

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	APO-CARBAMAZEPINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	200 mg
<b>Presentación:</b>	Frasco de PEAD con 100 tabletas.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	APOTEX INC., Toronto, Canadá.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	APOTEX INC., Toronto, Canadá. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	050-22D2
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de agosto de 2022.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Carbamazepina	200,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	60 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Epilepsia:

Adultos (> 18 años de edad)

La APO-CARBAMAZEPINA (carbamazepina) está indicada para uso como medicamento, ya sea solo o en combinación con otros medicamentos anticonvulsivos.

La carbamazepina no es eficaz para controlar las crisis de ausencia, mioclónicas o atónicas, y no previene la generalización de la descarga epiléptica. Además, la exacerbación de las convulsiones puede ocurrir ocasionalmente en pacientes con ausencias atípicas.

Pediatría (> 6 años de edad): APO-CARBAMAZEPINA (carbamazepina) está indicada para uso como fármaco anticonvulsivo, ya sea solo o en combinación con otros fármacos anticonvulsivos.

Neuralgia trigeminal:

Adultos (> 18 años de edad): APO-CARBAMAZEPINA está indicada para el alivio sintomático del dolor de la neuralgia del trigémino sólo durante los períodos de exacerbación de la neuralgia del trigémino verdadera o primaria (tic douloureux). No debe utilizarse de forma preventiva durante los períodos de remisión. En algunos pacientes, la carbamazepina ha aliviado la neuralgia del glossofaríngeo. En pacientes que no respondan a APO CARBAMAZEPINA, o que sean sensibles al fármaco, se debe considerar recurrir a otras medidas aceptadas.

La carbamazepina no es un analgésico simple y no debe usarse para aliviar dolores faciales o dolores de cabeza triviales.

Pediatría (< 18 años): No se ha estudiado la seguridad y eficacia de carbamazepina en pacientes pediátricos (<18 años). La APO-CARBAMAZEPINA no está autorizada para uso pediátrico en la neuralgia del trigémino

Tratamiento de la manía aguda y profilaxis en los trastornos bipolares (maníaco-depresivos):

Adultos (> 18 años de edad): La APO-CARBAMAZEPINA se puede utilizar como monoterapia o como complemento del litio en el tratamiento de la manía aguda o la profilaxis de los trastornos bipolares (maníaco-depresivos) en pacientes resistentes o intolerantes a los fármacos antimaníacos convencionales.

La carbamazepina puede ser una alternativa útil a los neurolépticos en estos pacientes. Los pacientes con manía severa, manía disfórica o ciclos rápidos que no responden al litio pueden mostrar una respuesta positiva cuando son tratados con carbamazepina.

Es importante tener en cuenta que estas recomendaciones se basan en una amplia experiencia clínica y algunos ensayos clínicos versus agentes de comparación activos.

Pediatría (< 18 años): No se ha estudiado la seguridad y eficacia de carbamazepina en pacientes pediátricos (<18 años). La carbamazepina no está autorizada para uso pediátrico en manía aguda y profilaxis en trastornos bipolares (maníaco-depresivos).

Geriatría (> 65 años): Para todas las indicaciones, debido a las interacciones farmacológicas y a la diferente farmacocinética de los fármacos antiepilépticos, la posología de APO-CARBAMAZEPINA debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada.

#### **Contraindicaciones:**

APO-CARBAMAZEPINA (carbamazepina) está contraindicada en:

Pacientes hipersensibles a la carbamazepina o a cualquiera de los componentes.

#### **Precauciones:**

Ver Advertencias.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Sangre: Se han informado efectos secundarios graves que afectan los recuentos de células sanguíneas en pacientes tomando APO-CARBAMAZEPINA. Estos efectos secundarios son muy raros pero han sido fatales. Otros efectos secundarios que pueden ocurrir al tomar APO CARBAMAZEPINE incluyen: recuento bajo de glóbulos blancos, depresión de la médula ósea y problemas hepáticos, incluida insuficiencia hepática. Su profesional de la salud le hará análisis de sangre y exámenes frecuentes mientras esté tomando APO CARBAMAZEPINE para detectar signos de estos efectos secundarios graves. Si experimenta alguno de los siguientes síntomas, comuníquese con su médico profesional inmediatamente:

