

Nomb. Producto: RECIT®	PROSPECTO
Cód. Interno: 320371-001	Presentación: 20371
Cód. EAN:	Pharmacode:
Sustrato: OBRA 56 - 60 g	
Tintas CMYK:	
Tintas Pantone: 1 Reflex blue C	
Barniz: NO	
Troquel: NO	Fto. Ab. 480 x 190 mm
Aprobación: 11/10/2019	Fto. Cerrado: 30 x 190 mm

Lista tabulada de reacciones adversas

Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000).

Clasificación por órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1000 a <1/100	Raras ≥1/10000 a <1/1,000
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito	Anorexia (pérdida de apetito)		
Trastornos psiquiátricos		Irritabilidad, cambios de humor, insomnio ³ , agitación*, ansiedad, depresión y estado de ánimo depresivo*, tics*.	Acontecimientos relacionados con el suicidio, agresividad, hostilidad, labilidad emocional*, psicosis (incluyendo alucinaciones)*	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, somnolencia ²	Mareos	Síncope, temblores, migraña, parestesia*, hipoestesia*, convulsiones**	
Trastornos oculares		Midriasis	Visión borrosa	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, taquicardia sinusal, prolongación del intervalo QT**	
Trastornos vasculares				Fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal ¹ , vómitos, náusea	Estreñimiento, dispepsia		
Trastornos hepatobiliares			Aumento de la bilirrubina en sangre*	Alteración, aumento de los análisis de función hepática, ictericia, hepatitis, daño hepático, fallo hepático agudo*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, prurito, erupción	Hiperhidrosis, reacciones alérgicas	
Trastornos renales y urinarios				Dificultad para iniciar la micción, retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo, dolor genital en varones
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, letargia, dolor torácico	Astenia	
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial ⁴ , incremento de la frecuencia cardíaca ⁴	Descenso de peso		

¹ También incluye dolor abdominal superior, malestar de estómago, malestar abdominal y malestar epigástrico.

² También incluye sedación.

³ Incluye insomnio inicial, intermedio y de final de sueño (despertar precoz).

⁴ Los hallazgos en la frecuencia cardíaca y presión arterial están basados en medidas de las constantes vitales.

* Ver sección Advertencias y precauciones de empleo

** Ver secciones Advertencias y precauciones de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metabolizadores lentos (ML) de CYP2D6:

Los siguientes acontecimientos adversos se produjeron en al menos un 2% de los pacientes metabolizadores lentos (ML) de CYP2D6, siendo más frecuentes de forma estadísticamente significativa en los pacientes ML en comparación con los metabolizadores rápidos (MR) de CYP2D6: visión borrosa (3,9% de ML, 1,3% de MR), sequedad de boca (34,5% de ML, 17,4% de MR), estreñimiento (11,3% de ML, 6,7% de MR), sensación de inquietud (4,9% de ML, 1,9% de MR), disminución del apetito (23,2% de ML, 14,7% de MR), temblores (5,4% de ML, 1,2% de MR), insomnio (19,2% de ML, 11,3% de MR), trastornos del sueño (6,9% de ML, 3,4% de MR), insomnio intermedio (5,4% de ML, 2,7% de MR), insomnio de final de sueño (3% de ML, 0,9% de MR), retención urinaria (5,9% de ML, 1,2% de MR), disfunción eréctil (20,9% de ML, 8,9% de MR), trastornos en la eyaculación (6,1% de ML, 2,2% de MR), hiperhidrosis (14,8% de ML, 6,8% de MR), frialdad periférica (3% de ML, 0,5% de MR).

SOBREDOSIS

Signos y síntomas

Durante la experiencia postcomercialización, se han comunicado casos de sobredosis agudas y crónicas no mortales con atomoxetina sola. Los síntomas más frecuentemente notificados tanto para sobredosis agudas como crónicas fueron síntomas gastrointestinales, somnolencia, mareos, temblor y comportamiento anormal. Se han notificado también hiperactividad y agitación. También se observaron signos y síntomas consistentes con una activación leve a moderada del sistema nervioso simpático (por ejemplo, taquicardia, aumento de la presión arterial, midriasis, sequedad de boca) y se han notificado casos de prurito y erupción.

La mayoría de los acontecimientos fueron de carácter leve a moderado. En algunos casos de sobredosis con atomoxetina se han comunicado crisis convulsivas y en muy raras ocasiones prolongación del intervalo QT. También se han comunicado casos de sobredosis mortales agudas en ingestiones mixtas de atomoxetina y como mínimo otro medicamento.

La experiencia clínica de sobredosis de atomoxetina es limitada.

Manejo

Se debe establecer una vía aérea. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción si es administrado durante la hora posterior a la ingestión. Se recomienda el control de los signos cardíacos y vitales, junto con las medidas sintomáticas y de soporte adecuadas. El paciente deberá permanecer en observación durante un mínimo de 6 horas. Dado que atomoxetina se une en gran proporción a las proteínas plasmáticas, no es probable que la diálisis sea una medida útil en el tratamiento de la sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología – Tel: 1722.

PRESENTACIONES

Recit® 10: envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas

Recit® 18: envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas

Recit® 25: envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas

Recit® 40: envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, menor a 30° C.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Laboratorio Gador S.A. - N° 342
La Paz 2257 - Montevideo
Tel: 2401 6444* - Fax: 2401 1851
D.T. Quím. Farm. Christian Diaz
Reg. M.S.P. N° 45669, 45670, 45668, 45667 - Ley 15443

320371-001

ESTA CARA A LA VISTA



RECIT® 10-18-25-40
ATOMOXETINA 10-18-25-40 mg

Venta bajo receta profesional
MEDICAMENTO CONTROLADO
Industria uruguaya

Cápsulas
Vía oral

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de Recit® 10 contiene:

Atomoxetina.....10 mg
Excipientes.....c.s.

Cada cápsula de Recit® 18 contiene:

Atomoxetina.....18 mg
Excipientes.....c.s.

Cada cápsula de Recit® 25 contiene:

Atomoxetina.....25 mg
Excipientes.....c.s.

Cada cápsula de Recit® 40 contiene:

Atomoxetina.....40 mg
Excipientes.....c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Recit® está indicado en niños a partir de los 6 años, en adolescentes y en adultos como parte de un programa completo de tratamiento. El tratamiento se debe iniciar por un especialista, tales como pediatras, psiquiatras infantiles o psiquiatras. El diagnóstico debiera realizarse de acuerdo con los criterios actuales de DSM o las directrices incluidas en CIE.

En los adultos, debería confirmarse la presencia de síntomas ya existentes en la infancia. Sería deseable que fueran corroborados por una tercera parte y no debería iniciarse el tratamiento con Recit® cuando los síntomas en la infancia sean dudosos. No puede hacerse un diagnóstico basándose solamente en la presencia de uno o más síntomas. Los pacientes deberían tener una patología al menos de gravedad moderada según el juicio clínico, demostrado al menos por un deterioro funcional moderado en 2 o más ámbitos (por ejemplo, social, académico y/o laboral), afectando a varios aspectos de la vida de la persona.

Información adicional sobre el uso seguro del producto:

Un programa completo de tratamiento habitualmente incluye medidas psicológicas, educacionales y sociales, y está destinado a estabilizar a los pacientes. El aprendizaje puede verse o no afectado.

El tratamiento farmacológico no está indicado en todos los pacientes con este síndrome y la decisión de utilizar el medicamento deberá estar basada en una evaluación en profundidad de la gravedad de los síntomas y trastorno del paciente, en relación con su edad y persistencia de los síntomas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Recit® puede administrarse como una dosis única por la mañana. Los pacientes que no alcancen una respuesta clínica satisfactoria (inadecuada tolerabilidad [p. ej. náuseas o somnolencia] o eficacia) cuando estén tomando una única dosis de Recit®, podrían beneficiarse de una pauta posológica de dos veces al día, en dosis divididas por la mañana y a última hora de la tarde o primera hora de la noche.

Población pediátrica:

Posología para población pediátrica hasta 70 kg de peso:

El tratamiento con Recit® se debe iniciar con una dosis diaria total de aproximadamente 0,5 mg/kg. La dosis inicial se debe mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado de la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia al tratamiento. La dosis de mantenimiento recomendada es de aproximadamente 1,2 mg/kg/día (dependiendo del peso del paciente y de las presentaciones disponibles de atomoxetina). No se ha demostrado un beneficio adicional con dosis superiores a 1,2 mg/kg/día. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad de dosis únicas superiores a 1,8 mg/kg/día y de dosis diarias totales superiores a 1,8 mg/kg. En algunos casos podría ser apropiado continuar el tratamiento hasta la edad adulta.

Posología para población pediátrica con más de 70 kg de peso:

El tratamiento con Recit® se debe iniciar con una dosis diaria total de 40 mg. La dosis inicial se debe mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado de la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia al tratamiento. La dosis de mantenimiento recomendada es de 80 mg. No se ha demostrado un beneficio adicional con dosis superiores a 80 mg. La dosis diaria total máxima recomendada es de 100 mg.

No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad de dosis únicas superiores a 120 mg ni de dosis diarias totales superiores a 150 mg.



20371

15 mm

Adultos:

El tratamiento con Recit® se debe iniciar con una dosis diaria total de 40 mg. La dosis inicial se debe mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado de la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia al tratamiento. La dosis de mantenimiento diaria recomendada es de 80 mg a 100 mg. La dosis diaria total máxima recomendada es de 100 mg. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad de dosis únicas superiores a 120 mg ni de dosis diarias totales superiores a 150 mg.

Información adicional para el uso seguro de este producto:

Evaluación antes del tratamiento:

Antes de la prescripción, es necesario tener un historial médico apropiado del paciente y llevar a cabo una evaluación inicial del estado cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y frecuencia cardíaca

Seguimiento:

El estado cardiovascular debería ser revisado con regularidad con el registro de la presión arterial y del pulso tras cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses. En población pediátrica es aconsejable el uso de una tabla de percentiles. En adultos, se debería seguir las guías de referencia habituales para la hipertensión.

Retirada del tratamiento:

En el programa de estudios no se han descrito síntomas distintivos de retirada. En los casos en que aparezcan efectos adversos significativos, se podrá interrumpir abruptamente el tratamiento con atomoxetina; en otros casos, la dosis del medicamento podrá reducirse en un periodo de tiempo apropiado.

El tratamiento con atomoxetina no es necesariamente indefinido. Transcurrido un año, debe realizarse una re-evaluación de la necesidad de continuar con el tratamiento, sobre todo cuando el paciente ha alcanzado una respuesta estable y satisfactoria.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), tanto la dosis inicial como la dosis recomendada se deben reducir hasta el 50% de la dosis habitual. En pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), la dosis inicial y recomendada se deben reducir hasta el 25% de la dosis habitual.

Insuficiencia renal: Los pacientes con enfermedad renal en fase terminal tuvieron una mayor exposición sistémica a atomoxetina que los sujetos sanos (alrededor de un 65% de incremento), si bien no hubo diferencia cuando dicha exposición se corrigió en función de la dosis por mg/kg. Por tanto, atomoxetina se puede administrar a pacientes con TDAH que tengan una enfermedad renal de fase terminal o insuficiencia renal de menor grado, utilizando para ello la pauta posológica habitual. Atomoxetina puede exacerbar la hipertensión en pacientes con enfermedad renal en fase terminal.

Aproximadamente un 7% de los individuos de raza caucasiana tienen un genotipo que corresponde con una enzima CYP2D6 no funcional (llamados metabolizadores lentos de CYP2D6). Los pacientes con este genotipo tienen una exposición a atomoxetina varias veces aumentada si se compara con pacientes con una enzima funcional. Los metabolizadores lentos tendrán por lo tanto un riesgo mayor de reacciones adversas. Deberá considerarse una dosis de inicio menor y un escalado de dosis más lento, para aquellos pacientes en los que se conozca que su genotipo es de metabolizadores lentos.

Pacientes de edad avanzada: No se ha evaluado sistemáticamente el uso de atomoxetina en pacientes mayores de 65 años.

Población pediátrica menor de seis años: No se ha establecido la seguridad y eficacia de atomoxetina en niños menores de 6 años. Por consiguiente, no se deberá utilizar atomoxetina en niños menores de 6 años.

Forma de administración

Para administración oral. Recit® puede administrarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Atomoxetina no se debe utilizar en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Atomoxetina no se debe utilizar, como mínimo, en las dos semanas siguientes a la interrupción del tratamiento con IMAOs. El tratamiento con IMAOs no se debe iniciar antes de haber transcurrido dos semanas tras la interrupción del tratamiento con atomoxetina.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, puesto que en los ensayos clínicos el uso de atomoxetina estuvo asociado con un aumento en la incidencia de midriasis. Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves. Trastornos cardiovasculares graves pueden incluir hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatía, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales de iones). Trastornos cerebrovasculares graves pueden incluir aneurisma cerebral o ictus.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con feocromocitoma o con antecedentes de feocromocitoma.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Comportamiento suicida

Se han notificado comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio) en pacientes tratados con atomoxetina. En ensayos clínicos doble ciego, los comportamientos suicidas fueron poco frecuentes, si bien se observaron con mayor frecuencia en niños y adolescentes tratados con atomoxetina, comparados con aquellos tratados con placebo, en los que no se produjeron tales acontecimientos. En ensayos clínicos doble ciego con adultos no hubo diferencias entre atomoxetina y placebo en la frecuencia de comportamiento suicida. En los pacientes que están siendo tratados de TDAH debe vigilarse cuidadosamente la aparición o el empeoramiento del comportamiento suicida.

Muerte súbita y anomalidades cardíacas preexistentes

Se han notificado casos de muerte súbita en pacientes con anomalidades cardíacas estructurales, que estaban tomando las dosis habituales de atomoxetina. Aunque algunas anomalidades cardíacas estructurales graves por sí solas conllevan un riesgo incrementado de muerte súbita, atomoxetina sólo debe usarse con precaución en pacientes con anomalidades cardíacas estructurales graves conocidas y con la aprobación de un cardiólogo.

Efectos cardiovasculares

Atomoxetina puede afectar a la frecuencia cardíaca y a la presión arterial.

La mayoría de los pacientes que toman atomoxetina experimentan un modesto incremento en la frecuencia cardíaca (media < 10 lpm) y/o un incremento en la presión arterial (media < 5 mmHg). Sin embargo, datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados en TDAH muestran que aproximadamente 8-12% de niños y adolescentes, y 6-10% adultos, experimentan cambios más pronunciados en la frecuencia cardíaca (20 latidos por minuto o más) y presión arterial (15-20 mmHg o más). El análisis de estos datos de ensayos clínicos mostró que aproximadamente en un 15-26% de los niños y adolescentes y 27-32% de adultos que experimentaron dichos cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, estos cambios tuvieron un incremento sustancial o progresivo. Cambios mantenidos a largo plazo en la presión arterial podrían potencialmente dar lugar a consecuencias clínicas como hipertrofia miocárdica.

Como resultado de estos hallazgos, en los pacientes en los que se está considerando el tratamiento con atomoxetina, se debe realizar una historia clínica minuciosa y un examen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca, y deben ser evaluados por un cardiólogo si los hallazgos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad.

Se recomienda que la frecuencia cardíaca y la presión arterial sean medidas y registradas antes de que comience el tratamiento y durante el tratamiento, después de cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses para detectar posibles aumentos clínicamente importantes. En población pediátrica se recomienda el uso de una tabla de percentiles. En adultos, se debería seguir las guías de referencia habituales para hipertensión.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves. Atomoxetina debe utilizarse con precaución en pacientes cuya condición médica subyacente pueda empeorar con aumentos en la presión arterial y frecuencia cardíaca, como pacientes con hipertensión, taquicardia o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares.

Los pacientes que desarrollen síntomas como palpitaciones, dolor torácico de esfuerzo, síncope sin explicación, disnea u otros síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, deben someterse rápidamente a una evaluación por un cardiólogo.

Además atomoxetina debe usarse con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida o pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT.

Como se han notificado también casos de hipotensión ortostática, debe utilizarse atomoxetina con precaución en cualquier situación que pueda predisponer a los pacientes a tener hipotensión o situaciones asociadas a cambios bruscos en la frecuencia cardíaca o presión arterial.

Efectos cerebrovasculares.

En los pacientes con factores de riesgo adicionales de enfermedad cerebrovascular (como antecedentes de enfermedad cardiovascular, tratamientos concomitantes que eleven la presión arterial) se deben evaluar signos y síntomas neurológicos en cada visita tras haber iniciado el tratamiento con atomoxetina.

Efectos hepáticos

Muy raramente, se han notificado de forma espontánea casos de daño hepático, manifestado con un incremento en las enzimas hepáticas y la bilirrubina con ictericia.

También muy raramente, se han notificado casos de daño hepático grave, incluyendo fallo hepático agudo.

Debe interrumpirse el tratamiento con atomoxetina y no se debe reiniciar en pacientes con ictericia o evidencia, mediante pruebas de laboratorio, de daño hepático.

Síntomas psicóticos o maníacos

Pueden aparecer síntomas psicóticos o maníacos asociados al tratamiento, p.ej. alucinaciones, pensamiento delirante, manía o agitación en pacientes sin una historia previa de enfermedad psicótica o de manía por la administración de atomoxetina a dosis habituales. Si ocurren tales síntomas, se debe tomar en consideración un posible efecto causal de atomoxetina, y debe considerarse la interrupción del tratamiento. No se puede excluir la posibilidad de que atomoxetina cause el empeoramiento de síntomas maníacos o psicóticos preexistentes.

Comportamiento agresivo, hostilidad o labilidad emocional

La hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento negativista e irritación) fue constatada con más frecuencia en ensayos clínicos con niños, adolescentes y adultos tratados con atomoxetina frente a aquellos tratados con placebo. En ensayos clínicos en niños tratados con atomoxetina se observó labilidad emocional con mayor frecuencia que en los tratados con placebo. Los pacientes deben ser estrechamente vigilados por si aparece o empeora el comportamiento agresivo, la hostilidad o la labilidad emocional.

Posibles acontecimientos alérgicos

Aunque poco frecuentes, se han comunicado casos de reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas, erupción, edema angioneurótico y urticaria, en pacientes que estaban tomando atomoxetina.

Convulsiones

Existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con atomoxetina. El tratamiento con atomoxetina deberá iniciarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. Se deberá considerar la suspensión del tratamiento con atomoxetina en los pacientes en los que aparezcan episodios convulsivos nuevos o en los que presenten un aumento en la frecuencia de las crisis convulsivas y no se identifique otra causa.

Crecimiento y desarrollo

Durante el tratamiento con atomoxetina se debe monitorizar en niños y adolescentes el crecimiento y el desarrollo. Los pacientes que requieran un tratamiento a largo plazo, deben ser controlados y se debe considerar la reducción o la interrupción del tratamiento en aquellos niños y adolescentes que no crezcan o ganen peso de una forma satisfactoria.

Los datos clínicos no sugieren un efecto negativo de atomoxetina sobre la maduración cognitiva o sexual, sin embargo, los datos disponibles a largo plazo son limitados. Por consiguiente, se deberá vigilar con cuidado a aquellos pacientes que precisen un tratamiento a largo plazo.

Aparición o empeoramiento de depresión comórbida, ansiedad y tics.

En un estudio controlado con pacientes pediátricos con TDAH y tics motores crónicos comórbidos o trastorno de Tourette, los pacientes tratados con atomoxetina no experimentaron un empeoramiento de los tics comparado con los pacientes tratados con placebo. En un estudio controlado con pacientes adolescentes con TDAH y trastorno depresivo mayor comórbido, los pacientes tratados con atomoxetina, no experimentaron un empeoramiento de la depresión comparado con los pacientes tratados con placebo. En dos estudios controlados (uno en pacientes pediátricos y otro en pacientes adultos) con pacientes con TDAH y trastornos de ansiedad comórbida, los pacientes tratados con atomoxetina no experimentaron un empeoramiento de la ansiedad comparado con los pacientes tratados con placebo.

Se han notificado casos raros postcomercialización de ansiedad y depresión o estado de ánimo depresivo y casos muy raros de tics en pacientes que toman atomoxetina.

Los pacientes tratados de TDAH con atomoxetina, deben ser vigilados por si aparecen o empeoran los síntomas de ansiedad, estado de ánimo depresivo y depresión o tics.

Población pediátrica menor de seis años

Atomoxetina no debe utilizarse en pacientes menores de seis años ya que la eficacia y seguridad no ha sido establecida en este grupo de edad.

Otros usos terapéuticos

Atomoxetina no está indicado para el tratamiento de episodios depresivos mayores y/o ansiedad, en los que el TDAH no está presente, dado que los resultados de las ensayos clínicos efectuados en adultos, no mostraron efecto comparado con placebo.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de otros medicamentos sobre atomoxetina

IMAOs

Atomoxetina no se debe utilizar junto con IMAOs

Inhibidores CYP2D6 (ISRS (por ejemplo fluoxetina, paroxetina), quinidina, terbinafina)

En los pacientes que reciben estos medicamentos, la exposición a atomoxetina puede ser de 6 a 8 veces mayor y la Css max de 3 a 4 veces mayor, porque se metaboliza por la vía de CYP2D6. Puede ser necesario un escalado de dosis más lento y una dosis final menor de atomoxetina en pacientes que estén tomando otros inhibidores de CYP2D6. Si tras el escalado hasta la dosis adecuada de atomoxetina se prescribe o se discontinúa el tratamiento con un inhibidor del CYP2D6, se deberán reevaluar la respuesta clínica y la tolerabilidad para estos pacientes y determinar si se requieren ajustes de dosis.

Se aconseja precaución cuando se combine atomoxetina con inhibidores potentes de las enzimas del citocromo P450 distintos al CYP2D6 en pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6 puesto que se desconoce el riesgo del aumento clínicamente relevante a la exposición de atomoxetina en vivo.

Salbutamol (u otros agonistas beta2)

Atomoxetina se debe administrar con precaución en pacientes que estén siendo tratados con salbutamol (u otro agonista beta2) a dosis altas mediante un nebulizador o por vía sistémica (oral o intravenosa) porque atomoxetina puede potenciar la acción del salbutamol sobre el sistema cardiovascular.

Se han encontrado hallazgos contradictorios en cuanto a ésta interacción. Salbutamol administrado de forma sistémica (600 µg i.v. durante más de 2 horas) en combinación con atomoxetina (60 mg dos veces al día durante 5 días) indujo incrementos en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial. Estos efectos fueron más marcados después de la administración conjunta inicial de salbutamol y atomoxetina, pero regresaron a los niveles basales tras 8 horas. Sin embargo en un estudio realizado en adultos sanos de raza asiática, los cuales eran metabolizadores rápidos de atomoxetina, los efectos sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca de una dosis inhalada estándar de salbutamol (200 µg) no se vieron incrementados por la administración conjunta de atomoxetina a corto plazo (80 mg una vez al día durante 5 días). La frecuencia cardíaca tras múltiples inhalaciones de salbutamol (800 µg) fue parecida tanto en presencia como en ausencia de atomoxetina.

Se debe prestar atención al control de la frecuencia cardíaca y presión arterial, y los ajustes de dosis pueden ser justificados, bien por atomoxetina o salbutamol (u otros agonistas beta2) en el caso de aumentos significativos en la frecuencia cardíaca o presión arterial durante la administración conjunta de estos medicamentos.

Existe un riesgo potencial de prolongación del intervalo QT cuando atomoxetina se administra con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT (como neurolépticos, antiarrítmicos de clase IA y III, moxifloxacino, eritromicina, metadona, mefloquina, antidepresivos tricíclicos, litio o cisaprida), medicamentos que provocan desequilibrio electrolítico (como diuréticos tiazídicos) y medicamentos que inhiben el CYP2D6.

Existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con atomoxetina. Se deberá tener precaución en aquellos pacientes que estén tratados con medicamentos que se sabe que disminuyen el umbral de convulsiones (como antidepresivos tricíclicos o ISRSs, neurolépticos, fenotiazinas o butirofenona, mefloquina, cloroquina, bupropión o tramadol). Además, se ha de tener precaución cuando se deje de tomar un tratamiento concomitante con benzodiazepinas, debido a las posibles convulsiones por retirada.

Medicamentos antihipertensivos

Atomoxetina debe usarse con precaución con medicamentos antihipertensivos. Debido al posible aumento de la presión arterial, atomoxetina puede reducir la efectividad de los medicamentos antihipertensivos, medicamentos utilizados para tratar la hipertensión. Se debe prestar atención al control de la presión arterial y en el caso de que se produzcan cambios significativos en la presión arterial puede estar justificado hacer una revisión del tratamiento de atomoxetina o de los medicamentos antihipertensivos.

Vasotensores o medicamentos que aumentan la presión arterial

Debido a su posible efecto sobre el incremento de la presión arterial, atomoxetina, debe utilizarse con precaución junto con vasodilatadores o medicamentos que puedan aumentar la presión arterial (como salbutamol). Se debe prestar atención a la monitorización de la presión arterial y en el caso de que se produzcan cambios significativos en la presión arterial puede estar justificado hacer una revisión del tratamiento de atomoxetina o de los vasotensores.

Medicamentos que actúan sobre la noradrenalina

Los medicamentos que actúen sobre la noradrenalina deben utilizarse con precaución cuando se administren conjuntamente con atomoxetina, puesto que puede darse un efecto sinérgico o aditivo en su actividad farmacológica. Ejemplos de tales medicamentos incluyen a antidepresivos tales como imipramina, venlafaxina y mirtazapina o descongestivos tales como pseudoefedrina o fenilefrina.

Medicamentos que actúan sobre el pH gástrico

Los medicamentos que elevan el pH gástrico (hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, omeprazol) no tuvieron efecto alguno sobre la biodisponibilidad de atomoxetina.

Medicamentos con elevada unión a las proteínas plasmáticas

Se llevaron a cabo estudios *in vitro* de desplazamiento de medicamentos con atomoxetina y otros fármacos que se unen en gran proporción a las proteínas plasmáticas a las concentraciones terapéuticas. Warfarina, ácido acetilsalicílico, fenitoína o diazepam no afectaron la unión de atomoxetina a la albúmina humana. Igualmente, atomoxetina no afectó la unión de estos compuestos a la albúmina humana.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

En general los estudios en animales, no indican que se produzcan efectos negativos directos sobre embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Para atomoxetina, los datos clínicos de exposición en el embarazo son limitados. Estos datos no son suficientes para indicar asociación o no entre atomoxetina y resultados adversos del embarazo y/o lactancia. Atomoxetina no se debe utilizar durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo sobre el feto.

Lactancia

Atomoxetina y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas. Se desconoce si atomoxetina se excreta en la leche humana. Debido a la falta de datos, se deberá evitar la administración de atomoxetina durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los datos sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinas son limitados. La influencia de atomoxetina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. La administración de atomoxetina ha sido asociada con una mayor tasa de fatiga, somnolencia y mareo en comparación con placebo en pacientes pediátricos y adultos. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan especial cuidado al conducir o utilizar maquinaria peligrosa hasta que estén razonablemente seguros de que su comportamiento no se ve afectado por atomoxetina.

REACCIONES ADVERSAS

Población pediátrica:

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos pediátricos controlados con placebo, la cefalea, el dolor abdominal¹ y la disminución del apetito son los acontecimientos adversos más comúnmente asociados con atomoxetina y se comunican en aproximadamente un 19%, 18% y 16% de los pacientes, respectivamente, si bien en raras ocasiones conducen a la interrupción del tratamiento (las tasas de interrupción son del 0,1% en el caso de cefalea, 0,2% en el caso del dolor abdominal, y del 0,0% en cuanto a la disminución del apetito). El dolor abdominal y la disminución del apetito son normalmente transitorios.

Asociado con la disminución del apetito, algunos pacientes experimentaron un retraso en el crecimiento tanto en términos de ganancia de peso como en altura al iniciarse el tratamiento. Durante el tratamiento a largo plazo, como promedio, tras un descenso inicial en la ganancia de peso y altura, los pacientes tratados con atomoxetina recuperaron el peso y altura media esperados de acuerdo con los valores basales.

La aparición de náuseas, vómitos y somnolencia² se puede producir en aproximadamente de un 10% a un 11% de los pacientes, particularmente durante el primer mes de tratamiento. Sin embargo, estos episodios fueron normalmente leves a moderados en cuanto a gravedad y de carácter transitorio, y no originaron un número significativo de interrupciones del tratamiento (tasas de interrupción ≤ 0,5%).

En los ensayos clínicos controlados con placebo, tanto en pacientes pediátricos como en adultos, los pacientes que tomaron atomoxetina experimentaron incrementos en la frecuencia cardíaca, en la presión arterial sistólica y diastólica.

Debido a su efecto sobre el tono adrenérgico, se han comunicado casos de hipotensión ortostática (0,2%) y síncope (0,8%) en pacientes tratados con atomoxetina. Se debe tener cuidado cuando se administre atomoxetina a pacientes que tengan una situación que pueda predisponerles a la aparición de hipotensión.

La tabla que se incluye a continuación se basa en los acontecimientos adversos comunicados y en los parámetros analíticos obtenidos de los ensayos clínicos, así como en las notificaciones espontáneas postcomercialización en niños y adolescentes: