



CCEF-RC-0072-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **CARBAMAZEPINA 400 mg TABLETAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **CARBAMAZEPINA**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **CARBAMAZEPINA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.998/25**

FECHA DE APROBACION: **24-02-2025**; VIGENTE HASTA: **24-02-2032**

FABRICANTE: **BRAWN LABORATORIES LIMITED / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **AMOLI ORGANICS PRIVATE LIMITED / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **INVERSIONES ANGELUS HEALTH, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **YRAIDA MIQUILENA DE GONZALEZ**

PROPIETARIO: **INVERSIONES ANGELUS HEALTH, C.A./ VENEZUELA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento único o asociado de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias y de las convulsiones parciales simples o complejas con o sin generalización secundaria.

Tratamiento de la neuralgia del trigémino y de la neuralgia del glosofaríngeo.

Tratamiento de la manía aguda resistente al tratamiento con litio como monoterapia o terapia adyuvante.

Posología aprobada:

Adultos:

Anticonvulsivante: 600 - 1000 mg/día.

Tratamiento de la neuralgia del trigémino y de la neuralgia del glosofaríngeo: 100 – 200 mg/día, 2 - 3 veces al día hasta llegar a 600 - 1200 mg/día.

Tratamiento de la manía aguda resistente al tratamiento con litio como monoterapia o terapia adyuvante: 100 - 200 mg dos veces al día.

Niños y adolescentes

Anticonvulsivante: 10 - 20 mg/kg/día.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

Modo de uso:

Las tabletas de carbamazepina se administrarán durante o después de las comidas con un poco de líquido. Es conveniente ajustar la dosis de forma progresiva e individualmente, determinando la dosis óptima mediante niveles plasmáticos (entre 5 y 10 µg/mL). Cuando carbamazepina se indique en sustitución de una medicación anterior, ésta se retirará gradualmente.

En adultos es conveniente iniciar el tratamiento con 200 mg, 1 - 2 veces al día, e incrementar gradualmente en 200 mg al día a intervalos semanales hasta obtener la dosis óptima, habitualmente 200 - 400 mg cada 8 - 12 horas. En raras ocasiones se han administrado hasta 1600 mg diarios.

En niños, la dosis de 10 - 20 mg por kg de peso al día, pueden ser distribuidos en 2 o 3 tomas.

Para la terapia de asociación, el ajuste de la dosis de carbamazepina deberá hacerse de forma gradual, manteniendo o disminuyendo los otros fármacos, salvo fenitoína, cuya dosis podrá incrementarse.

En manía, la dosis oscila entre 400 y 1600 mg/día, siendo la usual de 400 - 600 mg/día, repartida en 2 o 3 tomas.

Para la neuralgia del trigémino se debe iniciar el tratamiento con 200 - 400 mg/día e incrementar paulatinamente hasta que se instaure la analgesia (generalmente 200 mg 3 - 4 veces al día); posteriormente se inicia una reducción gradual hasta la dosis mínima eficaz. En pacientes de edades avanzadas o hipersensibles es conveniente iniciar el tratamiento con 100 mg 2 veces al día.

La dosis habitual de mantenimiento es de 400 - 800 mg/día.

Advertencias:

Generales:

En pacientes con lesiones hepáticas, renales, enfermedad cardiovascular, edad avanzada y glaucoma.

En pacientes que realicen actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Carbamazepina puede causar anemia aplásica y agranulocitosis con un riesgo 11 veces superior al de la población general, aunque el riesgo de la población no tratada sea bajo (aproximadamente 4,7 pacientes por millón de población y año en el caso de la agranulocitosis y 2 pacientes por millón de población y año para la anemia aplásica).

En la mayoría de los casos (81%) la agranulocitosis ocurre durante los tres primeros meses de la terapia y son pocos los que aparecen tras cinco años de tratamiento.

Su uso con otros anticonvulsivantes amerita el ajuste de dosis individuales de acuerdo a la concentración plasmática de cada fármaco.

El consumo de alcohol puede alterar las concentraciones plasmáticas del fármaco modificando la respuesta terapéutica.

Se recomienda control periódico de los niveles sanguíneos de carbamazepina a objeto de evitar toxicidad. Se debe realizar control hematológico durante el tratamiento y hasta por dos años posterior a la administración inicial del fármaco.

Durante el tratamiento con este producto, debe efectuarse pruebas de funcionalismo hepático, renal, de médula ósea y funcionalismo tiroideo.

Se ha descrito toxicidad neurológica reversible cuando este fármaco se combina con litio, por ello, los pacientes que toman esta combinación deben vigilarse cuidadosamente.

Reacciones cutáneas graves:

Se han notificado reacciones cutáneas graves y a veces mortales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) durante el tratamiento con carbamazepina. Estas reacciones se calcula que ocurren entre 1 - 6 de cada 10000 pacientes, en países principalmente con poblaciones caucásicas, pero el riesgo en algunos países de Asia se estima que es aproximadamente 10 veces mayor.

Hay una evidencia creciente de la función de los distintos alelos HLA de los pacientes en la predisposición inmunológica para estas reacciones adversas.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante los primeros meses de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ y NET (por ejemplo, erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con carbamazepina debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de carbamazepina, no debe ser utilizado de nuevo por el paciente.

Alelo HLA-B*1502 en población china Han, tailandesa y otras poblaciones asiáticas:

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

El alelo HLA-B*1502 en individuos de origen chino Han y tailandés se ha asociado con el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas graves como Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) cuando fueron tratados con carbamazepina. La prevalencia de HLAB*1502 es de un 10% en poblaciones de chinos Han y tailandeses. Siempre que sea posible estos individuos deben ser examinados para este alelo antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina. Si estos pacientes dan positivo, la carbamazepina no debe ser utilizada a menos que no exista otra opción terapéutica. Los pacientes examinados que dieron negativo para el alelo HLA-B*1502 presentan riesgo bajo de desarrollar el Síndrome de Stevens Johnson, aunque las reacciones podrían seguir apareciendo muy raramente.

Hay algunos datos que indican un aumento del riesgo de desarrollar reacciones cutáneas graves como SSJ y NET, asociadas al tratamiento con carbamazepina en otras poblaciones de Asia. Debido a la prevalencia de este alelo en otras poblaciones de Asia (por ejemplo, por encima del 15% en Filipinas y Malasia), se debe considerar el realizar pruebas de genética en poblaciones de riesgo para la presencia del alelo HLA-B*1502.

La prevalencia del alelo HLA-B*1502 es insignificante, por ejemplo, en descendientes de europeos, africanos, en poblaciones de hispanos estudiadas, y en japoneses y coreanos (<1%).

Alelo HLA-A*3101 en descendientes europeos y en poblaciones japonesas:

Hay algunos datos que sugieren que el alelo HLA-A*3101 se asocia con un mayor riesgo de reacciones adversas cutáneas inducidas por carbamazepina, incluyendo SSJ, NET, erupción cutánea con eosinofilia (DRESS), o menos grave como pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) y erupción maculopapular en personas de ascendencia europea y japonesa. La frecuencia del alelo HLA-A*3101 varía ampliamente entre las poblaciones étnicas.

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

La presencia del alelo HLA-A*3101 puede aumentar el riesgo de reacciones cutáneas inducidas por carbamazepina (en su mayoría menos grave) desde un 5,0% en la población general hasta un 26,0% entre los sujetos de ascendencia europea, mientras que su ausencia puede reducir el riesgo de 5,0% a 3,8% que los beneficios superan a los riesgos.

Limitaciones del estudio genético

Los resultados del estudio genético no sustituyen al control clínico ni al manejo del paciente.

Muchos pacientes asiáticos, positivos al HLA-B*1502 y tratados con carbamazepina no desarrollan SJS y pacientes negativos a HLA-B*1502 de cualquier raza pueden desarrollar SJS. Lo mismo para los pacientes HLA-A*3101 positivos tratados con carbamazepina que no desarrollen SJS, TEN, DRESS, AGEP y exantema maculopapular y HLA-A*3101 negativos de cualquier raza que pueden desarrollar estas reacciones adversas dermatológicas graves. No se ha estudiado el papel de otros posibles factores para desarrollar y enfermar de estas reacciones adversas dermatológicas graves como la dosis AED, el cumplimiento, las medicaciones y enfermedades concomitantes y el nivel de control dermatológico.

Otras reacciones dermatológicas:

También pueden aparecer reacciones cutáneas leves, p.ej., exantema aislado macular o maculopapular, y suelen ser pasajeras y no peligrosas, desapareciendo normalmente a los pocos días o semanas de tratamiento o después de haber reducido la dosis. Sin embargo, dado que puede ser difícil diferenciar los signos tempranos de una reacción dermatológica grave de las reacciones leves pasajeras, el paciente debe mantenerse bajo estrecha vigilancia, y suspender inmediatamente el tratamiento si la reacción se agrava con el uso continuado.

El alelo HLA-A*301 se ha asociado a menos reacciones cutáneas para carbamazepina, tales como el síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes o rash leve (erupción maculopapular). Sin embargo, el alelo HLA-B*1502 no ha resultado ser un factor predictivo de riesgo para experimentar las mencionadas reacciones dermatológicas.

Hipersensibilidad:

La carbamazepina puede provocar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacciones de hipersensibilidad multiorgánica, retardada, con fiebre, erupción, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, pruebas de la función hepática anormales y síndrome de fugadel conducto biliar (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos) que pueden aparecer en varias combinaciones. Pueden verse afectados otros órganos (p.ej. pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon).

El alelo HLA-A*3101 se ha asociado a la aparición del síndrome de hipersensibilidad, incluido el rash maculopapular.

Los pacientes que hayan sufrido reacciones de hipersensibilidad a carbamazepina deberán ser informados de que aproximadamente el 25 - 30% de estos pacientes pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad con oxcarbazepina.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

Puede producirse hipersensibilidad cruzada entre carbamazepina y medicamentos antiepilépticos aromáticos (p. ej. fenitoína, primidona y fenobarbital).

En general si aparecen signos y síntomas que pudieran sugerir la aparición de una reacción de hipersensibilidad, deberá interrumpirse el tratamiento con carbamazepina inmediatamente.

Crisis epilépticas:

La carbamazepina debe ser utilizada con precaución en pacientes con crisis epilépticas mixtas que incluyan ausencias, típicas o atípicas. En estas condiciones, la carbamazepina puede exacerbar crisis epilépticas. En el caso de que aparezcan crisis epilépticas deberá interrumpirse el tratamiento.

Hiponatremia:

Se sabe que la carbamazepina provoca hiponatremia. En pacientes con enfermedades renales asociadas a un bajo contenido en sodio o en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que disminuyen los niveles de sodio (p. ej. diuréticos, medicamentos asociados con una secreción inadecuada de hormona antidiurética) se les debe controlar los niveles de sodio sérico antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina. Después, deben determinarse los niveles séricos de sodio a las dos semanas y luego, mensualmente durante los primeros tres meses de tratamiento o en función de las necesidades clínicas. Estos factores de riesgo pueden aparecer, especialmente en pacientes de edad avanzada. Si se observa hiponatremia, la restricción de agua es una buena contramedida, si está clínicamente indicado.

Hipotiroidismo:

La carbamazepina puede reducir las concentraciones séricas de hormonas tiroideas a través de la inducción de enzimas requiriendo un aumento de la dosis de la terapia sustitutiva de la hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo. Por lo tanto, se recomienda controlar la función tiroidea para ajustar la dosis de la terapia sustitutiva de la hormona tiroidea.

Efectos anticolinérgicos:

La carbamazepina ha mostrado una ligera actividad anticolinérgica. Los pacientes con presión intraocular elevada y retención urinaria deberán ser estrechamente controlados durante el tratamiento.

Efectos psiquiátricos:

Deberá tenerse en cuenta la activación de una psicosis latente y en pacientes de edad avanzada, de los estados de confusión o agitación.

Idea y comportamiento suicida:

En pacientes tratados con antiepilépticos en varias indicaciones se ha constatado ideas y comportamientos suicida. Un metaanálisis de un ensayo clínico controlado randomizado con placebo ha mostrado un ligero aumento de riesgo de idea y comportamiento suicida. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, por lo que han de controlarse los signos de ideas y comportamientos suicidas en los pacientes, además de considerarse un tratamiento adecuado. Pacientes (y cuidadores de pacientes) han de ser advertidos de buscar ayuda médica en el momento que surjan signos de ideas y comportamientos suicida.

Efectos endocrinos:

Se han comunicado casos de metrorragias en mujeres tratadas con carbamazepina y anticonceptivos orales. Por otro lado, debido a un efecto de inducción enzimática, la carbamazepina disminuye la fiabilidad de los anticonceptivos hormonales. Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil el uso de otras formas de contracepción mientras estén tomando este medicamento.

Caídas:

El tratamiento con carbamazepina se ha asociado con ataxia, mareos, somnolencia, hipotensión, confusión y sedación que puede producir caídas y, como consecuencia, fracturas y otras lesiones. Para pacientes con enfermedades, condiciones o que estén usando medicamentos que puedan exacerbar estos efectos, se debe considerar de forma recurrente la evaluación completa del riesgo de caída en pacientes tratados con carbamazepina a largo plazo.

Control de los niveles plasmáticos:

Aunque las correlaciones entre dosis y niveles plasmáticos de carbamazepina y entre niveles plasmáticos y eficacia clínica o tolerabilidad son más bien débiles, puede ser útil monitorizar los niveles plasmáticos en los siguientes casos: aumento brusco de la frecuencia de las crisis/verificación del cumplimiento de la medicación por el paciente; durante el embarazo, en el tratamiento de niños y adolescentes, cuando se sospeche de trastornos de absorción, en caso de sospecha de toxicidad al tomar más de un medicamento.

Suspensión brusca del tratamiento:

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

La suspensión brusca del tratamiento puede provocar crisis epilépticas, por tanto, debe suspenderse de forma gradual durante un periodo de 6 meses. Si en un paciente epiléptico debiera suspenderse bruscamente el tratamiento con carbamazepina, el cambio a un nuevo antiepiléptico debería efectuarse bajo la protección de un fármaco adecuado (p.ej. diazepam IV, rectal o fenitoína IV).

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

La carbamazepina atraviesa la placenta en humanos. La exposición prenatal a la carbamazepina puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas y producir otros efectos adversos en el desarrollo. En los seres humanos, la exposición a la carbamazepina durante el embarazo se asocia a una frecuencia de malformaciones importantes entre 2 y 3 veces mayor que la de la población general, en la que la frecuencia es del 2 al 3 %. Se han notificado malformaciones en la descendencia de mujeres que utilizaron carbamazepina durante el embarazo, que incluyen defectos del tubo neural (espina bífida), defectos craneo faciales como labio leporino o fisura palatina, malformaciones cardiovasculares, hipospadias, hipoplasia de los dedos y otras anomalías que afectan a varios sistemas corporales. Se recomienda una vigilancia prenatal especializada para detectar estas malformaciones. Se han notificado trastornos del desarrollo neurológico en niños nacidos de mujeres con epilepsia que utilizaron carbamazepina, sola o en combinación con otros fármacos antiepilépticos, durante el embarazo. Los resultados de los estudios relacionados con el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en niños expuestos a carbamazepina durante el embarazo son contradictorios, por lo que no puede descartarse un riesgo.

Si una mujer tiene previsto quedarse embarazada, se debe hacer todo lo posible por cambiar a otro tratamiento adecuado antes de la concepción y antes de dejar de usar anticonceptivos. Si una mujer se queda embarazada mientras toma carbamazepina, y considere otras opciones de tratamiento.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospecha su existencia.

Mujeres en edad fértil:

Antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina, se debe considerar la realización de pruebas de embarazo en las mujeres en edad fértil.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante dos semanas después de suspender el tratamiento. Debido a la inducción enzimática, la carbamazepina puede provocar un fallo del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales, por lo que se debe asesorar a las mujeres en edad fértil sobre el uso de otros métodos anticonceptivos eficaces. Se debe utilizar al menos un método anticonceptivo eficaz (como un dispositivo intrauterino) o dos métodos anticonceptivos complementarios, uno de los cuales debe ser un método de barrera. Al elegir el método anticonceptivo se deben evaluar las circunstancias individuales de cada caso y hacer que la paciente participe en la decisión.

Lactancia:

No se administre durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Fertilidad:

Ha habido informes de casos raros de alteración de la fertilidad masculina (espermatogénesis anormal con disminución del recuento de espermatozoides y/o motilidad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La carbamazepina actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción.

Estos efectos, así como la propia enfermedad, hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a carbamazepina y otros componentes de la fórmula.
Administración concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).
Depresión de la función hematopoyética.
Bloqueo auriculoventricular.
Porfiria.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

La incidencia de reacciones adversas varía entre el 33 - 50%. Aunque en su mayor parte son moderadas, están relacionadas con la dosis, son transitorias y suelen desaparecer sin necesidad de interrumpir la terapia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Leucopenia.

Frecuentes: Trombocitopenia, eosinofilia.

Raras: Leucocitosis, linfadenopatía.

Muy raras: Agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, aplasia eritrocitaria pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulocitosis, anemia hemolítica.

Frecuencia desconocida: Insuficiencia medular.

Trastornos del sistema inmunitario:

Raras: Trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, exantema, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, anomalías en las pruebas de la función hepática y síndrome de conductillos biliares evanescentes (destrucción y desaparición de los conductillos biliares intrahepáticos), que pueden manifestarse en combinaciones diversas. Pueden verse afectados otros órganos (p.ej., pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon).

Muy raras: Reacción anafiláctica, angioedema, hipogammaglobulinemia.

Frecuencia desconocida: Reactivación de la infección por herpes virus humanos 6.

Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos endocrinos:

Frecuentes: Edema, retención de líquido, aumento de peso, hiponatremia y osmolaridad plasmática reducida debido a un efecto análogo al de la vasopresina ADH, lo cual conduce, en raras ocasiones, a una intoxicación hídrica acompañada de letargia, vómitos, cefalea, estado confusional y anomalías neurológicas.

Muy raras: Galactorrea, ginecomastia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raras: Deficiencia de folato, falta de apetito.

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

Trastornos psiquiátricos:

Raras: Alucinaciones (visuales o auditivas), depresión, agresividad, agitación, inquietud (desasosiego), estado confusional.

Muy raras: Activación de la psicosis.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Ataxia, mareo, somnolencia.

Frecuentes: Diplopía, cefalea.

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

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

Raras: Discinesia, trastornos del movimiento ocular, trastornos del habla (p.ej., disartria, habla arrastrada o pastosa), coreoatetosis, neuropatía periférica, parestesia, paresia.

Muy raras: Síndrome maligno por neurolepticos, meningitis aséptica con mioclonía y eosinofilia periférica, disgeusia.

Frecuencia desconocida: Sedación, deterioro de la memoria.

Trastornos oculares:

Frecuentes: Trastornos de la acomodación ocular (p.ej., vista borrosa).

Muy raras: Opacidades lenticulares, conjuntivitis.

Trastornos del oído y del laberinto:

Muy raras: Trastornos auditivos, p.ej., acúfenos, hiperacusia, hipoacusia, cambio de percepción del tono.

Trastornos cardíacos:

Raras: Trastornos de la conducción cardíaca.

Muy raras: Arritmia, bloqueo auriculoventricular con síncope, bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, agravamiento de una arteriopatía coronaria.

Trastornos vasculares:

Raras: Hipertensión o hipotensión.

Muy raras: Colapso circulatorio, embolia (p.ej., embolia pulmonar), tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por, p.ej., fiebre, disnea, neumonitis o neumonía.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Vómitos, náuseas.

Frecuentes: Sequedad bucal, con los supositorios puede aparecer irritación rectal.

Poco frecuentes: Diarrea, estreñimiento.

Raras: Dolor abdominal.

Muy raras: Pancreatitis, glositis, estomatitis.

Frecuencia desconocida: Colitis.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Hepatitis de tipo colestásico, parenquimatoso (hepatocelular) o mixto, síndrome de conductillos biliares evanescentes, ictericia.

Muy raras: Insuficiencia hepática, hepatopatía granulomatosa.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy frecuentes: Urticaria que puede ser severa, dermatitis alérgica.

Poco frecuentes: Dermatitis exfoliativa.

Raras: Lupus eritematoso sistémico, prurito.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica, reacción de fotosensibilidad, eritema multiforme, eritema nudoso, anomalías de la pigmentación, púrpura, acné, hiperhidrosis, alopecia, hirsutismo.

Frecuencia desconocida: Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), queratosis liquenoide, onicomadesis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Raras: Debilidad muscular.

Muy raras: Trastornos del metabolismo óseo (disminución de la concentración plasmática de calcio y de la concentración sanguínea de 25-hidroxicoalecalciferol) que provocan osteomalacia u osteoporosis, artralgia, mialgia, espasmos musculares.

Frecuencia desconocida: Fractura.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy raras: Disfunción eréctil o sexual, anomalías en la espermatogénesis (reducción del número de espermatozoides o de su motilidad).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Fatiga.

Exploraciones complementarias:

Muy frecuentes: Elevación de la γ -glutamyltransferasa (debido a la inducción de enzimas hepáticas), generalmente sin importancia clínica.

Frecuentes: Elevación de la fosfatasa alcalina en sangre.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

Poco frecuentes: Elevación de las transaminasas.

Muy raras: Presión intraocular elevada, aumento del colesterol en sangre, aumento de las lipoproteínas de alta densidad, aumento de los triglicéridos en sangre. Anomalías en las pruebas de la función tiroidea: disminución de la L-tiroxina (tiroxina libre, tiroxina, triiodotironina) y aumento de la hormona estimulante del tiroides (tirotropina) en sangre, usualmente sin manifestaciones clínicas, aumento de la prolactina en sangre.

Frecuencia desconocida: Disminución de la densidad ósea.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Frecuencia desconocida: Caídas (asociadas a ataxia, mareos, somnolencia, hipotensión, estado confusional y sedación, inducidos por el tratamiento con carbamazepina).

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

El citocromo P-450 3A4 (CYP3A4) es el enzima principal que cataliza la formación del metabolito activo, el 10,11-epóxido de carbamazepina. La administración conjunta de inhibidores del CYP3A4 puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina que podría inducir reacciones adversas. La coadministración de inductores del CYP3A4 puede aumentar el metabolismo de carbamazepina, provocando una disminución potencial de los niveles séricos de carbamazepina y del efecto terapéutico. De forma similar, la interrupción del tratamiento con un inductor del CYP3A4 puede disminuir la tasa de metabolismo de carbamazepina, lo que lleva a un aumento de los niveles plasmáticos de carbamazepina.

Por otro lado, carbamazepina es un potente inductor del CYP3A4 y de otros sistemas enzimáticos hepáticos de Fase I y Fase II, por lo que puede reducir las concentraciones plasmáticas de los medicamentos concomitantes principalmente metabolizados por el CYP3A4 por inducción de su metabolismo.

La hidrolasa epóxido microsomal humano ha sido identificado como el enzima responsable de la formación de 10,11-transdiol derivado de 10,11-epóxido de carbamazepina. La coadministración de inhibidores de la hidrolasa epóxido microsomal human pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de 10,11-epóxido de carbamazepina.

Con los Inhibidores de la monoaminoxidasa, se ha observado un incremento de las arritmias cardíacas, crisis hipertensivas y estados convulsivos cuando se asocian con carbamazepina. Por ello, no debe administrarse simultáneamente y esperar al menos un período de 14 días entre el uso de éstos y la carbamazepina.

Fármacos que pueden aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina

Dado que los niveles plasmáticos elevados de carbamazepina pueden provocar reacciones adversas (p.ej. mareos, somnolencia, ataxia, diplopía) la dosis de carbamazepina deberá ser ajustada y/o se deberán controlar los niveles plasmáticos cuando se use concomitantemente con las sustancias que se describen a continuación.

Analgésicos y antiinflamatorios: Dextropropoxifeno, ibuprofeno.

Andrógenos: Danazol.

Antifúngicos: Itraconazol, voriconazol. En pacientes tratados con voriconazol o itraconazol puede recomendarse un tratamiento anticonvulsivantes alternativo.

Antihelmínticos: Praziquantel, albendazol.

Antineoplásicos: Imatinib, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.

Ansiolíticos: Alprazolam, midazolam.

Corticosteroides: Prednisolona, dexametasona.

Medicamentos utilizados para la disfunción eréctil: Tadalafilo.

Antivirales: Inhibidores de la proteasa para el tratamiento de HIV, p.ej. indinavir, ritonavir, saquinavir.

Broncodilatadores y antiasmáticos: Teofilina.

Anticonceptivos: Anticonceptivos hormonales (se considerarán métodos anticonceptivos alternativos).

Antidepresivos: Bupropión, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepresivos tricíclicos p.ej. imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

Anticoagulantes: Anticoagulantes orales (p.ej. warfarina, fenprocumon, dicumarol, acenocumarol, rivaroxaban, dabigatran, apixaban, edosaban).

Inmunosupresores: Ciclosporina, everolimus, tacrolimus, sirolimus.

Agentes de la tiroides: Levotiroxina.

Fármacos cardiovasculares: Bloqueantes de los canales de calcio (grupo dihidropiridina), p.ej. felodipino, digoxina, simvastatina, atorvastatina, cerivastatina, ivabradina.

Otros: Productos que contienen estrógenos y progestágenos.

Combinaciones que requieren una consideración específica:

Se ha notificado que el uso concomitante de carbamazepina y levetiracetam incrementa la toxicidad inducida por la carbamazepina.

Se ha indicado que el empleo concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta la hepatotoxicidad inducida por la isoniazida.

El uso combinado de carbamazepina y litio o metoclopramida, por un lado y de carbamazepina y neurolépticos (haloperidol, tioridazina), por otro, puede dar lugar a un aumento de los efectos adversos neurológicos (con la última combinación incluso con niveles plasmáticos "terapéuticos").

El tratamiento concomitante de carbamazepina y algunos diuréticos (hidroclorotiazida, Furosemida) puede originar una hiponatremia sintomática.

La carbamazepina puede antagonizar los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes (p.ej. pancuronio), por lo que puede ser necesario aumentar la dosis de éstos y los pacientes deberán ser estrechamente controlados por si se produce una recuperación del bloqueo neuromuscular más rápida que la esperada.

Al igual que otros fármacos psicoactivos, la carbamazepina puede reducir la tolerancia al alcohol; por ello es recomendable la abstinencia alcohólica, teniendo en cuenta también los medicamentos que contienen alcohol en su composición.

El uso concomitante de carbamazepina con anticoagulantes orales de acción directa (Rivaroxaban, dabigatran, apixaban y edoxaban) puede producir reducción de las concentraciones plasmáticas de anticoagulantes orales de acción directa, lo que supone un riesgo de trombosis. Por tanto, si es necesario el uso concomitante, se recomienda una estrecha monitorización de los signos y síntomas de la trombosis.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

La carbamazepina puede dar falsos positivos de concentraciones de perfenazina por interferencia con el análisis de HPLC.

La carbamazepina y el 10,11-epóxido metabolito puede dar lugar a falsos positivos de concentraciones de antidepresivos tricíclicos en el método de determinación inmune por fluorescencia polarizada.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Los primeros síntomas y signos de la sobredosis ocurren de 1 - 3 horas luego de la administración, siendo frecuentes las alteraciones neuromusculares que se caracterizan por: agitación, temblores, convulsiones, ataxia, vértigo, trastornos psicomotores o de la conciencia, incluso coma profundo; alteraciones respiratorias (respiración irregular y depresión respiratoria); trastornos gastrointestinales (como náuseas y vómitos); cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, hipertensión y alteraciones en el electrocardiograma); eritema de la cara, trastornos de la conducción y renales (como: anuria, oliguria y retención). Estas reacciones son en general benignas, pero pueden ser graves a dosis muy elevadas (60 g).

Tratamiento:

No hay antídoto específico. Se debe iniciar el tratamiento con la evacuación del fármaco mediante lavado gástrico y administración de carbón activado para prevenir su absorción. Se tomarán medidas de carácter general y tratamiento sintomático. Para favorecer la excreción del fármaco se efectuará hemodiálisis (si hay insuficiencia renal) y administración de diuréticos o diuresis forzada y laxantes (en pacientes conscientes puede provocarse el vómito). Como anticonvulsivantes pueden utilizarse diazepam o fenobarbital. Deberán tomarse medidas para mantener una función cardiorrespiratoria adecuada. La respiración y la función cardíaca (electrocardiograma), tensión arterial, temperatura corporal, reflejo pupilar y función renal y vesical, se vigilarán durante unos días, como mínimo 72 horas.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento

En caso de erupciones cutáneas, fiebre y úlceras de la boca y/o dolor de garganta consulte al médico.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

No suspenda el medicamento sin la indicación de su médico tratante.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Precauciones:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLISTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela (30 °C ± 2°C / 75 % ± 5 % HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10, 20 y 30 tabletas.

Muestra Médica: Contentivo de 5 tabletas.

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0072-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 27 de marzo de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00060V0EF0E62024004404N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)