

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CARBAMAZEPINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	200 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 ó 9 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	RHR MEDICARE PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	RHR MEDICARE PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-18-001-N03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	15 de enero de 2018
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Carbamazepina	200,00 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza en el tratamiento de la epilepsia: crisis epilépticas parciales: con sintomatología compleja o simple; crisis epilépticas primaria o secundariamente generalizadas con componente tonicoclónico (gran mal); formas epilépticas mixtas.

Manía y tratamiento profiláctico en los trastornos maniacodepresivos (bipolares). Síndrome de deshabitación al alcohol. Neuralgia esencial del trigémino y neuralgia del trigémino debida a esclerosis múltiple.

Neuralgia esencial del glossofaríngeo. Neuropatía diabética dolorosa. Diabetes insípida central. Poliuria y polidipsia de origen neurohormonal. También puede utilizarse para aliviar el dolor neurálgico asociado a la esclerosis múltiple, neuritis aguda idiopática (síndrome de Guillain-Barré), neuropatía diabética periférica que cursa con dolor, miembro fantasma, síndrome de la pierna inquieta (síndrome de Ekbom) y del espasmo hemifacial; neuropatía o neuralgia postraumática; y neuralgia postherpética en algunos pacientes, diabetes insípida, poliuria y polidipsia de origen neurohormonal.

La carbamazepina es adecuada tanto para la monoterapia como para el tratamiento asociado.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la carbamazepina o a fármacos estructuralmente similares (por ej., antidepresivos tricíclicos).

Depresión de la médula ósea, trastornos sanguíneos, bloqueo cardíaco auriculoventricular (AV), crisis de ausencia atípicas o generalizadas, crisis atónicas y crisis convulsivas mioclónicas; uso concomitante con inhibidores de la MAO. Miastenia grave y estado de shock, historial de porfiria aguda intermitente, primer trimestre del embarazo, lactancia.

### **Precauciones:**

Embarazo: La carbamazepina atraviesa la placenta rápidamente (30 a 60 minutos) y el fármaco se acumula en los tejidos fetales, con altos niveles en el hígado, riñones, cerebro y pulmones. El uso de carbamazepina durante el embarazo está asociado a malformaciones congénitas como espina bífida, defectos craneofaciales, hipoplasia de dedos y uñas, así como retardo en el desarrollo, por ello se deberá tratar con suma precaución a la embarazada con epilepsia.

Si una mujer que toma carbamazepina queda embarazada o si surge la necesidad de iniciar el tratamiento con este medicamento durante el embarazo, se consideraran cuidadosamente los beneficios potenciales del medicamento frente a los riesgos posible, en particular durante los tres primeros meses de embarazo.

Durante el embarazo se acosenja además una terapéutica adyuvante con ácido fólico para compensar un déficit posible de folato causado por antiepiléptico inductores de enzima como la carbamazepina.

También se recomienda administrar vitamina K, tanto a la madre, durante las ultimas semanas de gestación, como el recién nacido, para evitar trastorno hemorrágico.

Se estima que tanto la epilepsia, como su tratamiento conllevan un riesgo de malformaciones de un 4% al nacimiento (aproximadamente el doble que en la población normal). En consecuencia, es necesario planificar muy cuidadosamente el embarazo de las mujeres epilépticas y tener en cuenta las siguientes consideraciones: a las enfermas en edad fértil se les prescribirá la carbamazepina en régimen de monoterapia siempre que sea posible; en el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses, se sopesará cuidadosamente la necesidad de su utilización frente a los posibles riesgos, administrándolo sólo cuando sea imprescindible; la paciente debe ser informada de que, si queda embarazada, no debe suspender bruscamente la medicación sin consultar con el neurólogo. A toda paciente epiléptica embarazada se le debe informar de los riesgos que conlleva el empleo de la carbamazepina durante esta etapa.

Pediatría: El uso de carbamazepina en estos pacientes se limita a situaciones graves en los que otros antiepilépticos sean ineficaces, recomendándose siempre un estrecho control clínico.

Geriatría: Los pacientes geriátricos pueden mostrar una mayor sensibilidad a los efectos cardíacos y neurológicos de la carbamazepina y sus metabolitos (confusión o agitación, bloqueo cardíaco auriculoventricular, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y bradicardia).

Uso precautorio, recomendándose dosificación cautelosa y monitorización.

Si el paciente está recibiendo IMAO, se deberá suspender durante dos semanas como mínimo o más tiempo si la situación clínica lo permite.

