

## RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	MINT-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>	MINT PHARMACEUTICAL INC., Mississauga, Canadá.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	UMEDICA LABORATORIES PUT, LTD., India. Producto terminado
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	030-24D2
<b>Fecha de Inscripción:</b>	30 de septiembre de 2024.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Carbamazepina	200,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 15 °C a 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Epilepsia:

Adultos (> 18 años):

MINT-CARBAMAZEPINE (carbamazepina) está indicado para su uso como fármaco anticonvulsivo solo o en combinación con otros fármacos 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 Ocasionalmente pueden ocurrir convulsiones en pacientes con ausencias atípicas.

Neuralgia trigeminal:

Adultos (> 18 años)

MINT-CARBAMAZEPINE está indicado para el alivio sintomático del dolor de la neuralgia del trigémino solo durante períodos de exacerbación de la neuralgia del trigémino verdadera o primaria (tic doloroso).

No debe utilizarse de forma preventiva durante los períodos de remisión. En algunos pacientes, la carbamazepina ha aliviado la neuralgia glossofaríngea. Para pacientes que no responden a MINT- CARBAMAZEPINE, o que son sensibles al fármaco, recurrir a otros aceptados.

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

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

Adultos (> 18 años)

MINT-CARBAMAZEPINE 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 neurolepticos en estos pacientes. Los pacientes con manía grave, manía disfórica o ciclos rápidos que no responden al litio pueden mostrar una respuesta positiva cuando se tratan con carbamazepina.

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

Pediatría

Epilepsia:

Pediatría (>6 años):

MINT-CARBAMAZEPINE está indicado para su uso como fármaco anticonvulsivo solo o en combinación con otros fármacos anticonvulsivos.

Neuralgia trigeminal:

Pediatría (< 18 años)

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de MINT-CARBAMAZEPINE en pacientes pediátricos (<18 años).

MINT-CARBAMAZEPINE no está autorizado para uso pediátrico en neuralgia trigeminal.

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

Pediatría (< 18 años)

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de MINT-CARBAMAZEPINE en pacientes pediátricos (<18 años). MINT- CARBAMAZEPINE no está autorizado para uso pediátrico en manía aguda y profilaxis en trastornos bipolares (maníaco-depresivos).

Geriatría

Geriatría: (>65 años)

Para todas las indicaciones, debido a las interacciones medicamentosas y a las diferentes farmacocinéticas de los fármacos antiepilépticos, la dosis de MINT-CARBAMAZEPINE debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada.

### **Contraindicaciones:**

MINT-CARBAMAZEPINE está contraindicada en:

Pacientes que sean hipersensibles a la carbamazepina o a cualquiera de sus componentes.

Pacientes que son hipersensibles a la carbamazepina o a fármacos relacionados estructuralmente como compuestos tricíclicos (por ejemplo: amitriptilina, trimipramina, imipramina o sus análogos o metabolitos).

Pacientes con enfermedad hepática, antecedentes de depresión de la médula ósea, antecedentes de enfermedad hepática. porfiria (porfiria aguda intermitente, porfiria variegada, porfiria cutánea tarda), o trastorno sanguíneo grave.

Junto, con, o inmediatamente después, de un inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO).

Conjunción con itraconazol y voriconazol.  
Pacientes que presenten bloqueo cardíaco auriculoventricular

**Precauciones:**

Ver Advertencias especiales y precauciones de uso.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Advertencias y precauciones graves:

**HEMATOLÓGICO:**

Aunque reportados con poca frecuencia, se han observado efectos adversos graves durante el uso de carbamazepina. Muy raramente se han producido agranulocitosis y anemia aplásica, con desenlace fatal. También se han notificado leucopenia, trombocitopenia, ictericia hepatocelular y colestásica y hepatitis. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la leucopenia y la trombocitopenia fueron transitorias y no indicaron la aparición de anemia aplásica ni de agranulocitosis. Es importante que MINT-CARBAMAZEPINE se use con cuidado y se debe mantener una estrecha supervisión clínica y de laboratorio frecuente.

Durante todo el tratamiento para detectar lo antes posible signos y síntomas de una posible discrasia sanguínea.

MINT-CARBAMAZEPINE debe suspenderse si aparece cualquier evidencia de depresión significativa de la médula ósea.

**DERMATOLÓGICO:**

Síndrome de Steven's-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: Se han informado reacciones dermatológicas graves y a veces fatales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y síndrome de Stevens- Johnson (SJS), con la carbamazepina.

En países con poblaciones principalmente caucásicas, se estima que estas reacciones ocurren en 1 a 6 por cada 10.000 nuevos usuarios, pero en algunos países asiáticos (por ejemplo, Taiwán, Malasia y Filipinas) se estima que el riesgo es aproximadamente 10 veces mayor.

Los antígenos leucocitarios humanos (HLA)-A\*3101 y HLA-B\*1502 pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de reacciones adversas cutáneas graves a los medicamentos. Genoma retrospectivo de todo el mundo.

Los estudios en poblaciones japonesas y del norte de Europa informaron una asociación entre reacciones cutáneas graves (SJS, TEN, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) y erupción maculopapular) asociadas con el uso de carbamazepina y la presencia de HLA. - Alelo A\*3101 en estos pacientes. De manera similar, en estudios que incluyeron pequeñas muestras de pacientes de ascendencia china HanRash, se encontró una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar SJS/TEN y la presencia del alelo HLA - B\*1502. El alelo HLA-B\*1502 se encuentra casi exclusivamente en individuos con ascendencia en amplias áreas de Asia (esto proporciona una estimación aproximada de la frecuencia del alelo HLA-B\*1502 en varias poblaciones: del 2 al 12 % en las poblaciones de chinos Han, alrededor del 8% en las poblaciones tailandesas y más del 15% en Filipinas y algunas poblaciones de Malasia. Se han informado frecuencias alélicas de hasta aproximadamente el 2% y el 6% en Corea y la India, respectivamente insignificante en personas de ascendencia europea, varias poblaciones africanas, pueblos indígenas de las Américas, poblaciones hispanas muestreadas y en japoneses (<1%). Las frecuencias estimadas tienen limitaciones debido a la amplia variación en las frecuencias alélicas que existen dentro de los grupos étnicos, las dificultades para determinar la ascendencia étnica y la probabilidad de ascendencia mixta). Por lo tanto, se recomienda que los médicos consideren el genotipado HLA-A\*3101 y HLA-B\*1502 como una herramienta de detección en poblaciones genéticamente en riesgo.

Hasta que se disponga de más información, el uso de MINT- CARBAMAZEPINE y otros fármacos antiepilépticos asociados con SJS/TEN debe evitarse en pacientes con resultados positivos para los alelos HLA-A\*3101 o HLA-B\*1502.

Recomendaciones de tratamiento para reacciones dermatológicas: MINT-CARBAMAZEPINE debe suspenderse ante el primer signo de erupción, a menos que la erupción claramente no esté relacionada con el medicamento. Si los signos o síntomas sugieren SJS/TEN, no se debe reanudar el uso de este medicamento y se debe considerar una terapia alternativa. Se debe evitar el uso de otros fármacos antiepilépticos asociados con SJS/TEN en pacientes que hayan mostrado reacciones dermatológicas graves durante el tratamiento con MINT-CARBAMAZEPINA.

CARCINOGENICIDAD: Los estudios de toxicidad a largo plazo en ratas indicaron un riesgo carcinogénico potencial. Por lo tanto, el posible riesgo del medicamento debe ser sopesado contra los beneficios potenciales antes de prescribir MINT-CARBAMAZEPINA a pacientes individuales.

Advertencias y precauciones:

Farmacogenómica:

Cada vez hay más pruebas del papel de los diferentes alelos HLA en la predisposición de los pacientes a reacciones adversas inmunomediadas.

Ascendencia y variación alélica en el gen HLA-A:

La frecuencia del alelo HLA-A\*3101, una variante alélica hereditaria del gen HLA-A, varía ampliamente entre poblaciones étnicas y su frecuencia es de alrededor del 2 al 5% en las poblaciones europeas y alrededor del 10% en la población japonesa. Se estima que la frecuencia de este alelo es menor del 5% en la mayoría de las poblaciones australianas, asiáticas, africanas y norteamericanas con algunas excepciones dentro del 5-12%. Se ha estimado una prevalencia superior al 15% en algunos grupos étnicos, grupos en América del Sur (Argentina y Brasil), América del Norte (navajos y sioux estadounidenses, y México Sonora Seri) y el sur de la India (Tamil Nadu) y entre el 10% y el 15% en otros países nativos, etnias en estas mismas regiones.

Se debe considerar la realización de pruebas para detectar la presencia del alelo HLA-A\*3101 en pacientes con ascendencia en poblaciones genéticamente en riesgo (por ejemplo, pacientes de población japonesa y caucásica). Poblaciones, pacientes que pertenecen a las poblaciones indígenas de las Américas, hispanos poblaciones, personas del sur de la India y personas de ascendencia árabe), antes de iniciar el tratamiento con MINT-CARBAMAZEPINA. Se debe evitar el uso de MINT- CARBAMAZEPINE en pacientes con resultados positivos para HLA-A\*3101, a menos que los beneficios superen claramente los riesgos.

Ascendencia y variación alélica en el gen HLA-B:

En estudios que incluyeron pequeñas muestras de pacientes de origen chino, tratados con carbamazepina, y de origen tailandés, se encontró una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar SJS/TEN y la presencia de HLA-B\*1502, una variante alélica hereditaria del gen HLA-B. El alelo HLA-B\*1502 se encuentra casi exclusivamente en individuos con ascendencia en amplias áreas de Asia. Resultados de Estos estudios sugieren que la presencia del alelo HLA-B\*1502 puede ser uno de los riesgos.

Por lo tanto, los médicos deben considerar el genotipado HLA-B\*1502 como herramienta de detección en estos pacientes. Hasta Si se dispone de más información, el uso de MINT-CARBAMAZEPINE y otros fármacos antiepilépticos asociados con SJS/TEN también debe evitarse en pacientes con resultados positivos para el alelo HLA-B\*1502.

Limitaciones importantes del genotipado HLA-A y HLA-B.

El genotipado HLA-A\*3101 y HLA-B\*1502 como herramientas de detección tienen importantes limitaciones y nunca debe sustituir la vigilancia clínica y el manejo del paciente adecuados. Muchos los pacientes positivos para HLA-A\*3101 y tratados con MINT-CARBAMAZEPINE no desarrollarán SJS, TEN, DRESS, AGEP o erupción maculopapular y los pacientes negativos para HLA-A\*3101 de cualquier origen étnico aún pueden desarrollar estas reacciones adversas cutáneas graves. De manera similar, muchos pacientes asiáticos con HLA-B\*1502 positivo tratados con MINT-CARBAMAZEPINA no desarrollarán SJS/TEN, y estas reacciones aún pueden ocurrir con poca frecuencia en pacientes con HLA-B\*1502 negativo de cualquier origen étnico. El papel de otros posibles factores en el desarrollo y la morbilidad de estas reacciones adversas cutáneas graves, como la dosis del fármaco antiepiléptico (FAE), el cumplimiento, los medicamentos concomitantes, las comorbilidades y el nivel de monitorización dermatológica, no se han determinado.

Además, se debe tener en cuenta que más del 90% de los pacientes tratados con MINT-CARBAMAZEPINE que experimentarán SJS/TEN tienen esta reacción dentro de los primeros meses de tratamiento. Esta información se puede tener en cuenta al decidir si se deben realizar pruebas de detección a pacientes genéticamente en riesgo que actualmente toman MINT-CARBAMAZEPINE.

Se ha demostrado que, el tratamiento con carbamazepina en estos sujetos disminuye la incidencia de SJS/TEN inducido por carbamazepina.

Si los signos y síntomas sugieren una reacción cutánea grave como SSJ o TEN, se debe suspender MINT-CARBAMAZEPINE de inmediato.

Hipersensibilidad:

MINT-CARBAMAZEPINE puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad, incluida la reacción al fármaco con Eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, erupción cutánea, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia.

Eosinofilia, hepatoesplenomegalia, pruebas de función hepática anormales y desaparición del conducto biliar. Síndrome (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos), que puede ocurrir en varias combinaciones. Pueden verse afectados uno o más órganos como la piel, el hígado, los pulmones, los riñones, el páncreas, el miocardio, la médula ósea, el bazo, el timo, los ganglios linfáticos y el colon.

Se ha descubierto que el alelo HLA-A\*3101 está asociado con la aparición de hipersensibilidad. Síndrome, incluyendo erupción maculopapular.

En general, si se presentan signos y síntomas que sugieran reacciones de hipersensibilidad, se debe suspender inmediatamente la MINT-CARBAMAZEPINE y se debe iniciar una terapia alternativa.

Se debe informar a los pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad a la carbamazepina que aproximadamente entre el 25 y el 30 % de estos pacientes pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad con oxcarbazepina.

Puede producirse hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y los fármacos antiepilépticos aromáticos. (por ejemplo, fenitoína, primidona y fenobarbital).

General:

Puede desarrollarse tolerancia a la acción de la carbamazepina después de unos meses de tratamiento y debe ser vigilado.

MINT-CARBAMAZEPINE no debe usarse junto con el agente antirretroviral delavirdina debido a la posibilidad de pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia a la delavirdina.

Efectos anticolinérgicos:

Al igual que otros compuestos tricíclicos, la carbamazepina tiene una acción anticolinérgica moderada que es responsable de algunos de sus efectos secundarios. Por su acción anticolinérgica, la carbamazepina debe administrarse con precaución, en todo caso, a pacientes con presión intraocular elevada o presión urinaria retención.

#### Caídas:

El tratamiento con carbamazepina se ha asociado con ataxia, mareos, somnolencia, hipotensión, estado de confusión y sedación (ver 8.5 Reacciones adversas posteriores a la comercialización), que pueden provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, se debe considerar de manera recurrente una evaluación completa del riesgo de caídas para pacientes que toman MINT-CARBAMAZEPINA a largo plazo.

#### Trastornos óseos:

El uso prolongado de antiepilépticos como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, oxcarbazepina, lamotrigina y valproato de sodio, se asocian con un riesgo de disminución de la densidad mineral del hueso, que puede provocar huesos debilitados o quebradizos.

#### Carcinogénesis y mutagénesis:

Los estudios de toxicidad a largo plazo en ratas indicaron un riesgo cancerígeno potencial. Por lo tanto, se debe sopesar el posible riesgo del fármaco frente al potencial beneficios antes de prescribir MINT-CARBAMAZEPINE a pacientes individuales.

#### Cardiovascular:

MINT-CARBAMAZEPINE debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad cardíaca orgánica o insuficiencia cardíaca congestiva. La carbamazepina puede suprimir el automatismo ventricular debido a su efecto depresor de la membrana, similar al de la quinidina y la procainamida, asociado con la supresión de la despolarización de fase 4 de la fibra del músculo cardíaco.

Si se sospecha un sistema conductor defectuoso, se debe realizar un ECG antes administrar MINT-CARBAMAZEPINA, para excluir pacientes con bloqueo auriculoventricular.

#### Endocrino y Metabolismo:

##### Hiponatremia:

Se sabe que ocurre hiponatremia con carbamazepina. En el 15% de los pacientes que toman carbamazepina, rara vez es sintomática o lo suficientemente grave como para causar retención de líquidos. En pacientes con afecciones renales preexistentes asociadas con niveles bajos de sodio o en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos reductores de sodio (por ejemplo, diuréticos, medicamentos asociados con una secreción inadecuada de ADH), los niveles séricos de sodio deben medirse antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina. Posteriormente, se deben medir los niveles de sodio sérico después de aproximadamente dos semanas y luego a intervalos mensuales durante los primeros tres meses durante el tratamiento, o según la necesidad clínica. Estos factores de riesgo pueden aplicarse especialmente a los ancianos y a los pacientes con compromiso renal. Si se observa hiponatremia, se recomienda la restricción hídrica.

##### Hipotiroidismo:

La carbamazepina puede reducir las concentraciones séricas de hormonas tiroideas a través de enzimas inducción que requiere un aumento de la dosis de terapia de reemplazo tiroideo en pacientes con hipotiroidismo. Se debe considerar el estado de la hormona tiroidea en pacientes tratados con MINT-CARBAMAZEPINA, particularmente en pacientes pediátricos, debido al riesgo potencial de hipotiroidismo y a los efectos adversos a largo plazo sobre el

desarrollo que pueden ocurrir en relación con cambios no detectados en el estado de la hormona tiroidea.

#### Monitoreo y Pruebas de Laboratorio:

MINT-CARBAMAZEPINE debe prescribirse sólo después de una evaluación crítica de riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de daño cardíaco, hepático o renal, reacciones hematológicas adversas a otros medicamentos o ciclos interrumpidos de terapia con MINT-CARBAMAZEPINE. Se debe mantener una cuidadosa supervisión clínica y de laboratorio durante todo el tratamiento. Si algún signo, síntoma o resultado anormal de laboratorio sugiere discrasia sanguínea o trastorno hepático, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con MINT-CARBAMAZEPINE hasta que el caso se analice cuidadosamente.

#### Función de la médula ósea:

Se deben realizar hemogramas completos, incluidas plaquetas y posiblemente reticulocitos y hierro sérico. Realizarse antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, periódicamente.

Si se observa un recuento definitivamente bajo o disminuido de glóbulos blancos o plaquetas durante tratamiento, se debe controlar estrechamente al paciente y al hemograma completo.

La leucopenia asintomática fluctuante no progresiva que se encuentra, no generalmente exigen la retirada de MINT-CARBAMAZEPINE. Sin embargo, se debe suspender el tratamiento con MINT-CARBAMAZEPINE si el paciente desarrolla leucopenia progresiva o acompañada de manifestaciones clínicas, por ejemplo, fiebre o dolor de garganta, ya que esto podría indicar la aparición de una depresión significativa de la médula ósea.

Debido a que la aparición de discrasias sanguíneas potencialmente graves puede ser rápida, los pacientes deben ser consciente de los primeros signos y síntomas tóxicos de un posible problema hematológico, así como como síntomas de reacciones dermatológicas o hepáticas. Si aparecen reacciones tales como como fiebre, dolor de garganta, sarpullido, úlceras en la boca, aparición de hematomas, hemorragia petequiral o purpúrica, se debe recomendar que el paciente consulte a su médico inmediatamente.

#### Función hepática:

Se deben realizar evaluaciones basales y periódicas de la función hepática, particularmente en pacientes de edad avanzada y pacientes con antecedentes de enfermedad hepática. MINT-CARBAMAZEPINE debe suspenderse inmediatamente en casos de disfunción hepática agravada o enfermedad hepática activa.

#### Función renal:

Se deben realizar análisis de orina completos y periódicos previos al tratamiento y determinaciones de BUN.

#### Exámenes oftálmicos:

La carbamazepina se ha asociado con cambios patológicos en los ojos. Se recomiendan exámenes oculares periódicos, incluida la fundoscopia con lámpara de hendidura y la tonometría.

#### Niveles plasmáticos:

Aunque las correlaciones entre la dosis y los niveles plasmáticos de carbamazepina, y entre los niveles plasmáticos y la eficacia o tolerabilidad clínica son bastante tenues, la monitorización de los niveles plasmáticos puede ser útil en las siguientes situaciones: aumento dramático en la frecuencia de las convulsiones/verificación del cumplimiento del paciente; durante el embarazo; al tratar a niños o adolescentes; en sospecha de trastornos de la absorción; en caso de sospecha de toxicidad, especialmente cuando se utiliza más de un fármaco.

#### Neurológico:

Aumento de la frecuencia de las convulsiones. La retirada brusca de MINT-CARBAMAZEPINE puede precipitar convulsiones. Por lo tanto, si es necesario suspender la carbamazepina, se debe retirar gradualmente durante un período de 6 meses. En pacientes epilépticos, el cambio al nuevo compuesto antiepiléptico debe realizarse al amparo de un fármaco adecuado.

MINT-CARBAMAZEPINE debe usarse con precaución en pacientes con convulsiones mixtas que incluyen ausencias, ya sean típicas o atípicas. En todas estas condiciones, MINT-CARBAMAZEPINE puede exacerbar las convulsiones. En caso de exacerbación de las convulsiones, se debe suspender MINT-CARBAMAZEPINE.

La aparición de reacciones adversas en el 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.

Varios investigadores han informado de un deterioro de las anomalías del EEG con respecto a las alteraciones focales y una mayor incidencia de registros con actividad beta nula, durante el tratamiento combinado con carbamazepina.

#### Psiquiátrico:

Debido a que está estrechamente relacionado con otros fármacos tricíclicos, existe cierta posibilidad de que la carbamazepina active una psicosis latente o, en pacientes de edad avanzada, produzca agitación o confusión, especialmente cuando se combina con otros fármacos. También se debe tener precaución en pacientes con dependencia del alcohol.

#### Ideación y comportamiento suicida.

Se han notificado ideas y comportamientos suicidas en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones.

Todos los pacientes tratados con fármacos antiepilépticos, independientemente de su indicación, deben ser monitorizados para detectar signos de ideación y comportamiento suicidas y se debe considerar un tratamiento adecuado.

Se debe recomendar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si surgen signos de ideación o comportamiento suicida.

Un metanálisis de la FDA de ensayos aleatorios controlados con placebo, en los que se utilizaron fármacos antiepilépticos para diversas indicaciones, ha demostrado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con estos fármacos. Se desconoce el motivo de este riesgo.

Se trataron 43.892 pacientes en los ensayos clínicos controlados con placebo que se incluyeron en el metanálisis.

Aproximadamente el 75% de los pacientes en estos ensayos clínicos fueron tratados por indicaciones distintas a la epilepsia y, para la mayoría de las indicaciones no relacionadas con la epilepsia, el tratamiento (fármaco antiepiléptico o placebo) se administró como monoterapia. Los pacientes con epilepsia representaron aproximadamente el 25% del número total de pacientes tratados en los ensayos clínicos controlados con placebo y, para la mayoría de los pacientes con epilepsia, el tratamiento (fármaco antiepiléptico o placebo) se administró como complemento a otros agentes antiepilépticos (es decir, pacientes en ambos los brazos de tratamiento estaban siendo tratados con uno o más fármacos antiepilépticos). Por lo tanto, el pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida informado en el metanálisis (0,43% para los pacientes que toman medicamentos antiepilépticos en comparación con 0,24% para los pacientes que reciben placebo) se basa en gran medida en los pacientes que recibieron tratamiento en monoterapia (fármaco antiepiléptico o placebo) durante indicaciones distintas de la epilepsia. El diseño del estudio no permite estimar el riesgo de ideación y conducta suicida en pacientes con epilepsia que

toman fármacos antiepilépticos, debido tanto a que esta población es minoritaria en el estudio como a que la comparación fármaco-placebo en esta población está confundida por la presencia de tratamiento complementario con fármacos antiepilépticos en ambos brazos.

Riesgo de suicidio en pacientes con trastorno bipolar.

Los pacientes con trastorno bipolar pueden experimentar un empeoramiento de sus síntomas depresivos y/o la aparición de ideas y conductas suicidas (tendencias suicidas), ya sea que estén tomando medicamentos para el trastorno bipolar o no. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar empeoramiento clínico (incluido el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas, especialmente al comienzo de un curso de tratamiento o en el momento de cambios de dosis.

Además, los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, aquellos pacientes que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento y los adultos jóvenes tienen un mayor riesgo de tener pensamientos o intentos de suicidio y deben recibir un seguimiento cuidadoso durante el tratamiento.

Se debe alertar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) sobre la necesidad de controlar cualquier empeoramiento de su condición (incluido el desarrollo de nuevos síntomas) y/o la aparición de ideas/ comportamientos suicidas o pensamientos de hacerse daño a sí mismos y buscar atención médica de inmediato si estos síntomas presentes.

Las recetas de todos los medicamentos, incluido MINT-CARBAMAZEPINE, deben recetarse para la cantidad más pequeña de tabletas que sea compatible con un buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Salud reproductiva: potencial femenino y masculino:

Ha habido informes muy raros de alteración de la fertilidad masculina y/o espermatogénesis anormal.

Mujeres en edad fértil y medidas anticonceptivas: Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con MINT-CARBAMAZEPINA y durante 2 semanas después de la última dosis. Debido a la inducción enzimática, MINT-CARBAMAZEPINE puede provocar una falla en el efecto terapéutico de los medicamentos anticonceptivos orales que contienen estrógeno y/o progesterona. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil se recomienda utilizar métodos anticonceptivos alternativos durante el tratamiento con MINT-CARBAMAZEPINE.

Cabe señalar que la fiabilidad de los anticonceptivos orales puede verse afectada negativamente por carbamazepina.

Piel: Las reacciones cutáneas leves, por ejemplo, exantema macular o maculopapular aislado, suelen desaparecer en unos pocos días o semanas, ya sea durante un curso continuo de tratamiento o después de una disminución de la dosis. Sin embargo, el paciente debe mantenerse bajo estrecha vigilancia debido a la rara posibilidad de que ocurra el síndrome de Steven-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

Además de estar asociado con reacciones cutáneas adversas graves, se ha encontrado que el alelo HLA-A\*3101 está asociado con reacciones cutáneas adversas menos graves de la carbamazepina y puede predecir el riesgo de reacciones tales como síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos o erupción cutánea no grave (erupción maculopapular). Sin embargo, no se ha encontrado que el alelo HLA-B\*1502 prediga el riesgo de estas reacciones cutáneas antes mencionadas.

Poblaciones Especiales: (ver Embarazo y Lactancia).

Pediatría:

Pediatría (< 18 años): La seguridad y eficacia de las tabletas de carbamazepina no se han estudiado en pacientes pediátricos con neuralgia del trigémino y manía aguda ni profilaxis

en trastornos bipolares (maníaco-depresivos). MINT- CARBAMAZEPINE no está autorizado para uso pediátrico en neuralgia del trigémino y manía aguda y profilaxis en trastornos bipolares (maníaco-depresivos).

Geriatría: (>65 años): debido a las interacciones medicamentosas y a las diferentes farmacocinéticas de los fármacos antiepilépticos, la dosis de MINT- CARBAMAZEPINE debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada. (Ver dosificación).

### **Efectos indeseables:**

Los efectos secundarios pueden incluir:

Protuberancias de color púrpura o púrpura rojizo que pueden causar picazón, temblores, movimientos corporales incontrolados, espasmos musculares, pérdida de coordinación muscular, debilidad.

Agitación u hostilidad (especialmente en los ancianos), depresión con inquietud, nerviosismo u otros cambios mentales o de humor, cambios de comportamiento, confusión, dolor de cabeza, pérdida de memoria.

Visión borrosa, visión doble, picazón con enrojecimiento e hinchazón del ojo (conjuntivitis), movimientos oculares incontrolados.

Dificultad para hablar o dificultad para hablar, alteraciones del gusto, boca seca, enrojecimiento y dolor lengua, llagas en la boca.

Zumbidos u otros sonidos inexplicables en los oídos, disminución de la audición.

Entumecimiento, hormigueo en manos y pies

Secreción inusual de leche materna, agrandamiento de los senos en los hombres, alteraciones sexuales (disfunción eréctil), infertilidad masculina

Aumento de la sensibilidad de la piel al sol, cambios en el color de la piel, acné, aumento transpiración.

Reactivación de la infección por el virus del herpes (puede ser grave cuando el sistema inmunológico está deprimido)

Pérdida total de las uñas, caída del cabello, exceso de vello corporal y facial

Vómitos, náuseas, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal mareos,

Somnolencia, inestabilidad, somnolencia, fatiga

Aumento de peso

Dolor en las articulaciones o músculos

Experimenta una caída debido a mareos, somnolencia, disminución de la presión arterial, confusión.

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

Geriatría: debido a las interacciones medicamentosas y a las diferentes farmacocinéticas de los fármacos antiepilépticos, a la dosis de MINT-CARBAMAZEPINE 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:

MINT-CARBAMAZEPINE se puede usar solo o con otros anticonvulsivos. Se recomienda una dosis diaria inicial baja de MINT-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 aproximadamente 4 a 10 mcg/ml. MINT-CARBAMAZEPINE debe tomarse con las comidas siempre que sea posible.

Las tabletas de MINT-CARBAMAZEPINE deben tomarse en 2 a 4 dosis divididas al día.

Se ha informado que algunos pacientes requieren un aumento de la dosis al cambiar de tabletas de carbamazepina a tabletas de liberación controlada de carbamazepina. Los ajustes de dosis deben individualizarse según la respuesta clínica y, si es necesario, los niveles plasmáticos de carbamazepina.

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 del historial terapéutico previo. La dosis inicial se aumenta progresivamente, en dosis divididas, hasta obtener la mejor respuesta. La dosis óptima habitual es de 800 a 1200 mg al día. En casos raros, algunos pacientes adultos recibieron 1600 mg. Tan pronto como se haya obtenido y mantenido la desaparición de las convulsiones, la dosis debe reducirse muy gradualmente hasta alcanzar una dosis mínima eficaz.

Niños de 6 a 12 años:

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

Tan pronto como se haya obtenido 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 anticonvulsivante existente, el medicamento debe agregarse gradualmente mientras los otros anticonvulsivos se mantienen o disminuyen gradualmente, excepto la fenitoína, que puede aumentarse.

Uso en neuralgia del trigémino:

La dosis diaria inicial debe ser pequeña; Se recomiendan 200 mg en 2 dosis de 100 mg cada una. La dosis diaria total se puede aumentar en 200 mg/día hasta obtener alivio del dolor. Esto generalmente se logra con dosis de entre 200 y 800 mg al día, pero ocasionalmente pueden ser necesarios 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.

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 en la manía aguda se pueden utilizar dosis iniciales más altas, de 400 a 600 mg/día. 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 garantizar la tolerabilidad óptima 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 continuar 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 aumentarse gradualmente.

Rara vez se requiere una dosis superior a 800 mg/día cuando se administra en combinación con neurolépticos y litio, o con otros psicofármacos como las benzodiazepinas. Los niveles plasmáticos probablemente no sean útiles para guiar el tratamiento en los trastornos bipolares.

Dosis omitida:

Si se omite una dosis programada, MINT-CARBAMAZEPINA se administrará lo antes posible. Cuando esté a punto de administrar la siguiente dosis, no se debe tomar ni duplicar la dosis omitida.

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

Interacciones Medicamentosas:

Interacciones farmacológicas graves: MINT-CARBAMAZEPINA está contraindicada:

Junto con, o inmediatamente después, de un inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO).

Conjunción con itraconazol y voriconazol.

Descripción general de las interacciones farmacológicas:

El citocromo P450 3A4 (CYP3A4) es la principal enzima responsable de metabolizar la carbamazepina.

**Inhibición enzimática:** La administración concomitante de inhibidores de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina e inducir reacciones adversas.

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

**Inducción enzimática:** La administración concomitante de inductores de CYP3A4 puede aumentar la tasa de metabolismo de la carbamazepina, lo que lleva a una posible disminución de los niveles séricos de carbamazepina y del efecto terapéutico.

Alternativamente, la interrupción de un inductor de CYP3A4 puede disminuir la tasa de metabolismo de la carbamazepina, lo que lleva a un aumento de los niveles plasmáticos de carbamazepina.

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

Interacciones farmacológicas y conductuales:

La carbamazepina, al igual que otras drogas psicoactivas, puede reducir la tolerancia al alcohol del paciente; Por tanto, es aconsejable abstenerse del consumo de alcohol durante el tratamiento. También se debe tener precaución en pacientes con dependencia del alcohol.

Interacciones entre medicamentos:

Efectos de la carbamazepina sobre los niveles plasmáticos de agentes concomitantes.

La carbamazepina puede reducir el nivel plasmático o disminuir o incluso suprimir la actividad de ciertos fármacos.

Es posible que sea necesario ajustar la dosis de los siguientes medicamentos a los requisitos clínicos cuando se administran con MINT-CARBAMAZEPINA:

**Analgésicos, agentes antiinflamatorios:** buprenorfina, metadona, paracetamol (la administración prolongada de carbamazepina y paracetamol (acetaminofén) puede estar asociada con hepatotoxicidad), fenazona (antipirina), tramadol.

**Antibióticos:** doxiciclina, rifabutina.

**Anticoagulantes:** anticoagulantes orales (warfarina, fenprocumón, dicumarol, acenocumarol, rivaroxabán, dabigatrán, apixabán, edoxabán).

**Antidepresivos:** bupropión, citalopram, mianserina, nefadozona, sertralina, trazodona, antidepresivos tricíclicos (p. ej., imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).

Antieméticos: aprepitant.

Antiepilépticos: oxcarbazepina, clobazam, clonazepam, etosuximida, primidona, ácido valproico, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, zonisamida, tiagabina, topiramato. Se ha informado que los niveles plasmáticos de fenitoína aumentan o disminuyen con la carbamazepina. También se ha demostrado que la fenitoína disminuye los niveles plasmáticos de carbamazepina. Para evitar la intoxicación por fenitoína y concentraciones subterapéuticas de carbamazepina, se recomienda controlar la concentración plasmática de ambos fármacos durante la titulación y ajustar la dosis en consecuencia. En raras ocasiones se ha informado que los niveles plasmáticos de mefenitoína aumentan.

Antifúngicos: caspofungina, itraconazol, voriconazol. MINT-CARBAMAZEPINE no debe usarse en combinación con voriconazol o itraconazol.

Antihelmínticos: praziquantel, albendazol.

Antineoplásicos: imatinib, irinotecán, gefitinib, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.

Antipsicóticos: clozapina, haloperidol y bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, zisprasidona, aripiprazol, paliperidona.

Antivirales: inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH (por ejemplo, indinavir, ritonavir, saquinavir), el agente antirretroviral delavirdina.

Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.

Broncodilatadores o fármacos antiasmáticos: teofilina.

Anticonceptivos: anticonceptivos hormonales.

Fármacos cardiovasculares: bloqueadores de los canales de calcio (grupo de las dihidropiridinas), por ejemplo, felodipino, digoxina, disopiramida, quinidina, propranolol, simvastatina, atorvastatina, lovastatina, ivabradina.

Corticosteroides: corticosteroides (p. ej., prednisolona, dexametasona).

Fármacos utilizados en la disfunción eréctil: tadalafilo.

Inmunosupresores: ciclosporina, everolimus, tacrolimus, sirolimus.

Agentes tiroideos: levotiroxina.

Otras interacciones medicamentosas: productos que contienen estrógenos y/o progesteronas.

Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina y/o carbamazepina-10,11-epóxido.

Dado que un aumento en los niveles plasmáticos de carbamazepina y/o carbamazepina-10,11-epóxido puede provocar reacciones adversas (p. ej., mareos, somnolencia, ataxia, diplopía), la dosis de MINT-CARBAMAZEPINE debe ajustarse en consecuencia y controlarse los niveles en sangre cuando utilizado concomitantemente con las sustancias que se describen a continuación:

Analgésicos, antiinflamatorios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.

Andrógenos: danazol.

Antibióticos: antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina, telitromicina), ciprofloxacina.

Antidepresivos: posiblemente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.

Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina.

Antifúngicos: azoles (itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol). MINT-CARBAMAZEPINE no debe usarse en combinación con voriconazol o itraconazol.

Antihistamínicos: terfenadina, loratadina.

Antipsicóticos: loxapina, olanzapina, quetiapina. Antituberculosis: isoniazida

Antivirales: inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH (por ejemplo, ritonavir).

Inhibidores de la anhidrasa carbónica: cetazolamida. Fármacos cardiovasculares: verapamilo, diltiazem.

Medicamentos gastrointestinales: cimetidina, omeprazol.

Relajantes musculares: oxibutinina, dantroleno.

Inhibidores de la agregación plaquetaria: ticlopidina.

Otras interacciones: nicotinamida, niacinamida.

Se informó que loxapina, felbamato, quetiapina, primidona, ácido valproico y valpromida aumentan la concentración del metabolito activo carbamazepina-10,11-epóxido.

Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de carbamazepina.

En consecuencia, es posible que sea necesario ajustar la dosis de MINT-CARBAMAZEPINE cuando se utilice concomitantemente con las sustancias que se describen a continuación:

Antiepilépticos: felbamato (podría disminuir la concentración sérica de carbamazepina asociada con un aumento en los niveles de carbamazepina-10,11-epóxido y podría disminuir los niveles séricos de felbamato), metsuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar la intoxicación por fenitoína y concentraciones subterapéuticas de carbamazepina, se recomienda controlar la concentración plasmática de ambos fármacos durante la titulación y fosfenitoína, primidona, progabida y posiblemente clonazepam, ácido valproico o valpromida.

Antineoplásicos: cisplatino o doxorrubicina.

Antituberculosis: rifampicina.

Broncodilatadores o fármacos antiasmáticos: teofilina, aminofilina.

Fármacos dermatológicos: isotretinoína.

Combinaciones que requieren una consideración específica: Se ha informado que el uso concomitante de carbamazepina y levetiracetam aumenta la toxicidad inducida por carbamazepina (p. ej., nistagmo, náuseas, vómitos).

El uso combinado de MINT-CARBAMAZEPINE con litio, metoclopramida o haloperidol puede aumentar el riesgo de efectos secundarios neurotóxicos (incluso en presencia de "niveles plasmáticos terapéuticos").

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

MINT-CARBAMAZEPINE, al igual que otros anticonvulsivos, puede afectar negativamente la fiabilidad de los anticonceptivos hormonales; Puede ocurrir sangrado intermenstrual. En consecuencia, se debe recomendar a las pacientes que utilicen algún método anticonceptivo alternativo no hormonal mientras toman MINT-CARBAMAZEPINE. Debido a la inducción enzimática, MINT-CARBAMAZEPINE puede provocar una falla del efecto terapéutico de los medicamentos anticonceptivos orales que contienen estrógeno y/o progesterona (por ejemplo, falla de la anticoncepción).

La medicación concomitante con MINT-CARBAMAZEPINE y algunos diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida) puede provocar hiponatremia sintomática.

La carbamazepina puede antagonizar los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes (p. ej., pancuronio);

Es posible que sea necesario aumentar su dosis y se debe vigilar estrechamente a los pacientes para que la recuperación del bloqueo neuromuscular sea más rápida de lo esperado.

Se ha informado que la isotretinoína altera la biodisponibilidad y/o la eliminación de la carbamazepina.

El uso de MINT-CARBAMAZEPINE en combinación con inhibidores de la MAO (IMAO) está contraindicado.

Antes de administrar MINT-CARBAMAZEPINE, se deben suspender los IMAO durante un mínimo de 2 semanas, o más, si la situación clínica lo permite.

El uso concomitante de carbamazepina con anticoagulantes orales de acción directa (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán) puede provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes orales de acción directa, lo que conlleva riesgo de trombosis. Por tanto, si es necesario un uso concomitante, se recomienda una estrecha vigilancia de los signos y síntomas de trombosis.

Interacciones entre medicamentos y alimentos:

Agentes que pueden aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina y/o carbamazepina-10,11-epóxido: jugo de pomelo.

Interacciones entre medicamentos y hiervas:

Agentes que pueden disminuir los niveles plasmáticos de carbamazepina: preparaciones a base de hierbas que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Interacciones entre fármacos y pruebas de laboratorio:

Interferencia con las pruebas serológicas.

La carbamazepina puede dar lugar a concentraciones de perfenazina falsamente positivas en el análisis de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) debido a interferencias.

La carbamazepina y el metabolito 10,11-epóxido pueden dar lugar a concentraciones de antidepresivos tricíclicos falsos positivos en el método de inmunoensayo polarizado por fluorescencia.

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

Mujeres embarazadas. Las mujeres con epilepsia que estén embarazadas o tengan la intención de quedar embarazadas deben recibir tratamiento especial. En mujeres en edad fértil, MINT-CARBAMAZEPINE debe, siempre que sea posible, prescribirse como monoterapia, porque la incidencia de anomalías congénitas en los hijos de mujeres tratadas con más de un fármaco 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 según los medicamentos específicos utilizados y puede ser mayor en combinaciones de politerapia que incluyen valproato.

Si se produce un embarazo en una mujer que recibe MINT-CARBAMAZEPINE, o si surge la necesidad de iniciar MINT-CARBAMAZEPINE durante el embarazo, se deben sopesar los beneficios esperados del medicamento frente a sus riesgos, particularmente durante los primeros 3 meses de embarazo. MINT-CARBAMAZEPINE no debe suspenderse ni suspenderse en pacientes si es necesario para prevenir convulsiones importantes debido a los riesgos que plantea, tanto para la madre como para el feto, el estado epiléptico con hipoxia concomitante. Durante el embarazo no se debe interrumpir un tratamiento

antiepiléptico eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el bebé feto.

La posibilidad de que la carbamazepina, como todos los principales fármacos antiepilépticos, aumente el riesgo de Se han reportado malformaciones. Trastornos y malformaciones del desarrollo, incluidos espina bífida y también otras anomalías congénitas, por ejemplo, defectos craneofaciales, cardiovasculares malformaciones, hipospadias y anomalías que involucran varios sistemas corporales, han sido reportados en asociación con 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 tener la oportunidad de realizarse exámenes prenatales.

Monitoreo y prevención.

Se sabe que la deficiencia de ácido fólico ocurre durante el embarazo. Se ha informado que los medicamentos antiepilépticos agravan la deficiencia de ácido fólico. Esta deficiencia puede contribuir al aumento de la incidencia de defectos congénitos en la descendencia de mujeres epilépticas tratadas.

La suplementación con ácido fólico por lo tanto, se recomienda antes y durante el embarazo.

Para prevenir los trastornos hemorrágicos neonatales, la administración de vitamina K1 a la madre se ha recomendado su uso en las últimas semanas del embarazo, así como al recién nacido.

La hepatitis colestásica en recién nacidos expuestos a carbamazepina en el período prenatal ha sido informada.

Los bebés de madres tratadas con MINT-CARBAMAZEPINE deben ser observados cuidadosamente para detectar efectos hepatobiliares adversos. Unos pocos casos de convulsiones neonatales y depresión respiratoria se han asociado con el uso materno de comprimidos de carbamazepina y otros fármacos anticonvulsivos concomitantes. Algunos casos de vómitos, diarrea y/o disminución de la alimentación neonatales también se han asociado con el uso materno de comprimidos de carbamazepina. Estas reacciones pueden representar un síndrome de abstinencia neonatal.

Lactancia:

La carbamazepina pasa a la leche materna en concentraciones de aproximadamente el 25-60% 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.

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

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

Conducción y operación de maquinaria: La capacidad de reacción de los pacientes puede verse afectada por su condición médica, lo que resulta en convulsiones y reacciones adversas notificadas con carbamazepina, incluidos mareos, somnolencia, ataxia, diplopía, problemas de acomodación y visión borrosa. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas complejas o participar en otras actividades peligrosas, hasta que hayan adquirido suficiente experiencia con carbamazepina para evaluar si afecta su capacidad mental y/o motora.

Sobredosis:

Si cree que usted o una persona a su cuidado ha tomado demasiada MINT-CARBAMAZEPINE, comuníquese con un profesional de la salud o el departamento de emergencias de un hospital.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: N03AF01

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso, N03: Antiepilépticos, N03A: Antiepilépticos, N03AF: Derivados de la carboxamida.

La 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. En algunos pacientes se ha observado un efecto psicotrópico leve, 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 toma en una dosis oral única.

Las tabletas de carbamazepina producen concentraciones plasmáticas máximas de carbamazepina inalterada dentro de 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 farmacéutica de MINT-CARBAMAZEPINE.

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 70-80%. La concentración de sustancia inalterada en la saliva refleja la porción no unida a proteínas presente en el suero (20-30%).

Metabolismo:

La carbamazepina se cataboliza en su principal metabolito farmacológicamente activo, el epóxido de carbamazepina-10,11, 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-carbamoil-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 en promedio de aproximadamente 36 horas después de una dosis oral única. La administración repetida produce autoinducción de enzimas hepáticas y una vida media de eliminación de sólo 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 entre 9 y 10 horas en promedio. La vida media de eliminación media del epóxido de carbamazepina-10,11 en el plasma es de aproximadamente 6 horas después de dosis orales únicas del epóxido.

Eliminación:

Sólo el 2-3% de la carbamazepina, ya sea administrada en dosis única o repetida, se excreta en la orina sin cambios. Aproximadamente el 30% de la carbamazepina se elimina

por vía renal a través de la vía del epóxido de carbamazepina-10,11, siendo el principal metabolito urinario el carbamazepina 10,11-trans-diol.

**Poblaciones y condiciones especiales:** Geriatría: Debido a las interacciones medicamentosas y a las diferentes farmacocinéticas de los fármacos antiepilépticos, la dosis de MINT-CARBAMAZEPINE debe seleccionarse con precaución en pacientes de edad avanzada.

Pediatría: Un estudio en 39 niños (de 3 a 10 años) y 79 adultos (de 15 a 65 años) sugiere que la eliminación de carbamazepina puede mejorar ligeramente en los niños. Estos datos sugieren que los niños pueden necesitar dosis más altas de carbamazepina (en mg/kg) que los adultos.

Insuficiencia hepática: No hay datos disponibles sobre la farmacocinética de la carbamazepina en pacientes con cualquier grado de insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: No hay datos disponibles sobre la farmacocinética de la carbamazepina en pacientes con algún grado de insuficiencia renal.

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

No procede

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de septiembre de 2024.