Signos de infecciones (fiebre, dolor de garganta, sarpullido, úlceras en la boca, hinchazón glándulas)

Signos de problemas hepáticos (coloración amarillenta de la piel o los ojos, orina oscura, dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida del apetito)

Debilidad, fatiga

Moretones fáciles, sangrado de la nariz, las encías o la boca, pequeñas manchas rojas en la piel

Dificultad para respirar

Piel pálida, labios y lechos ungueales

Piel: reacciones cutáneas graves y, en ocasiones, mortales conocidas como necrólisis epidérmica tóxica (NET) y Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), se han notificado en pacientes que toman APO-CARBAMAZEPINA. Otras reacciones cutáneas graves como reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) y erupción maculopapular. Aunque es muy raro, las formas graves de DRESS y AGEP también pueden provocar la muerte. Algunos casos de estas reacciones cutáneas se han relacionado genéticamente. Su profesional de la salud puede recomendarle un análisis de sangre para ver si está en riesgo antes de comenzar a tomar APO-CARBAMAZEPINA. Si experimenta alguno de los siguientes síntomas, comuníquese con su profesional de la salud inmediatamente:

Una erupción o cualquier reacción cutánea grave, como enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, y descamación de la piel acompañada de fiebre.

Glándulas inflamadas

Dolor en las articulaciones

Agrandamiento del hígado y/o del bazo con síntomas tales como sensación de gripe, coloración amarillenta de la piel o los ojos

Problemas relacionados con los pulmones, riñones, páncreas, corazón, médula ósea, timo y colon con síntomas como dificultad para respirar, tos seca, dolor o malestar en el pecho, sensación de sed, orinar con menos frecuencia.

Cáncer: Tomar APO-CARBAMAZEPINA puede aumentar su riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Antes de tomar APO-CARBAMAZEPINA, discuta los posibles beneficios y posibles riesgos de este tratamiento con su profesional de la salud.

### **Efectos indeseables:**

Las reacciones que se informaron con mayor frecuencia con las tabletas de carbamazepina son alteraciones del SNC (p. ej., somnolencia, dolor de cabeza, inestabilidad en los pies, diplopía, mareos), alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos) y reacciones alérgicas en la piel. Estas reacciones generalmente ocurren solo durante la fase inicial de la terapia, si la dosis inicial es demasiado alta o cuando se trata a pacientes de edad avanzada. Rara vez han requerido la suspensión del tratamiento con tabletas de carbamazepina y pueden minimizarse iniciando el tratamiento con una dosis baja.

La aparición de reacciones adversas del SNC puede ser una manifestación de una sobredosis relativa o una fluctuación significativa en los niveles plasmáticos. En tales casos, es aconsejable controlar los niveles plasmáticos.

Las reacciones adversas más graves observadas son las reacciones hematológicas, hepáticas, cardiovasculares y dermatológicas, que requieren la interrupción del tratamiento.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy comunes: leucopenia;

Frecuentes: eosinofilia, trombocitopenia;

Raros: leucocitosis, linfadenopatía;

Muy raras: agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, aplasia pura de glóbulos rojos, anemia, anemia macrocítica, anemia megaloblástica, reticulocitosis, púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica. En algunos casos, se han producido muerte

Trastornos hepato biliares.

Raros: hepatitis de tipo colestásico, parenquimatoso (hepatocelular) o mixto, síndrome de desaparición de los conductos biliares, ictericia;

Muy raras: insuficiencia hepática, enfermedad granulomatosa del hígado.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: erupciones eritematosas, urticaria que puede ser grave, dermatitis alérgica y erupciones;

Poco frecuentes: dermatitis exfoliativa;

Raros: lupus eritematoso sistémico, prurito;

Muy raras: síndrome de Steven Johnson.

Trastornos del sistema nervioso.

Muy comunes: ataxia, mareos, somnolencia;

Frecuentes: un aumento de las convulsiones motoras, diplopía, dolor de cabeza;

Poco frecuentes: movimientos involuntarios anormales (p. ej., temblor, asterixis, distonía, tics), nistagmo;

Raros: discinesia, paresia, trastorno del movimiento ocular, trastornos del habla (p. ej., disartria, dificultad para hablar), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, debilidad muscular;

Muy raras: síndrome neuroléptico maligno, meningitis aséptica con mioclonías y eosinofilia periférica, disgeusia.

Trastornos cardíacos

Raros: trastornos de la conducción cardíaca (incluyendo bloqueo cardíaco auriculoventricular de segundo y tercer grado);

Muy raras: arritmias, Stokes-Adams en pacientes con bloqueo auriculoventricular, bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial coronaria agravada. Algunas de estas complicaciones cardiovasculares han tenido desenlaces fatales. El infarto de miocardio y la arritmia se han asociado con otros compuestos tricíclicos.

Trastornos vasculares

Raros: hipertensión o hipotensión;

Muy raras: colapso circulatorio, tromboembolismo (por ejemplo, embolismo pulmonar), tromboflebitis.

Desórdenes psiquiátricos

Raros: alucinaciones (visuales o auditivas), depresión, locuacidad, agitación, anorexia, inquietud, estado de confusión;

Muy raras: activación de la psicosis. Se han informado casos muy raros de intento de suicidio y suicidio consumado, sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: nefritis tubulointerstitial, insuficiencia renal, insuficiencia renal (por ejemplo, albuminuria, glucosuria, hematuria, oliguria a veces asociada con presión arterial elevada y aumento de nitrógeno ureico en sangre/azotemia), retención urinaria, polaquiuria.

#### Sistema reproductivo

Muy raros: disfunción sexual/disfunción eréctil, espermatogénesis anormal (con disminución del recuento y/o motilidad de los espermatozoides).

#### Desórdenes gastrointestinales:

Muy comunes: vómitos, náuseas;

Frecuentes: boca y garganta secas;

Poco frecuentes: diarrea, estreñimiento;

Raros: dolor abdominal;

Muy raras: pancreatitis, glositis, estomatitis;

#### Trastornos oculares:

Frecuentes: trastornos de la acomodación (p. ej., visión borrosa);

Muy raras: opacidades lenticulares, conjuntivitis, cambios en la retina.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Muy raros: trastornos de la audición (por ejemplo, tinnitus, hiperacusia, hipoacusia), cambios en la percepción del tono.

#### Desordenes endocrinos

Frecuentes: edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y disminución de la osmolaridad de la sangre debido al efecto similar a la hormona antidiurética (ADH), lo que lleva en casos raros a la intoxicación por agua acompañada de letargo, vómitos, dolor de cabeza, estado de confusión, trastornos neurológicos;

Muy raras: galactorrea, ginecomastia.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raros: deficiencia de folato, disminución del apetito;

Muy raras: porfiria aguda (porfiria intermitente aguda y porfiria variegata), porfiria no aguda (porfiria cutánea tardía).

#### Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos.

Muy raros: trastornos del metabolismo óseo (disminución del calcio plasmático y del 25-hidroxicolecalciferol en sangre) que conducen a osteomalacia/osteoporosis, artralgia, mialgia, espasmos musculares.

#### Sistema respiratorio, torácico y mediastínico

Muy raras: hipersensibilidad pulmonar caracterizada por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía.

#### Trastornos del sistema inmunológico

Raro: trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, erupciones cutáneas, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, pruebas de función hepática anormales y síndrome del conducto biliar evanescente (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos), que ocurren en varias combinaciones. También pueden verse afectados otros órganos (p. ej., pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon);

Muy raras: reacción anafiláctica, angioedema, hipogammaglobulinemia.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio

Muy común: fatiga.

Investigaciones

Muy frecuentes: aumento de la gamma-glutamilttransferasa (debido a la inducción de enzimas hepáticas), normalmente sin relevancia clínica;

Frecuentes: aumento de la fosfatasa alcalina en sangre;

Poco frecuentes: transaminasas elevadas;

Muy raros: aumento de la presión intraocular, aumento del colesterol en sangre, aumento de las lipoproteínas de alta densidad, aumento de los triglicéridos en sangre. Prueba de función tiroidea anormal: disminución de L tiroxina (tiroxina libre, tiroxina, triyodotironina) y aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, aumento de prolactina en sangre (generalmente sin manifestaciones clínicas).

### **Posología y modo de administración:**

Geriatría:

Debido a las interacciones farmacológicas y a la diferente farmacocinética de los fármacos antiepilépticos, la posología de APO-CARBAMAZEPINA debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada. En general, la selección de dosis para un paciente de edad avanzada suele comenzar en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes.

Dosis recomendada y ajuste de dosis Uso en Epilepsia

La APO-CARBAMAZEPINA (carbamazepina) se puede usar sola o con otros anticonvulsivos. Se recomienda una dosis diaria inicial baja de APO-CARBAMAZEPINA con un aumento gradual de la dosis. Para lograr un control adecuado de las convulsiones, la dosis debe ajustarse a las necesidades de cada paciente. La determinación de los niveles plasmáticos puede ayudar a establecer la dosis óptima. En el tratamiento de la epilepsia, la dosis de carbamazepina debe ajustarse para mantener una concentración plasmática en estado estacionario de alrededor de 4 a 10 mcg/mL. APO CARBAMAZEPINA debe tomarse con las comidas siempre que sea posible.

Las tabletas de APO-CARBAMAZEPINA deben tomarse en 2 a 4 dosis divididas al día.

Adultos y niños mayores de 12 años

Inicialmente, 100 a 200 mg una o dos veces al día dependiendo de la gravedad del caso y antecedentes terapéuticos previos. La dosis inicial se aumenta progresivamente, en dosis fraccionadas, hasta obtener la mejor respuesta. La dosis óptima habitual es de 800 a 1200 mg al día. En raras ocasiones, algunos pacientes adultos han recibido 1600 mg. Tan pronto como se haya logrado y mantenido la desaparición de las convulsiones, la dosis debe reducirse muy gradualmente hasta alcanzar una dosis mínima efectiva.

Niños de 6 a 12 años de edad

Inicialmente, 100 mg en 2 a 4 tomas divididas el primer día. Aumente gradualmente agregando 100 mg por día hasta obtener la mejor respuesta. La dosis generalmente no debe exceder los 1000 mg al día.

Tan pronto como se haya logrado y mantenido la desaparición de las convulsiones, la dosis debe reducirse muy gradualmente hasta alcanzar una dosis mínima efectiva.

Terapia de combinación

Cuando se agrega a la terapia anticonvulsiva existente, el medicamento debe agregarse gradualmente mientras los otros anticonvulsivos se mantienen o disminuyen gradualmente,

excepto la fenitoína, que puede aumentarse. Uso en la neuralgia del trigémino

La dosis diaria inicial debe ser pequeña; 200 mg tomados en 2 dosis de 100 mg cada una es recomendado. La dosis diaria total puede incrementarse en 200 mg/día hasta lograr el alivio del dolor. Esto generalmente se logra con una dosis de entre 200 y 800 mg al día, pero ocasionalmente puede ser necesario hasta 1200 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 1200 mg/día. Tan pronto como se haya obtenido y mantenido el alivio del dolor, se debe intentar una reducción progresiva de la dosis hasta alcanzar una dosis mínima eficaz. Debido a que la neuralgia del trigémino se caracteriza por períodos de remisión, se debe intentar reducir o suspender el uso de APO-CARBAMAZEPINA a intervalos de no más de 3 meses, según el curso clínico individual.

No se recomienda el uso profiláctico del fármaco en la neuralgia del trigémino.

Uso en manía y trastornos bipolares (maníaco-depresivos)

La dosis diaria inicial debe ser baja, de 200 a 400 mg/día, administrada en dosis divididas, aunque se pueden usar dosis iniciales más altas de 400 a 600 mg/día en la manía aguda. Esta dosis puede aumentarse gradualmente hasta controlar la sintomatología del paciente o alcanzar una dosis diaria total de 1600 mg. Los incrementos en la dosis deben ajustarse para asegurar una tolerabilidad óptima por parte del paciente. El rango de dosis habitual es de 400 a 1200 mg/día administrados en dosis divididas. Las dosis utilizadas para lograr respuestas agudas y tolerabilidad óptimas deben continuarse durante el tratamiento de mantenimiento. Cuando se administra en combinación con litio y neurolépticos, la dosis inicial debe ser baja, de 100 mg a 200 mg al día, y luego se aumenta gradualmente. Rara vez se requiere una dosis superior a 800 mg/día cuando se administra en combinación con neurolépticos y litio, o con otras drogas psicotrópicas como las benzodiazepinas. Los niveles plasmáticos probablemente no sean útiles para guiar la terapia en los trastornos bipolares.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis programada, APO-CARBAMAZEPINA se administrarán lo antes posible. Cuando esté a punto de administrar la siguiente dosis, la dosis olvidada no debe tomarse y no debe duplicarse.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Interacciones medicamentosas graves

APO-CARBAMAZEPINE no debe tomarse dentro de los 14 días de inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), un grupo especial de medicamentos antidepresivos.

APO-CARBAMAZEPINE no debe tomarse con itraconazol y voriconazol, medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas.

Los siguientes pueden interactuar con APO-CARBAMAZEPINE:

Medicamentos utilizados para tratar el dolor y reducir la inflamación como; buprenorfina, metadona, paracetamol (acetaminofén), fenazona (antipirina), tramadol, dextropropoxifeno, ibuprofeno.

Medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas como; doxiciclina, rifabutina, eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina, telitromicina, ciprofloxacina

Medicamentos utilizados para prevenir coágulos de sangre como; warfarina, fenprocumon, dicumarol, acenocumarol, rivaroxabán, dabigatrán, apixabán, edoxabán, ticlopidina

Antidepresivos como; bupropión, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepresivos tricíclicos (p. ej., imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina), desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, viloxazina.

Antihistamínicos utilizados para tratar alergias tales como; terfenadina, loratadina

Medicamentos utilizados para prevenir convulsiones como; oxcarbazepina, clobazam,

clonazepam, etosuximida, metsuximida, primidona, ácido valproico, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, zonisamida tiagabina, topiramato, fenitoína, estiripentol, vigabatrina, valpromida, fenobarbital, fensuximida, progabida, levetiracetam

Medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas como itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol, caspofungina

Medicamentos utilizados para tratar parásitos como; praziquantel, albendazol

Medicamentos utilizados para tratar la infección tuberculosa como; isoniazida, rifampicina

Medicamentos utilizados para tratar el cáncer como; imatinib, irinotecán, gefitinib, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus, cisplatino, doxorubicina

Medicamentos utilizados para tratar problemas de salud mental como; clozapina, haloperidol, bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, zispradidona, aripiprazol, paliperidona, loxapina, litio, metoclopramida

Medicamentos utilizados para tratar la infección por VIH y el SIDA como indinavir, ritonavir, saquinavir, delavirdina

Medicamentos utilizados para tratar la ansiedad como; alprazolam, midazolam

Medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos como; felodipina, digoxina, disopiramida, quinidina, propranolol, simvastatina, atorvastatina, lovastatina, ivabradina, verapamilo, diltiazem

Medicamentos utilizados para tratar problemas estomacales como; cimetidina, omeprazol

Medicamentos utilizados para tratar la inflamación llamados corticosteroides como; prednisolona, dexametasona

Medicamentos utilizados para inhibir el sistema inmunitario como; ciclosporina, everolimus, tacrolimus, sirolimus

Medicamentos utilizados para tratar problemas respiratorios como; teofilina, aminofilina

Diuréticos o “pastillas de agua” como; hidroclorotiazida, furosemida

Relajantes musculares tales como; oxibutinina, dantroleno, pancuronio

Acetazolamida, un medicamento utilizado para tratar el glaucoma

Aprepitant, un medicamento utilizado para prevenir las náuseas y los vómitos

Danazol, un medicamento utilizado para tratar la endometriosis y otras afecciones

Isotretinoína, un medicamento utilizado para tratar afecciones de la piel como el acné

Levotiroxina, un medicamento utilizado para tratar problemas de tiroides

Tadalafil, un medicamento utilizado para tratar la disfunción eréctil

Control de la natalidad hormonal, incluidos los estrógenos y las progesteronas

Hierba de San Juan, un medicamento a base de hierbas que se usa para tratar la depresión.

Vitamina B-3 como; nicotinamida, niacinamida

Evitar el consumo de alcohol al tomar APO-CARBAMAZEPINA.

No beba jugo de toronja ni coma toronja ya que esto puede aumentar el efecto de APO CARBAMAZEPINA. Otros jugos, como jugo de naranja o manzana jugo, no tiene este efecto.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Las mujeres con epilepsia que estén embarazadas o pretendan quedar embarazadas deben recibir un tratamiento especial.

En mujeres en edad fértil, la APO-CARBAMAZEPINA debe prescribirse, siempre que sea posible, como monoterapia, ya que la incidencia de anomalías congénitas en los hijos de mujeres tratadas con más de un antiepiléptico es mayor que en los de mujeres que reciben un solo antiepiléptico. El riesgo de malformaciones tras la exposición a la carbamazepina como politerapia puede variar en función de los fármacos específicos utilizados y puede ser mayor en combinaciones de politerapia que incluyen valproato.

Si se produce un embarazo en una mujer que recibe APO-CARBAMAZEPINA, o si surge la necesidad de iniciar APO CARBAMAZEPINA durante el embarazo, se deben sopesar los beneficios esperados del medicamento frente a sus riesgos, particularmente durante los primeros 3 meses de embarazo. La APO-CARBAMAZEPINA no debe suspenderse ni retirarse de los pacientes si es necesario para prevenir convulsiones importantes debido a los riesgos que presenta, tanto para la madre como para el feto, el estado epiléptico con hipoxia concomitante. Durante el embarazo no debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Se ha informado la posibilidad de que la carbamazepina, como todos los principales fármacos antiepilépticos, aumente el riesgo de malformaciones. Se han notificado trastornos del desarrollo y malformaciones, incluida la espina bífida, y también otras anomalías congénitas, por ejemplo, defectos craneofaciales, malformaciones cardiovasculares, hipospadias y anomalías que afectan a varios sistemas corporales, en asociación con la carbamazepina.

Falta evidencia concluyente de estudios controlados con monoterapia con carbamazepina.

Se debe asesorar a los pacientes sobre la posibilidad de un mayor riesgo de malformaciones y se les debe dar la oportunidad de realizar un cribado prenatal.

La carbamazepina pasa a la leche materna en concentraciones de alrededor del 25 al 60% del nivel plasmático. No hay informes disponibles sobre el efecto a largo plazo de la lactancia materna, pero ha habido algunos informes de hepatitis colestásica en recién nacidos expuestos a carbamazepina durante la lactancia.

Se deben sopesar los beneficios de la lactancia materna frente a los posibles riesgos para el lactante y se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender la APO CARBAMAZEPINA, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre. Por lo tanto, los lactantes de madres tratadas con carbamazepina deben ser cuidadosamente observados para detectar reacciones adversas como somnolencia, reacciones alérgicas en la piel y efectos hepatobiliares adversos.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

APO-CARBAMAZEPINA pueden causar mareos, somnolencia, sueño, visión borrosa o doble y puede afectar su coordinación muscular y su estado de alerta. No conduzca ni utilice máquinas hasta que sepa cómo responde a APO-CARBAMAZEPINE

#### **Sobredosis:**

Los signos y síntomas de sobredosis que se presentan generalmente involucran los sistemas nervioso central, cardiovascular y respiratorio, así como las reacciones adversas al medicamento mencionadas en la sección de Reacciones Adversas. Debe preverse la recaída y el agravamiento de la sintomatología al segundo o tercer día después de la sobredosis, debido a la absorción retardada.

Sistema nervioso central: depresión del SNC, desorientación, nivel de conciencia reducido, temblor, inquietud, somnolencia, agitación, alucinaciones, coma, visión borrosa, nistagmo, midriasis, dificultad para hablar, disartria, ataxia, discinesia, reflejos anormales (ralentizados/hiperactivos), convulsiones, alteraciones psicomotoras, mioclonía, opistotonía,

hipotermia/hipertermia, enrojecimiento de la piel/cianosis, cambios en el EEG.

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensión/hipertensión, alteración de la conducción con ensanchamiento del complejo QRS, síncope en asociación con paro cardíaco.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, vaciamiento gástrico retardado, motilidad intestinal reducida.

Sistema musculoesquelético: Ha habido algunos casos que informaron rabdomiolisis en asociación con toxicidad de carbamazepina.

Función Renal: retención urinaria, oliguria o anuria; retención de líquidos e intoxicación por agua.

Hallazgos de laboratorio: hiponatremia, hipopotasemia, leucocitosis, recuento reducido de glóbulos blancos, acidosis metabólica, hiperglucemia, glucosuria, acetonuria, aumento de la creatina fosfoquinasa muscular.

Tratamiento de la sobredosis.

No existe un antídoto específico conocido para la APO-CARBAMAZEPINA (carbamazepina).

Evacuar el estómago, con un emético o mediante lavado gástrico y luego administrar carbón activado.

El retraso en la evacuación del estómago puede provocar un retraso en la absorción, lo que lleva a una recaída durante la recuperación de la intoxicación.

La hemodiálisis es la modalidad de tratamiento eficaz en el manejo de la sobredosis de carbamazepina.

Se deben vigilar los signos vitales, incluido el electrocardiograma para detectar cualquier arritmia cardíaca o defectos de conducción, y se debe administrar el tratamiento sintomático según sea necesario. La hiperirritabilidad o las convulsiones deben tratarse adecuadamente con atención médica estándar.

La hiponatremia debe manejarse adecuadamente con atención médica estándar.

El shock (colapso circulatorio) debe tratarse con medidas de apoyo, incluidos líquidos intravenosos, oxígeno y corticosteroides.

Se ha recomendado la hemoperfusión con carbón.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: N03AF01

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Antiepilépticos, Derivados de la cboxamida.

APO-CARBAMAZEPINA tiene propiedades anticonvulsivas que se han encontrado útiles en el tratamiento de convulsiones parciales (simples o complejas) con y sin generalización secundaria y convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Se ha observado un efecto psicotrópico leve en algunos pacientes, que parece estar relacionado con el efecto de la carbamazepina en epilepsias y síndromes relacionados con la localización.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción: La absorción de carbamazepina es relativamente lenta. Cuando se toman en una dosis oral única, las tabletas de carbamazepina producen concentraciones plasmáticas máximas de carbamazepina sin cambios dentro de los 4 a 24 horas.

La ingestión de alimentos no tiene una influencia significativa sobre la velocidad y el grado de absorción, independientemente de la forma de dosificación de APO-CARBAMAZEPINA.

Cuando las tabletas de carbamazepina de liberación controlada se administran repetidamente, producen una concentración máxima promedio más baja de carbamazepina en el plasma, sin una reducción en la concentración mínima promedio. Esto tiende a resultar en una menor incidencia de reacciones adversas al medicamento intermitentes dependientes de la concentración. También asegura que las concentraciones plasmáticas se mantengan en gran medida estables a lo largo del día, lo que hace posible el manejo con una dosis de dos veces al día.

En pacientes con epilepsia, el rango terapéutico para la concentración plasmática de carbamazepina en estado estacionario generalmente se encuentra entre 4 y 10 mcg/mL.

Distribución: La carbamazepina se une a las proteínas séricas en un 70 a 80%. La concentración de sustancia inalterada en la saliva refleja la porción no unida a proteínas presente en el suero (20 a 30%).

Metabolismo: La carbamazepina se cataboliza en su principal metabolito farmacológicamente activo, carbamazepina-10,11 epóxido, que luego se metaboliza principalmente en carbamazepina 10,11-transdiol. Una pequeña porción del epóxido de carbamazepina-10,11 también se convierte en 9-hidroximetil-10-carbamoyl-acridan. Los productos de biotransformación adicionales incluyen varios compuestos monohidroxilados y el N-glucurónido de carbamazepina producido por UGT2B7.

La vida media de eliminación de la carbamazepina inalterada en plasma es de aproximadamente 36 horas después de una dosis oral única. La administración repetida conduce a la autoinducción de enzimas hepáticas y a una vida media de eliminación de solo 16 a 24 horas, dependiendo de la duración del tratamiento. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros agentes antiepilépticos inductores de enzimas, se han encontrado valores de vida media de 9 a 10 horas en promedio. La semivida de eliminación media del epóxido de carbamazepina-10,11 en el plasma es de aproximadamente 6 horas después de dosis orales únicas del propio epóxido.

Eliminación: Solo del 2 al 3% de la carbamazepina, ya sea que se administre como dosis única o repetida, se excreta en la orina en forma inalterada. Aproximadamente el 30% de la carbamazepina se administra por vía renal eliminado a través de la vía del epóxido de carbamazepina-10,11 con carbamazepina 10,11-trans-diols como principal metabolito urinario.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de agosto de 2022.