La relación riesgo beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas: diabetes mellitus, presión intraocular elevada, hiponatremia y retención urinaria.

Se recomienda una dosificación cautelosa en pacientes con lesiones hepáticas y renales o con afecciones cardiovasculares graves, como lesión cardíaca y enfermedad arterial coronaria, edad avanzada. Antes de iniciar el tratamiento y luego de forma periódica, se examinará el cuadro hemático y la función hepática.

Si aparecen reacciones cutáneas alérgicas, descenso de trombocitos, depresión de la médula ósea o deterioro hepático, se suspenderá la medicación.

Todos los pacientes bajo terapia con carbamazepina deben ser informados de los signos y/o síntomas de un potencial problema hematológico como: fiebre, rash, ulceraciones en la boca, aparición de equimosis sin causa aparente o hemorragia purpúrica, que de presentarse, de inmediato deben ser reportadas al médico tratante.

Con cierta frecuencia se observa una leucopenia asintomática, no progresiva y fluctuante, que no obliga suspender la medicación. El tratamiento sólo se suspenderá si la leucopenia es progresiva o se acompaña de manifestaciones clínicas (por ej. fiebre o dolor de garganta).

La carbamazepina no está indicada en ausencia (pequeño mal), por ser en general ineficaz y porque se le ha atribuido que excepcionalmente puede exacerbar las crisis de ausencias atípicas.

Los efectos antimuscarínicos periféricos de la carbamazepina pueden disminuir o inhibir el flujo salivar, especialmente en pacientes de mediana edad o ancianos, contribuyendo así al desarrollo de caries, enfermedad periodontal, candidiasis oral y malestar.

Durante la terapia carbamazepina se activa una psicosis latente.

Si el tratamiento se interrumpe bruscamente, la transición a otros medicamentos debe hacerse bajo protección con diazepam.

Una suspensión abrupta de cualquier anticonvulsivante, puede inducir a la aparición de convulsiones que pueden poner en peligro la vida del pacientes.

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

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Este medicamento puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

No consumir bebidas alcohólicas.

#### **Efectos indeseables:**

Las reacciones más severas se han observado en el sistema hematopoyético, piel y sistema cardiovascular.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas particularmente al inicio de la terapia, son vértigo, somnolencia, pérdida del equilibrio, náuseas y vómitos. Para minimizarlos se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas.

Sistema cardiovascular: insuficiencia cardiaca congestiva, edema, agravamiento de HTA, agravamiento de la coronariopatía, hipotensión, síncope y colapso, arritmias, bloqueo aurículo-ventricular, tromboflebitis, tromboembolia y adeno o linfopatía.

Dermatológicos: prurito, rash eritematoso, urticaria, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, alteraciones en la pigmentación, dermatitis exfoliativa,

eritema multiforme y nudoso, púrpura, alopecia, diaforesis y exacerbaciones del lupus eritematoso, e hirsutismo.

Sistema digestivo e hígado: gastralgias, dolor abdominal, diarrea o constipación, anorexia, boca seca, glositis, estomatitis. Alteraciones de las pruebas funcionales, aumenta la gamma GT debido a inducción enzimática hepática, hepatitis colestática, hepatitis parenquimatosa, aumento de niveles de fosfatasa alcalina, ictericia y aisladamente hepatitis granulomatosa.

Sistema endocrino y metabolismo: aumento de peso, disminución de la osmolaridad. Hipocalcemia, inapropiada secreción de hormona antidiurética, intoxicación acuosa acompañada de letargo, cefalea, trastornos neurológicos e hiponatremia. En casos aislados,

ginecomastia y/o galactorrea, alteración de pruebas funcionales tiroideas. Elevación de colesterol, triglicéridos y HDL.

Sistema genitourinario: polaquiuria, retención urinaria aguda, insuficiencia renal y signos de trastornos de la función renal (albuminuria, hematuria, glicosuria, oliguria, aumento del nitrógeno ureico y azoemia),

nefritis intersticial. Trastornos de la libido, impotencia.

Sistema hematopoyético: anemia aplásica, agranulocitosis, pancitopenia, depresión de la médula ósea, trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, porfiria intermitente aguda, reticulocitos, déficit de ácido fólico y posible anemia hemolítica.

Sistema musculoesquelético: artralgias, mialgias y calambres.

Sistema nervioso central: la aparición de efectos secundarios en este sistema puede ser la manifestación de una sobredosificación relativa o de una fluctuación significativa en los niveles plasmáticos de la carbamazepina. En tales casos es conveniente vigilar los niveles plasmáticos, disminuir y/o dividir la dosis diaria en tres o cuatro tomas.

Se presentan mareos, incoordinación, fatiga, confusión, visión borrosa, alucinaciones visuales, diplopía transitoria, disturbios oculomotores, nistagmus, disartria, distonía, tic, neuritis y parestesias periféricas, depresión, agitación, pérdida del apetito, conducta agresiva, hiperacusia. Síntomas de insuficiencia arterial cerebral.

Sistema oftálmico: Aumento de la presión intraocular, opacidad del cristalino, conjuntivitis.

Sistema respiratorio: hipersensibilidad pulmonar manifestada por fiebre, disnea y neumonía o neumonitis.

### **Posología y método de administración:**

Las tabletas de carbamazepina, se administrarán durante o después de las comidas con un poco de líquido.

Epilepsia: Es recomendable prescribir carbamazepina en régimen de monofármaco. Se iniciará el tratamiento con dosis bajas que se aumentarán paulatinamente hasta conseguir un efecto óptimo y una vez logrado el control adecuado de la crisis, la dosificación puede reducirse en forma muy lenta hasta el nivel mínimo eficaz.

Cuando se agregue la carbamazepina a un tratamiento antiepiléptico en curso, este se conducirá en forma lenta, mientras se mantienen o se adapta el paciente, a la dosificación de la carbamazepina o de los otros antiepilépticos.

Niños epilépticos, la dosis ponderal es de 10 a 20 mg/kg/día, repartidos en dos o tres tomas al día. En niños mayores de 4 años se ha recomendado iniciar el tratamiento con 100 mg al día, incrementándose cada semana 100 mg.

Las cantidades orientativas, en función de la edad, son las siguientes:

Hasta 1 año: 100-200 mg/día.

De 1 a 5 años: 200-400 mg/día.

De 6 a 10 años: 400-600 mg/día, repartidos en dos a tres tomas.

De 11 a 15 años: 600-1.000 mg/día, repartidos en dos a tres tomas.

Jóvenes de 16 años y adultos: iniciar con 200 mg al día e ir incrementando cada semana hasta que se presente el efecto óptimo, que en general es de 400 mg 2-3 veces al día. En algunos pacientes se requieren dosis de 1.600 a 2.000 mg repartidos en tres o cuatro tomas al día.

Manía y profilaxis de la enfermedad maniaco-depresiva: La dosis oscila entre 400 a 600 mg/día repartidos en dos a tres tomas, estas dosis pueden oscilar entre 400 a 1.600 mg/día repartidas en 2 a 4 tomas.

Cuando se trate la manía aguda, la dosificación se incrementará en forma rápida (no esperar una semana para los incrementos), en tanto que en la profilaxis de los trastornos bipolares los incrementos se harán en forma lenta y en dosis pequeñas para lograr una tolerabilidad óptima.

Neuralgia del trigémino: Inicialmente 200-400 mg/día e incrementar paulatinamente hasta que se instaure

la analgesia (generalmente 200 mg 3-4 veces al día); posteriormente, reducción gradual hasta la dosis mínima eficaz. En pacientes de edad avanzada o hipersensibles es conveniente iniciar el tratamiento con 100 mg dos veces al día e ir incrementando lentamente hasta lograr el efecto analgésico a las dosis mínima necesaria.

Neuropatía diabética que cursa con dolor: la dosis diaria promedio es de 400 a 800 mg/día repartidos en 2 a 4 tomas.

Deshabitación alcohólica: Como promedio, 200 mg tres veces al día, pudiéndose aumentar los primeros días hasta 400 mg 2 veces al día, según la gravedad de los síntomas. Al principio del tratamiento puede ser necesario asociar hipnógenos y sedantes (clometiazol, clordiazepóxido). Una vez haya remitido el estadio agudo se continuará administrando carbamazepina en régimen monoterápico.

Diabetes insípida, poliuria y polidipsia neurohormonal:

Adulto: la dosis promedio es de 400 a 600 mg/día repartidas en 2 a 3 tomas.

Niños: la dosis se calculará sobre la base de su peso corporal y edad.

Antidiurético: De 300 a 600 mg al día si se usa como terapia única; o de 200 a 400 mg al día si se usa simultáneamente con otros antidiuréticos.

Dosis límite:

Anticonvulsivo (Epilepsia):

Pacientes de 11 a 15 años: La dosificación no debe superar en general, 1 gramo al día.

Pacientes de 15 años en adelante: La dosificación no debe superar, en general, 1,2 gramos al día. En casos raros, se han usado dosis de hasta 1,6 gramos al día.

Antineurálgico: La dosificación no debe superar 1,2 gramos al día.

Niños:

Epilepsia:

Dosis límites para niños: La dosificación no debe superar, en general, 1 gramo al día. Siempre que sea posible, la dosificación diaria total debe repartirse en 3 ó 4 dosis.

Niños: En niños menores de 3 años, se recomienda no sobrepasar la dosis de 200 mg/día.

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

La asociación de carbamazepina con inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona, pargilina y procarbazina ha dado lugar a crisis hiperpiréticas crisis hipertensivas, convulsiones severas y muerte; se recomienda dejar transcurrir un intervalo libre de medicación al menos de 14 días entre la interrupción de la terapia con IMAO y el comienzo de la terapia con carbamazepina o viceversa.

Debe tenerse precaución al administrarse concomitantemente con: analgésicos opiodes (tramadol), antagonistas del calcio (nimodipina), anticancerorso (tenipósido), anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina), anticonceptivos hormonales (estrógenos), antidepresivos (amitriptilina, doxepina, imipramina, mianserina, nortriptilina, trazodona), antiepilépticos

(etosuximida, fenitoína, tiagabina, topiramato, ácido valproico), antifúngicos azólicos (itraconazol, mebendazol), antipsicóticos (clozapina, haloperidol), benzodiazepinas (alprazolam, clobazam, clonazepam, midazolam), ciclosporina, corticosteroides (dexametasona, metilprednisolona, prednisolona), ondansetron, tetraciclinas (doxiciclina). Dextropropoxifeno, diltiazem, verapamilo, antibacterianos macrólidos (claritromicina, eritromicina, josamicina, troleandomicina), fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, viloxazina, lamotrigina, valpromida, antiulceroso (cimetidina, omeprazol), danazol, isoniazida, metronidazol, neurolépticos (amoxapina, clorpromazina, loxapina). Felbamato, fenobarbital, primidona. Halotano, paracetamol, acetazolamida. Antineoplásicos (bleomicina, ciclofosfamida, cisplatino, daunorubicina, doxorubicina, metotrexato, vincristina, vinblastina). Miorrelajantes no despolarizantes como el pancuronio, atracurio, vecuronio. Hipolipemiantes (gemfibrozilo). Isotretinoína, xantinas (aminofilina, teofilinato de colina y teofilina). La clorpropamida, clofibrato, lipresina, diuréticos tiazídicos y la vasopresina, hidroclorotiazida o con furosemida, clozapina, litio o metoclopramida, tranquilizantes mayores (haloperidol, tioridazina), nafazolona. Terbinafina. Por si sola la carbamazepina, cuando se administra por mas de 2 a 3 semanas induce su propio metabolismo a través de incrementar la actividad enzimática en el hígado.

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

Embarazo: La carbamazepina atraviesa la placenta rápidamente (30 a 60 minutos) y el fármaco se acumula en los tejidos fetales, con altos niveles en el hígado, riñones, cerebro y pulmones. El uso de carbamazepina durante el embarazo está asociado a malformaciones congénitas como espina bífida, defectos craneofaciales, hipoplasia de dedos y uñas, así como retardo en el desarrollo, por ello se deberá tratar con suma precaución a la embarazada con epilepsia.

Si una mujer que toma carbamazepina queda embarazada o si surge la necesidad de iniciar el tratamiento con este medicamento durante el embarazo, se consideraran cuidadosamente los beneficios potenciales del medicamento frente a los riesgos posible, en particular durante los tres primeros meses de embarazo.

Durante el embarazo se acosenja además una terapéutica adyuvante con ácido fólico para compensar un déficit posible de folato causado por antiepiléptico inductores de enzima como la carbamazepina.

También se recomienda administrar vitamina K, tanto a la madre, durante las ultimas semanas de gestación, como el recién nacido, para evitar trastorno hemorrágico.

Se estima que tanto la epilepsia, como su tratamiento conllevan un riesgo de malformaciones de un 4% al nacimiento (aproximadamente el doble que en la población normal). En consecuencia, es necesario planificar muy cuidadosamente el embarazo de las mujeres epilépticas y tener en cuenta las siguientes consideraciones: a las enfermas en edad fértil se les prescribirá la carbamazepina en régimen de monoterapia siempre que sea posible; en el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses, se sopesará cuidadosamente la necesidad de su utilización frente a los posibles riesgos, administrándolo sólo cuando sea imprescindible; la paciente debe ser informada de que, si queda embarazada, no debe suspender bruscamente la medicación sin consultar con el neurólogo. A toda paciente epiléptica embarazada se le debe informar de los riesgos que conlleva el empleo de la carbamazepina durante esta etapa.

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

Este medicamento puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

### **Sobredosis:**

Los primeros síntomas de sobredosificación aparecen después de 1 a 3 horas y se pueden manifestar en el SNC, el sistema cardiovascular y en el aparato respiratorio. Esto es somnolencia, alucinaciones, coma, visión borrosa, dismetría, ataxia, disturbios psicomotores, retención urinaria, náuseas, vómitos, anuria u oliguria, depresión respiratoria, taquicardia, hipotensión, etc.

Tratamiento: Hospitalización con evaluación plasmática de carbamazepina. Definida la sobredosis, se procederá al vaciado del estómago, lavado gástrico ( si han pasado más de 4 horas de la ingestión del medicamento y especialmente si se ha combinado con el alcohol) y administración de carbón activado o laxantes para disminuir su absorción. Tratamiento de apoyo en la unidad de cuidados intensivos con vigilancia de la función cardíaca, presión sanguínea, temperatura corporal, y corrección del desequilibrio electrolítico. La diálisis se indica en aquellos casos que la sobredosificación esté asociada a fallo renal.

Debido a la absorción retardada de la carbamazepina, se puede tener una recaída con agravamiento del cuadro clínico al segundo o tercer día, por ello se debe vigilar por varios días: la función respiratoria, la cardíaca (ECG constante), presión arterial, reflejos pupilares, función renal y excreción de orina.

No existe un antídoto específico.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: N03AF Derivados de la carboxamida

La carbamazepina es un derivado del iminoestilbeno con un grupo carbonilo, el cual es esencial para su efecto antiepiléptico. Tiene relación química con los antidepresivos tricíclicos.

Mecanismo de acción:

Anticonvulsivo: Se desconoce el mecanismo de acción exacto; puede deprimir la actividad del núcleo central anterior del tálamo, pero el significado no está completamente establecido.

Antineurálgico: Se desconoce el mecanismo exacto; puede actuar en el Sistema Nervioso Central (SNC), disminuyendo la transmisión sináptica o disminuyendo la sumación de la estimulación temporal que da lugar a la descarga neural (antiencendido).

Antidiurético: Estimula la liberación de hormona antidiurética (ADH) y potencia su acción favorecedora de la reabsorción de agua en los túbulos distales renales.

Antimaniaco; Antipsicótico: Se desconoce el mecanismo exacto; puede inhibir el fenómeno de encendido en el sistema límbico y en la región del lóbulo temporal.

El mecanismo de acción de la carbamazepina, sólo se ha demostrado parcialmente.

La carbamazepina reduce la respuesta polisínáptica en el SNC, estabilizando las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibiendo las descargas neuronales repetitivas, bloqueando los canales de sodio, así como los potenciales posttetánicos y reduciendo la propagación simpática de los impulsos excitatorios. Posiblemente su efecto primario provoque además de esto, su acción depresiva sobre el recambio de la catecolamina y la liberación del glutamato, siendo posible que el bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje sea uno o quizás el principal punto primario de acción de la carbamazepina.

Mientras que la reducción de la liberación de glutamato y la estabilización de las membranas neuronales son las que producen el efecto antiepiléptico; la acción depresora sobre el intercambio de la dopamina y noradrenalina podría ser responsable de las propiedades antimaniacas de la carbamazepina.

Debido a la eficacia específica en las crisis de diferentes tipos, se le ha dado el nombre de "amplio espectro". Este medicamento posee también utilidad en los trastorno conductuales del epiléptico como disforias, viscosidad psicoafectivas y agresividad.

Por su mecanismo de acción la carbamazepina es el anticonvulsivante que menos sedación produce y esto permite que el paciente pueda emplear en forma adecuada sus facultades mentales. El mecanismo de acción propicia que se eleve el estado de ánimo de algunos pacientes deprimidos con epilepsia y por ello se considera a la carbamazepina el fármaco de elección en la terapia de los desórdenes afectivos bipolares.

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

En la absorción por vía oral el Tmax es de 4 a 5 horas. Se une a las proteínas plasmáticas en un 76%. El paso a la placenta ocurre de forma rápida, acumulándose de forma rápida en el tejido fetal, hígado, cerebro y pulmón.

Es metabolizada en el hígado. Después se excreta en un 78% por la orina y el 28% por las heces.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 15 de enero de 2018.