



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5 2 5 2**

BUENOS AIRES, 28 JUL 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-024062-10-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto denominado ETUMINA / CLOTIAPINA BASE, autorizado por el Certificado Nº 33.483.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº.:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 92 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

MB



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5252

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 22 a 39 para la Especialidad Medicinal denominada ETUMINA / CLOTIAPINA BASE, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.483 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

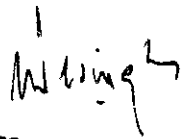
ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

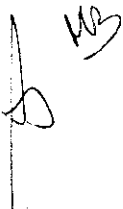
Expediente N° 1-0047-0000-024.062-10-6

DISPOSICION N°

m.b.

5252


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



ORIGINAL

5252



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO
Novartis

ETUMINA®
CLOTIAPINA

Comprimidos / Solución inyectable
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de Etumina® contiene:

Clotiapina base40 mg
Excipientes: estearato de magnesio, talco, vaselina líquida, sílice coloidal, gelatina, celulosa microcristalina, almidón de maíz, lactosac.s.

Cada ampolla de Etumina® contiene:

Clotiapina base40 mg
Excipientes: ácido clorhídrico normal, propilenglicol, agua destiladac.s.p. 4,0 cm³

ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico. Código ATC: N05AX09

INDICACIONES

- Esquizofrenia aguda o exacerbación aguda de una esquizofrenia subcrónica o crónica (hebefrénica, catatónica y paranoide) y trastornos esquizoafectivos.
- Esquizofrenia subcrónica o crónica y estados de esquizofrenia residuales.
- Trastornos afectivos mayores, especialmente depresión mayor endógena y fase maníaca de trastornos bipolares.
- Ansiedad, estados de pánico, tensión interna, inquietud y agitación asociados con las siguientes condiciones: trastornos afectivos mayores, trastornos de ansiedad; síntomas de abstinencia luego de abuso de drogas o alcohol.
- Trastornos de despersonalización.
- Excitación, agresividad o sobreactividad.
- Trastornos del sueño.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

FALTA FARMACOCINETICA

Acción Farmacológica

La clotiapina pertenece al grupo de las dibenzodiazepinas, uno de los cinco mayores grupos de compuestos químicos que poseen propiedades neurolépticas, siendo los otros las fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos y benzamidas. Al principio, ETUMINA® ~~seda~~, reduce el nivel de la actividad psicomotora y regula el sueño; subsiguientemente, mitiga la ansiedad y la tensión, ejerce una ~~buen~~ actividad antipsicótica y contribuye a la rehabilitación y reinserción social del paciente. Sus ventajas principales son su buena tolerancia intravenosa y la ausencia de toxicidad orgánica (p. ej.: hígado, ojos, piel).

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

ORIGINAL



5252

Trastornos psicóticos

- *Tratamiento de ataque:* 120-200 mg diarios por vía I.M. o I.V. repartidos en varias aplicaciones; como alternativa podrían ser suficientes 3-5 comprimidos diarios repartidos en 2 o 3 tomas.

La dosis diaria oral o parenteral puede incrementarse hasta un máximo de 360 mg repartidos en varias administraciones, especialmente en casos de agitación/excitación.

La dosis de ataque puede administrarse durante varias semanas o incluso meses.

- *Tratamiento prolongado y de mantenimiento:* 20-160 mg diarios por vía oral, repartidos en 2-3 tomas.

Trastornos afectivos mayores y de ansiedad

- 20 a 120 mg diarios por vía oral, repartidos en 2-3 tomas.

Síndrome de abstinencia

- *Inicialmente,* 40 a 200 mg diarios por inyección I.V. lenta, repartidos en varias aplicaciones, luego 120 a 160 mg diarios por vía oral (dosis máxima: 240 mg).
- *Tratamiento prolongado:* 100 mg diarios por vía oral, repartidos en 2 a 3 tomas, con reducción progresiva a 10 mg diarios.

Trastornos del sueño

- 20 a 40 mg v.o. a la hora de dormir.

La administración de dosis bajas iniciales, así como un aumento progresivo de la posología están indicados en el tratamiento de pacientes de bajo peso corporal, en los que sufren de afecciones renales o hepáticas y en los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: no se dispone de experiencia clínica con ETUMINA® en niños menores de 16 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la clotiapina o a cualquiera de los excipientes.
- Estados comatosos o de severa depresión del SNC.
- En pacientes propensos a convulsiones, deben evitarse dosis elevadas o cambios bruscos de la posología.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe evitarse estrictamente la inyección intraarterial.

En los pacientes de edad avanzada, deberá controlarse cuidadosamente la presión arterial.

En pacientes con historia de trombosis, se requiere precaución ya que, debido a la sedación e inmovilización del paciente, ETUMINA® puede aumentar el riesgo de la tromboembolia.

Se requiere precaución en pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, atonía intestinal, epilepsia o estados postencefalíticos.

Tratamiento de episodios hipotensivos (ver "SOBREDOSIFICACION").

Efectos de clase

Se ha observado un riesgo aumentado de eventos adversos cerebrovasculares en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. El mecanismo de este riesgo aumentado es desconocido. No se puede excluir un aumento del riesgo con otros antipsicóticos ni con otras



poblaciones de pacientes. Se debe ejercer precaución cuando se traten pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular con ETUMINA®.

No se han estudiado la eficacia y la seguridad de ETUMINA® en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia. Estudios observacionales sugieren que los pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia tratados con un antipsicótico presentan un mayor riesgo de muerte. En la literatura publicada, los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento del riesgo de muerte cuando son tratados con antipsicóticos incluyen sedación, presencia de condiciones cardíacas (ej. arritmias cardíacas) o condiciones pulmonares (ej. neumonía, con o sin aspiración). Debe ejercerse precaución cuando se traten pacientes ancianos con demencia con ETUMINA®.

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con drogas antipsicóticas. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los factores de riesgo posibles para TEV antes y durante el tratamiento con ETUMINA® y deben tomarse medidas preventivas.

Como con otros antipsicóticos, se aconseja precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT y se debe ejercer precaución cuando se indique ETUMINA® junto con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc.

En estudios clínicos y/o experiencias post-comercialización, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados con antipsicóticos. También se ha reportado agranulocitosis. Los factores de riesgo posibles para leucopenia/neutropenia incluyen recuentos de glóbulos blancos persistentemente bajos y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por drogas. En pacientes con antecedentes de recuentos bajos de leucocitos clínicamente significativos o antecedentes de leucopenia/neutropenia inducidas por drogas debe monitorearse frecuentemente mediante hemograma completo los durante los primeros meses de tratamiento y debe considerarse la discontinuación de ETUMINA® al primer signo de un deterioro significativo del recuento de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de fiebre u otros signos de infección y tratados inmediatamente. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos $<1000/\text{mm}^3$) deben discontinuar ETUMINA® y someterse a seguimiento de sus recuentos de glóbulos blancos hasta la recuperación.

Interacciones

ETUMINA® puede incrementar:

- los efectos centrales del alcohol, sedantes, analgésicos narcóticos, hipnóticos, inhibidores de la MAO y antihistamínicos;
- la acción hipotensora de los agentes antihipertensores;
- la toxicidad del litio.

Como con otros antipsicóticos, se debe ejercer precaución cuando se prescriba ETUMINA® con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc o producir desequilibrios electrolíticos.

Embarazo y lactancia

ETUMINA® se prescribirá durante el embarazo o la lactancia sólo si está estrictamente indicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

ETUMINA® puede afectar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas, etc.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se encuentran ordenadas según la frecuencia, primero las más frecuentes, usando la siguiente convención: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *raras* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) *muy raras* ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1

Trastornos psiquiátricos	
<i>Poco frecuentes:</i>	Agitación, estado confusional.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Poco frecuentes:</i>	Trastornos extrapiramidales, distonía, acatisia, parkinsonismo, diskinesia tardía, sedación.
Trastornos oculares	
<i>Poco frecuentes:</i>	Visión borrosa.
Trastornos vasculares	
<i>Poco frecuentes:</i>	Hipotensión ortostática.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Poco frecuentes:</i>	Boca seca, constipación.

Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno en la experiencia post marketing como una reacción adversa muy rara. ?

Efectos de clase

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con el uso de antipsicóticos. Frecuencia desconocida.

Se han observado muy raramente eventos de prolongación del QT que pueden asociarse a Torsades de pointes aunque no hay una relación causal concluyente con respecto al uso de ETUMINA®.

Se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia debido a agentes antipsicóticos. También se ha reportado agranulocitosis.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: somnolencia; hipotensión, taquicardia, arritmias; depresión respiratoria, síntomas extrapiramidales; convulsiones; coma.

Tratamiento: lavado de estómago seguido por la administración de carbón activado. Tratamiento sintomático en caso necesario.

Para la hipotensión: sustitutos del plasma. Si el tratamiento con un vasopresor, p. ej.: dopamina, se hace necesario (como puede ocurrir en casos resistentes) está indicada una vigilancia rigurosa del paciente, particularmente de la función cardiovascular.

Para las convulsiones: benzodiazepinas.

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

ORIGINAL



5252

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (01) 962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ETUMINA®

Por favor lea cuidadosamente la información acerca de este producto antes de dar inicio al tratamiento con ETUMINA®. Si usted tiene más interrogantes consulte a su médico.

