

**C.M.P. 200**

## **CARBAMAZEPINA 200 mg**

Comprimidos orales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### **PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS:**

Fórmula:

Cada comprimido oral contiene:

Carbamazepina.....200mg

Excipientes: Cellactose 80, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, c.s.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Anticonvulsivo, antiépiléptico, neurótopo y psicótopo.

### **VIAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:**

La dosis diaria debe fraccionarse en 2 a 4 tomas. Los comprimidos pueden ingerirse antes, durante o después de las comidas con un poco de líquido.

- Epilepsia: la Carbamazepina debe prescribirse de ser posible en régimen monoterápico. Es conveniente comenzar con dosis pequeñas y aumentarlas lentamente hasta obtener el efecto terapéutico deseado. Una vez logrado el control adecuado de la crisis, la posología debe reducirse muy gradualmente hasta el nivel mínimo efectivo. La determinación de los niveles plasmáticos puede ser de utilidad para establecer la dosis óptima (ver "Precauciones y advertencias"). Cuando se agrega CARBAMAZEPINA a un tratamiento anticonvulsivante en curso, se debe comenzar su administración según el esquema habitual, mientras se mantiene o adapta, en caso necesario, la posología del o de los anticonvulsivantes (ver "Interacciones con otros medicamentos").

Adultos al principio: 100-200 mg una o dos veces por día, a continuación, aumento paulatino hasta la dosis que ejerza el efecto óptimo, que en general es de 800 a 1200 mg/día (en dosis fraccionada). En algunos pacientes puede ser apropiado 1600 e incluso 2000 mg/día.

Niños: dosis efectiva habitual: 10-20 mg/kg/día, es decir, hasta 1 año de edad: 100-200 mg/día; 1 a 5 años: 200-400 mg/día; 6 a 10 años: 400 a 600 mg/día; 11 a 15 años: 600 a 1200 mg/día.

- Neuralgia del trigémino: comenzar con 200 a 400 mg/día. Aumentar lenta y progresivamente la posología hasta obtener el efecto analgésico buscado (habitualmente se consigue con 600 a 800 mg/día que deben fraccionarse). Posteriormente se puede reducir la dosis hasta un nivel de mantenimiento eficaz. En pacientes de edad avanzada se recomienda una dosis inicial de 100 mg dos veces por día.

- Síndrome de deshabitación al alcohol: la dosis promedio es de 600 mg/día. En casos graves puede aumentarse la dosis durante los primeros días (por ejemplo a 1200 mg/día, que deben fraccionarse). Cuando se comience el tratamiento de las manifestaciones graves de privación, CARBAMAZEPINA se combinará con sedantes hipnóticos como el Clometiazol o Clordiazepóxido. Una vez que haya remitido el estado agudo, se puede continuar la administración de Carbamazepina en régimen monoterápico.

- Diabetes insípida central: La dosis promedio para los adultos es de 400 a 600 mg diarios (que deben fraccionarse). Para niños, reducción proporcional de la posología según la edad y el peso.

- Neuropatía diabética dolorosa: la dosis promedio es 400 a 800 mg/día (que deben fraccionarse).

- Manía y profilaxis de la enfermedad maniaco-depresiva (enfermedad bipolar): rango terapéutico alrededor de 400 a 1600 mg/día (fraccionados), en general se utilizan 400 a 600 mg/día también fraccionados. En el tratamiento de la manía aguda, la dosificación se elevará con bastante rapidez. Para la profilaxis de la enfermedad maniaco-depresiva se recomienda un aumento gradual, buscando una mejor tolerabilidad.

### **EFFECTOS COLATERALES Y SECUNDARIOS:**

Ciertos tipos de reacciones adversas pueden ocurrir en ocasiones o a menudo, sobre todo al comienzo de la medicación con esta droga, al dar dosis demasiado altas o al tratar pacientes de edad avanzada: efectos colaterales sobre el sistema nervioso: mareos, cefaleas, ataxia, somnolencia, fatiga, diplopia; trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos; reacciones

cutáneas alérgicas. Los efectos secundarios relacionados con la dosis suelen remitir a los pocos días espontáneamente o tras reducir la posología de modo transitorio. La aparición de efectos colaterales a nivel de SNC puede ser la manifestación de una sobredosificación relativa o de una fluctuación significativa en los niveles plasmáticos. En tales casos es conveniente vigilar los niveles plasmáticos o acaso disminuir y/o fraccionar en más tomas la dosis diaria.

- Sistema nervioso central:

Neurológicas: a menudo mareos, ataxia, somnolencia, fatiga; en ocasiones: cefalea, diplopia, trastornos en la acomodación (ej. visión borrosa) raramente movimientos involuntarios anormales (por ejemplo temblor, asterixis, disquinesia orofacial), trastornos corioatéticos (dystonia, tics), nistagmo; en casos aislados trastornos oculomotores, trastornos del habla (ej. disartria), neuritis periférica, parestesias, debilidad muscular y síntomas parésicos.

Psiquiátricas: en casos aislados: alucinaciones (visuales o acústicas), depresión, pérdida del apetito, desasosiego, conducta agresiva, agitación, confusión, activación de psicosis.

- Piel y anexos, en ocasiones o a menudo: reacciones cutáneas alérgicas, urticaria, que pueden ser graves; raramente dermatitis exfoliativa y eritrodermia, Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome similar al Lupus Eritematoso Sistémico; en casos aislados necrólisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad, eritema multiforme y nudoso, alteraciones de la pigmentación cutánea, púrpura, prurito, acné, sudores, caída de cabello. Se reportaron casos aislados de hirsutismo pero la relación causal no es clara.

- Sangre: en ocasiones o a menudo: leucopenia, eosinofilia ocasional, trombocitopenia; raramente: leucocitosis, linfadenopatía; en casos aislados: agranulocitosis, anemia aplásica, aplasia eritrocítica, anemia megaloblástica, porfiria aguda intermitente, reticulocitosis, déficit de ácido fólico y posiblemente anemia hemolítica.

- Hígado: a menudo: aumento de gamma-GT (debido a la inducción enzimática hepática), que no suele ser clínicamente relevante; en ocasiones: aumento de la fosfatasa alcalina, raras veces de las transaminasas; raramente: ictericia, hepatitis colestásica, parenquimatosa (hepatocelular) o de tipo mixto; en casos aislados: hepatitis granulomatosa.

- Tracto gastrointestinal: en ocasiones o a menudo náuseas, vómitos; en ocasiones: sequedad de boca; raramente: diarrea o constipación; en casos aislados: dolor abdominal, glositis, estomatitis.

- Reacciones de hipersensibilidad: raramente un trastorno tardío multiorgánico de hipersensibilidad con fiebre, exantema, vasculitis, linfadenopatía, trastornos que simulan linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatosplenomegalia y resultados anormales de las pruebas de función hepática que pueden manifestarse en varias combinaciones. También pueden ser afectados otros órganos (por ejemplo: pulmones, riñones, páncreas, miocardio); en casos aislados: reacción anafiláctica, meningitis aséptica con eosinofilia periférica y mioclonia. El tratamiento se interumpirá cuando aparezcan tales manifestaciones de hipersensibilidad.

- Sistema cardiovascular: raramente trastornos de la conducción cardíaca; en casos aislados: bradicardia, arritmias, bloqueo auriculoventricular con síncope, colapso, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o hipotensión, agravamiento de coronariopatía, tromboflebitis, tromboembolia.

- Sistema endócrino y metabolismo: en ocasiones: edema, retención de líquido, aumento de peso, hiponatremia y reducción de la osmolaridad plasmática debido a un efecto similar al de la hormona antiurética, que en ciertos casos da lugar a intoxicación acuosa, acompañada de letargo, vómitos, cefalea, confusión mental, trastornos neurológicos; en casos aislados: ginecomastia o galactorrea. En casos aislados: resultados anormales de las pruebas de función tiroidea: descenso de L-tiroxina (FT4, T4,T3) y aumento de TSH, habitualmente sin manifestaciones clínicas. En casos aislados: trastornos del metabolismo óseo (disminución del calcio plasmático y 25-OH-colecalciferol), que en ciertos casos da lugar a osteomalacia. En casos aislados: niveles elevados de colesterol, incluyendo HDL-colesterol y triglicéridos.

- Aparato urogenital: en casos aislados nefritis intersticial, insuficiencia renal y trastornos de la función renal (por ejemplo albuminuria, hematuria, oliguria y aumento de urea plasmática, polaquiritia, retención urinaria y trastornos de la libido/impotencia).

- Organos sensoriales: en casos aislados trastornos del gusto, opacidades del cristalino, conjuntivitis, tinnitus, hiperacusia.

- Sistema musculoesquelético: en casos aislados: artralgia, dolor muscular, calambres.

- Aparato respiratorio: en casos aislados: hipersensibilidad pulmonar caracterizada por fiebre, disnea, neumonitis y neumonía.

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:**

Debido a la inducción del sistema enzimático mono-oxigenasa hepática, la Carbamazepina puede

hacer descender el nivel plasmático y disminuir e incluso abolir la actividad de ciertos medicamentos que son metabolizados por este sistema. Puede que la dosificación de los siguientes fármacos tenga que ajustarse a las necesidades clínicas: Clobazam, Clonazepam, Etosuximida, Primidona, Ácido Valpróico, Alprazolam, corticosteroides (ej: Prednisolona, Dexametasona), Ciclosporina, Digoxina Doxiciclina, Felodipina, Haloperidol, Imipramina, Metadona, anticonceptivos orales (se tendrán en cuenta métodos contraceptivos alternativos), Teofilina, anticoagulantes orales (Warfarina, Fenprocoumona, Dicumarol).

Se ha comunicado que la carbamazepina aumenta o reduce los niveles plasmáticos de Fenitoína y que raramente eleva los niveles plasmáticos de Mefenitoína.

Los siguientes medicamentos pueden incrementar los niveles plasmáticos de Carbamazepina: Eritromicina, Trioleandomicina, posiblemente, Josamicina, Isoniacida, Verapamilo, Diltiazem, Fentropropoxifeno, Viloxacina, Fluoxetina, posiblemente Cimetidina, Acetazolamida, Danazol, Desimipramina y Nicotinamida (en adultos sólo en dosis altas). Puesto que los niveles plasmáticos elevados de la Carbamazepina pueden ocasionar efectos secundarios (ej: mareos, somnolencia, ataxia, diplopia) la dosificación de la droga se hará convenientemente y/o se controlarán los niveles plasmáticos. Se ha informado que el empleo simultáneo de Carbamazepina e Isoniazida incrementa la hepatotoxicidad de la Isoniazida. La asociación de Carbamazepina y Lito o Metoclopramida por un lado, y de Carbamazepina y tranquilizantes mayores (Haloperidol, Tioridazina) por el otro, puede aumentar la incidencia de reacciones neurológicas adversas (con la última asociación inclusive en niveles plasmáticos terapéuticos).

Puede que los niveles plasmáticos de la Carbamazepina disminuyan por efecto de la asociación con Fenobarbital, Fenitoína, Primidona, Progabida o Teofilina y, aunque los datos son en parte contradictorios, posiblemente también con Clonazepam, Ácido Valpróico o Valpromida. Por otra parte se ha comunicado que el Ácido Valpróico, la Valpromida y la primidona elevan el nivel plasmático del metabolito 10,11 - epóxido de la carbamazepina fisiológicamente activo. En estos casos, la dosis tendrá que adaptarse.

La medicación concomitante de Carbamazepina con algunos diuréticos (Hidroclorotiazida, furosemida) puede originar una hiponatremia sintomática.

Puede que la Carbamazepina antagonice los efectos de agentes curarizantes no despolarizantes (Pancuronio) por lo que quizás sea necesario aumentar su dosificación, vigilándose estrechamente a los pacientes para determinar si la abolición del bloqueo neuromuscular se produce antes de lo esperado.

Se ha informado que la Isotretinoína modifica la biodisponibilidad y/o el aclaramiento de la Carbamazepina y su 10-11 - epóxido; deberán en este caso controlarse los niveles plasmáticos de la primera.

Al igual que otros medicamentos psicoactivos, la CARBAMAZEPINA puede reducir la tolerancia al alcohol, por ello es recomendable que el paciente no ingiera bebidas alcohólicas mientras se trata con esta medicación.

### **SOBREDOSIS:**

- Signos y síntomas: Los síntomas de la sobredosificación suelen manifestarse en el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y el aparato respiratorio.

Sistema nervioso central: depresión del mismo; desorientación, somnolencia, agitación alucinaciones, coma, visión borrosa, disartria, nistagmo, ataxia, disquinesia, al principio hiperreflexia, luego hiporreflexia, convulsiones, trastornos psicomotores, mioclonia, hipotermia.

Aparato respiratorio: depresión respiratoria, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensión, a veces hipertensión, trastornos de la conducción intracardiaca con ensanchamiento del complejo QRS, síncope cardiogénico.

Tracto gastrointestinal: vómitos, retardo de la evacuación gástrica, disminución en la motilidad intestinal.

Función renal: retención urinaria, oliguria o anuria; retención de líquidos, intoxicación acuosa, debido a un efecto de la Carbamazepina similar a la hormona antiurética.

Análisis clínicos: hiponatremia, posiblemente acidosis metabólica, posiblemente hiperglucemia, aumento de la creatinofosfoquinasa (CPK) muscular.

- Tratamiento: no existe un antídoto específico. El tratamiento se guiará al principio por el estado clínico del paciente. Una vez internado se medirá al nivel plasmático de Carbamazepina para confirmar la intoxicación y determinar la magnitud de la sobredosis.

Vaciado y lavado gástrico y administración de carbón activado.

Vigilancia de la función cardíaca y corrección del desequilibrio electrolítico.

Recomendaciones especiales:

Hipotensión: administrar Dopamina o Dobutamina por vía I.V.  
Convulsiones: administrar una benzodiacepina (ej. Diazepam) u otro anticonvulsivante, ej. Fenobarbital (con cuidado ya que puede aumentar la depresión respiratoria) o paraldehído.  
Hiponatremia (intoxicación acuosa): Restricción de los líquidos e infusión lenta y cuidadosa de solución fisiológica por vía I.V. Estas medidas pueden ser útiles para prevenir el daño cerebral.  
Se ha recomendado la hemoperfusión con carbón activado. Se ha informado que la diuresis forzada, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal no son eficaces.  
Se tendrá en cuenta por anticipado la posible recaída y agravamiento de la sintomatología al segundo o tercer día después de la sobredosis, debido a la absorción retardada de la droga.  
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Centro de intoxicaciones del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247.
- Hospital de Niños Pedro Elizalde: 4300-2115.
- Hospital Posadas: 4658-7777/4654-6648.
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida a la Carbamazepina o a los compuestos tricíclicos. Bloqueo auriculoventricular. Antecedentes de depresión de médula ósea o historia de porfiria aguda intermitente. Por razones teóricas (relación estructural con antidepresivos tricíclicos) no se recomienda el empleo de Carbamazepina asociada con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antes de administrar la Carbamazepina, los IMAO deberán interrumpirse 2 semanas como mínimo, o más tiempo si la situación clínica lo permite.

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

La droga debe administrarse sólo bajo control médico.

Se ha estimado un riesgo global de 6 personas por millón al año con agranulocitosis por el medicamento y 2 personas por millón al año con anemia aplásica por el medicamento.

Con frecuencia variable se ha producido una disminución pasajera o persistente en el recuento plaquetario o leucocitario asociado al tratamiento, pero en la mayoría de los casos suele ser transitorio y es improbable que indique al comienzo de una anemia aplásica o agranulocitosis. No obstante antes de comenzar el tratamiento se efectuará un hemograma completo para disponer de valores basales.

Aunque se ha cuestionado el valor de los controles hematológicos, se han propuesto sugerencias como: hemograma completo semanal durante el primer mes de tratamiento, luego mensual durante los 5 meses siguientes, luego 2 a 4 veces al año.

Si durante el tratamiento se encuentran recuentos definitivamente bajos o disminuidos de plaquetas y/o leucocitos, se vigilará estrechamente al paciente, así como su hemograma. Se suspenderá el medicamento si aparece alguna evidencia de depresión significativa de la médula ósea.

Si se manifiestan síntomas que sugieren reacciones cutáneas graves, por ej. síndrome de Stevens Johnson o Síndrome de Lyell, se suspenderá inmediatamente el tratamiento.

Se informará a los pacientes de los síntomas precoces que pueden evidenciar complicaciones hematológicas, reacciones cutáneas o hepáticas. Se advertirá al enfermo que si aparecen síntomas tales como fiebre, dolor de garganta, exantema, úlceras en la boca, hematomas fáciles, petequias o púrpura hemorrágica, deberá consultar inmediatamente al médico.

Se empleará con cautela en enfermos con formas epilépticas mixtas, incluidas crisis atípicas de ausencia, ya que la carbamazepina se ha relacionado con aumento de la frecuencia de crisis generalizada en estos casos.

Si se exacerban las crisis, se suspenderá el medicamento.

Este medicamento sólo se prescribirá después de haber evaluado críticamente los riesgos y beneficios, vigilándose estrechamente a los pacientes con historia de afecciones cardíacas, hepáticas o renales y reacciones hematológicas adversas a otras drogas, así como en pacientes que ya han utilizado la droga y la han discontinuado por algún motivo. Durante el tratamiento deberán realizarse controles basales y periódicos de la función hepática, particularmente en pacientes con antecedentes de enfermedades hepáticas. El tratamiento se suspenderá inmediatamente en caso de agravamiento del trastorno hepático o de la enfermedad hepática activa.  
Se recomienda la determinación basal y periódica de urea plasmática, acompañada por análisis de orina.

Las reacciones cutáneas leves (exantemas musculosos o maculopapulosos aislados) suelen ser pasajeras y no peligrosas, desapareciendo habitualmente a los pocos días o semanas aunque se

prosigan la medicación o después de haber reducido la dosis; no obstante se vigilará estrechamente al enfermo.

El medicamento ejerce una ligera actividad anticolinérgica, por lo que se observará atentamente durante todo el tratamiento a los pacientes con aumento de la presión intraocular.

Se tendrá en cuenta la posibilidad de que se active la psicosis latente y en los enfermos de edad que se produzca confusión o agitación.

Se han recibido informes aislados de trastornos de la fertilidad en el hombre y/o espermatogénesis anormal, no habiéndose establecido un nexo de causalidad. Se ha comunicado sangrado intermenstrual, en mujeres que toman anticonceptivos orales, posiblemente la Carbamazepina menoscabe la confiabilidad de los primeros.

Aunque hay una tenue relación entre los niveles plasmáticos de la droga y la dosis, así como los niveles plasmáticos y la eficacia clínica o la tolerabilidad, el seguimiento de los niveles plasmáticos puede ser útil en los siguientes casos: aumento significativo de la frecuencia de la crisis, control del cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, durante el embarazo, al tratar a niños o adolescentes, cuando se sospechan trastornos de absorción, si se sospecha toxicidad cuando el paciente está usando más de un medicamento.

Si el tratamiento ha de suspenderse abruptamente, el cambio al nuevo antiepiléptico se efectuará bajo la cobertura de un fármaco apropiado (ej. Diazepam I.V. o rectal o Fenitoína I.V.).

- Embarazo y lactancia:

Siempre que sea posible, CARBAMAZEPINA debe prescribirse a las mujeres en edad reproductiva en régimen monoterápico, ya que la incidencia de anomalías congénitas en los hijos de mujeres que han sido tratadas con una asociación de antiepilépticos (ej. Ácido Valproico mas Carbamazepina más Fenobarbital y/o Fenitoína) es mayor que la constatada en mujeres que recibieron tratamientos en monoterapia. Se administrarán las dosis mínimas que sean eficaces y se recomienda la vigilancia de los niveles plasmáticos.

Si una mujer en tratamiento queda embarazada o si se toma la decisión de iniciar el tratamiento durante el embarazo, se ponderarán cuidadosamente los beneficios potenciales del medicamento frente a los riesgos posibles, en particular, durante los 3 primeros meses de gestación.

Se sabe que los hijos de madres epilépticas son más propensos a trastornos del desarrollo incluyendo malformaciones. Se ha comunicado la posibilidad de que la Carbamazepina, como todos los antiepilépticos de primera línea, aumente este riesgo, si bien faltan pruebas concluyentes derivadas de estudios controlados con Carbamazepina en monoterapia. Sin embargo hay informes aislados de trastornos del desarrollo, malformaciones incluyendo espina bífida, asociados al tratamiento.

Se sabe que durante el embarazo puede haber un déficit de Ácido Fólico que puede agravarse por el tratamiento con esta droga. Esta deficiencia puede contribuir con la incidencia aumentada de malformaciones congénitas en los hijos de madres tratadas con drogas antiepilépticas.

Por esto se recomienda el uso de Ácido Fólico antes y durante el embarazo.

También se recomienda administrar vitamina K, tanto a la madre, durante las últimas semanas de gravidez, como a los recién nacidos, para evitar trastornos hemorrágicos.

La Carbamazepina pasa a la leche materna (nivel aproximado a 25-60% de las concentraciones plasmáticas) Se evaluarán los beneficios de la lactancia frente a la posibilidad remota de que se produzcan efectos secundarios en el lactante. Las madres que tomen CARBAMAZEPINA pueden amamantar a sus hijos, si se controla la aparición de posibles efectos adversos (ej. somnolencia excesiva). Se ha recibido un informe sobre una reacción cutánea grave de hipersensibilidad en un bebé que era amamantado.

**Efecto sobre la capacidad para conducir o manejar maquinarias:**

La capacidad de reacción del paciente puede estar disminuida por los mareos y la somnolencia causados por el medicamento, especialmente al principio del tratamiento o al reajustar la dosis, por ello, se tendrá la debida precaución al conducir vehículos o manejar maquinarias.

#### **CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura entre 8 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

#### **PRESENTACIONES:**

Envases con 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

**" ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Cert. Nº 43.687

Fecha de última revisión: 08/1994

Director Técnico: Leonardo Iannello  
Farmacéutico



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.  
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955