



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-56706332-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2018-56706332-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROVAFARM ARGENTINA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ETUMINA / CLOTIAPINA BASE Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO / CLOTIAPINA BASE 40 mg; SOLUCION INYECTABLE / CLOTIAPINA BASE 40 mg / 4ml; aprobada por Certificado N° 33483.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma ROVAFARM ARGENTINA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ETUMINA / CLOTIAPINA BASE Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO

/ CLOTIAPINA BASE 40 mg; SOLUCION INYECTABLE / CLOTIAPINA BASE 40 mg / 4ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-38182096-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-38182051-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33483, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2018-56706332-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.29 12:23:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:24:17 -03:00

Prospecto: información para el Paciente

**ETUMINA
CLOTIAPINA**
Comprimidos 40 mg
Inyectable 40 mg/ 4 ml

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Etumina y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Etumina
3. Cómo tomar Etumina
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Etumina
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Etumina y para qué se utiliza

Etumina pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos.

Etumina se utiliza para el tratamiento agudo o crónico de la esquizofrenia, que es una enfermedad por la que usted puede oír o sentir cosas que no están ahí, creer cosas que no son verdad o sentirse anormalmente receloso, ansioso, confuso, culpable, tenso o deprimido.

Etumina también se puede utilizar para tratar otros trastornos psicóticos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a utilizar ETUMINA

No tome Etumina

- si es alérgico a la clotiapina o a cualquiera de los demás componentes este medicamento incluidos en la sección 6.
- en caso de coma o depresión grave del sistema nervioso central (estado de sedación o disminución de la consciencia).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Etumina.

Su médico le realizará un estrecho seguimiento de su tratamiento con Etumina:

- si tiene alguna enfermedad de la próstata con dificultad al orinar (hipertrofia prostática),
- si padece una enfermedad llamada glaucoma de ángulo estrecho (aumento de la presión en el ojo),
- si presenta bloqueo intestinal,
- si se le ha diagnosticado epilepsia o alguna lesión en el cerebro,

- en caso de demencia, usted o su cuidador deben informar al médico si ha sufrido un infarto cerebral o tiene antecedentes de problemas de riego sanguíneo en el cerebro, especialmente si su edad es avanzada,
- si padece hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial al levantarse),
- si tiene un problema del corazón denominado prolongación del intervalo QT,
- si usted o alguien de su familia tiene o ha tenido problemas debido a la formación de coágulos de sangre (tromboembolismo),
- si ha tenido o tiene alterado el número de glóbulos blancos de la sangre (neutropenia),
- si tiene azúcar alto en sangre (hiperglucemia) o diabetes,
- si presenta un aumento de la hormona prolactina en sangre (hiperprolactinemia), incluyendo ausencia de la menstruación (amenorrea) y secreción de leche en el pecho no asociada con el periodo de lactancia (galactorrea),
- si padece enfermedad de Parkinson,
- al igual que con otros medicamentos antipsicóticos puede producirse síndrome neuroléptico maligno (una complicación que puede ser mortal) caracterizado por fiebre alta, rigidez muscular, alteración de sistema nervioso (inestabilidad autónoma) y aumento de una enzima denominada creatin-fosfoquinasa. En el caso de fiebre alta deben suprimirse todos los medicamentos antipsicóticos.

Uso en pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, resulta conveniente vigilar de cerca la presión sanguínea.

Se debe tener cuidado al administrar Etumina a personas de edad avanzada con problemas de corazón, pulmón o demencia, ya que presentan un riesgo mayor de presentar efectos adversos.

Otros medicamentos y Etumina

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Etumina puede aumentar los efectos de los siguientes medicamentos:

- medicamentos que actúan sobre su cerebro tales como sedantes (utilizados para dormir), narcóticos (para tratar el dolor fuerte), analgésicos (para tratar el dolor y la fiebre), hipnóticos (utilizados para dormir), inhibidores de la enzima MAO (un tipo de medicamentos antidepresivos) y antihistamínicos (utilizados para la alergia y resfriados)
- medicamentos para tratar la tensión arterial elevada

Puede aumentar también la toxicidad del litio.

Como otros medicamentos antipsicóticos, Etumina se debe administrar con especial precaución si toma otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (alteración del electrocardiograma) o que provoquen un desequilibrio electrolítico.

Toma de Etumina con alimentos, bebidas y alcohol

Evite las bebidas alcohólicas. El alcohol potencia el efecto de sedación.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

La clotiapina sólo debe administrarse durante el embarazo o la lactancia cuando el beneficio esperado supere los riesgos potenciales para el feto. Por lo tanto, en caso de embarazo o lactancia sólo debe tomar este medicamento si se lo receta su médico y siguiendo siempre sus indicaciones.

Conducción y uso de máquinas

Etumina puede producir efectos tales como somnolencia, mareos o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria. Por lo tanto no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

Etumina contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Etumina

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La forma inyectable solo será usada inicialmente bajo estricto control y supervisión médica y una vez que se encuentre estabilizada su médico le prescribirá los comprimidos

La dosis inicial recomendada es de 3 a 5 comprimidos (de 120 a 200 mg/día) repartidos en 2-3 tomas. La dosis diaria oral puede incrementarse hasta un máximo de 360 mg (9 comprimidos) en casos de excitación/agitación.

Para el tratamiento de mantenimiento y a largo plazo, puede que su médico le reduzca la dosis inicial. La dosis recomendada es de medio comprimido a 4 comprimidos (20 a 160 mg/día) repartidos en 2 o 3 tomas. El tratamiento de mantenimiento puede prolongarse semanas e incluso meses.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de este medicamento en menores de 18 años.

Uso en pacientes con insuficiencia renal, hepática, pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años) o pacientes con bajo peso

Su médico puede recetarle una dosis más baja de lo habitual y aumentarla, si fuese necesario, de forma gradual.

Forma de administración

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Los comprimidos deben tomarse por vía oral con un vaso de agua.

Si toma más Etumina del que debe

En caso de tomar más Etumina que la recomendada podrían ocurrir los siguientes efectos: somnolencia, tensión arterial baja, ritmo cardíaco acelerado, latido irregular, dificultad para respirar, alteraciones del movimiento y de la posición del cuerpo, convulsiones, coma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011)4962-6666/2247

Si olvidó tomar Etumina

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si está muy próximo el momento de tomar la siguiente dosis, espere hasta entonces. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que se han notificado con el uso de Etumina son los siguientes:

- Agitación
- Confusión

- Movimientos involuntarios de la parte baja de la cara y cuello, movimientos inusuales, contracciones musculares sostenidas, incapacidad para estarse quieto, temblores, sedación
- Visión borrosa
- Sensación de mareo al levantarse
- Sequedad de boca
- Estreñimiento

Se han notificado casos de reacciones adversas de Síndrome Neuroléptico Maligno, caracterizado por rigidez de los músculos, fiebre alta, alteraciones de la conciencia, aumento de la presión sanguínea y exceso de salivación.

5. Conservación de Etumina

Conserve el medicamento en su envase original

Conservar a temperatura ambiente. Proteger de la humedad

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Etumina

El principio activo es clotiapina. Cada comprimido contiene 40 mg de clotiapina.

Los demás componentes son estearato de magnesio, talco, parafina líquida, sílice coloidal anhidra, gelatina, celulosa microcristalina, almidón de maíz y lactosa monohidrato.

Aspecto del producto y contenido del envase

Etumina se presenta en forma de comprimidos redondos, planos, con borde biselado, de color blanco a amarillento y con una marca en una de las caras.

Etumina se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos

7- Comunicación de efectos adversos

La comunicación de efectos adversos contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del medicamento.

Esto también se aplica a cualquier efecto adverso que no haya sido mencionado en este prospecto

Usted puede declarar efectos adversos directamente a través del sistema nacional de Farmacovigilancia ANMAT,

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Puede comunicarse También al Laboratorio al telefono 11-43189600 o a su pagina web www.pierre-fabre.com.ar o al email PROD_SAFETY_ARGENTINA@pierre-fabre.com

ROVAFARM ARGENTINA
PIERRE FABRE M. I. R. A. S.
Dr. RUBEN A. BENEHAR
DIRECTOR TECNICO
M. N. 9.183
APODERADO

8- DONDE PUEDO OBTENER MAS INFORMACIÓN SOBRE ETUMINA?

Su médico o farmacéutico le puede dar más información acerca de ETUMINA. También puede solicitar información a Laboratorios Rovafarm Argentina S.A. al teléfono (011)4318-9600 o por email a o la página web www.pierre-fabre.com.ar , o bien llame al teléfono ANMAT Responde 0800-333-1234

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> .

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:33.483

Laboratorios Rovafarm Argentina S.A.

J.M. de Rosas 28385, Virrey del Pino, Provincia de Buenos Aires.

Administración:

Bouchard 710, piso 11°, C1106ABL – Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4318-9600

Director técnico: Dr Rubén Benelbas, Farmacéutico -Lic. Industrias Bioquímicas

Elaborado en Virgilio 834. CABA

Fecha última revisión: Agosto 2019

ROVAFARM / HUGO
PIERRE FABRE M
Dr. RUBEN A BENELBAS
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 918
PODERA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-56706332 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.13 18:55:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.13 18:54:04 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ETUMINA
CLOTIAPINA

Comprimidos / Solución inyectable

Venta bajo receta archivada – Psicotrópico Lista IV

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de Etumina contiene:

Clotiapina base..... 40mg

Excipientes: Estearato de magnesio, talco, vaselina líquida, sílice coloidal, gelatina, celulosa microcristalina, almidón de maíz, lactosa

Cada ampolla de Etumina contiene:

Clotiapina base..... 40mg

Excipientes: Acido clorhídrico normal, propilenglicol, agua destilada..... csp 4,0 ml

ACCION TERAPEUTICA

Psicoleptico, antipsicótico.

Código ATC: N05AH06

INDICACIONES

- Etumina está indicado para el tratamiento agudo o crónico de la esquizofrenia y de otros trastornos psicóticos. DSM IV

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

-Etumina es un neuroleptico del grupo de las dibenzodiazepinas que actúa por inhibición de los receptores dopaminérgicos centrales.

Presenta una alta afinidad por los receptores D2 y 5-HT2 y también posee actividad adrenolítica, anticolinérgica y antihistamínica.

Su acción se manifiesta en tres fases:

- Un efecto sintomático rápido que puede aparecer desde el primer día y se relaciona con la ansiedad.



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

- Una acción de sedación progresiva predominante sobre la actividad psicomotora y la vigilancia.
- Una acción antipsicótica que se instala más lentamente, por etapas; las mejoras no implican reacciones depresivas secundarias, inclusive después de tratamientos de duración prolongada.

Propiedades farmacocinéticas

A raíz de dificultades que dependen del método, la farmacocinética y el metabolismo solo se conocen de manera imperfecta.

Absorción

En animales, la **absorción** de la clotiapina marcada en forma radioactiva (con tritio) es buena y rápida y según las especies, su eliminación se hace dentro del espacio de 24 a 140 horas, a razón de 65 a 80% por vía urinaria y a través de las heces.

En el hombre, la **absorción** de la clotiapina después de la administración *por si misma* es buena y su metabolización es casi completa.

Los metabolitos, en su gran mayoría, son glucurónidos muy solubles en agua que se eliminan por vía urinaria. El metabolito principal es el N-desmetisulfoxido. 25 a 40% de la dosis administrada se encuentra en la orina como sustancia inalterada (alrededor del 10%) o como metabolitos conocidos.

Un estudio determinó la farmacocinética y la biodisponibilidad de clotiapina en 16 hombres sanos (rango de edad 20-30 años) tras su administración oral (un comprimido de 40 mg) o intravenosa (15 mg). Tras la administración oral, tras un lapso de tiempo corto en la mayoría de voluntarios, la absorción fue rápida, alcanzando una $C_{max} = 42,49 \pm 22,74 \mu\text{g/L}$, a un tiempo de $t_{max} = 1,09 \pm 0,27 \text{ h}$. A partir de los resultados del estudio, se determinó que la biodisponibilidad absoluta de la clotiapina después de la dosificación oral es de $24,90 \pm 12,11\%$. El cálculo de la biodisponibilidad absoluta necesitó la asunción de proporcionalidad de dosis en la farmacocinética de la clotiapina, teniendo en cuenta que las dosis intravenosa y oral fueron 15 mg y 40 mg, respectivamente.

En el estudio de farmacocinética de clotiapina en hombres sanos se observaron valores de AUC (área bajo la curva concentración de plasma – tiempo) de $261,41 \pm 68,19 \mu\text{g/L/h}$ en la administración intravenosa (15 mg) y de $168,10 \pm 78,09 \mu\text{g/L/h}$ en la administración oral (40 mg).

Distribución

La clotiapina presenta una distribución extensa en los tejidos y una unión a proteínas plasmáticas significativa.

Biotransformación



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

La clotiapina sufre un metabolismo intenso. Se han identificado nueve metabolitos en la orina humana, siendo los más abundantes: N-desmetilclotiapina, clotiapina sulfóxido, N-desmetilsulfóxido y derivados N-óxidosulfóxido. Ninguno de los metabolitos principales resultó más tóxico que el compuesto original y todos ellos considerablemente menos activos como neurolépticos.

Eliminación

El tiempo de semivida ($t_{1/2}$) de la clotiapina fue de $4,25 \pm 0,68$ h y $7,05 \pm 3,79$ h, intravenosa vs oral.

Aproximadamente, el 35 % de la dosis administrada se excreta por la orina en forma de metabolitos libres (25 %) y conjugados (10 %)

POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Posología

La posología siguiente se informa a título indicativo; es necesario adaptarla en cada caso. Se procurará administrar la dosis mínima efectiva mientras dure el tratamiento tan corto como sea posible.

Tratamiento inicial:

La posología inicial, adaptada individualmente, puede mantenerse durante varias semanas.

Tratamiento de ataque (preferentemente en ámbito hospitalario)

Se recomienda de 120 a 200 mg ($=3$ a 5 ampollas); por día, por vía I.M o I.V repartidas en 2 a 3 veces

El pasaje de la vía parental a la vía oral generalmente se realiza cuando el paciente está lo suficientemente calmado. Una ampolla se reemplaza generalmente por 1 a 1.5 comprimidos.

Vía Oral 3 a 5 comprimidos por día, en 2 o 3 veces, pueden resultar suficientes.

La dosis diaria oral puede incrementarse hasta un máximo de 360 mg al día en dosis divididas, especialmente en casos de excitación/agitación.

Tratamiento de mantenimiento y a largo plazo:

Después de alcanzar el beneficio terapéutico máximo, muchos pacientes pueden mantenerse de modo efectivo con dosis inferiores. Por tanto, se recomienda un ajuste descendente cauteloso



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

Reducción de dosis diarias, a razón de 40 mg/semana p. por ejemplo, de acuerdo con las necesidades individuales, hasta una dosis diaria promedio de 20 mg a 160 mg en 1 a 3 tomas.

El tratamiento de mantenimiento puede prolongarse semanas e incluso meses.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de este medicamento en menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)

Se recomienda administrar una dosis más baja e incrementarla gradualmente.

Insuficiencia hepática

Se recomienda administrar una dosis inicial más baja e incrementarla gradualmente en pacientes con insuficiencia hepática (

Insuficiencia renal

Se recomienda administrar una dosis inicial más baja e incrementarla gradualmente en pacientes con insuficiencia renal grave

Pacientes de bajo peso

Se recomienda administrar una dosis inicial más baja e incrementarla gradualmente en pacientes con de bajo peso.

Modo de administración:

Etumina 40 mg comprimidos esta destina para la administración oral.

Etumina 40 mg/ml solución inyectable debe inyectarse por vía intramuscular o endovenosa.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes
- Estados comatosos o de depresión grave del sistema nervioso central.”



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

ADVERTANCIAS Y PRECAUCIONES

Debe evitarse estrictamente la inyección intraarterial

Tener precaución en

- En las personas de edad avanzada, debido a su importante sensibilidad (sedación e hipotensión)
- En las afecciones cardiovasculares graves debido a modificaciones hemodinámicas, en particular la hipotensión.
- En insuficiencias renales y/o hepáticas, debido al riesgo de sobredosificación
- En los pacientes con hipertrofia prostática, hipotonía intestinal pronunciada;
- En pacientes parkinsonianos.

Se han informado casos de tromboembolia venosa (TEV) con medicamentos antipsicóticos.

Dado que los pacientes tratados en base a antipsicóticos presentan frecuentemente factores de riesgos adquiridos de TEV, todos los factores de riesgo posible de TEV deben identificarse antes y durante un tratamiento con Etumina y deben adoptarse medidas preventivas. En ocasión de cualquier tratamiento neuroléptico, la intensa sedación inicial y la inmovilización de varios días pueden favorecer la formación de trombosis en los pacientes con predisposición.

En caso de hipertermia es imperativo suspender el tratamiento: en efecto, esta hipertermia puede ser uno de los elementos de **síndrome neuroléptico maligno** (palidez, hipertermia, trastornos vegetativos) que se describió con los neurolépticos.

La interrupción del tratamiento debe ser progresiva.

Los medicamentos antiparkinsonianos eventualmente asociados deben administrarse durante más tiempo dado que su vida media plasmática es por lo general más corta.

Como con los demás neurolépticos, la hiperprolactinemia tal como la inducida por la administración de Etumina puede agravar el pronóstico del cáncer de mama sin que se haya establecido un vínculo formal al respecto. Etumina debe administrarse con prudencia en tales situaciones.

Efectos de clase

Actividad anticolinérgica

Debido a su efecto anticolinérgico se debe prestar especial atención en el caso de pacientes que presenten hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho y atonía intestinal (ileo).

Pacientes con demencia



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

En pacientes con demencia tratados con antipsicóticos atípicos, se ha observado un riesgo aumentado de efectos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo de este riesgo incrementado. Dicho riesgo no puede descartarse en otros pacientes y con otros antipsicóticos. Se requiere precaución al administrar Etumina a pacientes que presenten factores de riesgo de sufrir ictus.

No se ha estudiado ni la eficacia ni la seguridad de clotiapina en pacientes ancianos con demencia asociada a psicosis.

Los estudios observacionales sugieren que los pacientes de edad avanzada con demencia relacionada con psicosis en tratamiento con antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte.

En los estudios publicados, los factores que podrían predisponer a esta población a un riesgo de muerte mayor bajo tratamiento con antipsicóticos incluyen la sedación, presencia de alteraciones cardíacas (p. ej. arritmias cardíacas) o pulmonares (p. ej. neumonía, con o sin aspiración) e incrementar el riesgo de muerte cuando están en tratamiento con antipsicóticos sedantes.

Etumina no está indicada en pacientes ancianos con síntomas psicóticos asociados a demencia”.

Tromboembolismo

Se han informado de casos de tromboembolismo venoso (TV) con fármacos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan frecuentemente factores de riesgo tromboembólicos, éstos han de identificarse antes y durante el tratamiento con clotiapina, incluidos antecedentes de trombosis e inmovilización prolongada, y aplicar medidas de prevención.

Hipotensión ortostática

Como con otros medicamentos antipsicóticos, se recomienda medir la presión arterial de forma periódica en pacientes mayores de 65 años.

Intervalo QT

Como todos los antipsicóticos, se aconseja precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT. Debe vigilarse la administración de clotiapina con medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Neutropenia

En los ensayos clínicos y/o experiencia post-comercialización, se ha informado de casos de leucopenia/ neutropenia pasajeras relacionados con el uso de antipsicóticos. También se ha descrito agranulocitosis. Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia son un bajo recuento de leucocitos previo y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por medicamentos. En pacientes con antecedentes de recuento bajo de leucocitos o leucopenia/neutropenia yatrogénica, debe controlarse el recuento total de células sanguíneas con frecuencia durante los primeros meses de tratamiento y considerarse la interrupción del tratamiento con clotiapina a la primera señal de una reducción clínicamente significativa de leucocitos en ausencia de otras causas. A los pacientes con neutropenia clínicamente significativa, se les ha de controlar la fiebre y otros signos y síntomas de infección y en caso de que apareciesen dichos signos o síntomas, tratarles inmediatamente.



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

Pacientes con neutropenia grave (recuento de neutrófilos absolutos $< 1000/\text{mm}^3$) deben interrumpir su tratamiento con Etumina y monitorizar el recuento de leucocitos hasta la recuperación.

Convulsiones

Se sabe que los antipsicóticos disminuyen el umbral de convulsiones. Por ello, Etumina debe utilizarse con sumo cuidado en pacientes con antecedentes de epilepsia y/u otros factores de predisposición, tales como lesión cerebral de etiología diversa, uso concomitante de otros antipsicóticos, retirada del alcohol o

fármacos con propiedades anticonvulsivas (benzodiazepinas). La manifestación de convulsiones es dosis-dependiente. Por tanto, se recomienda no sobrepasar la dosis diaria máxima.

Hiperglucemia y diabetes

Existe el riesgo de que el equilibrio metabólico resulte alterado provocando un leve desorden de la homeostasis de la glucosa y la posibilidad que se manifieste una condición pre-diabética o que se agrave una diabetes ya existente.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

El SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con medicamentos antipsicóticos. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatin-fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdmiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos.

Hiperprolactinemia

El antagonismo del receptor D2 provoca un aumento de la prolactina durante el periodo de tratamiento. La hiperprolactinemia puede producir galactorrea, amenorrea, ginecomastia, disminución de la libido, impotencia, anorgasmia y cáncer de mama.

Parkinsonismo

Etumina puede potenciar los efectos extrapiramidales.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de galactosa o lactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

-Etumina puede potenciar:



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

- Los efectos centrales del alcohol, de los tranquilizantes, de los anestésicos, de los hipnóticos, de los analgésicos, de los IMAO y de los antihistamínicos.
- El efecto hipotensor de los antihipertensivos
- La toxicidad del litio

Como con otros antipsicótico, se recomienda prudencia al prescribir Etumina al mismo tiempo que medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc o por provocar un desequilibrio electrolítico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de información limitada acerca del uso de clotiapina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son limitados y no permiten descartar riesgo potencial para el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, o el desarrollo peri y post-natal .

La clotiapina sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio esperado supere los riesgos potenciales para el feto.

Los recién nacidos expuestos a antipsicótico (entre ellos, Etumina) durante el tercer trimestre del embarazo, presentan riesgo de reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en términos de severidad y de duración después del parto. Se han informado las reacciones siguientes: agitación, hipertonía, hipotonía, temblores, somnolencia, stress respiratorio, trastornos de la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben controlarse exhaustivamente.

El médico deberá evaluar la relación riesgo beneficio previo al inicio del tratamiento si este fuera necesario”.

Los recién nacidos expuestos a antipsicótico (entre ellos, Etumina) durante el tercer trimestre del embarazo, presentan riesgo de reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en términos de severidad y de duración después del parto. Se han informado las reacciones siguientes: agitación, hipertonía, hipotonía, temblores, somnolencia, stress respiratorio, trastornos de la alimentación. En consecuencia, los recién nacidos deben controlarse exhaustivamente.

Lactancia

Los metabolitos de Etumina se excretan a través de la leche materna.



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

Debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o bien de interrumpir/abstenerse del tratamiento con Etumina teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño en relación con el beneficio del tratamiento para la mujer. En caso de administración prolongada en la madre, los neurolépticos pueden provocar en el recién nacido trastornos extrapiramidales, hiperreflexia.

Efectos sobre la aptitud de conducir vehículos y la utilización de maquinas

Etumina puede provocar somnolencia, especialmente al comienzo del tratamiento, y así disminuir la capacidad de reacción del paciente.

La sedación aumenta mucho con el uso simultaneo de alcohol u otras sustancias depresoras del SNC (hipnóticos, tranquilizantes, analgésicas, antihistamínicos).

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas de reportes espontáneos y casos de literatura

Las siguientes reacciones adversas han sido derivadas de reportes espontáneos de experiencias post marketing con Etumina. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar la frecuencia confiablemente por lo tanto se categoriza como desconocida. Se listan las reacciones adversas de acuerdo a la clase de sistemas de órganos en MeDRA.

Desordenes del sistema nervioso central

Frecuencia desconocida: Síndrome maligno neuroléptico

Vegetativos: especialmente los primeros días de tratamiento,

Hipotensión ortostática puede provocar síncope en personas de edad avanzada.

Efectos atropínicos: sequedad bucal, constipación, trastornos de la adecuación.

Neurológicos: los efectos en el SNC, que comprenden sedación, agitación y estado de confusión son raros.

Los trastornos extrapiramidales como distonía, acatisia (**imposibilidad de mantenerse sentado**) y pseudoparkinsonianos son habitualmente poco pronunciados **se tratan con antiparkinsonianos**

Se pueden observar discinesias tardías, raras, pero a veces irreversibles durante el transcurso de tratamientos prolongados.

Pueden presentarse: síndrome neuroléptico maligno (catatonía, obnubilación, acinesia, rigidez, opistotonos, alteración del sistema nervioso autónomo, hiperpirexia) en los primeros días de tratamiento, cuando se combina con otro medicamento, o cuando se aumenta la dosis.



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

Oculares:

Vision borrosa (puede ser frecuente)

Diversos:

Se han notificado casos de tromboembolia venosa, incluidos casos de embolia pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos. Frecuencia desconocida.

Se han observado casos muy raros de prolongación del intervalo QT, que podrían asociarse con *torsade de points*, aunque no se puede demostrar de manera concluyente un vínculo causal con el uso de Etumina. Se han informado casos de leucopenia/neutropenia en relación temporal con antipsicóticos. También se reportaron casos de agranulocitosis.

Hiperquinesia, cambios en el EEG, edema, erupción cutánea, hiperpirexia, sudoración, pancreatitis aguda, trombocitopenia, gastroenteritis, íleo paralítico: se han observado casos aislados posiblemente relacionados con Etumina.

Afecciones gravídicas, puerperales y perinatales:

Frecuencia indeterminada: síndrome de abstinencia medicamentosa neonatal.

Comunicación de efectos adversos

La comunicación de efectos adversos contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del medicamento.

Esto también se aplica a cualquier efecto adverso que no haya sido mencionado en este prospecto

Usted puede declarar efectos adversos directamente a través del sistema nacional de Farmacovigilancia ANMAT, al teléfono del laboratorio y/o la siguiente dirección electrónica PROD_SAFETYARGENTINA@pierre-fabre.com

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACION



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

El peligro de sobredosificación es mayor en caso de administración simultanea de depresores del SNC.

Síntomas: somnolencia, inconsciencia, coma, agitación, convulsiones, termolabilidad, depresión respiratoria, hipotensión, colapso, taquicardia, arritmias, síndrome parkinsoniano.

Tratamiento: No existe ningún antídoto específico. El tratamiento es sintomático y debe realizarse en un ámbito especializado:

- Lavado gástrico seguido de la administración de carbón absorbente (la diálisis peritoneal y la hemodiálisis no son muy eficaces):
- Monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria en caso de hipotensión: sustitutos del plasma; en caso de ser necesario, administración de un vasopresor (no recurrir a la adrenalina porque tiene un efecto inverso).
- En caso de convulsiones: benzodicepinas.
- Corrección de los trastornos del metabolismo electrolítico y ácido-básico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011)4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777

PRESENTACIONES

Comprimidos

Publico: Envases con 30 -120 comprimidos

Hospitalario: Envases con 500 comprimidos

Inyectable

Publico: Envases con 5 y 10 ampollas

Hospitalario: Envases con 50 ampollas

No todas las presentaciones pueden estar disponibles

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Etumina Comprimido: proteger de la humedad

Etumina Solución inyectable: proteger del calor y de la luz

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°33.483

Elaborado en:

Comprimidos: Virgilio 844/856, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Solución inyectable: Fabian Onsari 486/498, Wilde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Rovafarm Argentina S.A.

Brig J.M. De Rosas 28385 – Virrey del Pino, Pcia. De Buenos Aires.

Administración: Bouchard 710, piso 11°, C1106ABL – Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Dr. Ruben Benelbas, Farmacéutico – Lic. Industria Bioquímicas

Código de impresión: ETU 0047070518 FUR 11-18

Fecha de última revisión Junio 2020



Ruben A Benelbas
Director Técnico- Apoderado
MN 9183-DNI 12.315.243
ROVAFARM ARGENTINA SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-56706332 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.13 18:56:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.13 18:56:28 -03:00