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

DISPOSICIÓN Nº 1342

BUENOS AIRES, 06 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012716-02-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 1342

Que consta la evalución técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Direción de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripcion en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 1342

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CARBAMAZEPINA NORTHIA y nombre/s genérico/s CARBAMAZEPINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

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

DISPOSICIÓN Nº 1342

CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripcion se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-012716-02-2

DISPOSICIÓN Nº: 1342

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1342

Nombre comercial: CARBAMAZEPINA NORTHIA

Nombre/s genérico/s: CARBAMAZEPINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: JARABE.

Nombre Comercial: CARBAMAZEPINA NORTHIA.

Clasificación ATC: NO3 AXO1.

Indicación/es autorizada/s: EPILEPSIA: Carbamazepina se indica para el uso como droga anticonvulsivante. El soporte de la evidencia como anticonvulsivo fue derivada de los estudios controlados activos que alistaron a pacientes con los siguientes tipos de convulsiones: Crisis parciales con sintomatología compleja

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

1342

(psicomotora, del lóbulo temporal). Convulsiones tonicoclonicas generalizadas (Grand mal). Patrones mixtos de crisis convulsivas que incluyen las antedichas, u otras crisis parciales o generalizadas. Las crisis de ausencia (petit mal) no parecen ser controladas por la Carbamazepina. NEURALGIA DEL TRIGEMINO: Carbamazepina se indica en el tratamiento del dolor asociado a la neuralgia verdadera del trigémino. Los resultados beneficiosos también se han divulgado en neuralgia glosofaringea. Esta droga no es un analgésico simple y no se debe utilizar para el tratamiento de dolores o dolores triviales.

Concentración/es: 2.00 g/ 100 ml de CARBAMAZEPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CARBAMAZEPINA 2.00 g / 100 ml.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 0.15 g, AZUCAR 50.00 g, PROPILENGLICOL 10.00 g, GLICERINA 10.00 g, CELULOSA MICROCRISTALINA 10.00 g, AGUA C.S.P. 100.00 ml, ESENCIA DE NARANJAS 0.25 g, ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 0.97 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PET AMBAR CON MEDIDA DOSIFICADORA

Presentación: 1 FRASCO DE 120 ml y 12, 24 y 48 DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO DE 120 ml y 12, 24 y 48 DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

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

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ, CONSERVAR A TEMPERATURA HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1342

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3 4 2

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012716-02-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1342, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CARBAMAZEPINA NORTHIA

Nombre/s genérico/s: CARBAMAZEPINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: JARABE.

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

Nombre Comercial: CARBAMAZEPINA NORTHIA.

Clasificación ATC: NO3 AXO1.

Indicación/es autorizada/s: EPILEPSIA: Carbamazepina se indica para el uso como droga anticonvulsivante. El soporte de la evidencia como anticonvulsivo fue derivada de los estudios controlados activos que alistaron a pacientes con los siguientes tipos de convulsiones: Crisis parciales con sintomatología compleja (psicomotora, del lóbulo temporal). Convulsiones tonicoclonicas generalizadas (Grand mal). Patrones mixtos de crisis convulsivas que incluyen las antedichas, u otras crisis parciales o generalizadas. Las crisis de ausencia (petit mal) no parecen ser controladas por la Carbamazepina. NEURALGIA DEL TRIGEMINO: Carbamazepina se indica en el tratamiento del dolor asociado a la neuralgia verdadera del trigémino. Los resultados beneficiosos también se han divulgado en neuralgia glosofaringea. Esta droga no es un analgésico simple y no se debe utilizar para el tratamiento de dolores o dolores triviales.

Concentración/es: 2.00 g/ 100 ml de CARBAMAZEPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CARBAMAZEPINA 2.00 g / 100 ml.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 0.15 g, AZUCAR 50.00 g, PROPILENGLICOL 10.00 g, GLICERINA 10.00 g, CELULOSA MICROCRISTALINA 10.00 g, AGUA C.S.P. 100.00 ml, ESENCIA DE NARANJAS 0.25 g, ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 0.97 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PET AMBAR CON MEDIDA DOSIFICADORA

Presentación: 1 FRASCO DE 120 ml y 12, 24 y 48 DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO DE 120 ml y 12, 24 y 48 DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ, CONSERVAR A TEMPERATURA HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A. el Certificado Nº 56636, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 06 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1342

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

NORTHIA

PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina

Venta bajo receta

CARBAMAZEPINA NORTHIA
CARBAMAZEPINA
Jarabe 2%
Código ATC: N03 AX01

FÓRMULA:
Cada 100 ml de Jarabe contiene:

Carbamazepina	2,00 g
Propilenglicol	10,00 g
Celulosa microcristalina	10,00 g
Glicerina	10,00 g
Acido cítrico monohidrato	0,97 g
Benzoato de Sodio	0,15 g
Azúcar	50,00 g
Esencia naranja	0,25 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 ml

ACCION TERAPEUTICA:
Anticonvulsivante..

INDICACIONES:
Epilepsia: Carbamazepina se indica para el uso como droga anticonvulsivante. El soporte de la evidencia de la eficacia como anticonvulsivo fue derivada de los estudios controlados activos que alistaron a pacientes con los tipos siguientes de convulsiones:
Crisis parciales con sintomatología compleja (psicomotora del lóbulo temporal).

Convulsiones tónico-clónicas generalizados (Gran Mal). Patrones mixtos de crisis convulsivas que incluyen las antedichas, u otras crisis parciales o generalizadas. Los crisis de ausencia (petit mal) no parecen ser controlados por la Carbamazepina (véase las PRECAUCIONES generales).
Neuralgia del Trigemino: Carbamazepina se indica en el tratamiento del dolor asociado a la neuralgia verdadera del Trigémino.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

NORTHIA

Los resultados beneficiosos también se han divulgado en neuralgia glosofaríngea.
Esta droga no es un analgésico simple y no se debe utilizar para el tratamiento de dolores o de dolores triviales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Mecanismo de acción

La Carbamazepina ha demostrado propiedades anticonvulsivantes en ratas y ratones a los que se les indujo crisis convulsivas farmacológicas o eléctricas Su acción parece estar vinculada a la reducción de la respuesta polisináptica y al bloqueo de la potenciación post-tetánica. La Carbamazepina reduce o
anula el dolor producido por la estimulación del nervio infraorbitario en ratones y gatos.

Deprime el potencial talámico y los reflejos bulbar y polisináptico, incluyendo el reflejo linguomandibular en gatos. La Carbamazepina no está químicamente relación a otros anticonvulsivos o a otras drogas usados para controlar el dolor de la neuralgia del trigémino. El mecanismo de la acción sigue siendo desconocido. El metabolito principal de Carbamazepina, 10, 11-epóxido, tiene actividad anticonvulsiva según lo demostrado en varios modelos animales de convulsiones. Pese ha haberse postulado la actividad clínica del epóxido, el significado de esta actividad con respecto a la seguridad y eficacia de la Carbamazepina no han sido establecidas.

Farmacocinética - Absorción:

En los estudios clínicos la suspensión de Carbamazepina Northia mostró una rápida absorción con adecuados niveles del fármaco en sangre.

La Carbamazepina tiene una ligadura del 76% a las proteínas del plasma. Los niveles plasmáticos de Carbamazepina son variables y pueden extenderse de 0.5 a 25 mcg/ml, sin la relación evidente a la ingesta diaria de la droga. Los niveles terapéuticos del adulto generalmente están entre 4 y 12 mcg/ml. Después de la administración oral crónica de la suspensión, el pico plasmático se alcanza en aproximadamente 1.5 horas comparado a las 4 a 5 horas después de la administración de comprimidos. El cociente de CSF/sérico es 0.22, similar a la Carbamazepina libre en suero de 22%. Porque la Carbamazepina puede inducir su propio metabolismo, la vida media es también variable. La autoinducción es completa luego de 3-5 semanas de un régimen de dosis fijas. El período inicial registra rangos de vida media de 25-65 horas, con 12-17 horas en las dosis repetidas. La Carbamazepina se metaboliza en el hígado. El Citocromo P 450 (CYP) 3A4 fue identificado como la mayor isoforma responsable

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

M.A.T. FOLIO 382 MESA DE ENTRADAS

NORTHIA

por la formación de 10, 11 epóxido a partir de Carbamazepina. Después de la administración oral de C14-Carbamazepina, el 72% de la radiactividad fue encontrado en la orina y el 28% en las heces. Esta radiactividad urinaria estaba compuesta en gran parte de metabolitos hidroxilados y conjugados, con el solamente 3% de Carbamazepina sin cambios.
Los parámetros farmacocinéticos de la Carbamazepina son similares en niños y adultos. Sin embargo es pobre la correlación entre las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina y la dosis de Carbamazepina en niños.
La Carbamazepina es muy rápidamente metabolizada a Carbamazepina 10, 11- epóxido (un metabolito que demostró ser equipotente a la Carbamazepina como anticonvulsivo en estudios en animales) en grupos de jóvenes como en los adultos. En niños debajo de los 15 años de edad, es inversa la relación cociente entre CBZ-E/ CBZ y a medida que aumenta la edad (en un informe: desde 0,44 en chicos debajo del año de edad a 0,18 en chicos entre 10 y 15 años de edad).
Los efectos de la farmacocinética de la Carbamazepina sobre la raza y el sexo, no han sido sistemáticamente evaluados.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Indicación	Dosis Inicial
Epilepsia	
Menores de 6 años	0,5 a 1 ml/kg/día 4 veces al día
6-12 años de la edad	2,5 ml 4 veces al día.
> 12 años de la edad	5 ml 4 veces al día.
Neuralgia del Trigémino	2,5 ml 4 veces al día.

	Dosis Subsiguientes	Dosis Máxima
Epilepsia		
Menores de 6 años	Incrementos semanales hasta llegar a dosis de respuesta óptima 3 o 4 veces al día	1,5 ml / kg/ 24 hs. (ver posología)
6-12 años de la edad	Agregar hasta 5 ml por día, 3 o 4 veces al día en los intervalos semanales.	50 ml /24 hs
> 12 años de la edad	Agregar hasta 10 ml por día, 3 o 4 veces al día en los intervalos semanales	50 ml /24 hs (12-15 años)

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

I.N.M.A.T. FOLIO 383 MESA DE ENTRADAS

NORTHIA

sobre 15 años		60 ml/24 hs
adultos en casos raros		80 ml/24 hs
Neuralgia del Trigémino	Agregar hasta 10 ml por día, 4 veces al día	60 ml/24 hs

El monitoreo de los niveles sanguíneos aumenta la eficacia y la seguridad de los anticonvulsivantes (véase las PRECAUCIONES, los pruebas de laboratorio). La dosificación se debe ajustar a las necesidades del paciente individual. Se aconseja una dosificación diaria inicialmente baja con un aumento gradual. Tan pronto como se alcance el control adecuado, la dosificación se puede reducir muy gradualmente al nivel eficaz mínimo. La medicación se debe tomar con las comidas.
Una vez administrada la dosis de la suspensión de Carbamazepina se alcanzan concentraciones mucho mayores que a la misma dosis con comprimidos, por esta razón se recomienda comenzar con las dosis bajas (niños 6-12 años: 2,5 ml cuatro veces al día) y aumentar lentamente para evitar efectos secundarios no deseados.
Conversión de Comprimidos de Carbamazepina a Suspensión: Se deberá hacer administrando la misma cantidad de mg diarios, pero en pequeñas cantidades a intervalos más frecuentes (ej. dos veces al día los comprimido- tres veces al día la suspensión).
Epilepsia (véase INDICACIONES).
Adultos y Niños de más de 12 Años de Edad
Inicio: 5 ml 4 veces al día para la suspensión (400 mg por día). Aumentar a intervalos semanales agregando hasta 1 ml (200 mg)/ día tres o cuatro veces al día hasta obtener la respuesta óptima. La dosificación no debe exceder generalmente los 1000 mg/ día en pacientes de 12 a 15 años de edad, y 1200 mg/ día en pacientes mayores de 15 años de la edad. Dosis hasta 1600 mg/día se han utilizado en adultos en algunos casos.
Mantenimiento: Ajuste la dosificación al nivel mínimo eficaz, usualmente 800-1200 mg/ día.
Niños 6 - 12 Años de Edad
Inicio: 2,5 ml 4 veces al día para la suspensión (200 mg por día). Aumentar a intervalos semanales agregando 100 mg/ día tres o cuatro veces al día hasta obtener la respuesta óptima. La dosificación no debe exceder generalmente los 1000 mg/ día.
Mantenimiento: Ajuste la dosificación al nivel mínimo eficaz, usualmente 400-800 mg/ día.
Niños menores de 6 Años de Edad
Inicio: 10-20 mg/ kg/ día 4 veces al día para la suspensión. Incrementar semanalmente hasta llegar a dosis de respuesta óptima 3 o 4 veces al día.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

Mantenimiento: Comúnmente la respuesta clínica óptima se registra a dosis menores de 35 mg/ kg/ 24 hs.
Si la respuesta registrada no fuera la satisfactoria deberán medirse los niveles en plasma para determinar si se está o no en el rango terapéutico. No deberá excederse de la dosis de 35 mg/ kg/ 24 hs. Por razones de seguridad.
Terapia Combinada: La Carbamazepina se puede utilizar sola o con otros anticonvulsivos. Cuando está incluída en la terapia , la Carbamazepina debe ser agregada gradualmente mientras que se mantienen o se disminuyen gradualmente los otros anticonvulsivos, menos la Fenitoína, que puede tener que ser aumentado (véase PRECAUCIONES e INTERACCIONES de la DROGA).
Neuralgia del Trigémino (véase INDICACIONES)
Inicial: En el primer día, 2,5 ml 4 veces al día para una dosis diaria ~~del~~ total de 200 mg. Esta dosis diaria se puede aumentar hasta 5 ml 4 veces por día; según la necesidad para alcanzar el alivio del dolor. No exceder los 1200 mg/ día.
Mantenimiento: El control del dolor se puede mantener en la mayoría de los pacientes con 400 mg a 800 mg diarios. Sin embargo, algunos pacientes pueden ser mantenidos con tan poco como 200 mg diarios, mientras que otros pueden requerir tanto como 1200 mg diarios. Por lo menos una vez cada 3 meses a lo largo del tratamiento, se debe intentar reducir la dosis al nivel eficaz mínimo o incluso discontinuar la droga.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida a la Carbamazepina o a fármacos estructuralmente emparentados (por ej. antidepresivos tricíclicos) o a algún otro componente de la formulación. Pacientes con bloqueo auriculoventricular, antecedentes de depresión de la médula ósea, o historial de porfiria aguda intermitente. Debido a que está relacionado estructuralmente con los antidepresivos tricíclicos, no se recomienda emplear Carbamazepina asociado con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO);Si el paciente toma Carbamazepina debe suspenderse esta y deberá pasar un lapso de 14 días antes de poder utilizar IMAOS.

ADVERTENCIAS:
Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).
Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas

A.N.M.A.T. FOLIO 385 MESA DE E. ADAS

en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.
Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8,95% IC:1.2, 2.7).
El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeños para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAES sobre el suicidio consumado.
Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.
En asociación con el uso de Carbamazepina, se han informado casos de anemia aplástica y agranulocitosis.

Se ha reportado que el riesgo de desarrollar estas reacciones es 5-8 veces mayor que en la población en general sin embargo, el riesgo total de estas reacciones en la población en general no tratada es bajo, aproximadamente seis pacientes por un millón de personas por año para la agranulocitosis y dos pacientes por un millón de personas por el año para la anemia aplástica, aunque los informes sobre disminución de plaquetas en forma transitoria o permanente o del recuentos de glóbulos blancos no son infrecuentes en la asociación con el uso de Carbamazepina.
Los datos no están disponibles para estimar exactamente su incidencia o resultado, sin embargo, la gran mayoría de los casos de leucopenia no ha progresado a las condiciones más serias de anemia aplástica o agranulocitosis a causa de la incidencia muy baja de agranulocitosis y de anemia aplástica. Fueron observados en el monitoreo de pacientes con Carbamazepina cambios hematológicos de menor importancia en su gran mayoría con poco probabilidad de señalar la ocurrencia de alguna anormalidad. No obstante se deberán realizar los estudios hematológicos completos para tener un registro de base y entonces si un paciente en el curso del tratamiento muestra bjos o disminución de las células blancas de la sangre o recuentos plaquetarios; deberá ser monitoreado cuidadosamente. Se deberá considerar la discontinuación si hubiera alguna evidencia que signifique el desarrollo de una depresión de la medula ósea.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T.
FOLIO
386
MESA DE E... ADAS

NORTHIA

Los pacientes con historia de reacción hematológica adversa a cualquier droga pueden estar particularmente en riesgo. Las reacciones dermatológicas severas incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyel) y el síndrome de Stevens-Johnson, se han reportado con Carbamazepina. Estas reacciones han sido extremadamente raras. Sin embargo, se han reportado algunas fatalidades. La Carbamazepina ha demostrado actividad anticolinérgica suave: por lo tanto, los pacientes con la presión intraocular creciente deben ser observados de cerca durante terapia. Debido a la relación de la droga a otros compuestos tricíclicos, la posibilidad de activación de una psicosis latente y en pacientes mayores, de confusión o de agitación debe ser considerada.

El tratamiento con Carbamazepina no puede suprimirse abruptamente pues puede desencadenar una crisis grave.

PRECAUCIONES:

Generales

Antes de iniciar la terapia, deben ser hechas una historia clínica y una examinación física detalladas.

La Carbamazepina se debe utilizar con precaución en pacientes con crisis convulsivas mixtas que incluya crisis de ausencia, puesto que en estos pacientes el Carbamazepina se ha asociado a frecuencia creciente de convulsiones generalizadas (véase las INDICACIONES Y EL USO). La terapia se debe prescribir solamente después de la valoración crítica de ventajas y riesgo en pacientes con historia de insuficiencia cardiaca, hepática o renal, reacción hematológica adversa a otras drogas, o antecedentes de haber suspendido tratamientos previos con Carbamazepina

Información para el paciente. Los pacientes deben estar enterados de los signos y síntomas tóxicos tempranos de un problema hematológico potencial, tales como fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras en la boca, hematoma petequial o purpúrico fácil, y deben ser aconsejados para avisar al médico inmediatamente si aparecen cualquier signo o síntomas. Como puede ocurrir vértigos y somnolencia, los pacientes deben ser advertidos sobre los peligros de manejar maquinaria o automóviles, o la realización de otras tareas potencialmente peligrosas.

Pruebas De Laboratorio. Los recuentos de sangre completos previo al tratamiento, incluyendo las plaquetas, los reticulocitos y la ferremia, se deben obtener como datos de base. Si un paciente en el curso del tratamiento exhibe bajos o disminuidas recuentos de células blan-

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires – Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T. FOLIO 387 MESA DE E... NDAS

NORTHIA

cos o de plaquetas en sangre, el paciente debe ser monitoreado de cerca. La discontinuación de la droga debe ser considerada si alguna evidencia de la depresión de la médula se advirtiese. Las evaluaciones periódicas de la función hepática, particularmente en pacientes con una historia de enfermedad hepática, se deben realizar durante el tratamiento con esta droga puesto que puede ocurrir daño hepático. La droga se debe discontinuar inmediatamente en casos de insuficiencia hepática grave o enfermedad del hígado activa. Los exámenes periódicos del ojo, incluyendo la lámpara de hendidura, exámen de fondo de ojo y la tonometría, se recomiendan puesto que muchas fenotiazinas y drogas relacionadas se han demostrado causa en los cambios del ojo. El análisis de orina y las determinaciones completas periódicas del BUN se recomiendan para los pacientes tratados con este agente debido a la insuficiencia renal observada. El monitoreo de los niveles sanguíneos (véase la FARMACOLOGÍA CLÍNICA) ha aumentado la eficacia y la seguridad de anticonvulsivos. El monitoreo puede ser particularmente útil en casos del aumento dramático en la frecuencia de las convulsiones, para la verificación de la respuesta. Además, la medida de los niveles del suero de la droga puede ayudar en la determinación de la causa de la toxicidad cuando se está utilizando más de una medicación. Las pruebas de función de la tiroides se han reportado para demostrar valores disminuidos de la Carbamazepina administrado sola. Hiponatremia se ha reportado en la asociación con uso del Carbamazepina, sola o conjuntamente con otras drogas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, y Alteraciones de la fertilidad. Cuando se administró a las ratas de Sprague-Dawley por dos años en la dieta en las dosis de 25, 75, y 250 mg/kg/día, dio lugar a un aumento relativo a la dosis en la incidencia de tumores hepatocelulares en hembras y de los adenomas intersticiales benignos de la célula en los testículos de los machos. La Carbamazepina se debe, por lo tanto, considerar carcinógeno en las ratas de Sprague-Dawley. La mutagenicidad bacteriana y mamífera en estudios obtuvo resultados negativos con Carbamazepina. La significación de estos resultados concerniente al uso del Carbamazepina en seres humanos es actualmente, desconocido.

Embarazo. La Carbamazepina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Los datos epidemiológicos sugieren que podría haber una asociación entre el uso de la Carbamazepina durante el embarazo y las malformaciones congénitas incluida la espina bífida. Los médicos que realizan tratamientos o consultas a pacientes con potencialidad de embarazos deben pesar la relación riesgo beneficio de la medicación. Si esta droga es usada durante el embarazo o en pacientes que van a embarazarse mientras están tomando esta droga, deberá contemplarse el riesgo potencial para el feto.

Reviendo casos anteriores, se llegó a la conclusión que la terapia combinada de anticonvulsivos tiene más alta prevalencia de producir efectos teratogénicos que la monoterapia por lo que de tener que tratar a una paciente embarazada sería preferible usar monoterapia.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

En los humanos, el pasaje transplacentario de Carbamazepina es rápido (30-60 minutos) y la droga es acumulada en los tejidos fetales, con altos niveles encontrados en hígado y riñón como en cerebro y pulmón.
La Carbamazepina ha demostrado producir efectos adversos en estudios de la reproducción en ratas cuando se administró oralmente en dosis 10 a 25 veces la dosis máxima humana diaria de 1200 mg en base a mg/ kg o 1,5-4 veces la dosis máxima humana diaria en base a mg/ m2. En estudios teratológicos en ratas, 2 de 135 crias mostraron defectos costales a 250 mg/ kg y 4 de 119 crías a 650 mg/ kg mostraron otras anormalidades (1 paladar hendido, 1 pie talo, 2 anoftalmía). En estudios de reproducción en ratas en período de lactancia las crías demostraron pérdida de peso corporal y aspecto desaliñado, con dosajes maternales en niveles de 200 mg/ kg.
Las drogas antiepilépticas no deberán ser discontinuadas abruptamente en pacientes en las cuales las drogas son administradas para prevenir convulsiones mayores con fuerte posibilidad de precipitar status epiléptico con su consecuente hipoxia y riesgo de vida.
En casos individuales donde la frecuencia y la severidad de los desordenes convulsivos son tales que remover la medicación no significa riesgo serio para el paciente, discontinuar la droga puede ser considerado prioritario durante el embarazo, sin embargo no puede decirse con seguridad que las convulsiones menores no tengan algún riesgo para el embrión o el feto.
Las pruebas para detectar malformaciones usando los procedimientos corrientemente aceptados deberán ser considerados parte de la rutina de cuidados prenatales en recién nacidos de madres que utilizan Carbamazepina.
Ha habido pocos casos de convulsiones neonatales y/ o depresión respiratoria asociada a Carbamazepina o al uso concomitante de otros anticonvulsivantes. Fueron reportados pocos casos de vómitos, diarrea, y/o succión disminuida asociados a Carbamazepina en los neonatos de madres medicadas con Carbamazepina.
Estos síntomas pueden representar un síndrome de abstinencia neonatal.
Trabajo de Parto y nacimiento.
El efecto de la Carbamazepina en humanos en el trabajo de parto y la expulsión es desconocido.
Lactancia. La Carbamazepina y metabolito epóxido es transferido a la leche materna. El cociente de la concentración en la leche materna con respecto al plasma materno es de 0,4 para la Carbamazepina y de 0,5 para el epóxido. Las dosis estimadas que llegan al neonato durante la lactancia materna están en le rango de 2-5 mg/ día para la Carbamazepina y 1-2 mg/ día para el epóxido.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFI

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A causa de los efectos adversos graves potenciales por Carbamazepina en lactantes, se deberá decidir si se discontinuará la lactancia o la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.
Uso Pediátrico .La evidencia sustancial de la efectividad de la Carbamazepina para usar en el manejo de la epilepsia en niños (ver indicaciones para tipos específicos de convulsiones) derivan de investigaciones clínicas realizadas en adultos y estudios diversos sistemas in vitro los cuales apoyaron la conclusión que: 1- el mecanismo patogénico que productor de la propagación de las convulsiones sería exactamente igual en adultos y niños, y 2- el mecanismo de acción de la Carbamazepina en el tratamiento de las convulsiones es esencialmente idéntico en adultos y niños.
Tomando como postulado estas conclusiones, y de acuerdo a la información que la soporta, el rango terapéutico generalmente aceptado terapéuticamente en plasma para la Carbamazepina (ej. 4-12 mcg/ ml) es el mismo en niños y en adultos.
La evidencia primariamente encontrada fue obtenida de cortos períodos de uso de la Carbamazepina. La seguridad de la Carbamazepina en niños ha sido sistemáticamente estudiada arriba de los 6 meses. No hay ensayos clínicos disponibles en períodos largos de tiempo.

Uso en Geriatría. No se han realizado estudios sistemáticos en pacientes geriátricos.

Interacciones medicamentosas
Se han observado interacciones clinicamente significatuivas durante la administración de Carbamazepina en forma concomitante con los siguientes farmacos (sin excluir la posibilidad de otros).

Fármacos con alta afinidad por la proteinas plasmaticas: La Carbamazepina no se une fuertemente a las proteinas plasmaticas por lo tanto la coadministración de Carbamazepina con otro fármacos con alta unión a las proteínas plasmáticas no produce un aumento de la proporción libre del otro fármaco en plasma.

Fármacos que inhiben la isoenzima Citocromo P450 y/o la Hidrolasa epóxido: La Carbamazepina es metabolizada principalmente por el Citocromo P 450 (CYP) 3A4 a la Carbamazepina 10,11 epoxido la cual es posteriormente metabolizada a la forma trans-diol por la hidrolasa epóxido. Por lo tanto pueden producirse interacciones entre Carbamazepina y cualquier fármaco que inhibe el Citocromo P 450 (CYP) 3A4. Ello puede aumentar los niveles plasmáticos de Carbamazepina. estos fármacos son: Acetozolamida, antifúngicos del tipo Azoles, cimetidina, claritromicina, dalfopristina, danazol, delavirdina, diltiazem, eritromicina,

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T. FOLIO 390

NORTHIA

fluoxetina, fluvoxamina, jugo de pomelo, isoniazida, itraconazole, ketoconazole, loratadina, nefazadone, niacinamida, nicotinamida, inhibidores de la proteasa, propoxifeno, quinina, quinupristina, troleandomicine, valproato, verapamil y zileuton.
Si un paciente está recibiendo dosis estables de Carbamazepina y necesita iniciar tratamiento con alguno de los medicamentos anteriormente mencionados inhibidores del Citocromo P 450 (CYP) 3A4 o de la Hidrolasa epóxido debe contemplarse la necesidad de disminuir la dosis de Carbamazepina.

Fármacos que inducen la isoenzima Citocromo P450: La Carbamazepina es metabolizada por el el Citocromo P 450 (CYP) 3A4. Por ello pueden producirse interacciones entre Carbamazepina y los fármacos que estimulen el Citocromo P 450 (CYP) 3A4. Ello puede disminuir los niveles plasmáticos de Carbamazepina. estos fármacos son: Cisplatino, doxorubicina, felbamato, rifampicina, fenobarbital, fenitoina, primidona, metosuximida y teofilina. Los niveles plasmáticos de Fenitoína también pueden aumentar o disminuir en presencia de Carbamazepina.

Si un paciente está recibiendo dosis estables de Carbamazepina y necesita iniciar tratamiento con alguno de los medicamentos anteriormente mencionados inductores del Citocromo P 450 (CYP) 3A4 debe contemplarse la necesidad de aumentar la dosis de Carbamazepina.

Fármacos con niveles disminuídos en presencia de Carbamazepina debido a la inducción de la enzima Citocromo P450(CYP) 3A4:
La Carbamazepina induce las enzimas CYP1A2 y CYP3A4. Por lo tanto pueden producirse interacciones entre la Carbamazepina y fármacos metabolizados por estas enzimas, lo cual puede producir disminución de los niveles plasmáticos de estos fármacos. Los fármacos susceptibles de esta interaccion son: acetaminofeno, alprazolam, amitriptilina, bupropion, buspirona, citalopram, clobazam, clonazepam, clozapina, ciclosporina, delavirdina, desipramina, diazepam, dicumarol, doxiciclina, etosuximida, felbamato, felodipine, glucocorticoides, haloperidol, itraconazole, lamotrigine, levotiroxina, lorazepam, metadona, midazolam, mirtazapina, nortriptilina, olanzapina, anticonceptivos orales, oxcarbazepina, fenitoina, praziquantel, inhibidores de la proteasa, quetiapine, risperidona, teofilina, topiramato, tiagabine, tramadol, triazolam, trazodone, valproato, warfarina, ziprasidone y zonisamide.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires – Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFI

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.986
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T. FOLIO 89 MESA DE ENTRADAS

NORTHIA

Se han producido metrorragia intermenstrual en pacientes que estaban tomando anticonceptivos orales y recibiendo tratamiento con Carbamazepina. Esto puede afectar la eficacia del anticonceptivo oral.

La fenitonina puede presentar niveles plasmáticos aumentados cuando se administra en forma concomitante con Carbamazepina, por lo cual en caso de coadministración se aconseja dosar los niveles plasmáticos de fenitoina.

Durante la coadministración de Carbamazepina en la dosis de 400 mg/día con trazodone en la dosis de 100 a 300 mgs/día se ha observado que la Carbamazepina reduce los niveles de trazodone en plasma en un 76%.
El efecto anticoagulante de la Warfarina puede estar diminuido durante el tratamiento simultáneo con Carbamazepina.

Si un paciente está recibiendo dosis estables de los medicamentos anteriormente mencionados y necesita iniciar tratamiento con Carbamazepina, debe contemplarse la necesidad de aumentar la dosis del medicamento correspondiente.

Fármacos con niveles aumentados en presencia de Carbamazepina:
La Carbamazepina puede aumentar los niveles plasmáticos de los siguientes medicamentos: Clomipramina, fenitoina y primidona.

La fenitoina también se ha observado que puede disminuir durante el tratamiento simultáneo con Carbamazepina. Por ello se aconseja el monitoreo de los niveles plasmáticos de fenitonina cuando se coadnministra con Carbamazepina.
Si un paciente está recibiendo dosis estables de los medicamentos anteriormente mencionados y necesita iniciar tratamiento con Carbamazepina, debe contemplarse la necesidad de disminuir la dosis del medicamento correspondiente.

Interacciones farmacológicas/farmacodinámicas con Carbamazepina:
La coadministración de Carbamazepina y sales de Litio puede aumentar el riesgo de efectos adversos neurotóxicos.
Dado el efecto anticonvulsivante de la Carbamazepina, su administración puede inducir una reducción de la función tiroidea, tal como se ha observado con otros anticonvulsivantes.
Los fármacos indicados para el tratamiento de la malaria, como la Cloroquina y la Mefloquina pueden antagonizar la actividad de la Carbamazepina.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires – Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

Si un paciente está recibiendo dosis estables de los medicamentos anteriormente mencionados y necesita iniciar tratamiento con Carbamazepina, debe contemplarse la necesidad de ajustar la dosis del medicamento correspondiente.
Dado que la Carbamazepina ejerce su efecto fundamentalmente a nivel del Sistema Nervioso Central deben tomarse precauciones cuando se administra en forma conjunta con otros fármacos con efecto sobre el Sistema Nervioso Central

REACCIONES ADVERSAS:
Si las reacciones adversas son de tal severidad que la droga deba ser discontinuada, el médico debe estar enterado de la discontinuación precipitada de cualquier droga antiepiléptica, ya que puede dar como respuesta convulsiones o estado epiléptico, con los correspondientes riesgos que implican para la vida del paciente.
Las reacciones adversas más severas se han observado en el sistema hematopoyético (véase advertencias), la piel y el sistema cardiovascular.
Las reacciones adversas con más frecuencia observadas, particularmente durante las fases iniciales de la terapia son vértigos, somnolencia, inestabilidad, náusea y vómitos. Para reducir al mínimo la posibilidad de tales reacciones, la terapia se debe iniciar con la dosis más baja recomendada.
Se han divulgado las reacciones adversas adicionales siguientes:
Sistema Hematopoyética: Anemia aplástica, agranulocitosis, pancitopenia, depresión de la médula, trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, Porfiria intermitente agudo.
Piel: Erupciones pruríticas y eritematosas, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) (véase las ADVERTENCIAS), síndrome de Stevens-Johnson (véase las ADVERTENCIAS), reacciones del fotosensibilidad, alteraciones en la pigmentación de la piel, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y nodoso, púrpura, lupus eritematoso diseminado, alopecia, y diaforesis. En ciertos casos, la discontinuación de la terapia puede ser necesaria. Se han divulgado casos aislados de hirsutismo, pero la relación causal no está clara.
Sistema Cardiovascular: Insuficiencia cardíaca congestiva, edema, hipertensión, hipotensión, síncope y desvanecimiento, cardiopatía coronaria, arritmias y bloqueo AV, tromboflebitis primaria y a repetición, adenopatía o linfadenopatía. Algunas de estas complicaciones cardiovasculares han dado lugar a fatalidades. El infarto de miocardio se ha asociado a otros compuestos tricíclicos.
Hígado: Anormalidades en las pruebas de la función hepática, Ictericia colestática y hepatocelular, hepatitis.
Sistema Respiratorio: Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por fiebre, disnea, neumonitis y neumonía.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires – Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

M.A.T. FOLIO 383 SA DE

NORTHIA

Sistema Genitourinario: Frecuencia urinaria, retención urinaria aguda, oliguria con la presión arterial elevada, azoemia, falla renal, e impotencia. También se han divulgado albuminuria, BUN elevado y los depósitos microscópicos en la orina. La atrofia testicular ocurrió en las ratas que recibían Carbamazepina oral a partir 4 a 52 semanas en los niveles de dosificación de 50 a 400 mg/kg/día. Además, las ratas que recibían Carbamazepina en la dieta por dos años en los niveles de dosificación de 25, 75, y 250 mg/kg/día tenían una incidencia relacionada de la dosis sobre la atrofia y la espermatogenesis testiculares. En perros, produjo una decoloración parduzca, en la vejiga a los niveles de dosificación de 50 mg/kg y más altos, probablemente a causa de un metabolito. La importancia de estos resultados en los seres humanos es desconocida.

Sistema Nervioso: Los vértigos, somnolencia, disturbios de la coordinación, confusión, dolor de cabeza, fatiga, visión borrosa, alucinaciones visuales, diplopia transitoria, alteraciones oculomotoras, nistagmus, alteraciones del habla, movimientos involuntarios anormales, neuritis y parestesias periféricas, depresión con agitación, talkativeness, zumbidos, y hiperacusia. Ha habido informes parálisis asociada y otros síntomas de la insuficiencia arterial cerebral, pero la relación exacta de estas reacciones a la droga no se ha establecido.

Sistema Digestivo: Náusea, vómitos, molestias gástricas y dolor, diarrea, constipación, anorexia y sequedad anormales de la boca y de la faringe, incluyendo glositis y estomatitis.

Ojos: Se han divulgado opacidades corticales dispersas de la lente, así como conjuntivitis. Aunque no se ha establecido una relación causal directa, muchas fenotiazinas y drogas relacionadas se han demostrado causales en los cambios oculares.

Sistema musculoesquelético: Dolor en articulaciones y músculos, calambres en las piernas.

Metabolismo: Fiebre y escalofríos. Se ha divulgado casos de Síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética. Casos de intoxicación hídrica con el sodio_ disminuido en suero (hiponatremia) y confusión, se han divulgado en asociación con el uso de Carbamazepina (véase en las PRECAUCIONES, **las pruebas de laboratorio**).

Otro: Se han divulgado casos aislados de lupus eritematoso como síndrome. Ha habido informes ocasionales de niveles elevados del colesterol, de HDL y de los trigliceridos en los pacientes que tomaban anticonvulsivos.

Un caso de meningitis aséptica, acompañado por mioclonía y eosinofília periférica, se ha divulgado en un paciente que tomaba Carbamazepina conjuntamente con otras medicaciones. Al paciente se le cambio la medicación con éxito, y la meningitis reapareció al volver a administrarla con Carbamazepina.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

M.A.T. FOLIO 394

NORTHIA

Abuso y dependencia de la droga
No se ha asociado ninguna evidencia de potencial abuso con Carbamazepina, ni hay evidencia de dependencia psicológica o física en seres humanos.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Toxicidad aguda
Signos y síntomas:
Los primeros signos y síntomas aparecen después de 1-3 horas. Los disturbios neuromusculares son los más prominentes. Los desórdenes cardiovasculares son generalmente más leves, y las complicaciones cardiacas severas ocurren solamente cuando se han injerido las dosis muy altas (mayor de 60 g).
Aparato Respiratorio: Respiración irregular, depresión respiratoria.
Sistema Cardiovascular: Taquicardia, hipotensión o hipertensión, shock, alteraciones de la conducción.
Sistema neuromuscular: Alteraciones de la conciencia que se extiende en severidad al coma profundo. Convulsiones, especialmente en niños pequeños. Agitación motora, contracturas musculares, temblor, opistótonos movimientos atetoides, ataxia, somnolencia, vértigos, midriasis, nistagmo, adiadococinesia, balismo, disturbios psicomotores, dismetría. Hiperreflexia inicial, seguida por el hiporeflexia.
Aparato Gastrointestinal: Náusea, vómitos.
Riñones y vejiga: Anuria u oliguria, retención urinaria.
Resultados de Laboratorio: Casos aislados de sobredosificación han incluido leucocitosis, leucopenia, glucosuria y acetonuria. EEG puede demostrar disrritmias.
Intoxicación Combinada: Cuando el alcohol, los antidepresivos tricíclicos, los barbitúricos o las hidantoínas se toman al mismo tiempo, los signos y síntomas de envenenamiento agudo con Carbamazepina pueden ser agravados o modificados.
Tratamiento:
No existe un antídoto específico. El tratamiento se guiará al principio por el estado clínico del paciente, quien debe ser hospitalizado. Se medirá el nivel plasmático para confirmar la intoxicación por Carbamazepina y averiguar la magnitud de la sobredosis. Vaciado del estómago, lavado gástrico y administración de carbón activado. La demora en el vaciamiento gástrico pueda resultar en retraso de la absorción, produciendo recaídas durante la recuperación de la intoxicación. Tratamiento de apoyo en la unidad de cuidados intensivos, con vigilancia de la función cardíaca y corrección cuidadosa del desequilibrio electrolítico. Recomendaciones especiales: Hipotensión: administrar dopamina o dobutamina por vía i.v. Arritmias cardíacas: se tratarán de modo individual. Convulsiones: administrar una benzodiazepina (por ej. diazepam)

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires – Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T. FOLIO 3PS MESA DE ...

NORTHIA

u otro antiepiléptico, por ej. fenobarbital (con cuidado a causa del aumento de la depresión respiratoria), o paraldehído. Hiponatremia (intoxicación acuosa): restricción de líquidos e infusión lenta y cuidadosa de solución salina al 0,9% por vía i.v. Estas medidas pueden ser útiles para prevenir lesiones cerebrales. Se ha recomendado la hemoperfusión de carbón activado. Se ha informado que la diuresis forzada, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces. Debe preverse la recaída y el agravamiento de la sintomatología al segundo y tercer día después de la sobredosis, causados por la absorción retardada.

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	☎	(011) - 4658-7777
		(011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	☎	(011) - 4962-6666
		(011) - 4962-2247

CONSERVACIÓN:

Fecha de caducidad: no tome Carbamazepina después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta del envase.

Precauciones especiales para el almacenamiento: Proteger de la luz, mantener por debajo de 25°C.

RECORDATORIO:

Este medicamento ha sido recetado únicamente para solucionar su actual problema de salud. No lo de a otras personas ni lo utilice frente a otras afecciones a no ser que su médico se lo diga. Es muy importante que tome este medicamento exactamente como le ordene su médico a fin de obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de efectos secundarios.

Si usted conduce un vehículo o maneja maquinarias: Carbamazepina puede hacer que se sienta Ud. somnoliento o mareado o que tenga una visión borrosa, especialmente al iniciar el tratamiento o aumentar la dosis. En ese caso consulte a su médico antes de conducir un automóvil, manejar una máquina o realizar tareas que necesiten su atención concentrada.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.
ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T. FOLIO 386 MESA DE E

NORTHIA

PRESENTACIONES:
Envases conteniendo 1 frasco de 120 ml.
Uso hospitalario: envases conteniendo 12, 24 y 48 frascos de 120 ml.

Elaborado en: Madero 166 – Capital Federal

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"
Certificado Nº
Fecha de Vencimiento:
Fecha de última revisión: ...../...../.....

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia –Farmacéutico

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA. MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios NORTHIA SACIFIA
Madero 135 - (C1408BRA)
Buenos Aires.
Argentina.

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

1342

A.N.M.A.T. FOLIO 382

NORTHIA

PROYECTO DE RÓTULO
Contenido: 12 frascos x 120 ml

Industria Argentina

CARBAMAZEPINA NORTHIA
CARBAMAZEPINA
Jarabe 2%
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:
Cada 100 ml de Jarabe contiene:

Carbamazepina	2,00 g
Propilenglicol	10,00 g
Celulosa microcristalina	10,00 g
Glicerina	10,00 g
Acido cítrico monohidrato	0,97 g
Benzoato de Sodio	0,15 g
Azúcar	50,00 g
Esencia naranja	0,25 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 ml

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Fecha de caducidad: no tome Carbamazepina después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.
Precauciones especiales para el almacenamiento: Proteger de la luz, mantener por debajo de 25°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA
AGÍTESE BIEN ANTES DE USAR.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

A.N.M.A.T. FOLIO 398

NORTHIA

Certificado Nº

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia –Farmacéutico

Laboratorios NORTHIA SACIFIA - Madero 135 - (C1408BRA) - Buenos Aires - Argentina.

Fecha de vencimiento:
Lote Nº

También se presentan rótulos de este mismo tenor para envases conteniendo 24 y 48 frascos de 120 ml

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

1342

A.N.M.A.T. FOLIO 398

NORTHIA

PROYECTO DE RÓTULO
Contenido: 1 frasco x 120 ml

Industria Argentina

CARBAMAZEPINA NORTHIA
CARBAMAZEPINA
Jarabe 2%
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:
Cada 100 ml de Jarabe contiene:

Carbamazepina	2,00 g
Propilenglicol	10,00 g
Celulosa microcristalina	10,00 g
Glicerina	10,00 g
Acido cítrico monohidrato	0,97 g
Benzoato de Sodio	0,15 g
Azúcar	50,00 g
Esencia naranja	0,25 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 ml

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Fecha de caducidad: no tome Carbamazepina después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.
Precauciones especiales para el almacenamiento: Proteger de la luz, mantener por debajo de 25°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA
AGÍTESE BIEN ANTES DE USAR.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado Nº

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia –Farmacéutico

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

M.S.M.A.T.
FOLIO
400

NORTHIA

Laboratorios NORTHIA SACIFIA - Madero 135 - (C1408BRA) - Buenos Aires - Argentina.

Fecha de vencimiento:
Lote Nº

Laboratorios Northia S.A.C.I.F.I.A.
Madero 135/166 - C1408BRA Buenos Aires – Argentina - Tel: (54-11) 4016-4200 - Fax: (54-11) 4642-7975

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

DIEGO SALVADOR NOBILE
CO DIRECCION TECNICA
FARMACEUTICO M.N. 15.985
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA