



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **6849**

BUENOS AIRES, 08 NOV 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012950-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto CARBAMAZEPINA DENVER FARMA / CARBAMAZEPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 200 mg, autorizado por el Certificado Nº 42.900.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 158 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 1271/13.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

6849

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 45 a 83, e información para el paciente de fojas 85 a 102, desglosando de fojas 45 a 57 y 85 a 90, para la Especialidad Medicinal denominada CARBAMAZEPINA DENVER FARMA / CARBAMAZEPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 200 mg, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.900 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.


ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-012950-13-4

DISPOSICIÓN Nº

6849

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA
CARBAMAZEPINA 200 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Carbamazepina.....200.00 mg

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

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N03AF01

Anticonvulsivante y antiepiléptico.

INDICACIONES

Epilepsia

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

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

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

- Síndrome de abstinencia alcohólica.

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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

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

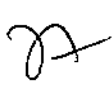
El mecanismo de acción de la carbamazepina, la sustancia activa de **Carbamazepina Denver Farma**, sólo ha sido parcialmente dilucidado. La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios.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

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

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La carbamazepina en comprimidos se absorbe casi por completo, pero de forma relativamente lenta. Los comprimidos convencionales producen concentraciones plasmáticas máximas medias de la sustancia inalterada dentro de las 12 horas tras una dosis única. Después de una dosis oral única de 400 mg de carbamazepina (comprimidos) la concentración plasmática media de los picos de carbamazepina inalterada es de aproximadamente 4.5µg/ml.

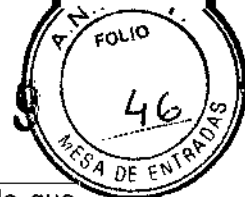

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8393 - M.P. 10247


DENVER FARMA S.A.
ESTERAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

684



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

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

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

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

Distribución

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

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

Biotransformación

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

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

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

Eliminación

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

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

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


Características en los pacientes

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

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

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

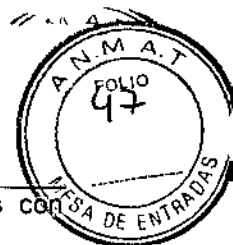

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8393 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTERAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6849



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

Datos preclínicos sobre seguridad

En las ratas tratadas con carbamazepina durante dos años, se encontró que la incidencia de tumores del hígado fue mayor. La importancia de estos hallazgos, relativos a la utilización de la carbamazepina en los seres humanos es desconocida en la actualidad. Estudios de mutagenicidad en bacterias y mamíferos dieron resultados negativos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

Epilepsia:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Neuralgia del trigémino:

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

27.
DENVER FARMA S.A.
Dra. Esteban Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 8993 - M.11.10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6849



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

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

Síndrome de abstinencia alcohólica:

La dosis habitual es de 200 mg, 3 veces al día. En los casos graves puede aumentarse durante los tres primeros días, llevándola a 400 mg, 3 veces al día. Para el tratamiento del delirium tremens, la carbamazepina será combinada con sustancias sedantes hipnógenas. Remitido este estado, se continuará administrando sola.

CONTRAINDICACIONES

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

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias

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


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

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

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

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

Algunas de las pruebas de función hepática pueden encontrarse alteradas en los pacientes que recibieron carbamazepina, en particular la gamma glutamil transferasa. Esto es probablemente debido a la inducción de enzimas hepáticas. La inducción enzimática también puede producir


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8893 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

684 9



elevaciones modestas de la fosfatasa alcalina. Estas mejoras de la capacidad de metabolización hepática no son una indicación para la suspensión de la carbamazepina.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8393 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6849



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

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

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

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

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

La carbamazepina puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones de hipersensibilidad multiorgánica, lo cual puede afectar la piel, el hígado (incluyendo los conductos biliares intrahepáticos), órganos hematopoyéticos y el sistema linfático u otros órganos, ya sea individualmente o en conjunto en el contexto de una reacción sistémica (ver Reacciones adversas).

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

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

Hipersensibilidad cruzada puede ocurrir entre la carbamazepina y la fenitoína.

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

La suspensión brusca de **Carbamazepina Denver Farma** puede precipitar convulsiones.

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

- Carbamazepina y preparaciones de estrógenos y / o progestágenos

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

Los pacientes que toman **Carbamazepina Denver Farma** y que requieren la anticoncepción hormonal deben recibir una preparación que contenga no menos de 50 microgramos de estrógeno o se debe considerar el uso de algún método no hormonal de anticoncepción alternativo. Aunque las correlaciones entre las dosis y los niveles plasmáticos de carbamazepina, y entre los niveles plasmáticos y la eficacia clínica o tolerabilidad son algo imprecisos, el seguimiento de los niveles plasmáticos puede ser útil en las siguientes condiciones: dramático aumento de la frecuencia de las convulsiones / verificación de la aceptabilidad del paciente; durante el embarazo; en el tratamiento de niños y adolescentes, cuando exista sospecha de

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 3293 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

5 84 9



trastornos de absorción, ante la sospecha de toxicidad cuando se utiliza más de un fármaco (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Precauciones

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

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

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

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina:

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

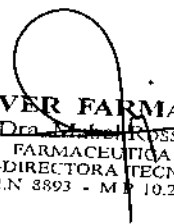
Dado que los niveles elevados de carbamazepina en plasma, pueden dar lugar a reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, ataxia, diplopía), la dosis de **Carbamazepina Denver Farma** debe ajustarse en consecuencia y / o monitorear los niveles plasmáticos.


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

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

Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de carbamazepina:

Fenobarbital, fenitoína y fosfenitoína, primidona o teofilina, aminofilina, rifampicina, cisplatino o doxorubicina y, aunque los datos son en parte contradictorios, posiblemente también oxcarbazepina o clonazepam. La mefloquina puede antagonizar el efecto antiepiléptico de la


DENVER FARMA S.A.
Dra. Esteran Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N 3893 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTERAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

684



carbamazepina. La dosis de **Carbamazepina Denver Farma** en consecuencia, debe ser ajustada.

Se ha reportado que la isotretinoína puede alterar la biodisponibilidad y / o el aclaramiento de la carbamazepina y 10,11-epóxido carbamazepina; las concentraciones plasmáticas de carbamazepina deben ser controladas.

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

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

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

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

Combinaciones que requieren una consideración especial:

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

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

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

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

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


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

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

La carbamazepina puede causar daño fetal cuando es administrada a una mujer embarazada. Datos epidemiológicos sugieren que puede haber una asociación entre el empleo de carbamazepina durante el embarazo y la presencia de malformaciones congénitas, incluyendo especialmente espina bífida. También hay reportes que asocian carbamazepina con desórdenes


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8893 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6849



del desarrollo y anomalías congénitas (por ejemplo, defectos craneofaciales, malformaciones cardiovasculares, hipospadias, y anomalías que involucran varios sistemas orgánicos). Se han reportado retrasos del desarrollo basados en valoraciones del comportamiento neurológico. La revisión retrospectiva de casos sugiere que, comparada con la monoterapia, puede haber una mayor prevalencia de efectos teratogénicos con el uso de la terapia anticonvulsivante en combinación. De esta manera, si la terapia anticonvulsivante continuara durante el embarazo, la monoterapia puede ser preferible. En humanos, el pasaje transplacentario de carbamazepina es rápido (30-60 minutos) y la droga se acumula en los tejidos fetales con niveles más elevados en el hígado y el riñón que en cerebro y pulmón.

En los animales (ratones, ratas y conejos) la administración oral de carbamazepina durante la organogénesis dio lugar a un aumento de la mortalidad embrionaria a dosis diarias, que causaron toxicidad materna (mayores a 200mg/kg de peso corporal al día, es decir 20 veces la dosis normal en humanos). En la rata hubo también algunos indicios de aborto a 300mg/kg de peso corporal al día. Los fetos de ratas a término mostraron retraso en el crecimiento, una vez más, a dosis tóxicas para la madre. No hubo evidencia de potencial teratogénico en las tres especies animales probadas, pero, en un estudio utilizando ratones, carbamazepina (40-240 mg / kg de peso corporal al día por vía oral) provocó defectos (principalmente dilatación de los ventrículos cerebrales) en 4,7% de los fetos expuestos en comparación con 1,3% en los controles.

Las drogas antiepilépticas no deberían ser discontinuadas abruptamente en las pacientes en las que dichos fármacos son administrados para prevenir convulsiones mayores debido a la fuerte posibilidad de precipitar un "status epiléptico" con hipoxia y riesgo de vida. En casos individuales en los que la severidad y la frecuencia del desorden convulsivo es tal que la suspensión de la medicación no involucra un serio riesgo para la paciente, la discontinuación de la droga debe ser considerada antes y durante el embarazo, aun cuando no se puede asegurar con certeza que convulsiones menores no impliquen riesgo para el desarrollo embrionario o fetal.

Si una mujer que recibe **Carbamazepina Denver Farma** queda embarazada o planea quedar embarazada, o si el problema de iniciar el tratamiento con **Carbamazepina Denver Farma** se presenta durante el embarazo, debe sopesarse cuidadosamente los beneficios potenciales de la droga frente a los posibles riesgos de la misma, sobre todo en los tres primeros meses de embarazo y la enferma debe ser informada y advertida acerca del riesgo potencial para el feto. En estos casos debe administrarse la dosis mínima efectiva y se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos.

Durante el embarazo, un tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Los hijos de madres epilépticas, con epilepsia no tratada, son conocidos por ser más propensos a los trastornos del desarrollo, incluyendo malformaciones. Se ha informado la posibilidad de que la carbamazepina, al igual que los principales fármacos antiepilépticos, aumenten este riesgo, aunque se carece de pruebas concluyentes de estudios controlados de monoterapia con carbamazepina. Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad de un aumento del riesgo de malformaciones y se les debe ofrecer la oportunidad de evaluación prenatal.

Se sabe que la deficiencia de ácido fólico se produce en el embarazo. Se ha reportado que los fármacos antiepilépticos pueden agravar esta deficiencia que puede contribuir al aumento de la incidencia de defectos congénitos en los hijos de mujeres epilépticas tratadas. Por lo tanto, se ha recomendado la suplementación con ácido fólico antes y durante el embarazo.

Con el fin de prevenir trastornos de la coagulación en la descendencia, también se ha recomendado que la vitamina K1, se administre a la madre durante las últimas semanas del embarazo, así como al recién nacido.

Ha habido algunos casos de convulsiones neonatales y / o depresión respiratoria asociada con el uso materno de carbamazepina y con el uso concomitante con otros fármacos antiepilépticos. Se han reportado un pocos casos de vómitos, diarrea y / o disminución de la alimentación en neonatos también en asociación con el uso materno de carbamazepina. Estas reacciones pueden representar un síndrome de abstinencia neonatal.

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi
FARMACIUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M N 8893 - M.P. 10 247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6849



Uso durante la lactancia:

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

Fertilidad:

Se han notificado casos muy raros de alteración de la fertilidad masculina y / o espermatogénesis anormal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy frecuente:	Leucopenia
Frecuente	Trombocitopenia, eosinofilia.
Rara	Leucocitosis, linfadenopatía, la deficiencia de ácido fólico.
Muy rara	Agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, aplasia pura de glóbulos rojos, anemia megaloblástica, porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, porfiria cutánea tardía, anemia reticulocitosis y posiblemente anemia hemolítica.
Trastornos del sistema inmunológico	
Rara	Un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, erupciones cutáneas, vasculitis, linfadenopatía, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, anomalías en las pruebas de función hepática y síndrome del conducto biliar evanescente (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos) que se producen en diversas combinaciones. Otros órganos también pueden verse afectados (por ejemplo, hígado, pulmones, los riñones, el páncreas, el miocardio, el colon).
Muy raras	Meningitis aséptica, con mioclonías y eosinofilia periférica, reacciones anafilácticas, edema angioneurótico.
Trastornos endocrinos	
Frecuentes	Efecto similar al de la hormona antidiurética (ADH) con edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y osmolaridad sanguínea disminuida, lo que en casos raros condujo a intoxicación acuosa acompañada de letargia, vómitos, cefaleas, confusión, trastornos neurológicos.
Muy raras	Incremento de la prolactina en la sangre con o sin síntomas clínicos, tales como galactorrea, ginecomastia, pruebas anormales de la función tiroidea; disminución de L-tiroxina (tiroxina libre, tiroxina, triyodotironina) y el aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, por lo general sin

DENVER FARMA S.A.

Dr. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 2893 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESTERAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

8/8/8



	manifestaciones clínicas, trastornos del metabolismo óseo (disminución del calcio en plasma y del 25-hidroxi-colecalciferol), lo que conduce a osteomalacia / osteoporosis, aumento de colesterol en la sangre, incluyendo el colesterol HDL y los triglicéridos.
Trastornos psiquiátricos	
Rara	Alucinaciones (visuales o auditivas), depresión, anorexia, inquietud, agresividad, agitación, estado de confusión.
Muy raras	Activación de la psicosis.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, ataxia, somnolencia, fatiga.
Frecuentes	Cefaleas, diplopía, trastornos de la acomodación (por ejemplo, visión borrosa).
Poco frecuentes	Movimientos involuntarios anormales (por ejemplo, temblor, asterixis, distonía, tics), nistagmo.
Rara	Discinesia orofacial, trastornos del movimiento de los ojos, trastornos del habla (por ejemplo, disartria o dificultad en la articulación de las palabras), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, debilidad muscular y paresias.
Muy raras	Alteraciones del gusto, el síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos oculares	
Muy raras	Opacidades lenticulares, conjuntivitis, aumento de la presión intraocular.
Trastornos del oído y del laberinto	
Muy raras	Trastornos auditivos, por ejemplo, tinnitus, hiperacusia, hipoacusia, el cambio en la percepción del tono.
Trastornos cardíacos	
Rara	Trastornos de la conducción cardíaca, hipertensión o hipotensión.
Muy raras	Bradicardia, arritmia, bloqueo auriculoventricular con síncope, colapso circulatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, la agravación de la enfermedad coronaria, tromboflebitis, tromboembolismo (por ejemplo, embolia pulmonar).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy raras	Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por ejemplo, por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía.
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas, vómitos.
Frecuentes	Sequedad en la boca, con supositorios puede ocurrir irritación rectal.
Poco frecuentes	Diarrea, estreñimiento.
Rara	Dolor abdominal.
Muy raras	Glositis, estomatitis, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	
Muy frecuentes	El aumento de gamma-GT (debido a la inducción de enzimas hepáticas), generalmente no es clínicamente relevante.
Frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.
Poco frecuentes	El aumento de las transaminasas.
Rara	Hepatitis colestásica de tipo parenquimatosa (hepatocelular) o de tipo mixto, síndrome del conducto biliar evanescente, ictericia.
Muy raras	Hepatitis granulomatosa. Insuficiencia hepática.
Piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Dermatitis alérgica, urticaria que puede ser severa.
Poco frecuentes	Dermatitis exfoliativa y eritrodermia.
Rara	El lupus eritematoso sistémico, prurito.
Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson *, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones de fotosensibilidad, eritema multiforme y nodoso, alteraciones en la pigmentación de la piel, púrpura, acné, hiperhidrosis, pérdida de cabello, hirsutismo.
Tejidos y los trastornos óseos musculoesqueléticos	
Muy raras	Artralgia, dolor muscular, espasmos musculares.
Trastornos renales y urinarios	
Muy raras	Nefritis intersticial, insuficiencia renal, alteraciones de la función renal (por ejemplo, albuminuria, hematuria, oliguria y aumento de urea en sangre /

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8393 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.

ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6843



	azotemia), alteraciones de la frecuencia urinaria, retención urinaria, trastornos sexuales / impotencia.
Sistema reproductivo	
Muy raras	La espermatogénesis anormal (con disminución del número de espermatozoides y / o motilidad).
Investigaciones	
Muy raras	Hipogammaglobulinemia.

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

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

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

Trastornos del sistema inmunológico.

Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos de piel y del tejido subcutáneo.

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

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

SOBREDOSIS

Signos y síntomas

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

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

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, edema pulmonar.

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

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

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

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

Tratamiento

No existe un antídoto específico.

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

Evacuación del estómago, lavado gástrico y administración de carbón activado: El retraso en la evacuación del estómago puede resultar en una absorción tardía conduciendo, a una recaída durante la recuperación de la intoxicación. Se aconseja la atención médica en una unidad de

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8893 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESTERAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

684



cuidados intensivos con monitorización cardíaca y corrección cuidadosa del desequilibrio electrolítico.

Recomendaciones especiales:

Hipotensión: administrar dopamina o dobutamina iv.

Alteraciones del ritmo cardíaco: Se tratarán de forma individual.

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

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

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

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

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

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

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

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

PRESENTACION

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

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

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

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

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42900

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2013

Disposición ANMAT N°

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8393 - M.J. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE

PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PACIENTE

CARBAMAZEPINA DENVER FARMA
CARBAMAZEPINA 200 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lo que usted necesita saber sobre comprimidos **Carbamazepina Denver Farma**:

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

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

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

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

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

1. Que contiene Carbamazepina Denver Farma

Cada comprimido contiene:

Carbamazepina.....200.00 mg

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

2. Que es Carbamazepina Denver Farma y cual es su uso

La carbamazepina, el ingrediente activo contenido en los comprimidos **Carbamazepina Denver Farma**, puede actuar en el cuerpo de varias maneras diferentes. Es un medicamento anti-convulsivo (previene ataques), también puede modificar algunos tipos de dolor y puede controlar los trastornos del estado de ánimo.

Carbamazepina Denver Farma se usa:

- Para el tratamiento de algunas formas de epilepsia
- Para el tratamiento de una afección dolorosa de la cara llamada neuralgia del trigémino
- Para ayudar en el control de los trastornos graves del estado de ánimo cuando otros medicamentos no funcionan.
- Síndrome de abstinencia alcohólica (síntomas que aparecen al suspender la ingesta de alcohol en pacientes alcohólicos)

3. Que consideraciones se deben tener en cuenta antes de empezar a tomar comprimidos Carbamazepina Denver Farma

Algunas personas no deben tomar los comprimidos **Carbamazepina Denver Farma**.

Hable con su médico si:

- cree que puede ser hipersensible (alérgico) a la carbamazepina o similares, como la oxcarbazepina, o a cualquier medicamento relacionado con el grupo conocido como antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina o imipramina). Si usted es alérgico a la carbamazepina hay una posibilidad de cada cuatro (25%) de que también pueda tener una reacción alérgica a la oxcarbazepina.
- cree que puede ser alérgico a cualquiera de los otros componentes (excipientes) de los comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** (se enumeran al inicio de este prospecto). Los signos de una reacción de hipersensibilidad alérgica incluyen hinchazón de la cara o de la boca (angioedema), problemas para respirar, secreción nasal, erupciones en la piel, ampollas o descamación.
- tiene problemas de corazón,

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8893 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESPEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

6849



- alguna vez ha tenido problemas en la médula ósea o el recuento de células sanguíneas,
- tiene una enfermedad de la sangre llamada porfiria,
- en los últimos 14 días usted ha tomado medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), que se utilizan para tratar la depresión.

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

Con el uso de carbamazepina se han reportado erupciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica). Con frecuencia, la erupción puede producir úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y también conjuntivitis (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones cutáneas graves son a menudo precedidas por síntomas semejantes a los de la gripe, fiebre, dolor de cabeza, dolor de cuerpo. La erupción puede progresar a la formación de ampollas y descamación generalizada de la piel. El mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves ocurre en los primeros meses de tratamiento.

Estas reacciones cutáneas graves pueden ser más comunes en las personas de algunos países asiáticos. El riesgo de estas reacciones en los pacientes chinos Han o de origen tailandés puede ser predicha por análisis de una muestra de sangre de estos pacientes. Su médico debe asesorarlo acerca de si es necesario un examen de sangre antes de consumir carbamazepina.

Si desarrolla una erupción o estos síntomas en la piel, deje de tomar carbamazepina y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

También debe hacerse las siguientes preguntas antes de tomar comprimidos **Carbamazepina Denver Farma**, si la respuesta a cualquiera de estas preguntas es afirmativa (SI), converse acerca del tratamiento con su médico o farmacéutico ya que **Carbamazepina Denver Farma** comprimidos podría no ser la medicina adecuada para usted.

- ¿Está embarazada o planea quedar embarazada?
 - ¿Está amamantando?
 - ¿Sufre usted de la clase de epilepsia en la que se tiene convulsiones mixtas que incluyen ausencias?
 - ¿Tiene alguna enfermedad mental?
 - ¿Es usted alérgico a un medicamento para la epilepsia llamado fenitoína?
 - ¿Tiene problemas de hígado?
 - ¿Es usted anciano?
 - ¿Tiene problemas en los ojos tales como glaucoma (aumento de la presión en el ojo)?
- ¿Está tomando otros medicamentos?

Debido a la forma en que funciona **Carbamazepina Denver Farma**, este fármaco puede afectar y ser afectado por un montón de otras cosas que usted puede estar comiendo o medicinas que usted está tomando. Es muy importante asegurarse de que su médico sepa todo acerca de los medicamentos que usted está tomando, incluyendo cualquier cosa que usted haya comprado en la farmacia o tienda de alimentos saludables. Puede ser necesario cambiar la dosis de algunos medicamentos o dejar de tomar algo junto con carbamazepina.

Informe a su médico si está tomando:

- Anticonceptivos hormonales, por ejemplo, comprimidos, parches, inyecciones o implantes. **Carbamazepina Denver Farma** afecta la forma en que funcionan los anticonceptivos en su cuerpo, y usted puede tener sangrado vaginal inesperado o manchar de sangre su prenda íntima. También puede hacer que los anticonceptivos sean menos eficaces y habría riesgo de quedar embarazada. Su médico será capaz de aconsejarle sobre esto, y usted debe considerar el uso de otros anticonceptivos.
- Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH). Carbamazepina Denver Farma puede hacer la TRH menos eficaz.
- Medicamentos para la depresión o la ansiedad.
- Corticosteroides ("esteroides"). Usted podría estar tomando estos medicamentos para enfermedades inflamatorias como el asma, enfermedad inflamatoria intestinal, dolores musculares y articulares.
- Anticoagulantes para evitar la coagulación de la sangre.

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.N. 8893 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESTERAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA



- Antibióticos para tratar las infecciones, incluyendo infecciones de la piel y la tuberculosis (por ejemplo ciprofloxacina).
- Antifúngicos para tratar infecciones producidas por hongos.
- Los analgésicos que contienen paracetamol, dextropropoxifeno, tramadol, metadona o buprenorfina.
- Otros medicamentos para tratar la epilepsia.
- Medicamentos para la presión arterial alta o problemas del corazón.
- Antihistamínicos (medicamentos para tratar las alergias, como rinitis o picazón etc.)
- Diuréticos (comprimidos para orinar).
- Cimetidina u omeprazol (medicamentos para tratar las úlceras gástricas).
- Isotretinoína (un medicamento para el tratamiento del acné).
- Metoclopramida o aprepitant (medicamentos para evitar las náuseas y vómitos).
- Acetazolamida (un medicamento para tratar el glaucoma - aumento de la presión en el ojo).
- Danazol o gestrinona (tratamientos para la endometriosis).
- Teofilina o aminofilina (utilizados en el tratamiento del asma).
- Ciclosporina, tacrolimus o sirolimus (inmunosupresores utilizados después de las operaciones de trasplante, pero a veces también en el tratamiento de la artritis o la psoriasis).
- Medicamentos para el tratamiento de la esquizofrenia (por ejemplo, la paliperidona, aripiprazol).
- Medicamentos para el cáncer (por ejemplo, temsirolimus, ciclofosfamida, lapatinib).
- Medicamento contra la malaria, la mefloquina.
- Medicamentos para tratar el virus de la inmunodeficiencia humana VIH
- Levotiroxina (utilizado para tratar el hipotiroidismo).
- Medicamentos relajantes musculares.
- Tadalafil (utilizado para tratar la impotencia).
- Albendazol (utilizado para tratar las lombrices).
- Bupropion (utilizado para ayudar a dejar de fumar).
- Un remedio herbal llamado Hierba de San Juan (*Hypericum de St John*).
- Medicamentos o suplementos que contienen vitamina B (nicotinamida).

Embarazo y lactancia

Usted debe conversar acerca del tratamiento de la epilepsia con su médico mucho antes de quedar embarazada. Si usted queda embarazada mientras está tomando comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** debe informar al médico inmediatamente. Es importante que su epilepsia continúe siendo bien controlada, pero, al igual que con otros tratamientos contra la epilepsia, existe el riesgo de efectos adversos para el feto. Asegúrese de tener muy claro los riesgos y los beneficios de tomar comprimidos **Carbamazepina Denver Farma**.

Las madres que toman comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** pueden amamantar a sus bebés, pero hay que avisarle al médico lo antes posible si usted piensa que el bebé está sufriendo efectos secundarios como somnolencia excesiva o reacciones en la piel.

¿Habrá algún problema con conducir o utilizar maquinaria?

Comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** puede hacerlo sentir mareado o somnoliento, especialmente al inicio del tratamiento o cuando cambia la dosis. Si se ve afectado de esta manera, o si su visión se ve afectada, no debe conducir o manejar maquinaria.

Otras advertencias especiales

- El consumo de alcohol puede afectarlo más de lo usual. Pregunte a su médico si debe dejar de beber alcohol.
- Comer pomelo o beber jugo de pomelo pueden aumentar las probabilidades de sufrir efectos adversos producidos por carbamazepina.
- Su médico puede requerirle que realice una serie de análisis de sangre antes de empezar a tomar **Carbamazepina Denver Farma** y de vez en cuando durante su tratamiento. Esto es bastante normal y no es para preocuparse.

4. Cómo tomar comprimidos Carbamazepina Denver Farma

El médico le indicará cuántos comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** tomar y cuándo tomarlos. Siempre siga cuidadosamente sus instrucciones.

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

CARBAMAZEPINA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MN 8593 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.

ESTEBAN ROSSI

PRESIDENTE



DENVER FARMA

68419



Es importante tomar los comprimidos en el momento adecuado. Si no está seguro, pregunte a su médico o farmacéutico. Siga tomando sus comprimidos durante el tiempo que se le ha indicado, a menos que tenga algún problema. En ese caso, consulte a su médico.

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

Para tratar la epilepsia las dosis habituales son:

Adultos: 800-1.200 mg al día, aunque pueden ser necesarias dosis más altas. Si usted es una persona mayor es posible que requiera una dosis menor.

Niños:

Edad 5-10 años: 400-600 mg al día

Edad 10 a 15 años: 600-1.000 mg al día.

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

Para el tratamiento de la neuralgia del trigémino: la dosis habitual es de: 600 a 800 mg al día.

Para tratar los cambios de humor en los trastornos del estado de ánimo la dosis habitual es de: 400 a 600 mg al día

¿Qué pasa si se olvida de tomar una dosis?

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si es casi la hora de su siguiente dosis, tómela y olvídense de la que no tomó.

5. ¿Qué pasa si usted toma demasiados comprimidos?

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos **Carbamazepina Denver Farma**, informe a su médico o concorra a su hospital más cercano. Lleve el envase del medicamento con usted para que la gente pueda ver lo que ha tomado.

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

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

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


6. Posibles efectos adversos

Los comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** no suelen causar problemas, pero al igual que todos los medicamentos, a veces pueden causar efectos colaterales.

Algunos efectos colaterales pueden ser graves.

Deje de tomar comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** y avísele a su médico inmediatamente si observa:

- Reacciones cutáneas graves, como erupciones, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, o descamación de la piel acompañados de fiebre. Estas reacciones pueden ser más frecuentes en pacientes de origen chino o tailandés.
- Úlceras en la boca o moretones inexplicables o sangrado.
- Dolor de garganta o temperatura elevada o ambas.
- Color amarillo en su piel o en la parte blanca de sus ojos.
- Hinchazón de los tobillos, pies o piernas
- Cualquier signo de nerviosismo o confusión.
- Dolor en las articulaciones y músculos, erupción en el dorso de la nariz y las mejillas, y problemas con la respiración (estos pueden ser signos de una reacción rara conocida como el lupus eritematoso).
- Fiebre, erupciones en la piel, dolor en las articulaciones, y alteraciones en la sangre y pruebas de función hepática (pueden ser signos de un trastorno de sensibilidad multiorgánica).
- Broncoespasmo con sibilancias y tos, dificultad respiratoria, sensación de desmayo, erupción cutánea, picazón o hinchazón facial (estos pueden ser signos de una reacción alérgica grave).
- Dolor en el área cercana al estómago.


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8393 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

684



También se han descrito los efectos adversos que se enumeran a continuación.

Más de 1 de cada 10 personas han experimentado:

Leucopenia (reducción del número de glóbulos blancos, las células que luchan contra las infecciones, por lo que es más fácil tener infecciones); mareos y cansancio, sensación de inestabilidad o dificultades para controlar los movimientos, sensación de malestar, cambios en los niveles de enzimas hepáticas (por lo general sin síntomas), reacciones en la piel que pueden ser graves.

Hasta 1 de cada 10 personas han experimentado:

Cambios en la sangre, incluyendo un aumento de la tendencia a tener moretones o sangrado, retención de líquidos e hinchazón, aumento de peso, baja de sodio en la sangre, lo que podría dar lugar a confusión, dolor de cabeza, visión doble o borrosa, sequedad de boca.

Hasta 1 de cada 100 personas han reportado:

Movimientos involuntarios anormales, incluyendo temblores o tics, movimientos oculares anormales, diarrea, estreñimiento.

Hasta 1 de cada 1.000 personas han reportado:

Enfermedades de las glándulas linfáticas, deficiencia de ácido fólico, una reacción alérgica generalizada incluyendo, erupción, dolor en las articulaciones, fiebre, problemas con los riñones y otros órganos, alucinaciones, depresión, pérdida de apetito, agitación, agresión, agitación, confusión, trastornos del habla, entumecimiento o cosquilleo en las manos y los pies, debilidad muscular, presión arterial alta (que puede hacer que se sienta mareado, con enrojecimiento en la cara, dolor de cabeza, fatiga y nerviosismo), presión arterial baja (cuyos síntomas son sensación de desmayo, mareo, vértigo, confusión, tener visión borrosa), modificaciones de los latidos del corazón, dolor de estómago, problemas del hígado, incluyendo ictericia, síntomas de lupus.

Hasta 1 de cada 10.000 personas han reportado:

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

Los siguientes eventos también han sido reportados, pero la frecuencia no puede estimarse a partir de la información disponible:

Reacciones cutáneas graves, acompañadas de malestar y cambios en los resultados de las pruebas sanguíneas.

No se alarme por esta lista. La mayoría de la gente toma comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** sin ningún problema.

Si cualquiera de estos síntomas se vuelve molesto, o si aprecia cualquier otra cosa que no se menciona aquí, consulte a su médico. Él / ella puede querer cambiarle el medicamento.

Se han notificado casos de trastornos óseos como osteopenia y la osteoporosis (adelgazamiento de los huesos) y fracturas. Consulte con su médico o farmacéutico si está tomando medicamentos antiepilépticos a largo plazo, tienen una historia de osteoporosis, o si toman esteroides.

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

FARMACÓLOGA

COORDINADORA TÉCNICA

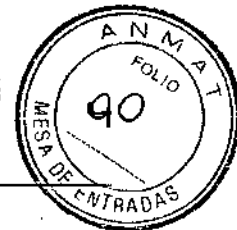
M.N. 3293 - M.P. 10.247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

684.9



Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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

7. Cómo almacenar comprimidos Carbamazepina Denver Farma

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

No tome comprimidos **Carbamazepina Denver Farma** después de la fecha de caducidad que aparece en la parte exterior del paquete.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"

8. Presentaciones de Carbamazepina Denver Farma

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42900

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi – Farmacéutico


Fecha de la última revisión: Agosto 2013

Disposición ANMAT N°:


DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

~~FARMACÉUTICA~~
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N 2293 - M.P. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE