

CARTA AL DIRECTOR

Enuresis inducida por paroxetina

Me gustaría incluir un caso en las publicaciones sobre niños y adolescentes que han desarrollado enuresis mientras tomaban paroxetina. Hasta ahora, el hecho de que la enuresis se pueda haber producido como resultado del efecto secundario de utilizar paroxetina no se ha comunicado en algunos artículos y cartas.

Una muchacha de 14 años a la que se llevó al Departamento de Psiquiatría del Niño y del Adolescente tenía trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y agorafobia según el DSM-IV [1]. Sus síntomas obsesivo-compulsivos, incluida la contaminación, el control y la comprobación habían comenzado aproximadamente a los ocho años de edad. Después de que se informara a la paciente y su familia sobre el trastorno, se inició tratamiento con paroxetina en una dosis de 20 mg/día. El segundo día en que recibía tratamiento con 20 mg de paroxetina comenzaron los síntomas nocturnos y diurnos de enuresis. La frecuencia de la enuresis diurna era cuatro o cinco veces al día, mientras que la frecuencia de la enuresis nocturna era dos o tres veces por la noche. Debido a que la enuresis ocurrió después del tratamiento con paroxetina, se interrumpió éste el quinto día y la enuresis diurna y nocturna disminuyó y se detuvo en dos días.

La enuresis es el vaciado repetido de la orina en la ropa o la cama del niño; el vaciado puede ser involuntario o intencional. El término se utiliza a menudo solo, de manera imprecisa, para describir los episodios que se producen únicamente por la noche, durante el sueño. Sin embargo, es más adecuado referirse a los episodios durante la noche como enuresis nocturna; esto la distingue de los episodios diurnos [1, 4].

El tratamiento psicofarmacológico de los trastornos psiquiátricos en los niños y los adolescentes no está tan bien establecido como en los adultos. Los datos sobre farmacodinámica, farmacocinética, eficacia y tolerabilidad son relativamente escasos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son un componente eficaz del tratamiento para la depresión y el trastorno de ansiedad en los niños y los adolescentes [10].

La paroxetina, uno de los ISRS, inhibe la recaptación de serotonina de manera muy selectiva y está libre de efectos secundarios anticolinérgicos, antihistamínicos

y antiadrenérgicos. Sin embargo, inhibe algo la recaptación presináptica de la dopamina [3] y la noradrenalina [9]. La paroxetina está ligada a proteína aproximadamente en un 95%. La semivida de eliminación de la paroxetina es 24 h aproximadamente. Es muy lipofílica y se acumula en los tejidos ricos en grasa, incluidas las células del SNC, y se metaboliza sobre todo en el hígado por el citocromo P-450 (CYP-450). El potencial para efectos de acumulación puede ser importante con respecto a efectos no deseados a largo plazo y también desde el punto de vista de la continuación de los efectos después de la supresión [8].

A pesar de la amplia investigación y el voluminoso cuerpo de publicaciones, no existe una explicación simple para la enuresis. La serotonina (5-HT) puede participar en el control neural periférico de la vejiga y la uretra, aunque sus efectos centrales probablemente son más sustanciales. Las técnicas inmunoquímicas demuestran pequeñas células de fluorescencia intensa en los ganglios pélvicos que son inmunorreactivas para la 5-HT. Las fibras inmunorreactivas a la 5-HT rodean también las células ganglionares [7].

Como ha ocurrido con la mayoría de los receptores, los sitios de fijación de la 5-HT se caracterizaron primero utilizando ligandos no específicos y luego ligandos relativamente específicos, que llevaron a cuatro subfamilias, a saber: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃ y 5-HT₄. Entre la subfamilia 5-HT₁, se encontraron los receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1C} y 5-HT_{1E} [5].

La 5-HT o sus agonistas inhiben primariamente, y facilitan en ocasiones, la transmisión ganglionar colinérgica en los ganglios pélvicos [6]. Además, la 5-HT facilita las contracciones de la vejiga evocadas neuralmente aumentando la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas en la pared de la vejiga. Se ha mostrado también que la 5-HT contrae el cuerpo de la vejiga y relaja el cuello de ésta [2]. Los antagonistas de 5-HT₂ bloquean los efectos excitadores en el músculo liso de la vejiga [5].

Según este mecanismo bioquímico, se habría producido enuresis. En este caso, sólo se investigó la asociación entre paroxetina y enuresis. Por tanto, se necesita estudio adicional para investigar esta cuestión para los ISRS.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV), 4th ed., 1994 Washington (DC).
- 2 Hill J, Meldrum L, Klarskov PA. Novel non-adrenergic, non-cholinergic nerve mediated relaxation of the pig bladder neck: an examination of possible neuro-transmitter candidates. *Eur J Pharmacol* 1984;99:287.
- 3 Hytell J. Pharmacological characterization review. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;4:15-24.
- 4 Koff SA. Enuresis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Philadelphia: Campbell's urology; 1998. p. 2055-88.
- 5 Steers WD. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Philadelphia: Campbell's urology; 2003. p. 888.
- 6 Nishimura T, Tokimasa T, Akasu T. 5-Hydroxytryptamine inhibits cholinergic transmission through 5-HT1A receptor subtypes in rabbit vesical parasympathetic ganglia. *Brain Res* 1988;442:399.
- 7 Nishimura T, Yoshida M, Nagatsu I, Akasu T. Frequency dependent inhibition of nicotinic transmission by serotonin in vesical pelvic ganglia of the rabbit. *Neurosci Lett* 1989; 103:179.

Feuziye Toros

Department of Child and Adolescent Psychiatry,
Mersin University School of Medicine
Nersin, Turkey.

TRILEPTAL®

oxcarbazepina



NUEVA PRESENTACIÓN

Ahora
aún más fácil



2 tomas/día

Consulte nuestra web en: www.neurosalud.com

 **NOVARTIS**

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
www.pharma.es.novartis.com

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. Trileptal® 300 mg Comprimidos con cubierta pelicular. Trileptal® 600 mg Comprimidos con cubierta pelicular. Trileptal® 60 mg/ml suspensión oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA CUANTITATIVA.** Cada comprimido con cubierta pelicular contiene 300 ó 600 mg de oxcarbazepina. Un ml de suspensión oral contiene 60 mg de oxcarbazepina. Excipientes, ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos con cubierta pelicular. Comprimidos ovales amarillos ranurados en ambos lados. Suspensión oral. Suspensión oral blanquecina ligeramente pardo-rojiza. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Trileptal está indicado para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas. Trileptal está indicado para ser utilizado en monoterapia o en terapia combinada en adultos y niños mayores de 6 años. **Posología y forma de administración.** En monoterapia y terapia combinada, el tratamiento con Trileptal se inicia con una dosis clínicamente eficaz administrada en dos tomas separadas. La dosis podrá aumentarse en función de la respuesta clínica del paciente. Cuando Trileptal sustituya a otros fármacos antiepilépticos (FAE), la(s) dosis del FAE(s) concomitante(s) deberá ser reducida gradualmente al inicio del tratamiento con Trileptal. Durante la terapia combinada, como la carga total de fármaco antiepiléptico del paciente aumenta, podrá ser necesario reducir la dosis del FAE concomitante y/o aumentar más lentamente la dosis de Trileptal (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Trileptal puede tomarse con o sin alimentos. Antes de tomar Trileptal suspensión oral, se debe agitar bien el frasco y preparar la dosis inmediatamente después. La cantidad prescrita de suspensión oral debe extraerse del frasco con la jeringa oral incluida. La cantidad debe redondearse a la siguiente fracción de 0.5 ml. Trileptal suspensión oral puede tomarse directamente de la jeringa o puede mezclarse en un pequeño vaso de agua justo antes de la administración. Después de cada uso, se debe cerrar el frasco y limpiar el exterior de la jeringa con un paño limpio y seco. Trileptal suspensión oral y Trileptal comprimidos con cubierta pelicular pueden intercambiarse siempre a dosis iguales. En ausencia de alteraciones renales, las recomendaciones posológicas siguientes rigen para todos los pacientes. No es necesario controlar el nivel plasmático del fármaco para optimizar el tratamiento con Trileptal. Los comprimidos son ranurados y pueden dividirse en dos mitades para facilitar la toma del fármaco por parte del paciente. **Adultos. Monoterapia.** El tratamiento con Trileptal deberá iniciarse con una dosis de 600 mg/día (8-10 mg/kg/día), dividida en dos tomas separadas. Si fuera indicado desde el punto de vista clínico, la dosis podrá aumentarse a razón de 600 mg/día como máximo, a intervalos aproximadamente semanales, a partir de la dosis inicial hasta lograr la respuesta clínica deseada. Se han observado respuestas terapéuticas con dosis de 600 a 2400 mg/día. Dosis diarias de 600 a 2400 mg/día han mostrado ser efectivas en un ensayo controlado de terapia combinada aunque la mayoría de pacientes no toleraban la dosis de 2400 mg/día sin reducir los FAEs concomitantes, principalmente debido a efectos adversos relacionados con el SNC. En los ensayos clínicos no se han estudiado de forma sistemática dosis diarias superiores a 2400 mg/día. **Ancianos.** Está recomendado un ajuste de la dosis en ancianos con función renal comprometida (ver "Pacientes con insuficiencia renal"). Para pacientes con riesgo de hiponatremia ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Niños.** En monoterapia y terapia combinada, el tratamiento con Trileptal deberá iniciarse con una dosis de 8-10 mg/kg/día dividida en dos tomas separadas. En terapia combinada, se han observado efectos terapéuticos con una dosis de mantenimiento cuya mediana es de aprox. 30 mg/kg/día. Si fuera indicado desde el punto de vista clínico, la dosis podrá aumentarse a razón de 10 mg/kg/día como máximo, a intervalos aproximadamente semanales a partir de la dosis inicial y hasta una dosis máxima de 46 mg/kg/día, hasta lograr la respuesta clínica deseada. Trileptal está indicado para su uso en niños mayores de 6 años. Se ha evaluado la seguridad en niños de 2 años de edad. Las recomendaciones posológicas anteriores están basadas en las dosis estudiadas en los ensayos clínicos para todos los grupos de edad. Sin embargo, puede considerarse el inicio del tratamiento con dosis más bajas si se considera apropiado. **Pacientes con insuficiencia hepática.** No es necesario efectuar ningún ajuste posológico en pacientes con alteración hepática ligera a moderada. Trileptal no se ha estudiado en pacientes con alteración hepática grave por tanto, se debe tener precaución durante la administración a pacientes con alteración grave. **Pacientes con insuficiencia renal.** En los pacientes con función renal alterada (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min), el tratamiento con Trileptal se iniciará con la mitad de la dosis inicial habitual (300 mg/día), la cual se aumentará a intervalos mínimos semanales hasta lograr la respuesta clínica deseada. El escalado de dosis en pacientes con insuficiencia renal puede requerir un mayor control. **CONTRAINDICACIONES.** Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.** Se informará a los pacientes que hayan desarrollado reacciones de hipersensibilidad a la carbamazepina que un 25-30 % de ellos podría experimentar reacciones de hipersensibilidad (p.ej. reacciones cutáneas graves) con Trileptal (ver "Reacciones adversas"). Las reacciones de hipersensibilidad pueden también producirse en pacientes sin antecedentes de hipersensibilidad a carbamazepina. En general, si se produjeran signos y síntomas indicativos de reacciones de hipersensibilidad, Trileptal deberá ser retirado de inmediato. Se han observado niveles séricos de sodio inferiores a 125 mmol/L, normalmente asintomáticos y sin necesidad de ajustes terapéuticos, hasta en un 27 % de los pacientes tratados con Trileptal. La experiencia de los ensayos clínicos indica que los niveles séricos de sodio se normalizan después de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con Trileptal o de tratar al paciente de manera conservadora (p.ej., restricción de líquidos). En pacientes con un trastorno renal preexistente asociado con niveles bajos de sodio, en pacientes tratados concomitantemente con fármacos que reducen los niveles de sodio (p.ej. diuréticos, desmopresina) así como AINES (p.ej. indometacina), deberán medirse los niveles séricos de sodio antes de iniciar el tratamiento. Después se deberán medir los niveles de sodio sérico tras dos semanas aproximadamente y luego a intervalos mensuales durante los 3 primeros meses de tratamiento o de acuerdo con las necesidades clínicas. Estos factores de riesgo son especialmente importantes en ancianos. En pacientes que ya estén en tratamiento con Trileptal e inicien tratamiento con fármacos que disminuyan los niveles de sodio deberán seguirse los mismos controles. En general, si se producen síntomas clínicos que sugieran una hiponatremia durante el tratamiento con Trileptal (ver "Reacciones adversas") deberá considerarse la realización de controles de sodio sérico. A los demás pacientes se les podrán controlar los niveles séricos de sodio como parte de los análisis de rutina. Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y fallo cardíaco secundario deberán controlarse el peso regularmente para determinar una posible retención de líquidos. En caso de retención de líquidos o empeoramiento de la enfermedad cardíaca deberán controlarse los niveles de sodio sérico. Si se observa hiponatremia, la restricción del consumo de agua es una medida importante a tomar. Aunque de los ensayos clínicos no se tiene evidencia de que oxcarbazepina está asociada con un empeoramiento de la conducción cardíaca, por motivos teóricos los pacientes con trastornos de la conducción (p.ej. bloqueo AV, arritmia) deberán controlarse estrechamente. Se han descrito casos muy raros de hepatitis, que en la mayoría de los casos se resolvió favorablemente. Cuando se sospeche de una enfermedad hepática, se evaluará la función hepática y se considerará la interrupción del tratamiento con Trileptal. Se advertirá a las pacientes en edad fértil que el uso concomitante de Trileptal y anticonceptivos hormonales podría anular la eficacia de este tipo de anticonceptivos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si se usa Trileptal, se recomienda utilizar adicionalmente otros métodos no hormonales de anticoncepción. Se tendrá precaución cuando se consuma alcohol durante el tratamiento con Trileptal debido al posible efecto sedante sinérgico. Al igual que todos los antiepilépticos, Trileptal se retirará gradualmente para reducir al mínimo la posibilidad de que se produzca un aumento de la frecuencia de crisis epilépticas. Trileptal suspensión oral contiene etanol, menos de 100 mg por dosis. Contiene parabenos, los cuales pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas). Contiene sorbitol, y por tanto, no debe administrarse a pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa. **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN. Inhibición enzimática.** Se estudió la oxcarbazepina en microsomas hepáticos humanos a fin de determinar su capacidad de inhibir las enzimas principales del citocromo P450 responsables del metabolismo de otros fármacos. Los resultados demuestran que la oxcarbazepina y su metabolito farmacológicamente activo (el monohidroderivado, MHD) inhiben el CYP2C19. Por tanto, las interacciones pueden aparecer cuando se administran conjuntamente altas dosis de Trileptal con fármacos metabolizados por el CYP2C19 (p.ej. fenobarbital, fenitoína, ver más adelante). En algunos pacientes tratados con Trileptal y fármacos metabolizados vía CYP2C19 puede ser necesario una reducción de los fármacos concomitantes. En microsomas hepáticos humanos, oxcarbazepina y MHD tienen poca o ninguna capacidad de actuar como inhibidores de las siguientes enzimas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 y CYP4A11. **Inhibición enzimática.** Oxcarbazepina y MHD inducen *in vitro* e *in vivo*, los citocromos CYP3A4 y CYP3A5 responsables del metabolismo de los antagonistas de calcio de la dihidropiridina, los anticonceptivos orales y los FAEs (p.ej. carbamazepina), lo cual reduce las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos (ver más adelante). *In vitro*, MHD es un inductor débil de la UDP-glucuroniltransferasa y por tanto, *in vivo* es poco probable que tenga efecto sobre fármacos eliminados principalmente por conjugación a través de la UDP-glucuroniltransferasa (p.ej. ácido valproico, lamotrigina). A pesar de este débil potencial inductor de oxcarbazepina y MHD, puede ser necesario utilizar una dosis mayor de los fármacos administrados concomitantemente que son metabolizados vía CYP3A4 o vía conjugación (UDPGT). En el caso de interrupción del tratamiento con Trileptal, puede ser necesaria una reducción de la medicación concomitante. Los estudios de inducción realizados con hepatocitos humanos confirman que oxcarbazepina y MHD son inductores débiles de las isoenzimas de la subfamilia CYP 2B y 3A4. Se desconoce el potencial inductor de oxcarbazepina/MHD sobre los otros isoenzimas CYP. **Fármacos antiepilépticos.** Las interacciones posibles de Trileptal con otros fármacos antiepilépticos (FAEs) fueron valoradas en ensayos clínicos. El efecto de estas interacciones sobre los valores de AUC y C_{min} medias se resumen en la tabla siguiente:

Resumen de las interacciones de los antiepilépticos con Trileptal:

FAE Coadministrado	Efecto de Trileptal sobre el FAE	Efecto del FAE sobre MHD
Carbamazepina	Disminución del 0 - 22 % (30 % de aumento del epóxido de carbamazepina)	Concentración Disminución del 40 %
Clobazam	No estudiado	Ninguna influencia
Fenbato	No estudiado	Ninguna influencia
Fenobarbital	Aumento del 14-15 %	Disminución del 30 -31 %
Fenitoína	Aumento del 0-40 %	Disminución del 29-35 %
Ácido valproico	Ninguna influencia	Disminución del 0 -18 %

In vivo, los niveles plasmáticos de fenitoína aumentaron hasta en un 40 % cuando se administró Trileptal a dosis superiores a 1200 mg/día. Por tanto, cuando se usen dosis de Trileptal mayores de 1200 mg/día durante una terapia combinada podría ser necesario disminuir la dosis de fenitoína. El aumento de los niveles de fenobarbital, sin embargo, es pequeño (15 %) cuando se administra con Trileptal. Los inductores fuertes de las enzimas del citocromo P450 (p.ej., carbamazepina, fenitoína y fenobarbital) reducen los niveles plasmáticos de MHD (29-40 %). No se ha observado autoinducción con Trileptal. **Anticonceptivos hormonales.** Trileptal afecta a los dos componentes de un anticonceptivo oral - etinilestradiol (EE) y levonorgestrel (LNG). Los valores de AUC medios de EE y LNG disminuyeron entre un 48-52% y 32-52%, respectivamente. No se han realizado estudios con otros anticonceptivos orales o implantes anticonceptivos. Por tanto, el uso concomitante de Trileptal y anticonceptivos hormonales podría anular la eficacia de estos últimos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Antagonistas de calcio.** Tras la administración repetida de Trileptal y felodipino, los valores de AUC de felodipino disminuyeron en un 28 %. Sin embargo, los niveles plasmáticos permanecieron en el rango terapéutico recomendado. Por otro lado, verapamilo produjo una reducción del 20 % de los niveles plasmáticos de MHD. Esta reducción en los niveles plasmáticos de MHD no se consideró clínicamente relevante. **Interacciones con otros fármacos.** Cimetidina, eritromicina y dextropropoxifeno no ejercieron ningún efecto sobre la farmacocinética de MHD, mientras que viloxazina produjo cambios menores en los niveles plasmáticos de MHD (aprox. un 10 % mayor después de la coadministración repetida). Los resultados obtenidos con warfarina no revelaron que hubiese interacción

con dosis únicas o repetidas de Trileptal. Por motivos teóricos (relación estructural con antidepresivos tricíclicos) el uso de Trileptal no está recomendado en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). En los ensayos clínicos se incluyeron pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos y no se observaron interacciones clínicamente relevantes. La combinación de litio y oxcarbazepina puede provocar un aumento de la neurotoxicidad. **EMBARAZO Y LA LACTANCIA. Uso durante el embarazo.** Los datos de un número limitado de embarazos indican que oxcarbazepina puede causar graves defectos en el nacimiento (p.ej. fisura del paladar) cuando se administra durante el embarazo. Si una mujer en tratamiento con Trileptal quedase embarazada, o si fuera necesario iniciar el tratamiento con Trileptal durante el embarazo, se sopesarán cuidadosamente las ventajas posibles del fármaco frente al potencial riesgo de malformaciones fetales. Esto es especialmente importante durante los tres primeros meses de embarazo. Deberán administrarse entonces dosis mínimas eficaces. En mujeres en edad fértil, cuando sea posible Trileptal se administrará como monoterapia. Las pacientes deberán ser informadas del posible aumento del riesgo de malformaciones y deberán tener la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal. Los estudios en animales revelaron efectos tales como un aumento en la incidencia de embriomortalidad y retraso en el crecimiento y malformaciones a niveles de dosis tóxicas para la madre. Los fármacos antiepilépticos pueden contribuir a un déficit de ácido fólico, posible causa de anomalía fetal. Se recomienda un suplemento de ácido fólico antes y durante el embarazo. Se han descrito trastornos hematológicos en el neonato causado por fármacos antiepilépticos. Como precaución deberá administrarse Vitamina K1 como medida preventiva en las últimas semanas de embarazo y al neonato. La oxcarbazepina y su metabolito activo, MHD, atraviesan la placenta. Las concentraciones plasmáticas de MHD en la madre y el neonato fueron similares en un caso. **Uso durante la lactancia.** En humanos, la oxcarbazepina y su metabolito activo, MHD, se excretan en leche materna. Se halló una proporción de concentración en leche/plasma de 0.5 para ambos. Los efectos en el niño expuesto a Trileptal por esta vía son desconocidos. Así pues, Trileptal no debe ser utilizado durante la lactancia. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS.** Se han observado mareos y somnolencia con el uso de Trileptal. Los pacientes deberán ser avisados de que su capacidad física y/o mental requerida para conducir un vehículo o manejar maquinaria puede estar alterada. **REACCIONES ADVERSAS.** El perfil de efectos indeseados por sistema orgánico se basa en los acontecimientos adversos de los ensayos clínicos valorados como relacionados con Trileptal. También se tuvieron en cuenta los informes clínicamente relevantes sobre eventos adversos procedentes de los programas de uso compasivo y de la experiencia postcomercialización. **Estimación de la frecuencia:** - muy frecuente: >1%; frecuente: >10%; poco frecuente: >0,1% - <1%; raro: >0,01% - <0,1%; muy raro: <0,01%. **Organismo en su conjunto.** *Muy frecuente:* fatiga. *Frecuente:* astenia. *Muy raro:* angioedema; trastornos por hipersensibilidad multigénica (caracterizada por acontecimientos tales como: exantema, fiebre, linfadenopatía, pruebas de la función hepática anormales, eosinofilia, artralgia). **Sistema Nervioso Central.** *Muy frecuente:* mareo, cefalea, somnolencia. *Frecuente:* agitación, amnesia, apatía, ataxia, problemas de concentración, confusión, depresión, inestabilidad emocional (p.ej., nerviosismo), nistagmo, temblor. **Sistema cardiovascular.** *Muy raro:* arritmia (p.ej., bloqueo AV). **Sistema digestivo.** *Muy frecuente:* náuseas, vómitos. *Frecuente:* estreñimiento, diarrea, dolor abdominal. **Hematología.** *Poco frecuente:* leucopenia. *Muy raro:* trombocitopenia. **Hígado.** *Poco frecuente:* aumento de transaminasas y/o de fosfatasa alcalina. *Muy raro:* hepatitis. **Trastornos metabólicos y nutricionales.** *Frecuente:* hiponatremia. *Muy raro:* hiponatremia asociada con signos y síntomas tales como crisis epilépticas, confusión, alteración de la consciencia, encefalopatía (ver también "Sistema Nervioso Central") para otros efectos indeseados, trastornos de la visión (p.ej., visión borrosa), vómitos, náuseas. **Piel y anexos.** *Frecuente:* acné, alopecia, exantema. *Poco frecuente:* urticaria. *Muy raro:* Síndrome de Stevens-Johnson, lupus eritematoso sistémico. **Organos sensoriales.** *Muy frecuente:* diplopía. *Frecuente:* vértigo, trastornos de la visión (p.ej., visión borrosa). **SOBREDOSIS.** Se han registrado casos aislados de sobredosisificación. La dosis máxima ingerida fue de aproximadamente 24000 mg. Todos los pacientes se recuperaron con tratamiento sintomático. Los síntomas de sobredosis incluyen somnolencia, mareo, náuseas, vómitos, hiperquinesia, hiponatremia, ataxia y nistagmo. No existe antídoto específico. Se administrará un tratamiento sintomático y de apoyo según proceda. Se considerará la eliminación del fármaco por lavado gástrico y/o inactivación mediante carbón activado. **DATOS FARMACÉUTICOS. Excipientes.** Trileptal comprimidos con cubierta pelicular: Núcleo del comprimido: sílice coloidal anhidra; celulosa microcristalina; hipromelosa; croscopolona; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; macrogol 8000; amarillo óxido de hierro (E172); talco; dióxido de titanio (E171). **Trileptal suspensión oral:** Parahidroxibenzoato de propilo (E216); sacarina sódica; ácido sórbico (E200); estearato de macrogol 400; parahidroxibenzoato de metilo (E218); sabor de limón-círcela amarilla; ácido ascórbico (E300); celulosa dispersable; propilenglicol; sorbitol 70% (no cristalizado); agua purificada. Etanol es un componente del sabor. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** **Trileptal comprimidos con cubierta pelicular:** 3 años. **Trileptal suspensión oral:** años. Usar en las 7 semanas posteriores a la primera apertura del frasco. **Precauciones especiales de conservación.** Sin precauciones especiales. **Naturaleza y contenido del envase.** Trileptal comprimidos con cubierta pelicular: Blisters de 10 comprimidos. Material del blister: PVC/PE/PPV con lámina protectora de aluminio. Comprimidos de 300 mg: envase con 100 comprimidos. PVP (IVA): 49,11 €. Comprimidos de 600 mg: envase con 100 comprimidos. PVP (IVA): 96,07 €. **Trileptal suspensión oral:** Frasco de vidrio topacio de tipo III que contiene 250 ml de suspensión oral. Los frascos tienen un tapón de seguridad para niños y se presenta junto con una jeringa oral de polipropileno de 10 ml y un adaptador al frasco con ajuste a presión. Presentación: 1 frasco de 250 ml. PVP(IVA): 38,29 €. **Instrucciones de uso/manipulación.** Sin instrucciones específicas de uso. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Novartis Farmacéutica S.A. Gran Vía de les Cortes Catalanes 764. 08013 Barcelona. **NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Trileptal 300 mg comprimidos con cubierta pelicular: 63.093. Trileptal 600 mg comprimidos con cubierta pelicular: 63.095. Trileptal 60 mg/ml suspensión oral: 64.398. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Trileptal comprimidos con cubierta pelicular: 22 Mayo 2000. Trileptal 60 mg/ml suspensión oral: 26 Noviembre 2001. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Trileptal comprimidos con cubierta pelicular: 8 de octubre de 2002. Trileptal 60 mg/ml suspensión oral: Octubre 2001. **Condiciones de prescripción y dispensación:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida, según la clasificación de la frecuencia del CIOMS (III).