Antes de usar este medicamento mencione a su médico:

- Si ha tomado previamente esta medicación, y ha presentado una reacción alérgica.
- Si ha tenido convulsiones (fuertes temblores) previamente, o padece Epilepsia.
- Si tiene la presión arterial alta.
- Si ha tenido, alguna vez, un episodio de trombosis en alguna parte del cuerpo.
- Si tiene glaucoma (presión ocular alta).
- Si tiene enfermedades prostáticas.
- Si tiene problemas intestinales.
- Si toma bebidas alcohólicas.
- Si está embarazada o amamantando.
- Si trabaja con maquinarias o conduce vehículos.

Uso apropiado del medicamento:

ETUMINA® pertenece a un grupo de medicamentos llamados Neurolépticos. Al principio seda, disminuye la actividad (psicomotora) y regula el sueño; luego disminuye la sensación de ansiedad y de tensión. Ayuda a la rehabilitación y reinserción social del enfermo.

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a su edad y la severidad de sus síntomas. La dosis diaria varía desde 20 a 200 mg, según los síntomas a tratar. Tome ETUMINA® como le indicó su médico, no modifique usted la dosis.

Si usted ha olvidado tomar alguna dosis, tómela tan pronto como le sea posible. Si ya casi es tiempo de su siguiente dosis, no tome la que perdió. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Modo de conservación:

Los comprimidos de ETUMINA® no deben ser usados después de la fecha de vencimiento que muestra el envase.

Manténgase lejos del alcance de los niños, puede ser peligrosa su ingestión.

Efectos indeseables:

Al igual que todas las medicaciones ETUMINA® puede causar efectos indeseados.

Puede producir hipotensión arterial al ponerse de pie, sequedad de boca, visión borrosa, y constipación.

Rara vez pueden aparecer otros síntomas como sedación, agitación, estados confusionales.

Algunos medicamentos de la clase a la cual pertenece ETUMINA® pueden producir tromboembolismo venoso como embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, arritmias cardíacas y disminución de la cantidad de glóbulos blancos.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

Recordatorio:

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

ORIGINAL

5252



Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento:

Es importante que su médico controle regularmente su progreso, a fin de efectuar ajustes en la dosis y ayudar a reducir los efectos indeseados. El médico controlará su presión arterial, durante la consulta.

ETUMINA® puede producir sequedad bucal, por lo que aumenta la probabilidad de caries, por lo tanto consulte al dentista periódicamente.

Los medicamentos de la clase a la cual pertenece ETUMINA® pueden producir eventos adversos cerebrovasculares y/o cardiovasculares. Si Ud. ha tenido algún problema cerebrovascular y/o cardiovascular, o presenta riesgo de tenerlos, infórmelo a su médico.

ETUMINA® puede aumentar los efectos de otros medicamentos como sedantes, analgésicos narcóticos, hipnóticos, inhibidores de la MAO y antihistamínicos. También puede incrementar la acción hipotensora de los agentes antihipertensivos y toxicidad del litio.

Mencione a su médico si usted está embarazada o amamantando.

Si usted trabaja con maquinarias o conduce un vehículo, ETUMINA® puede producirle somnolencia.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

PRESENTACIONES

Comprimidos

Público: Envases con 30 y 120 comprimidos.
Hospitalario: Envases con 500 comprimidos.

Inyectable

Público: Envases con 5 y 10 ampollas.
Hospitalario: Envases con 50 ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

ETUMINA® Comprimidos: proteger de la humedad.

ETUMINA® Solución inyectable: proteger del calor y la luz.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

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

Elaborado en: Av. Gral. Lemos 2809 - Villa de Mayo- Pdo. de Malvinas Argentinas - Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Ultima revisión: CDS 31/08/2010.-



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

**ETUMINA[®]
CLOTIAPINA**

Comprimidos / Solución inyectable
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de Etumina[®] contiene:

Clotiapina base40 mg

Excipientes: estearato de magnesio, talco, vaselina líquida, sílice coloidal, gelatina, celulosa microcristalina, almidón de maíz, lactosac.s.

Cada ampolla de Etumina[®] contiene:

Clotiapina base40 mg

Excipientes: ácido clorhídrico normal, propilenglicol, agua destiladac.s.p. 4,0 cm³

ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico. Código ATC: N05AX09

INDICACIONES

- Esquizofrenia aguda o exacerbación aguda de una esquizofrenia subcrónica o crónica (hebefrénica, catatónica y paranoide) y trastornos esquizoafectivos.
- Esquizofrenia subcrónica o crónica y estados de esquizofrenia residuales.
- Trastornos afectivos mayores, especialmente depresión mayor endógena y fase maníaca de trastornos bipolares.
- Ansiedad, estados de pánico, tensión interna, inquietud y agitación asociados con las siguientes condiciones: trastornos afectivos mayores, trastornos de ansiedad; síntomas de abstinencia luego de abuso de drogas o alcohol.
- Trastornos de despersonalización.
- Excitación, agresividad o sobreactividad.
- Trastornos del sueño.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

La clotiapina pertenece al grupo de las dibenzodiazepinas, uno de los cinco mayores grupos de compuestos químicos que poseen propiedades neurolépticas, siendo los otros las fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos y benzamidas. Al principio, ETUMINA[®] seda, reduce el nivel de la actividad psicomotora y regula el sueño; subsiguientemente, mitiga la ansiedad y la tensión, ejerce una buena actividad antipsicótica y contribuye a la rehabilitación y reinserción social del paciente. Sus ventajas principales son su buena tolerancia intravenosa y la ausencia de toxicidad orgánica (p. ej.: hígado, ojos, piel).

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



5 2 5 2

Trastornos psicóticos

- *Tratamiento de ataque:* 120-200 mg diarios por vía I.M. o I.V. repartidos en varias aplicaciones; como alternativa podrían ser suficientes 3-5 comprimidos diarios repartidos en 2 o 3 tomas.

La dosis diaria oral o parenteral puede incrementarse hasta un máximo de 360 mg repartidos en varias administraciones, especialmente en casos de agitación/excitación.

La dosis de ataque puede administrarse durante varias semanas o incluso meses.

- *Tratamiento prolongado y de mantenimiento:* 20-160 mg diarios por vía oral, repartidos en 2-3 tomas.

Trastornos afectivos mayores y de ansiedad

- 20 a 120 mg diarios por vía oral, repartidos en 2-3 tomas.

Síndrome de abstinencia

- *Inicialmente,* 40 a 200 mg diarios por inyección I.V. lenta, repartidos en varias aplicaciones, luego 120 a 160 mg diarios por vía oral (dosis máxima: 240 mg).

- *Tratamiento prolongado:* 100 mg diarios por vía oral, repartidos en 2 a 3 tomas, con reducción progresiva a 10 mg diarios.

Trastornos del sueño

- 20 a 40 mg v.o. a la hora de dormir.

La administración de dosis bajas iniciales, así como un aumento progresivo de la posología están indicados en el tratamiento de pacientes de bajo peso corporal, en los que sufren de afecciones renales o hepáticas y en los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: no se dispone de experiencia clínica con ETUMINA® en niños menores de 16 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la clotiapina o a cualquiera de los excipientes.
- Estados comatosos o de severa depresión del SNC.
- En pacientes propensos a convulsiones, deben evitarse dosis elevadas o cambios bruscos de la posología.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe evitarse estrictamente la inyección intraarterial.

En los pacientes de edad avanzada, deberá controlarse cuidadosamente la presión arterial.

En pacientes con historia de trombosis, se requiere precaución ya que, debido a la sedación e inmovilización del paciente, ETUMINA® puede aumentar el riesgo de la tromboembolia.

Se requiere precaución en pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, atonía intestinal, epilepsia o estados postencefalíticos.

Tratamiento de episodios hipotensivos (ver "SOBREDOSIFICACION").

Efectos de clase

Se ha observado un riesgo aumentado de eventos adversos cerebrovasculares en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. El mecanismo de este riesgo aumentado es desconocido. No se puede excluir un aumento del riesgo con otros antipsicóticos ni con otras



5252

poblaciones de pacientes. Se debe ejercer precaución cuando se traten pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular con ETUMINA®.

No se han estudiado la eficacia y la seguridad de ETUMINA® en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia. Estudios observacionales sugieren que los pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia tratados con un antipsicótico presentan un mayor riesgo de muerte. En la literatura publicada, los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento del riesgo de muerte cuando son tratados con antipsicóticos incluyen sedación, presencia de condiciones cardíacas (ej. arritmias cardíacas) o condiciones pulmonares (ej. neumonía, con o sin aspiración). Debe ejercerse precaución cuando se traten pacientes ancianos con demencia con ETUMINA®.

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con drogas antipsicóticas. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los factores de riesgo posibles para TEV antes y durante el tratamiento con ETUMINA® y deben tomarse medidas preventivas.

Como con otros antipsicóticos, se aconseja precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT y se debe ejercer precaución cuando se indique ETUMINA® junto con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc.

En estudios clínicos y/o experiencias post-comercialización, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados con antipsicóticos. También se ha reportado agranulocitosis. Los factores de riesgo posibles para leucopenia/neutropenia incluyen recuentos de glóbulos blancos persistentemente bajos y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por drogas. En pacientes con antecedentes de recuentos bajos de leucocitos clínicamente significativos o antecedentes de leucopenia/neutropenia inducidas por drogas debe monitorearse frecuentemente mediante hemograma completo los durante los primeros meses de tratamiento y debe considerarse la discontinuación de ETUMINA® al primer signo de un deterioro significativo del recuento de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de fiebre u otros signos de infección y tratados inmediatamente. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos $<1000/\text{mm}^3$) deben discontinuar ETUMINA® y someterse a seguimiento de sus recuentos de glóbulos blancos hasta la recuperación.

Interacciones

ETUMINA® puede incrementar:

- los efectos centrales del alcohol, sedantes, analgésicos narcóticos, hipnóticos, inhibidores de la MAO y antihistamínicos;
- la acción hipotensora de los agentes antihipertensores;
- la toxicidad del litio.

Como con otros antipsicóticos, se debe ejercer precaución cuando se prescriba ETUMINA® con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc o producir desequilibrios electrolíticos.

Embarazo y lactancia

ETUMINA® se prescribirá durante el embarazo o la lactancia sólo si está estrictamente indicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

ETUMINA® puede afectar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas, etc.



1252

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se encuentran ordenadas según la frecuencia, primero las más frecuentes, usando la siguiente convención: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *raras* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) *muy raras* ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1

Trastornos psiquiátricos	
<i>Poco frecuentes:</i>	Agitación, estado confusional.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Poco frecuentes:</i>	Trastornos extrapiramidales, distonía, acatisia, parkinsonismo, diskinesia tardía, sedación.
Trastornos oculares	
<i>Poco frecuentes:</i>	Visión borrosa.
Trastornos vasculares	
<i>Poco frecuentes:</i>	Hipotensión ortostática.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Poco frecuentes:</i>	Boca seca, constipación.

Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno en la experiencia post marketing como una reacción adversa muy rara.

Efectos de clase

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con el uso de antipsicóticos. Frecuencia desconocida.

Se han observado muy raramente eventos de prolongación del QT que pueden asociarse a Torsades de pointes aunque no hay una relación causal concluyente con respecto al uso de ETUMINA®.

Se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia debido a agentes antipsicóticos. También se ha reportado agranulocitosis.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: somnolencia; hipotensión, taquicardia, arritmias; depresión respiratoria, síntomas extrapiramidales; convulsiones; coma.

Tratamiento: lavado de estómago seguido por la administración de carbón activado. Tratamiento sintomático en caso necesario.

Para la hipotensión: sustitutos del plasma. Si el tratamiento con un vasopresor, p. ej.: dopamina, se hace necesario (como puede ocurrir en casos resistentes) está indicada una vigilancia rigurosa del paciente, particularmente de la función cardiovascular.

Para las convulsiones: benzodiazepinas.

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

DUPLICADO



Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (01) 962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

5252

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ETUMINA®

Por favor lea cuidadosamente la información acerca de este producto antes de dar inicio al tratamiento con ETUMINA®. Si usted tiene más interrogantes consulte a su médico.

Antes de usar este medicamento mencione a su médico:

- Si ha tomado previamente esta medicación, y ha presentado una reacción alérgica.
- Si ha tenido convulsiones (fuertes temblores) previamente, o padece Epilepsia.
- Si tiene la presión arterial alta.
- Si ha tenido, alguna vez, un episodio de trombosis en alguna parte del cuerpo.
- Si tiene glaucoma (presión ocular alta).
- Si tiene enfermedades prostáticas.
- Si tiene problemas intestinales.
- Si toma bebidas alcohólicas.
- Si está embarazada o amamantando.
- Si trabaja con maquinarias o conduce vehículos.

Uso apropiado del medicamento:

ETUMINA® pertenece a un grupo de medicamentos llamados Neurolépticos. Al principio seda, disminuye la actividad (psicomotora) y regula el sueño; luego disminuye la sensación de ansiedad y de tensión. Ayuda a la rehabilitación y re inserción social del enfermo.

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a su edad y la severidad de sus síntomas. La dosis diaria varía desde 20 a 200 mg, según los síntomas a tratar. Tome ETUMINA® como le indicó su médico, no modifique usted la dosis.

Si usted ha olvidado tomar alguna dosis, tómela tan pronto como le sea posible. Si ya casi es tiempo de su siguiente dosis, no tome la que perdió. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Modo de conservación:

Los comprimidos de ETUMINA® no deben ser usados después de la fecha de vencimiento que muestra el envase.

Manténgase lejos del alcance de los niños, puede ser peligrosa su ingestión.

Efectos indeseables:

Al igual que todas las medicaciones ETUMINA® puede causar efectos indeseados.

Puede producir hipotensión arterial al ponerse de pie, sequedad de boca, visión borrosa, y constipación.

Rara vez pueden aparecer otros síntomas como sedación, agitación, estados confusionales.

Algunos medicamentos de la clase a la cual pertenece ETUMINA® pueden producir tromboembolismo venoso como embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, arritmias cardíacas y disminución de la cantidad de glóbulos blancos.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

Recordatorio:

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

DUPLICADO
5 2 5 2



Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento:

Es importante que su médico controle regularmente su progreso, a fin de efectuar ajustes en la dosis y ayudar a reducir los efectos indeseados. El médico controlará su presión arterial, durante la consulta.

ETUMINA® puede producir sequedad bucal, por lo que aumenta la probabilidad de caries, por lo tanto consulte al dentista periódicamente.

Los medicamentos de la clase a la cual pertenece ETUMINA® pueden producir eventos adversos cerebrovasculares y/o cardiovasculares. Si Ud. ha tenido algún problema cerebrovascular y/o cardiovascular, o presenta riesgo de tenerlos, infórmelo a su médico.

ETUMINA® puede aumentar los efectos de otros medicamentos como sedantes, analgésicos narcóticos, hipnóticos, inhibidores de la MAO y antihistamínicos. También puede incrementar la acción hipotensora de los agentes antihipertensivos y toxicidad del litio.

Mencione a su médico si usted está embarazada o amamantando.

Si usted trabaja con maquinarias o conduce un vehículo, ETUMINA® puede producirle somnolencia.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

PRESENTACIONES

Comprimidos

Público: Envases con 30 y 120 comprimidos.

Hospitalario: Envases con 500 comprimidos.

Inyectable

Público: Envases con 5 y 10 ampollas.

Hospitalario: Envases con 50 ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

ETUMINA® Comprimidos: proteger de la humedad.

ETUMINA® Solución inyectable: proteger del calor y la luz.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

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

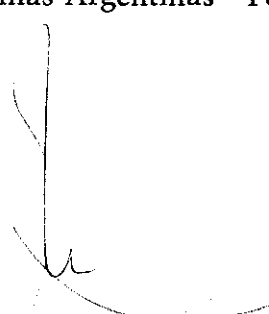
Elaborado en: Av. Gral. Lemos 2809 - Villa de Mayo- Pdo. de Malvinas Argentinas - Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Última revisión: CDS 31/08/2010.-


Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gestor de Asuntos Regulatorios



5212

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPPLICADO

Novartis

**ETUMINA[®]
CLOTIAPINA**

Comprimidos / Solución inyectable
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de Etumina[®] contiene:

Clotiapina base40 mg

Excipientes: estearato de magnesio, talco, vaselina líquida, sílice coloidal, gelatina, celulosa microcristalina, almidón de maíz, lactosaC.S.

Cada ampolla de Etumina[®] contiene:

Clotiapina base40 mg

Excipientes: ácido clorhídrico normal, propilenglicol, agua destiladac.s.p. 4,0 cm³

ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico. Código ATC: N05AX09

INDICACIONES

- Esquizofrenia aguda o exacerbación aguda de una esquizofrenia subcrónica o crónica (hebefrénica, catatónica y paranoide) y trastornos esquizoafectivos.
- Esquizofrenia subcrónica o crónica y estados de esquizofrenia residuales.
- Trastornos afectivos mayores, especialmente depresión mayor endógena y fase maníaca de trastornos bipolares.
- Ansiedad, estados de pánico, tensión interna, inquietud y agitación asociados con las siguientes condiciones: trastornos afectivos mayores, trastornos de ansiedad; síntomas de abstinencia luego de abuso de drogas o alcohol.
- Trastornos de despersonalización.
- Excitación, agresividad o sobreactividad.
- Trastornos del sueño.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

La clotiapina pertenece al grupo de las dibenzodiazepinas, uno de los cinco mayores grupos de compuestos químicos que poseen propiedades neurolépticas, siendo los otros las fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos y benzamidas. Al principio, ETUMINA[®] seda, reduce el nivel de la actividad psicomotora y regula el sueño; subsiguientemente, mitiga la ansiedad y la tensión, ejerce una buena actividad antipsicótica y contribuye a la rehabilitación y reinserción social del paciente. Sus ventajas principales son su buena tolerancia intravenosa y la ausencia de toxicidad orgánica (p. ej.: hígado, ojos, piel).

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION



Trastornos psicóticos

- *Tratamiento de ataque:* 120-200 mg diarios por vía I.M. o I.V. repartidos en varias aplicaciones; como alternativa podrían ser suficientes 3-5 comprimidos diarios repartidos en 2 o 3 tomas.

La dosis diaria oral o parenteral puede incrementarse hasta un máximo de 360 mg repartidos en varias administraciones, especialmente en casos de agitación/excitación.

La dosis de ataque puede administrarse durante varias semanas o incluso meses.

- *Tratamiento prolongado y de mantenimiento:* 20-160 mg diarios por vía oral, repartidos en 2-3 tomas.

Trastornos afectivos mayores y de ansiedad

- 20 a 120 mg diarios por vía oral, repartidos en 2-3 tomas.

Síndrome de abstinencia

- *Inicialmente,* 40 a 200 mg diarios por inyección I.V. lenta, repartidos en varias aplicaciones, luego 120 a 160 mg diarios por vía oral (dosis máxima: 240 mg).
- *Tratamiento prolongado:* 100 mg diarios por vía oral, repartidos en 2 a 3 tomas, con reducción progresiva a 10 mg diarios.

Trastornos del sueño

- 20 a 40 mg v.o. a la hora de dormir.

La administración de dosis bajas iniciales, así como un aumento progresivo de la posología están indicados en el tratamiento de pacientes de bajo peso corporal, en los que sufren de afecciones renales o hepáticas y en los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: no se dispone de experiencia clínica con ETUMINA® en niños menores de 16 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la clotiapina o a cualquiera de los excipientes.
- Estados comatosos o de severa depresión del SNC.
- En pacientes propensos a convulsiones, deben evitarse dosis elevadas o cambios bruscos de la posología.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe evitarse estrictamente la inyección intraarterial.

En los pacientes de edad avanzada, deberá controlarse cuidadosamente la presión arterial.

En pacientes con historia de trombosis, se requiere precaución ya que, debido a la sedación e inmovilización del paciente, ETUMINA® puede aumentar el riesgo de la tromboembolia.

Se requiere precaución en pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, atonía intestinal, epilepsia o estados postencefalíticos.

Tratamiento de episodios hipotensivos (ver "SOBREDOSIFICACION").

Efectos de clase

Se ha observado un riesgo aumentado de eventos adversos cerebrovasculares en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. El mecanismo de este riesgo aumentado es desconocido. No se puede excluir un aumento del riesgo con otros antipsicóticos ni con otras



poblaciones de pacientes. Se debe ejercer precaución cuando se traten pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular con ETUMINA®.

No se han estudiado la eficacia y la seguridad de ETUMINA® en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia. Estudios observacionales sugieren que los pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia tratados con un antipsicótico presentan un mayor riesgo de muerte. En la literatura publicada, los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento del riesgo de muerte cuando son tratados con antipsicóticos incluyen sedación, presencia de condiciones cardíacas (ej. arritmias cardíacas) o condiciones pulmonares (ej. neumonía, con o sin aspiración). Debe ejercerse precaución cuando se traten pacientes ancianos con demencia con ETUMINA®.

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con drogas antipsicóticas. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los factores de riesgo posibles para TEV antes y durante el tratamiento con ETUMINA® y deben tomarse medidas preventivas.

Como con otros antipsicóticos, se aconseja precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT y se debe ejercer precaución cuando se indique ETUMINA® junto con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc.

En estudios clínicos y/o experiencias post-comercialización, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados con antipsicóticos. También se ha reportado agranulocitosis. Los factores de riesgo posibles para leucopenia/neutropenia incluyen recuentos de glóbulos blancos persistentemente bajos y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por drogas. En pacientes con antecedentes de recuentos bajos de leucocitos clínicamente significativos o antecedentes de leucopenia/neutropenia inducidas por drogas debe monitorearse frecuentemente mediante hemograma completo los durante los primeros meses de tratamiento y debe considerarse la discontinuación de ETUMINA® al primer signo de un deterioro significativo del recuento de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de fiebre u otros signos de infección y tratados inmediatamente. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos <math><1000/mm^3</math>) deben discontinuar ETUMINA® y someterse a seguimiento de sus recuentos de glóbulos blancos hasta la recuperación.

Interacciones

ETUMINA® puede incrementar:

- los efectos centrales del alcohol, sedantes, analgésicos narcóticos, hipnóticos, inhibidores de la MAO y antihistamínicos;
- la acción hipotensora de los agentes antihipertensores;
- la toxicidad del litio.

Como con otros antipsicóticos, se debe ejercer precaución cuando se prescriba ETUMINA® con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc o producir desequilibrios electrolíticos.

Embarazo y lactancia

ETUMINA® se prescribirá durante el embarazo o la lactancia sólo si está estrictamente indicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

ETUMINA® puede afectar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas, etc.



REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se encuentran ordenadas según la frecuencia, primero las más frecuentes, usando la siguiente convención: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100, < 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1000, < 1/100$); *raras* ($\geq 1/10000, < 1/1000$) *muy raras* ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1

Trastornos psiquiátricos	
<i>Poco frecuentes:</i>	Agitación, estado confusional.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Poco frecuentes:</i>	Trastornos extrapiramidales, distonía, acatisia, parkinsonismo, diskinesia tardía, sedación.
Trastornos oculares	
<i>Poco frecuentes:</i>	Visión borrosa.
Trastornos vasculares	
<i>Poco frecuentes:</i>	Hipotensión ortostática.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Poco frecuentes:</i>	Boca seca, constipación.

Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno en la experiencia post marketing como una reacción adversa muy rara.

Efectos de clase

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con el uso de antipsicóticos. Frecuencia desconocida.

Se han observado muy raramente eventos de prolongación del QT que pueden asociarse a Torsades de pointes aunque no hay una relación causal concluyente con respecto al uso de ETUMINA®.

Se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia debido a agentes antipsicóticos. También se ha reportado agranulocitosis.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: somnolencia; hipotensión, taquicardia, arritmias; depresión respiratoria, síntomas extrapiramidales; convulsiones; coma.

Tratamiento: lavado de estómago seguido por la administración de carbón activado. Tratamiento sintomático en caso necesario.

Para la hipotensión: sustitutos del plasma. Si el tratamiento con un vasopresor, p. ej.: dopamina, se hace necesario (como puede ocurrir en casos resistentes) está indicada una vigilancia rigurosa del paciente, particularmente de la función cardiovascular.

Para las convulsiones: benzodiazepinas.

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

TRIPPLICADO



5252

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (01) 962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ETUMINA®

Por favor lea cuidadosamente la información acerca de este producto antes de dar inicio al tratamiento con ETUMINA®. Si usted tiene más interrogantes consulte a su médico.

Antes de usar este medicamento mencione a su médico:

- Si ha tomado previamente esta medicación, y ha presentado una reacción alérgica.
- Si ha tenido convulsiones (fuertes temblores) previamente, o padece Epilepsia.
- Si tiene la presión arterial alta.
- Si ha tenido, alguna vez, un episodio de trombosis en alguna parte del cuerpo.
- Si tiene glaucoma (presión ocular alta).
- Si tiene enfermedades prostáticas.
- Si tiene problemas intestinales.
- Si toma bebidas alcohólicas.
- Si está embarazada o amamantando.
- Si trabaja con maquinarias o conduce vehículos.

Uso apropiado del medicamento:

ETUMINA® pertenece a un grupo de medicamentos llamados Neurolépticos. Al principio seda, disminuye la actividad (psicomotora) y regula el sueño; luego disminuye la sensación de ansiedad y de tensión. Ayuda a la rehabilitación y reinserción social del enfermo.

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a su edad y la severidad de sus síntomas. La dosis diaria varía desde 20 a 200 mg, según los síntomas a tratar. Tome ETUMINA® como le indicó su médico, no modifique usted la dosis.

Si usted ha olvidado tomar alguna dosis, tómela tan pronto como le sea posible. Si ya casi es tiempo de su siguiente dosis, no tome la que perdió. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Modo de conservación:

Los comprimidos de ETUMINA® no deben ser usados después de la fecha de vencimiento que muestra el envase.

Manténgase lejos del alcance de los niños, puede ser peligrosa su ingestión.

Efectos indeseables:

Al igual que todas las medicaciones ETUMINA® puede causar efectos indeseados.

Puede producir hipotensión arterial al ponerse de pie, sequedad de boca, visión borrosa, y constipación.

Rara vez pueden aparecer otros síntomas como sedación, agitación, estados confusionales.

Algunos medicamentos de la clase a la cual pertenece ETUMINA® pueden producir tromboembolismo venoso como embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, arritmias cardíacas y disminución de la cantidad de glóbulos blancos.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

Recordatorio:

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Elsa Orosa

Co-Directora Técnica - M.N. 15.575

Gte. de Asuntos Regulatorios

Apoderada



Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento:

Es importante que su médico controle regularmente su progreso, a fin de efectuar ajustes en la dosis y ayudar a reducir los efectos indeseados. El médico controlará su presión arterial, durante la consulta.

ETUMINA® puede producir sequedad bucal, por lo que aumenta la probabilidad de caries, por lo tanto consulte al dentista periódicamente.

Los medicamentos de la clase a la cual pertenece ETUMINA® pueden producir eventos adversos cerebrovasculares y/o cardiovasculares. Si Ud. ha tenido algún problema cerebrovascular y/o cardiovascular, o presenta riesgo de tenerlos, infórmelo a su médico.

ETUMINA® puede aumentar los efectos de otros medicamentos como sedantes, analgésicos narcóticos, hipnóticos, inhibidores de la MAO y antihistamínicos. También puede incrementar la acción hipotensora de los agentes antihipertensivos y toxicidad del litio.

Mencione a su médico si usted está embarazada o amamantando.

Si usted trabaja con maquinarias o conduce un vehículo, ETUMINA® puede producirle somnolencia.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

PRESENTACIONES

Comprimidos

Público: Envases con 30 y 120 comprimidos.

Hospitalario: Envases con 500 comprimidos.

Inyectable

Público: Envases con 5 y 10 ampollas.

Hospitalario: Envases con 50 ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

ETUMINA® Comprimidos: proteger de la humedad.

ETUMINA® Solución inyectable: proteger del calor y la luz.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

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

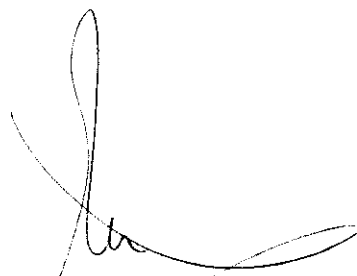
Elaborado en: Av. Gral. Lemos 2809 - Villa de Mayo- Pdo. de Malvinas Argentinas - Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Ultima revisión: CDS 31/08/2010.-



Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada