  mg/kg/día o aproximadamente 0.1 veces el máximo recomendado en dosis para humanos [MRHD] sobre una base en mg/m<sup>2</sup>.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



En ratas la incidencia de carcinomas hepatocelulares se incrementó en las hembras tratadas con oxcarbazepina a dosis  $\geq 25$  mg/kg/día (0.1 veces el MRHD sobre una base mg/m<sup>2</sup>), y la incidencia de adenomas hepatocelulares y/o carcinomas se incrementó en machos y hembras tratados con MHD a dosis de 600 mg/kg/día (2.4 veces el MRHD sobre una base mg/m<sup>2</sup>) y  $\geq 250$  mg/kg/día (equivalente al MRHD sobre una base mg/m<sup>2</sup>), respectivamente. Hubo un incremento en la incidencia tumores de células testiculares intersticiales benignas en ratas a dosis de 250 mg /kg/día de oxcarbazepina y a  $\geq 250$  mg /kg/día de MHD, y un incremento en la incidencia de tumores de células granulares en cervix y en vagina de ratas a dosis de 600 mg /kg/día de MHD.

Oxcarbazepina incrementó la frecuencia en las mutaciones del test de Ames in vitro en ausencia de activación metabólica en una de cinco cepas bacterianas. Tanto oxcarbazepina como MHD produjo un incremento en las aberraciones cromosómicas y poliploides en estudios in vitro sobre ovario de hamster chino en ausencia de activación metabólica. MDH fue negativo en el test de Ames, y no se halló actividad mutagénica o clastogénica con oxcarbazepina o MDH in vitro en células hamster de chino V79. Tanto oxcarbazepina como MHD resultaron negativos en los efectos clastogénicos o aneugénicos (formación micronuclear) en ensayos in vivo en médula ósea en ratas.

En un estudio de fertilidad en ratas en el que se le administró en forma oral MDH (50, 150 o 450 mg/kg) antes y durante la gestación, se interrumpió el ciclo estrogénico y se redujo el número de lutea corpora, implantes y embriones vivos, en hembras recibiendo dosis altas (aproximadamente 2 veces el MRHD sobre una base mg/m<sup>2</sup>).

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Riesgo relacionado a la epilepsia y a los productos médicos antiepilépticos en general:

Se observó que en los hijos de las mujeres epilépticas, la prevalencia de malformaciones fue de dos a tres veces mayor que en el rango de aproximadamente el 3% en la población general. En la población tratada, se observó con poli terapia un incremento en las malformaciones, no obstante, en alcance de la responsabilidad del tratamiento y/o la enfermedad no ha sido elucidada. Además, la terapia antiepiléptica efectiva no debería ser interrumpida, dado que agravaría la enfermedad en detrimento de la madre y el feto.

##### Riesgo relacionado a la oxcarbazepina:

Los datos clínicos sobre exposición a la oxcarbazepina durante el embarazo son insuficientes para evaluar el potencial de teratogenicidad. En estudios en animales, se incrementa la embriomortalidad, retrasa el crecimiento y se observaron malformaciones en dosis tóxicas para la madre.

##### Tomar los siguientes datos en consideración:

- Si la mujer recibiendo oxcarbazepina va a quedar embarazada o planea estarlo, el uso de este producto debería ser cuidadosamente reevaluado. Debería darse la mínima dosis efectiva, y debe preferirse la monoterapia cuando sea posible, al menos durante los primeros 3 meses del embarazo.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



- Las pacientes deberían ser aconsejadas en relación a la posibilidad de un incremento en el riesgo de malformaciones y dar la oportunidad de un examen prenatal.

- Durante el embarazo, un tratamiento efectivo antiepiléptico con oxcarbazepina no debería ser interrumpido, dado que agravaría la enfermedad en detrimento de la madre y el feto.

Trabajo de parto.

Los efectos de oxcarbazepina durante el trabajo de parto en seres humanos no han sido evaluados.

Supervisión y prevención

Las drogas antiepilépticas pueden contribuir a deficiencias de ácido fólico, una causa posible de anomalía fetal. Se recomiendan suplementos de ácido fólico antes del embarazo y durante el mismo.

Debido a cambios fisiológicos durante el embarazo, los niveles plasmáticos del metabolito activo de la oxcarbazepina, el 10-monohidroxiderivado (MHD), puede disminuir gradualmente a lo largo del embarazo. Se recomienda que la respuesta clínica sea monitoreada cuidadosamente en mujeres que reciben oxcarbazepina durante el embarazo y debe considerarse la determinación de los cambios en las concentraciones plasmáticas para asegurarse de que se mantiene el control de las crisis durante el mismo. Debe también considerarse monitorear los niveles plasmáticos de MHD post parto, especialmente si la medicación fue aumentada durante el embarazo.

En el recién nacido

Se han informado trastornos en el sangrado en los recién nacidos causados por los agentes antiepilépticos. Como precaución se debe suministrar vitamina K como medida preventiva en las últimas semanas del embarazo y del recién nacido. La oxcarbazepina y su metabolito activo, MHD, atraviesan la placenta. En un caso, las concentraciones plasmáticas maternas y fetales de MHD fueron iguales.

Lactancia.

Oxcarbazepina y su metabolito activo MHD se excretan en la leche humana. Una relación de 0.5 en la concentración leche/plasma fue hallada para ambos. Debido al potencial de eventos adversos serios de oxcarbazepina en los lactantes, se deberá decidir discontinuar con la droga o con el amamantamiento, tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.

**Uso en Pediatría.**

Oxcarbazepina está indicado como terapia adyuvante o monoterapia en las convulsiones parciales en pacientes de 4-16 años.

En ensayos clínicos controlados, Oxcarbazepina fue dada a 623 pacientes de entre 3-17 años (185 tratados con monoterapia) y en alrededor de 615 pacientes de entre 3-17 años en otros ensayos (ver Reacciones Adversas para una descripción de los eventos adversos asociados con el uso de oxcarbazepina en esta población).

**Uso en geriatría.**

Los estudios muestran que siguiendo a una sola administración (300 mg) y a dosis múltiples (600 mg/día) de oxcarbazepina en voluntarios ancianos (60-82 años de

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Aporoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



edad), las concentraciones máximas en plasma y los valores de AUC de MHD fueron 30%-60% mayores que en voluntarios jóvenes (18-32 años de edad). Las comparaciones en el clearance de creatinina en voluntarios jóvenes y ancianos indicaron que la diferencia fue debida a las reducciones relacionadas con la edad en el clearance de los pacientes.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias**

Los pacientes deben ser advertidos que el uso de oxcarbazepina puede causar vértigo y somnolencia. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no manejar u operar maquinarias hasta no tener suficiente experiencia en el uso de oxcarbazepina.

**Tests de laboratorio.**

Se observaron niveles séricos de sodio por debajo de 125 mmol/L en pacientes tratados con oxcarbazepina (ver Advertencias). La experiencia en ensayos clínicos indica que los niveles séricos de sodio retornan a los valores normales cuando la dosis de oxcarbazepina se reduce o se discontinúa, o cuando el paciente es tratado en forma conservadora (por ejemplo, restricción de fluidos). Los datos de laboratorio en ensayos clínicos sugieren que oxcarbazepina fue asociada con una disminución de T4 sin cambios en T3 o TSH.

**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

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



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	Leve descenso*	Sin influencia
Fenobarbital	14-15% aumento	30-31% disminución
Fenitoína	0-40% aumento	29-35% disminución
Ácido valproico	Sin influencia	0-18% disminución

\*Resultados preliminares indican que la oxcarbazepina puede resultar en una disminución de la concentración de lamotrigina, posiblemente de importancia en niños, pero el potencial de interacción de oxcarbazepina aparece menos que la que se observa con sustancias inductoras enzimáticas usadas concomitantemente (carbamazepina, fenobarbitato, y fenitoína).

Inductores fuertes de las enzimas del citocromo P450 (ej: 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, 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 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 lito y oxcarbazepina puede generar un aumento de la neurotoxicidad.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Drogas/Interacciones con tests de laboratorio.

No se conocen interacciones de oxcarbazepina con los test utilizados comúnmente en laboratorio.

**EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son somnolencia, dolor de cabeza, discinesias, dilopía, anauseas, 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  $< 1/10$ ), Ocasionales ( $\geq 1/1.000$  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:*

Ocasionales: Leucopenia.

Muy raros: Trombocitopenia.

No conocida: Depresión de la médula ósea, anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia.

*Desordenes del sistema inmune:*

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.

*Desordenes del metabolismo y la nutrición:*

Frecuentes: Hiponatremia.

Muy raros: Hiponatremia asociada con signos y síntomas como epilepsia, confusión, niveles de depresión de la conciencia, encefalopatías, desordenes de la visión (visión borrosa), vómitos y nauseas.

No conocidos: Hipotiroidismo.

*Desordenes psiquiátricos:*

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

*Desordenes del sistema nervioso:*

Muy frecuente: Somnolencia, dolor de cabeza, discinesias.

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

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

*Desordenes oculares:*

Muy frecuentes: Diplopía.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER

Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Frecuentes: Visión borrosa, disturbios visuales.

*Desordenes del oído y el laberinto:*

Frecuentes: Vértigo.

*Desordenes cardíacos:*

Muy raros: Arritmias, bloqueo atrioventricular.

*Desordenes vasculares:*

No conocidos: 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.

*Desordenes del tejido conectivo y subcutáneo:*

Frecuentes: Rash, alopecia, acné.

Ocasionales: Urticaria.

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

No conocidos: Síndrome de Rash por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos.

*Desordenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo:*

Muy raros: Lupus eritematoso sistémico.

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.

*Desordenes generales:*

Muy frecuentes: Fatiga.

Frecuentes: Astenia.

*Ensayos de laboratorio:*

Ocasionales: Aumento de enzimas hepáticas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea. No conocida: Disminución de T4 (sin significación clínica clara).

Muy raramente, puede detectarse hiponatremia clínicamente significativa (sodio <125 mmol/l) durante el uso de oxcarbazepina. Esto generalmente ocurre durante los primeros tres meses de tratamiento, aunque se encontró en pacientes luego de un año de tratamiento.

**SOBREDOSIFICACION**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER

Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Han sido reportados casos aislados de sobredosis con oxcarbazepina. El máximo de dosis ingerida fue aproximadamente 24000 mg. Todos los pacientes se recuperaron con tratamiento sintomático.

Entre los síntomas de sobredosis se incluyen: somnolencia, discinesias, náuseas, vómitos, hiperkinesia, hiponatremia, ataxia y nistagmo. No hay un antídoto específico para tratar la sobredosis. Los pacientes intoxicados deben ser tratados en forma sintomática. El fármaco deberá ser eliminado y/o inactivado con carbón activado o mediante lavado gástrico. Se aconseja vigilar las funciones vitales, prestando especial atención a los trastornos de la conducción cardíaca, las alteraciones electrolíticas y los problemas respiratorios. El paciente deberá ser hospitalizado.

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 PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA."

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...

[LOGO]

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado  
IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-17858180-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 23 de Abril de 2018

**Referencia:** 14405-17-2 prospecto aurene

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.04.23 12:45:19 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.04.23 12:45:20 -03'00'



ORIGINAL



**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 INFORMESELO 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.

Oxcarbazepina está indicada para el uso como monoterapia o terapia combinada en el tratamiento de convulsiones parciales en adultos y como terapia mono y adyuvante en el tratamiento de convulsiones en niños de 6 años de edad en adelante con epilepsia

**¿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 cualquier componente de la formula de este medicamento.

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

Consulte a su médico antes de empezar a tomar AURENE:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17858150-APN-DERM#ANMAT  
Apoderado



ORIGINAL



- 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.
- 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?

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17858150-APN-DERM#ANMAT  
Apoderado



ORIGINAL



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 cuánto 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:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17858150-APN-DERM#ANMAT  
ApoDERado



ORIGINAL



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, sensación de mareo (náuseas), estar mareado (vómitos), aumento de movimientos incontrolados, adormecimiento, confusión, contracciones musculares o empeoramiento significativo de las convulsiones, problemas de coordinación y/o movimientos involuntarios en los ojos.

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 como por ejemplo 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.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17858150-APN-DERM#ANMAT  
ApoDERADO



ORIGINAL



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.

*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.

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. Los siguientes síntomas son muy raros, pero son efectos adversos potencialmente graves que pueden requerir tratamiento médico urgente.

- 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.
- 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).
- 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).
- 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).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17868150-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



- Adormecimiento, confusión, contracciones musculares, o empeoramiento significativo de las convulsiones (posible síntoma de niveles bajos de sodio en sangre).
- 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)
- Aumento de peso, cansancio, pérdida de cabello, debilidad muscular, sensación de frío (signos de baja actividad de la glándula tiroidea).

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.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles):

- alteraciones del habla.

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.

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

- urticaria. También puede aumentarle las enzimas hepáticas mientras tome Oxcarbazepina.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles):

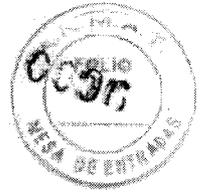
- hipertensión, caídas.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17058190-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



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.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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".

#### ¿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]

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
IF-2018-17858150-A-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-17858150-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 23 de Abril de 2018

**Referencia:** 14405-17-2 inf paciente aurene

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.04.23 12:45:06 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.04.23 12:45:08 -03'00'