



Antiepiléptico de elección en epilepsias parciales y generalizadas, aceptado para su uso en niños por su baja capacidad depresora central. También en la neuralgia del trigémino y en dolores neuropáticos. No es recomendable en crisis de ausencia ni crisis mioclónicas.

## **USO CLÍNICO**

Crisis epilépticas parciales con sintomatología compleja o simple. Crisis epilépticas primaria y secundariamente generalizadas con componente clónico-tónico. Formas epilépticas mixtas (**A**). Tratamiento de mantenimiento de los trastornos afectivos recurrentes y de los trastornos de conducta (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Dosis autorizadas en epilepsia:**

Niños <4 años: se recomienda una dosis inicial de 20-60 mg/día aumentándola de 20-60 mg cada dos días.

Niños >4 años: el tratamiento puede iniciarse con 100 mg/día incrementándolo en 100 mg a intervalos semanales.

Dosis de mantenimiento: se administrarán dosis de 10-20 mg/kg de peso al día, en dosis divididas, por ejemplo:

- Niños hasta 1 año: 100-200 mg diarios.
- Niños de 1-5 años: 200-400 mg diarios.
- Niños de 6-10 años: 400-600 mg diarios.
- Niños de 11-15 años: 600-1000 mg diarios.

Siempre que sea posible se recurrirá a la monoterapia. Los comprimidos de carbamazepina se administrarán durante o después de las comidas con un poco de líquido. Es conveniente instaurar la dosis de forma progresiva y ajustarla individualmente, determinando la dosis óptima mediante niveles plasmáticos (entre 4-12 mg/l). En asociación con inductores que aumentan la formación del epóxido o fármacos que inhiben su eliminación 4-8 mg/l. Cuando carbamazepina se instaure en sustitución de una medicación anterior, esta se retirará gradualmente.

### **Insuficiencia renal y hepática:**

- Insuficiencia renal: ajuste disminuir la dosis. Ajustar dosis al 75% si Ccr <10 ml/min.
- Insuficiencia hepática: usar con precaución.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad conocida al principio activo carbamazepina, a medicamentos estructuralmente relacionados (p. ej. antidepresivos tricíclicos) o a alguno de los excipientes
- Alteraciones de la conducción auriculoventricular. Se debe dejar al menos 15 días, entre el cese de la ingesta de inhibidores de la monoaminoxidasa y el inicio de la administración de la carbamazepina.
- No se debe administrar a personas que hayan tenido antecedente de depresión de la médula ósea.
- Antecedentes de porfirias hepáticas (por ejemplo, porfiria aguda intermitente, porfiria *variegata*, porfiria cutánea tardía).

## **PRECAUCIONES**

La carbamazepina (CMZ) se ha asociado a casos de agranulocitosis y anemia aplásica. Sin embargo, dada la baja incidencia de estos trastornos, es difícil obtener estimaciones de riesgo significativas. El riesgo global en la población general no tratada se ha estimado en 4,7 personas por millón y por año para la agranulocitosis y 2,0 personas por millón y por año para la anemia aplásica.

Puede producirse una disminución transitoria o persistente del recuento de plaquetas o leucocitos asociada al tratamiento con CMZ cuya frecuencia de aparición puede variar de ocasional a frecuente.

Sin embargo, en la mayoría de los casos la disminución del recuento de plaquetas o leucocitos es transitoria, y es poco probable que indiquen las fases iniciales de un cuadro de anemia aplásica o agranulocitosis. Por tanto, antes de empezar el tratamiento y posteriormente de forma periódica, se recomienda efectuar un hemograma completo, incluyendo plaquetas, reticulocitos y hierro sérico.

Control del hemograma periódicamente durante el tratamiento, si durante los recuentos de leucocitos o plaquetas se mantienen de forma permanente por debajo de los niveles normales o descienden se realizará un control estricto del hemograma del paciente.

Si existe evidencia de depresión significativa de la médula ósea se suspenderá la medicación.

Los pacientes deben ser advertidos de los primeros signos y síntomas de un potencial problema hematológico, así como de síntomas de reacciones dermatológicas o hepáticas.

El alelo HLA-B\*1502 en individuos de origen Han chino y tailandés se ha asociado con el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas graves como síndrome de Stevens Johnson (SSJ) cuando fueron tratados con carbamazepina. 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.

Control función hepática, al inicio y periódicamente durante el tratamiento, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática. Se interrumpirá inmediatamente el tratamiento en caso de agravamiento de la disfunción hepática o de enfermedad hepática activa. Realizar un análisis de orina completo y determinaciones de BUN al inicio del tratamiento y periódicamente después.

Control función renal, realizar análisis de orina completo y determinaciones de BUN al inicio de tratamiento y periódicamente.

Efectos psiquiátricos e ideas y comportamientos suicidas.

Se han comunicado metrorragias en mujeres tratadas con CMZ y anticonceptivos orales.

En caso de suspensión del fármaco, hacerlo gradualmente; para evitar el riesgo de exacerbación de crisis. El uso prolongado se ha relacionado con mayor riesgo de pérdida de densidad ósea, osteopenia y fracturas osteoporóticas.

Los pacientes con presión intraocular elevada deben ser estrechamente controlados durante el tratamiento.

Control de los niveles plasmáticos: 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.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Se describen solo las muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) o frecuentes ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ) o de relevancia clínica, para el resto, consultar la ficha técnica.

Las reacciones adversas más graves son las que pueden aparecer en sangre, piel y faneras, hepáticas y en sistema cardiovascular. Especialmente al inicio del tratamiento, si la dosis es demasiado alta se producen ciertos tipos de reacciones adversas muy comunes o comunes, por ejemplo, efectos adversos sobre el sistema nervioso central (SNC) (vértigos, cefaleas, ataxia, somnolencia, fatiga, diplopía); trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos) y reacciones alérgicas cutáneas.

Los efectos adversos dosis-dependientes suelen remitir a los pocos días, espontáneamente o tras una reducción transitoria de la dosis. La aparición de reacciones adversas sobre el SNC puede ser indicativa de una relativa sobredosis o de fluctuaciones significativas en los niveles plasmáticos. En estos casos es recomendable monitorizar los niveles plasmáticos.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.
- Trastornos endocrinos: edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y reducción de la osmolaridad sanguínea debida a un efecto similar al de la hormona antidiurética (ADH), llevando en raros casos a intoxicación acuosa acompañada de letargia, vómitos, cefaleas, estado confusional, trastornos neurológicos.
- Trastornos del Sistema nervioso: mareo, ataxia, somnolencia, fatiga, cefalea, diplopía, trastornos de la acomodación (p.ej. visión borrosa).
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, boca seca.
- Trastornos hepatobiliares: aumento de gamma-GT (debido a inducción enzimática hepática), normalmente sin relevancia clínica, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis alérgica, urticaria, que pueden ser graves.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

### **Fármacos que pueden aumentar los niveles de CMZ:**

Analgésicos y antiinflamatorios; danazol; antibióticos macrólidos, antidepresivos (fluoxetina, fluvoxamina, posiblemente desipramina, nefazodona, paroxetina); antiepilépticos (vigabatrina); antifúngicos: azoles (itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol); antihistamínicos (terfenadina, loratadina); antipsicóticos (olanzapina, quetiapina); antituberculosos (isoniazida); antivirales (inhibidores de la proteasa); inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida); fármacos cardiovasculares: (diltiazem, verapamilo); fármacos gastrointestinales (posiblemente cimetidina, omeprazol); relajantes musculares (oxibutinina, dantroleno); inhibidores de la agregación plaquetaria (ticlopidina). Otros: zumo de pomelo.

### **Fármacos que pueden aumentar los niveles plasmáticos del metabolito activo 10,11-epóxido de carbamazepina:**

Dado que los niveles plasmáticos elevados del 10,11- epóxido de carbamazepina pueden provocar reacciones adversas (por ejemplo, mareos, somnolencia, ataxia, diplopía) la dosis de CMZ deberá ser ajustada o se deberán controlar los niveles plasmáticos cuando se use concomitantemente con las sustancias que se describen a continuación: quetiapina, primidona, ácido valproico, y valpromida.

### **Fármacos que pueden disminuir los niveles plasmáticos de CMZ:**

Analgésicos, agentes antiinflamatorios; antiepilépticos (felbamato, fenobarbital, fenitoína y fosfenitoína, primidona, metosuximida, fensuximida, oxcarbazepina); antidepresivos (mianserina y sertralina); broncodilatadores o antiasmáticos (teofilina, aminofilina); antituberculosos (rifampicina).

### **Efectos de CMZ sobre los niveles plasmáticos de fármacos administrados concomitantemente:**

La carbamazepina puede disminuir los niveles plasmáticos y disminuir o incluso anular el efecto de ciertos fármacos: analgésicos y antiinflamatorios (paracetamol, tramadol); antibióticos (doxiciclina); antipsicóticos (clozapina, haloperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona); antiepilépticos (clobazam, lamotrigina, tiagabina, topiramato, clonazepam, etosuximida, primidona, ácido valproico, felbamato, zonisamida, oxcarbazepina). Los niveles plasmáticos de fenitoína pueden aumentar o disminuir con carbamazepina. Antifúngicos (itraconazol); antihelmínticos (praziquantel); antineoplásicos (imantinib); ansiolíticos (alprazolam, midazolam); corticosteroides (prednisolona, dexametasona); antivirales: (inhibidores de la proteasa); broncodilatadores y antiasmáticos (teofilina); anticonceptivos: anticonceptivos hormonales (se considerarán métodos anticonceptivos alternativos). Antidepresivos: (bupropión, citalopram, nefazodona, trazodona, antidepresivos tricíclicos). Anticoagulantes orales (control coagulación). Inmunosupresores (ciclosporina, everolimus); agentes de la tiroides (levotiroxina).

Consultar la ficha técnica para informarse sobre interacciones.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online*

en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 1/12/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Salazar Vallejo M (ed.). Manejo de psicofármacos en situaciones especiales. En: Tratado de Psicofarmacología: Bases y aplicación clínica. Panamericana; 2010.
- Sevketoglu E, Hatipoglu S, Akman M, *et al*. Toxic epidermal necrolysis in a child after carbamazepine dosage increment. *Pediatr Emerg Care*. 2009 Feb; 25(2):93-5.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 1/12/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.ª edición. España: Springer Healthcare; 2020.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**