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

DISPOSICIÓN Nº 1385

BUENOS AIRES, 07 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011218-11-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RECIT / ATOMOXETINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 10 mg - 18 mg - 25 mg - 40 mg y 60 mg; aprobada por Certificado Nº 50.909.

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 Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 338 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada RECIT / ATOMOXETINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 10 mg – 18 mg – 25 mg – 40 mg y 60 mg, aprobada por Certificado Nº 50.909 y Disposición Nº 3267/03, propiedad de la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), cuyos textos constan de fojas 220 a 248, 250 a 278 y 280 a 308.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3267/03 los prospectos autorizados por las fojas 220 a 248, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

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

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.909 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-011218-11-7

DISPOSICION Nº 1385

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

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1385..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.909 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: RECIT / ATOMOXETINA CLORHIDRATO,

Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 10 mg - 18 mg - 25 mg - 40 mg y 60 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3267/03.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-003455-03-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 2551/11.-	Prospectos de fs. 220 a 248, 250 a 278 y 280 a 308, corresponde desglosar de fs. 220 a 248.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), Titular

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

del Certificado de Autorización Nº 50.909 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 07 MAR 2012, del mes de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-011218-11-7

DISPOSICIÓN Nº 1385

js

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

A.N.M.A.T. FOLIO 220 MESA DE ENTRADAS

(Proyecto de Prospecto)

INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

RECIT®
ATOMOXETINA
Cápsulas

Venta Bajo Receta Archivada. Industria Norteamericana

DESCRIPCIÓN y FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula de RECIT® 10 mg contiene:
Atomoxetina (como clorhidrato).....10 mg
Excipientes (dimeticona, almidón pregelatinizado).....c.s.

Cada cápsula de RECIT® 18 mg contiene:
Atomoxetina (como clorhidrato).....18 mg
Excipientes (dimeticona, almidón pregelatinizado).....c.s.

Cada cápsula de RECIT® 25 mg contiene:
Atomoxetina (como clorhidrato).....25 mg
Excipientes (dimeticona, almidón pregelatinizado).....c.s.

Cada cápsula de RECIT® 40 mg contiene:
Atomoxetina (como clorhidrato).....40 mg
Excipientes (dimeticona, almidón pregelatinizado).....c.s.

Cada cápsula de RECIT® 60 mg contiene:
Atomoxetina (como clorhidrato).....60 mg
Excipientes (dimeticona, almidón pregelatinizado).....c.s.

RECIT 10 mg: son cápsulas duras, blancas opacas, y tienen impresa en tinta negra la leyenda "9546" y "10 mg"
RECIT 18 mg: son cápsulas duras, tienen una tapa de color dorado y un cuerpo de color blanco opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda "9547" y "18 mg"
RECIT 25 mg: son cápsulas duras, tienen una tapa de color azul opaco y un cuerpo blanco opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda "9548" y "25 mg"
RECIT 40 mg: son cápsulas duras, son de color azul opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda "9549" y "40 mg"
RECIT 60 mg: son cápsulas duras, tienen una tapa de color azul opaco y un cuerpo dorado, y tienen impresa en tinta negra la leyenda "9550" y "60 mg"

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 221 MESA DE ENTRADAS

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: simpaticomiméticos de acción central.
Código ATC: N06BA09.

INDICACIONES

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (según criterios diagnósticos de DSM IV). La atomoxetina está indicada como parte integral de un programa de tratamiento que incluye típicamente otras medidas terapéuticas (psicológicas, educacionales, y sociales).

CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS ESPECIALES:

No debe realizarse el diagnóstico definitivo de éste síndrome si los síntomas son de reciente aparición.
La etiología específica no se conoce y no hay una medida diagnóstica única. Un adecuado diagnóstico requiere no sólo el uso de recursos médicos sino también de recursos psicológicos, educacionales y sociales.
La atomoxetina no está indicada en todos los pacientes que cursan éste síndrome. No están dirigidos a pacientes que exhiben síntomas secundarios a factores ambientales y/o desórdenes psiquiátricos primarios, incluyendo psicosis.
Es esencial un adecuado enfoque educacional, y la intervención psicológica y social es necesaria. Cuando las medidas de intervención psicológicas y sociales solas son insuficientes, la decisión de prescribir atomoxetina dependerá de que el médico establezca la cronicidad y severidad de los síntomas.

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 niños con un síndrome de comportamiento caracterizado por síntomas que pueden incluir un cuadro crónico de déficit de atención, distracción, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad moderada a severa, signos neurológicos menores y EEG anormal. El aprendizaje puede verse o no afectado.
El tratamiento farmacológico no está indicado en todos los niños con este síndrome y la decisión de utilizar el medicamento deberá estar basada en una evaluación en profundidad de la gravedad de los síntomas del niño, en relación con su edad y persistencia de los síntomas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

La atomoxetina es un inhibidor potente y altamente selectivo del transportador pre-sináptico de la noradrenalina, su presumible mecanismo de acción, sin que actúe directamente sobre los transportadores de serotonina o dopamina. Atomoxetina tiene una mínima afinidad sobre otros receptores noradrenérgicos o sobre otros transportadores de neurotransmisores o receptores. La atomoxetina tiene dos metabolitos oxidativos principales: la 4-hidroxiatomoxetina y la N-desmetilatomoxetina. La 4-

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 222 MESA DE ENTRADAS

hidroxiatomoxetina es equipotente a la atomoxetina como inhibidor del transportador de noradrenalina, pero a diferencia de la atomoxetina, este metabolito también ejerce una cierta actividad inhibitoria en el transportador de la serotonina. Sin embargo, es probable que cualquier efecto sobre este transportador sea mínimo, puesto que la mayoría de la 4-hidroxiatomoxetina es posteriormente metabolizada, por lo que circula en plasma a concentraciones mucho menores (1 % de la concentración de atomoxetina en los metabolizadores rápidos, y 0,1 % de la concentración de atomoxetina en metabolizadores lentos). La N-desmetilatomoxetina tiene sustancialmente menos actividad farmacológica comparada con atomoxetina. Circula en el plasma a menores concentraciones en los metabolizadores rápidos, y a concentraciones comparables al fármaco de partida en el estado de equilibrio en los metabolizadores lentos.

La atomoxetina no es un medicamento psicoestimulante y tampoco es un derivado anfetamínico. En un estudio en adultos, con diseño aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, sobre potencial de abuso en el que se comparaban los efectos de atomoxetina con los de placebo, atomoxetina no estuvo asociada con un modelo de respuesta que sugiriera propiedades estimulantes o euforizantes.

Recit ha sido estudiada en ensayos en más de 5.000 niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (ADHD; por sus siglas en inglés). La eficacia a corto plazo de Recit en el tratamiento del ADHD se estableció inicialmente en 6 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 6 a 9 semanas de duración.

Se evaluaron los signos y síntomas del ADHD comparando el cambio medio entre el valor basal y el final, en pacientes tratados con Recit y en los pacientes tratados con placebo. En cada uno de los seis ensayos, atomoxetina fue superior de forma estadísticamente significativa a placebo en la reducción de los signos y síntomas de ADHD.

Adicionalmente, en un ensayo controlado con placebo, de un año de duración, con 400 pacientes, y realizado principalmente en Europa (aproximadamente 3 meses de tratamiento agudo con diseño abierto, seguido por 9 meses de tratamiento de mantenimiento doble ciego controlado con placebo), se demostró la eficacia de la atomoxetina en el mantenimiento de la respuesta a los síntomas. La proporción de pacientes que recayeron tras 1 año de tratamiento fue de 18,7 % y 31,4 % (atomoxetina y placebo, respectivamente). Tras un año de tratamiento con atomoxetina, los pacientes que siguieron otros 6 meses más con el fármaco, tuvieron una menor probabilidad de recaer o de experimentar un retorno parcial de la sintomatología, comparado con aquellos pacientes que interrumpieron el tratamiento activo o que se pasaron a placebo (2 % frente a un 12 % respectivamente). En niños y adolescentes se debe realizar una valoración periódica de la necesidad de continuar con el tratamiento durante el tratamiento a largo plazo.

Recit fue eficaz tanto en una sola dosis diaria, como en dosis divididas, en régimen de mañana y ultima hora de la tarde/primera hora de la noche. Recit administrado una vez al día demostró, a juicio de profesores y padres, una reducción mayor, y estadísticamente significativa, en la gravedad de los síntomas de ADHD comparado con placebo.

Quinientos treinta y seis pacientes adultos con ADHD fueron incluidos en dos ensayos clínicos aleatorios, doble ciego, controlados con placebo de 10 semanas de duración. Los pacientes recibieron Recit dos veces al día ajustando su dosis de acuerdo con la respuesta clínica entre 60 y 120 mg/día. La dosis media final de Recit para ambos estudios fue de

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 223 MESA DE ENTRADAS

aproximadamente 95 mg/día. En ambos estudios, los síntomas de ADHD mejoraron de forma estadísticamente significativa con Recit, medido con la puntuación de síntomas de ADHD de la escala CAARS. La magnitud de la mejoría de los síntomas en adultos fue menor que la observada en niños. No se ha demostrado que exista el mantenimiento del efecto a largo plazo en adultos.

Estudios con el comparador activo

En un estudio pediátrico de 6 semanas de duración, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego, para probar la no inferioridad de atomoxetina con un comparador estándar de liberación prolongada, metilfenidato, se vió como el comparador mostraba estar asociado con una tasa de respuesta superior comparándolo con atomoxetina. El porcentaje de pacientes clasificados como respondedores fue 23,5% (placebo), 44,6% (atomoxetina) y 56,4% (metilfenidato). Ambos, atomoxetina y el comparador fueros estadísticamente superiores a placebo y metilfenidato fue estadísticamente superior a atomoxetina (p=0.016). Sin embargo, este estudio excluyó a aquellos pacientes quienes fueron no respondedores.

Un estudio exhaustivo del intervalo QT/QTc, realizado en adultos sanos metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 expuestos a dosis de hasta 60 mg de atomoxetina dos veces al día, demostró que a las concentraciones máximas esperadas, el efecto de atomoxetina sobre el intervalo QTc no fue significativamente diferente de placebo. Hubo un ligero aumento del intervalo QTc con el incremento de la concentración de atomoxetina.

Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de atomoxetina en niños y adolescentes son similares a los que presentan los adultos. No se ha evaluado la farmacocinética de atomoxetina en niños con menos de 6 años de edad.

Absorción: La atomoxetina se absorbe rápida y casi completamente tras la administración oral, alcanzando la concentración plasmática máxima (Cmax) media observada aproximadamente 1 a 2 horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta de atomoxetina tras la administración oral osciló entre 63 % y 94 %, dependiendo de las diferencias interindividuales en el modesto metabolismo de primer paso. La atomoxetina se puede administrar con o sin alimentos.

Distribución: La atomoxetina se distribuye ampliamente, y se une en gran proporción a las proteinas plasmáticas (98 %) principalmente albúmina.

Biotransformación: La atomoxetina sufre biotransformación principalmente a través del sistema enzimático citocromo P450 2D6 (CYP2D6). Los individuos con actividad reducida de esta vía metabólica (metabolizadores lentos) representan alrededor de un 7% de la población caucasiana y presentan concentraciones de atomoxetina más elevadas en plasma que las personas con actividad metabolica normal (metabolizadores rápidos). Para los metabolizadores lentos los valores de AUC son aproximadamente 10 veces mayor que la de los metabolizadores rápidos y la concentración plasmática máxima (Css, max) es aproximadamente 5 veces mayor. El principal metabolito oxidativo formado es la 4-hidroxiatomoxetina que rápidamente forma el glucurónido. La 4-hidroxiatomoxetina es equipotente a la atomoxetina, si bien circula en plasma en concentraciones mucho más bajas.

Aunque la 4-hidroxiatomoxetina se forma principalmente por la acción de CYP2D6, en aquellas personas que carezcan de actividad CYP2D6, la 4-hidroxiatomoxetina se forma

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARG

A.N.M.A.T. FOLIO 224 MESA DE ENTRADAS

por la acción de otras enzimas del citocromo P450, sin bien a menor velocidad. La atomoxetina no inhibe o induce CYP2D6 a las dosis terapéuticas.

Enzimas del citocromo P450: la atomoxetina no causó inhibición clínicamente significativa ni inducción de las enzimas del citocromo P450, incluyendo CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 y CYP2C9.

Eliminación: La semivida media de eliminación de atomoxetina tras administración oral es de 3,6 horas en metabolizadores rápidos y de 21 horas en metabolizadores lentos. La atomoxetina se excreta principalmente como el *O*-glucurónido de la 4-hidroxiatomoxetina, principalmente en la orina.

Linearidad/no-linearidad: la farmacocinética de la atomoxetina es lineal en el intervalo de dosis estudiado, tanto para metabolizadores lentos como rápidos.

Poblaciones especiales

El daño hepático puede provocar un aclaramiento disminuido de atomoxetina, un aumento a la exposición de atomoxetina (AUC incrementada hasta dos veces en pacientes con daño moderado y hasta 4 veces en pacientes con daño grave), y una semivida prolongada del medicamento original comparado con los controles sanos con el mismo genotipo de metabolizador rápido CYP2D6. En pacientes con daño hepático de moderado a grave (Child-Pugh clases B y C) se deben ajustar las dosis iniciales y de mantenimiento (ver *Posología y Forma de administración*).

Las concentraciones plasmáticas medias para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) fueron generalmente mayores que la media para pacientes control sanos, como muestran los valores aumentados de Cmax (7 % de diferencia) y AUC0-∞ (alrededor de 65 % de diferencia). Después de los ajustes de acuerdo al peso corporal, se minimizan las diferencias entre ambos grupos. La farmacocinética de atomoxetina y sus metabolitos en individuos con ESRD sugiere que no son necesarios ajustes de dosis (ver *Posología y Forma de administración*).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron ningún riesgo especial para el hombre en base a los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad o reproducción y desarrollo. Las dosis máximas toleradas en los animales empleados en los ensayos preclínicos con atomoxetina dieron lugar a exposiciones a atomoxetina similares o ligeramente superiores a las alcanzadas por los pacientes metabolizadores lentos de CYP2D6 a la dosis diaria máxima recomendada, esto fue debido a la limitación de dosis impuesta por la respuesta clínica (o exagerada desde el punto de vista farmacológico) de los animales al medicamento además de las diferencias metabólicas entre las especies.

Se realizó un estudio en ratas jóvenes para evaluar los efectos de atomoxetina sobre el crecimiento y desarrollo sexual y neurocomportamiento. Se observaron ligeros retrasos en el inicio de la permeabilidad vaginal (todas las dosis) y en la separación prepucial (≥ 10 mg/kg/día) así como ligeros descensos en el peso epididimal y número de espermatozoides (≥ 10 mg/kg/día); sin embargo, no hubo efecto alguno sobre la fertilidad o comportamiento reproductivo. Se desconoce la importancia de estos hallazgos en el hombre.

Se trataron conejos preñados con dosis de hasta 100 mg/kg/día de atomoxetina, administrada con sonda, a lo largo del periodo de organogénesis. A esta dosis, en 1 de los

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 225 MESA DE ENTRADAS

3 estudios, se observaron descensos en el número de fetos vivos, incremento en resorción precoz, ligeros incrementos en las incidencias de origen atípico de la arteria carótida, y ausencia de la arteria subclavia. Estos hallazgos fueron observados a dosis que causaban una ligera toxicidad materna. La incidencia de estos hallazgos está dentro de los valores de control histórico. La dosis sin efecto para estos hallazgos fue de 30 mg/kg/día. La exposición (AUC) a la fracción libre de atomoxetina en conejos, con 100 mg/kg/día, fue aproximadamente de 3,3 veces (metabolizadores CYP2D6 rápidos) y 0,4 veces (metabolizadores CYP2D6 lentos) la exposición en el hombre a la dosis diaria máxima de 1,4 mg/kg/día. Los hallazgos observados en 1 de estos 3 estudios en conejos fueron equívocos, y se desconoce su relevancia en el hombre.

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para administración oral.
RECIT® puede administrarse como una dosis única por la mañana, con o sin alimentos.
Los pacientes que no alcancen una respuesta clínica satisfactoria (tolerabilidad o eficacia) y que 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.

Posología para niños/adolescentes 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/día. En algunos casos podría ser apropiado continuar el tratamiento hasta la edad adulta.

Posología para niños/adolescentes 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 (ver *Propiedades Farmacodinámicas*). 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. En algunos casos podría ser apropiado continuar el tratamiento hasta la edad adulta.

Información adicional para el uso seguro de este producto
Siempre y cuando haya disponibles guías clínicas a nivel nacional sobre el tratamiento del ADHD, atomoxetina se deberá emplear de acuerdo a las mismas.
Evaluación antes del tratamiento:
Antes de la prescripción, es necesario tener un historial médico apropiado del paciente y llevar a cabo una evaluación inicial de la situación cardiovascular del paciente,

ROMINA LAURINO
ADOC PROAD
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 226 MESA DE ENTRADAS

incluyendo presión arterial y frecuencia cardíaca (ver *Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones especiales de empleo*)

Seguimiento:
La situación cardiovascular debería ser revisada con regularidad con el registro de la presión arterial y del pulso en una tabla de percentiles tras cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses (ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo*)
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.
Cuando el tratamiento del paciente se prolongue más allá de un año, se recomienda la reevaluación de la necesidad del tratamiento por un especialista en el tratamiento de ADHD.
En adolescentes en los que los síntomas persistan hasta la edad adulta, y que se hayan beneficiado claramente del tratamiento, puede ser adecuado continuar con el mismo durante la etapa adulta. Sin embargo, no se considera adecuado iniciar en adultos un tratamiento con atomoxetina.

Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepatica 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 hepatica grave (Child-Pugh Clase C), las dosis inicial y recomendada se deben reducir hasta el 25 % de la dosis habitual. (Ver *Propiedades Farmacocinéticas*).
Insuficiencia renal: los pacientes con enfermedad renal en fase terminal tuvieron una mayor exposición sistémica a la 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, RECIT® se puede administrar a pacientes con ADHD 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. (Ver *Propiedades Farmacocinéticas*).
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 (ver *Reacciones Adversas y Propiedades Farmacocinéticas*).
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 ancianos: no procede.
Niños menores de seis años: No se ha establecido la seguridad y eficacia de RECIT® en niños menores de 6 años. Por consiguiente, no se deberá utilizar RECIT® en niños menores de 6 años (ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo*).

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 227 MESA DE ENTRADAS

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la atomoxetina 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 cuya condición se espera que se deteriore si experimentan un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardíaca que pudiese ser clínicamente importante (por ejemplo, 15 a 20 mmHg en presión sanguínea o 20 lpm en el ritmo cardiaco). Ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo – Efectos cardiovasculares*.
Trastornos cardiovasculares graves pueden incluir hipertensión grave, insuficiencia cardiaca, 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 (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo – Efectos cardiovasculares*).

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El uso de Atomoxetina con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños, adolescentes y/o adultos deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento;
b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial;

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación a los síntomas descritos y reportado inmediatamente a los profesionales tratantes.

Este principio activo no debe ser usado en menores de 6 años dado que la seguridad y eficacia en esta población no ha sido aun establecida.

Se deberá evaluar la relación costo-beneficio en pacientes con:

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 228 MESA DE ENTRADAS

- antecedentes o diagnóstico de hipertensión arterial
- antecedentes o diagnóstico de malformaciones cardiovasculares

El tratamiento con atomoxetina no está indicado en todos los casos que cursan con este síndrome. La posibilidad de instalarlo debe ser considerada a la luz de la historia completa y evaluación exhaustiva del paciente. La prescripción debe depender de lo que el médico especialista establezca a partir de considerar gravedad, severidad y persistencia de los síntomas y edad del paciente. La prescripción no debe depender de la sola presencia de uno o más síntomas comportamentales.

Comportamiento suicida

Se han notificado comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio) en pacientes tratados con atomoxetina. En ensayos clinicos aleatorizados, 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 los pacientes que están siendo tratados de ADHD debe vigilarse cuidadosamente la aparición o el empeoramiento del comportamiento suicida.

Muerte súbita y anormalidades cardíacas estructurales preexistentes u otros problemas cardíacos graves

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

Efectos cardiovasculares

Atomoxetina puede afectar a la frecuencia cardiaca 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 mm Hg) que podría no ser clínicamente importante (ver *Reacciones Adversas*).

Sin embargo, datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados en ADHD muestran que algunos pacientes (aproximadamente 6-12% de niños y adultos) experimentan cambios clínicamente relevantes en la frecuencia cardiaca (20 latidos por minuto o más) y presión arterial (15-20 mmHg o más). El análisis de estos datos de ensayos clínicos muestra que aproximadamente en un 15-32% de los pacientes que experimentaron cambios clínicamente relevantes en la presión arterial y frecuencia cardiaca durante el tratamiento con atomoxetina, estos cambios tuvieron un incremento sustancial o progresivo.

Como resultado de éstos hallazgos, 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 en una tabla de percentiles antes de que comience el tratamiento y durante el tratamiento,

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERNATIONAL INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
TECNICA
INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 229 MESA DE ENTRADAS

después de cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses para detectar posibles aumentos clínicamente importantes.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves cuya condición se espera que se pueda deteriorar si experimentan incrementos en la presión arterial o frecuencia cardíaca que puedan ser clínicamente importantes (ver *Contraindicaciones - Trastornos cardiovasculares y 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 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 (ver *Interacciones y Reacciones Adversas*).

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 RECIT® y no se debe reiniciar en pacientes con ictericia o evidencia, mediante pruebas de laboratorio, de daño hepático

Síntomas psicóticos o maníacos

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

Comportamiento agresivo, hostilidad o inestabilidad emocional

La hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento negativista e irritación) y la labilidad emocional fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con RECIT® frente a aquellos tratados con placebo. Los pacientes

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 230 MESA DE ENTRADAS

deben ser estrechamente vigilados por si aparece o empeora el comportamiento agresivo, la hostilidad o la inestabilidad 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 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 pacientes que no crezcan o ganen peso de una forma satisfactoria.

Los datos clínicos no sugieren un efecto negativo de la 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 ADHD 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 ADHD 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 ADHD y trastornos de ansiedad comórbida, los pacientes tratados con atomoxetina no experimentaron un empeoramiento de la ansiedad comparado con los pacientes tratados con placebo.

Post-comercialización se han notificado casos raros de ansiedad y depresión o estado de ánimo depresivo y casos muy raros de tics en pacientes que toman atomoxetina (ver *Reacciones Adversas*).

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

Niños menores de 6 años

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

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 231 MESA DE ENTRADAS

Otras indicaciones
RECIT® no está indicado para el tratamiento de episodios depresivos mayores y/o la ansiedad, dado que los resultados de las pruebas clínicas efectuadas en adultos no revelaron ningún efecto comparado al placebo, y fueron por tanto negativos.

INTERACCIONES

Efectos de otros medicamentos sobre la atomoxetina
IMAOs: atomoxetina no se debe utilizar junto con IMAOs (ver *Contraindicaciones*).

Inhibidores CYP2D6 [ISRS (por ejemplo fluoxetina, paroxetina), quinidina, terbinafina]:
En los pacientes que reciban 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 clinicamente relevante a la exposición de atomoxetina en vivo.

Salbutamol (u otros agonistas beta 2):
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 sanguínea. 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 sanguínea 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

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 132 MESA DE ENTRADAS

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 1A 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) (ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo*). Además, se ha de tener precaución cuando se deje de tomar un tratamiento concomitante con benzodiacepinas, 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 la 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

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 233 MESA DE ENTRADA

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.

Efectos de la atomoxetina sobre otros medicamentos
Enzimas del sistema citrocromo P450: atomoxetina no causó inhibición o inducción clínicamente significativa de los enzimas del sistema citocromo P450, incluyendo CYP1A2, CYP3A, CYP2D6, y CYP2C9. Estudios *in vitro* indican que atomoxetina no induce de forma clínicamente significativa el CYP1A2 y CYP3A.

Embarazo y lactancia
Para atomoxetina, no se dispone de datos clínicos sobre exposición al fármaco durante el embarazo. Los estudios en animales, en general, no indican que se produzcan efectos negativos directos sobre embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). La atomoxetina no se debe utilizar durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo sobre el feto.
La atomoxetina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche de ratas. Se desconoce si la 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
No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. La administración de atomoxetina se asoció con una mayor tasa de fatiga en comparación con placebo. Sólo en pacientes pediátricos, la administración de atomoxetina se asoció con una mayor tasa de somnolencia en comparación con placebo. 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 la atomoxetina.

REACCIONES ADVERSAS

Niños y adolescentes:
En ensayos pediátricos controlados con placebo, la cefalea, el dolor abdominal y la disminución del apetito son los acontecimientos adversos más comúnmente asociados con atomoxetina, y se comunican en aproximadamente un 18 % y 16 % de los pacientes, respectivamente, si bien en raras ocasiones conducen a la interrupción del tratamiento (las tasa 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 perdieron peso al iniciarse el tratamiento (media aproximada de 0,5 kg), siendo estos efectos mayores a las dosis más altas. Tras un descenso inicial en el peso, los pacientes tratados con atomoxetina mostraron un incremento medio del peso durante el tratamiento a largo plazo. Las tasas

ROMINA LAURINO
ADMINISTRADORA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARG

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 237 MESA DE ENTRADAS

de crecimiento (peso y altura) tras dos años de tratamiento son casi normales (ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo*).

La aparición de náuseas, vómitos y somnolencia[2] 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 (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

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 realizados con niños y adolescentes así como en las notificaciones espontáneas post-comercialización de niños, adolescentes y adultos.

Tabla: 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), datos a partir de notificaciones espontáneas (frecuencia no conocida-no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Experiencia post comercialización. Notificaciones espontáneas.***
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito.	Anorexia (pérdida de apetito).		
Trastornos psiquiátricos		Irritabilidad, cambios de humor, insomnio[3].	Acontecimientos relacionados con el suicidio, agresividad, hostilidad, labilidad emocional** Despertar	Psicosis (incluyendo alucinaciones)**, agitación,** depresión y estado de ánimo depresivo,** ansiedad, tics**

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1385 A.N.M.A.T. FOLIO 235 MESA DE ENTRADAS

			precoz.	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, somnolencia[2]	Mareos.	Síncope, temblores, migraña.	Convulsiones,*** parestesia, hipoestesia**
Trastornos oculares			Midriasis.	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, taquicardia sinusal.	Prolongación del intervalo QT ***
Trastornos vasculares				Fenómeno de Raynaud
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal[1], vómitos, náusea	Estreñimiento, dispepsia.		
Trastornos hepatobiliares				Alteración/aumento de los análisis de función hepática, ictericia, hepatitis, daño hepático, fallo hepático agudo, aumento de la bilirrubina en sangre. **
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, erupción.	Prurito, 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 masculino.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, letargia.	Astenia.	
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial[4], incremento de la	Descenso de peso.		

ROMINA LAURINO
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 236 MESA DE ENTRADAS

	frecuencia cardíaca[4]			

[1]También incluye dolor abdominal superior, malestar de estómago, malestar abdominal y malestar epigástrico.
[2]También incluye sedación.
[3]También incluye insomnio inicial e insomnio medio.
[4]Los hallazgos en la frecuencia cardíaca y presión arterial están basados en medidas de las constantes vitales.
* Estas notificaciones derivan de la notificación espontánea de reacciones adversas y no es posible determinar su frecuencia de forma precisa.
** Ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo.*
*** Ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo e Interacciones.*

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: disminución del apetito (24,1 % de ML, 17,0 % de MR); insomnio combinado (incluyendo insomnio, insomnio medio e insomnio inicial, 14,9 % de ML, 9,7 % de MR; depresión combinada (incluyendo depresión, depresión mayor, síntomas depresivos, humor depresivo y disforia, 6,5 % de los ML y 4,1 % de los MR), disminución del peso (7,3 % de los ML, 4,4 % de los MR), estreñimiento (6,8 % de los ML, 4,3 % de los MR); temblores (4,5 %de los ML, 0,9 % de los MR); sedación (3,9 % de los ML, 2,1 % de los MR), excoriación (3,9 % de los ML, 1,7 % de los MR); enuresis (3,0 % de ML, 1,2% de MR); conjuntivitis (2,5 % de ML, 1,2 % de MR); síncope (2,5 % de ML, 0,7 % de MR); despertar precoz (2,3 % de los ML, 0,8 % de los MR); midriasis (2,0 % de ML, 0,6 % de MR).
El siguiente acontecimiento no cumplió los criterios anteriormente expuestos, pero es digno de mención: trastorno de ansiedad generalizada (0,8 % de los ML y 0,1 % de los MR). Además, en los ensayos que duraron hasta 10 semanas, la pérdida de peso fue más pronunciada en metabolizadores lentos (valor medio de 0,6 kg en MR y de 1,1 kg en ML).

Adultos:
En los adultos, las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas con el tratamiento con atomoxetina fueron de tipo gastrointestinal e insomnio. La retención urinaria o la dificultad para iniciar la micción en adultos debería considerarse potencialmente relacionada con atomoxetina. No se observaron problemas de seguridad graves durante el tratamiento agudo o a largo plazo.

En la siguiente tabla se incluyen efectos indeseables basados en la comunicación de reacciones adversas y en las pruebas analíticas procedentes de ensayos clínicos con adultos así como en las notificaciones espontáneas post-comercialización de niños, adolescentes y adultos.

Tabla: 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),

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 237 MESA DE ENTRADAS

datos procedentes de notificaciones espontáneas (frecuencia no conocida-no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Experiencia post comercialización. Notificaciones espontáneas.***
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito.			
Trastornos psiquiátricos	Insomnio[2]	Disminución de la libido, trastornos del sueño.	Despertar precoz.	Acontecimientos relacionados con el suicidio, agresividad, hostilidad, labilidad emocional** psicosis (incluyendo alucinaciones),** agitación,** depresión y estado de ánimo depresivo,** ansiedad, tics**.
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, cefalea sinusal, parestesia, temblores.	Síncope, migraña.	Convulsiones, *** Hipoestesia **
Trastornos cardíacos		Palpitaciones, taquicardia		Prolongación del intervalo QT **
Trastornos vasculares		Sofocos	Frialdad periférica	Fenómeno de Raynaud
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca, náuseas.	Dolor abdominal[1], estreñimiento, dispepsia, flatulencia.		
Trastornos hepatobiliares				Alteración/incremento de los análisis de función hepática, ictericia, hepatitis, daño hepático, fallo hepático agudo, aumento de la bilirrubina en sangre. **

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 238 MESA DE ENTRADAS

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, hiperhidrosis, erupción.	Reacciones alérgicas.	
Trastornos renales y urinarios		Disuria, dificultad para iniciar la micción, retención urinaria.		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dismenorrea, trastornos en la eyaculación, disfunción eréctil, menstruación irregular, orgasmos anormales, prostatitis, dolor genital masculino.	Eyaculación retardada	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, letargo, escalofríos.		
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial[3], incremento de la frecuencia cardíaca[3].	Descenso de peso.		

[1]También incluye dolor abdominal superior, malestar de estómago, malestar abdominal y malestar epigástrico.
[2]También incluye insomnio inicial e insomnio medio.
[3]Los hallazgos en la frecuencia cardíaca y presión arterial están basados en medidas de las constantes vitales.
* Estas notificaciones derivan de la notificación espontánea de acontecimientos adversos y no es posible determinar su frecuencia de forma precisa.
** Ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo.*
*** Ver *Advertencias y Precauciones especiales de empleo e Interacciones.*

SOBREDOSIS

Signos y síntomas

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

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. No tuvieron lugar sobredosis mortales en los ensayos clínicos.

Manejo de la sobredosis
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 cardiacos 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 la 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.
En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

Incompatibilidades
No se conocen.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones
Las cápsulas no deben abrirse. La atomoxetina es irritante ocular. En el caso de que el contenido de las cápsulas entre en contacto con el ojo, deberá lavar inmediatamente el ojo con agua y consultar con el médico. Las manos y cualquier otra superficie potencialmente contaminada deberán lavarse cuanto antes.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C.
No use este producto luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 239 MESA DE ENTRADAS

Fabricado por Lilly del Caribe Inc. Km 12.6 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico – USA. Reg. No. NDA 21-411
Acondicionado por Eli Lilly y Compañía de México, S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan No. 2024, 04200 México, D.F. Reg No. 220M2003 SSA.

Argentina: Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 50909. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. Venta bajo receta archivada. Industria Norteamericana. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina) Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Dr. Livio Centanni. Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.
Fecha de la última actualización: __/__/__

Distribuido por GADOR S.A.

Presentaciones:
RECIT® 10 mg envases x 7 cápsulas.
RECIT®18 mg envases x 7 cápsulas.
RECIT®25 mg envases x 14 cápsulas.
RECIT®40 mg envases x 14 cápsulas.
RECIT®60 mg envases x 14 cápsulas.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 241 MESA DE ENTRADAS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RECIT®
Atomoxetina

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted (o el niño a su cargo) empiece a tomar el medicamento.
- Conserve este prospecto en un lugar seguro, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted o a su hijo y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En los siguientes apartados la palabra "usted" se refiere a usted o al niño que está a su cargo.

¿QUÉ ES RECIT Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

RECIT® es un medicamento no estimulante que se utiliza en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, por sus siglas en inglés) en niños a partir de los 6 años y adolescentes, como parte de un programa completo de tratamiento que puede incluir medidas psicológicas, educacionales y sociales.

RECIT® contiene atomoxetina, la cual incrementa la cantidad de noradrenalina en el cerebro. Ésta es una sustancia química que el cerebro produce de forma natural y que incrementa la atención y disminuye la impulsividad e hiperactividad en los pacientes con ADHD. Este medicamento le ha sido prescrito para ayudar a controlar los síntomas del ADHD. No se ha visto que Recit provoque adicción.
Pueden tardar algunas semanas desde que comience el tratamiento con Recit hasta que se mejoren por completo los síntomas.
En algunos casos puede ser adecuado continuar el tratamiento con Recit en la edad adulta. Su especialista le aconsejará sobre esto.

¿QUIEN NO DEBE TOMAR RECIT?

No tome RECIT®:
- Si es alérgico (hipersensible) a la atomoxetina o algunos de los componentes de RECIT®.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 242 Nº SA DE ENTRADAS

- Si ha tomado en las últimas dos semanas un medicamento de los denominados inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), por ejemplo fenelzina. Los IMAO se utilizan a veces para la depresión y otros trastornos mentales; tomar RECIT® junto con un IMAO podría causar efectos adversos graves o constituir una amenaza para la vida (asimismo debe esperar al menos 14 días después de terminar su tratamiento con RECIT® antes de tomar un IMAO).
- Si tiene una enfermedad ocular llamada glaucoma de ángulo cerrado (aumento de la presión en los ojos).
- Si ha tomado previamente RECIT® pero tuvo que dejarlo por problemas de ictericia (ojos o piel de color amarillo) o por problemas hepático.
- Si tiene problemas graves de corazón que pueden empeorar por un incremento en la frecuencia cardíaca y/o en la presión sanguínea, lo cual puede ocurrir con RECIT®.
- Si tiene problemas graves en los vasos sanguíneos de su cerebro, tales como un derrame cerebral, parte de un vaso sanguíneo inflamado y debilitado (aneurisma) o vasos sanguíneos estrechados u obstruidos.
- Si tiene un tumor de su glándula adrenal (feocromocitoma)

No debe de utilizarse RECIT® en niños menores de seis años.

Tenga especial cuidado con RECIT®

Su médico debería controlar su presión sanguínea y su frecuencia cardíaca (pulso) antes y durante el tiempo en el que usted esté tomando RECIT®.

Consulte con su médico antes de tomar RECIT®:
- Si sufre o ha sufrido anteriormente problemas del hígado. Puede que necesite una dosis menor;
- Si tiene la tensión arterial elevada. RECIT® puede aumentar su presión sanguínea;
- Si tiene problemas cardíacos (incluyendo defectos cardíacos) o una frecuencia cardíaca aumentada. RECIT® puede aumentar su frecuencia cardíaca (pulsaciones). Se han notificado casos de muerte súbita en pacientes con defectos cardíacos.
- Si tiene la tensión arterial baja. RECIT® puede causar mareos o desvanecimientos en personas que tengan la tensión arterial baja.
- Si tiene problemas con cambios repentinos en su presión sanguínea o frecuencia cardíaca.
- Si tiene una enfermedad cardiovascular o antecedentes de haber sufrido un accidente cerebrovascular.
- Si tiene epilepsia o ha padecido convulsiones por alguna otra razón. RECIT® podría producirle un aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Existe una posibilidad de que aparezcan efectos adversos psiquiátricos raros y graves, entre los que se incluyen reacciones psicóticas (tales como creer cosas que no son ciertas o mostrarse receloso), alucinaciones (tales como escuchar voces o ver cosas irreales), manía (sentirse exaltado o sobreexcitado, lo cual provoca un comportamiento inusual) y agitación.

¿Puede tomarse RECIT® con otras medicinas?

Informe a su médico o farmacéutico sobre todos los medicamentos que está tomando, que ha tomado recientemente o que está planeando tomar, incluyendo tanto los adquiridos

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 243 MESA DE ENTRADAS

con receta médica como sin ella, los suplementos alimenticios y los medicamentos a base de plantas. Su médico decidirá si puede tomar RECIT® con otros medicamentos.

RECIT®no se debe utilizar con los medicamentos llamados IMAOs (inhibidores de la monoaminoxidasa).

Si está tomando RECIT® junto con otros medicamentos (ver ejemplos a continuación) su tratamiento con estos medicamentos o con RECIT® puede verse afectado y por lo tanto es necesario tener precaución.
- medicamentos que incrementan la tensión arterial o son utilizados para controlarla. RECIT® puede alterar la tensión arterial.
- medicamentos que alteran los niveles de noradrenalina tales como antidepresivos, por ejemplo imipramina, venlafaxina y mirtazipina, o descongestivos nasales como pseudoefedrina o fenilefrina. RECIT®también altera los niveles de noradrenalina.
- algunos medicamentos utilizados para tratar trastornos mentales (tales como los antipsicóticos, el litio para el tratamiento del trastorno maniaco depresivo y los antidepresivos tricíclicos), medicamentos utilizados para controlar el ritmo cardíaco (tales como la quinidina y la amiodarona), medicamentos que alteran el contenido de sales de la sangre (tales como los diuréticos tiazídicos), metadona, mefloquina (para la prevención y el tratamiento de la malaria) y algunos antibióticos (como eritromicina y moxifloxacino). Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de presentar un ritmo cardiaco anormal cuando se está tomando RECIT®.
- medicamentos que aumentan el riesgo de padecer convulsiones. Entre éstos se incluyen antidepresivos, algunos antipsicóticos, bupropión (para dejar de fumar), medicamentos contra la malaria y algunos analgésicos (como tramadol). Tomar Recit puede aumentar la frecuencia de convulsiones.

La forma en que RECIT® se metaboliza en el organismo puede verse afectada por la toma de otros medicamentos, pudiendo permanecer en el organismo por más tiempo del normal. Esto ocurre, por ejemplo, con algunos antidepresivos como por ej. fluoxetina y paroxetina u otros medicamentos como quinidina y terbinafina. Puede que su médico necesite ajustar la dosis o aumentarla más lentamente.
RECIT® puede modificar la forma en que su organismo reacciona al salbutamol (medicamento para tratar el asma) y a otros medicamentos similares. Si usted está tomando salbutamol en forma de nebulizador, por vía oral (por ejemplo en jarabe o comprimidos), o vía inyectable al mismo tiempo que toma RECIT®, puede tener la sensación de que su corazón se acelera, sin que su asma empeore. Hable con su médico antes de comenzar a tomar RECIT® si está tomando salbutamol en forma de nebulizador, por vía oral, o vía inyectable. Si sólo utiliza inhalador, no debe preocuparse.

Embarazo y lactancia
• Si usted piensa que puede estar embarazada o planea estarlo, hable con su médico o farmacéutico antes de comenzar a tomar RECIT®.
• No debería tomar RECIT® durante el embarazo a menos que su médico le indique lo contrario.

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 2YY MESA DE ENTRADAS

• No se sabe si RECIT® puede pasar a la leche materna, por lo tanto debería evitar tomar RECIT® si está dando el pecho o dejar de dar el pecho si va a comenzar el tratamiento con RECIT®. Consulte a su médico o farmacéutico antes de comenzar a tomar RECIT® si está dando el pecho o planea hacerlo.

Conducción y uso de máquinas

RECIT® puede producirle cansancio o somnolencia. Tenga cuidado si conduce o utiliza maquinaria pesada hasta que sepa cómo le afecta la toma de RECIT®. Si se siente cansado o con somnolencia no debería conducir o utilizar maquinaria pesada.

Información importante sobre algunos de los componentes de RECIT®

No abra las cápsulas de RECIT®. RECIT® puede irritarle los ojos. En el caso de que el contenido de las cápsulas entre en contacto con los ojos, enjuágueselos inmediatamente con abundante agua y consulte a su médico. Si las manos o cualquier otra parte del cuerpo entran en contacto con el contenido de la cápsula, deberá enjuagarse con agua lo más rápidamente posible.

¿CÓMO DEBO TOMAR RECIT?

El médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular

- Debe tomar RECIT® de la forma indicada por su médico. Esta será normalmente una o dos veces al día (mañana y última hora de la tarde o primera de la noche).
- RECIT® se administra por vía oral. Puede tomar RECIT® con o sin alimentos.
- Las cápsulas no se deben abrir y el contenido del interior de las cápsulas no se debe sacar ni tomar de una forma diferente.
- El tomar RECIT® siempre a la misma hora cada día puede ayudar a recordarle que debe tomarlo.

Su médico le indicará la dosis de RECIT® que debe tomar en función de su peso.

Si tiene problemas de hígado, su médico le puede recomendar una dosis menor.
Puede que su hijo comience a perder peso tras comenzar el tratamiento con RECIT®. Su médico vigilará la altura y peso de su hijo. Si su hijo no crece o gana peso como se espera, su médico puede cambiar la dosis de RECIT® o suspender temporalmente el tratamiento.

Si toma más RECIT® del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.
Los síntomas comunicados más comúnmente tras una sobredosis han sido síntomas gastrointestinales, somnolencia, mareos, temblor y comportamiento anormal.

Si olvidó tomar RECIT®

Si olvida una dosis, tome otra tan pronto como sea posible, pero no tome una cantidad que sobrepase la dosis diaria total en un periodo de 24 horas. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con RECIT®

ROMINA LAURINO
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1385
A.N.M.A.T. FOLIO 245 MESA DE ENTRADAS

Si interrumpe el tratamiento con RECIT®, normalmente no aparecen efectos adversos, pero debería hablar con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS COMUNES DE RECIT®?

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

Aunque sean poco frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes tratados), RECIT® puede provocar reacciones alérgicas graves. Deje de tomar RECIT® y póngase inmediatamente en contacto con su médico o acuda al hospital si presenta los siguientes efectos:
• hinchazón de la cara y garganta
• dificultad para respirar
• urticaria (pequeños habones rojizos y con picor en la piel)

Efectos adversos muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados): se han comunicado casos de daño hepático. Deje de tomar RECIT® y póngase inmediatamente en contacto con su médico si aparece alguno de los efectos siguientes:
• orina oscura
• piel y ojos amarillentos
• dolor al palparse en la parte superior derecha del abdomen, justo debajo de las costillas
• sensación de mareo o náuseas sin explicación
• cansancio
• picor
• sensación de comenzar con resfriado
No ignore estos síntomas, ya que podría ser el comienzo de algo más grave.

Los pacientes menores de 18 años tienen un mayor riesgo de presentar los siguientes efectos adversos:
• idea de suicidio
• hostilidad (principalmente agresión, comportamiento negativista e irritabilidad)
• inestabilidad emocional
Debe ponerse en contacto con su médico si alguno de los síntomas enumerados anteriormente se desarrolla o empeora una vez iniciado el tratamiento. No puede excluirse, como en el caso de otras medicaciones psicotrópicas, la posibilidad de efectos psiquiátricos adversos graves y excepcionales.
Los efectos adversos a largo plazo de RECIT® sobre el crecimiento, la madurez y el desarrollo del aprendizaje y la conducta no han quedado todavía demostrados.
Se han dado casos en algunos pacientes de ritmo cardíaco anormal, que puede ser grave y de convulsiones. Póngase en contacto con su médico si sospecha que pueda sufrir un problema cardíaco o convulsiones.

Los efectos adversos, comunicados en ensayos clínicos de RECIT®, que aparecen en adolescentes y niños mayores de 6 años son:

ROMINA LAURINO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 246 MESA DE ENTRADAS

Efectos adversos muy frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes tratados):
• dolor de cabeza
• disminución del apetito (no tener sensación de hambre)
• vómitos
• náuseas
• dolor en el estómago (abdomen)
• somnolencia
• aumento de la frecuencia cardíaca (pulso)
• aumento de la presión sanguínea
Estos efectos pueden desaparecen pasado un tiempo de tratamiento.

Otros efectos adversos frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes tratados) pueden ser:
• pérdida del apetito
• estar irritable
• cambios de humor
• problemas para dormir
• mareos
• letargia
• estreñimiento
• malestar de estómago
• hinchazón, enrojecimiento y picor en la piel
• erupción cutánea
• cansancio
• pérdida de peso

Se han visto los siguientes efectos adversos de forma poco frecuente (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes tratados):
• sentir o tener un ritmo cardíaco muy rápido
• idea o intento de suicidio
• agresividad
• hostilidad
• inestabilidad emocional
Si alguno de estos efectos adversos ocurriera, siga las indicaciones mencionadas.

Otros efectos adversos poco frecuentes pueden ser:
• despertar temprano
• desmayo
• temblores
• migraña
• pupilas dilatadas (el centro negro del ojo)
• picor en la piel
• aumento de sudoración
• sensación de debilidad
• reacciones alérgicas

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 247 MESA DE ENTRADAS

Efectos adversos comunicados en ensayos clínicos de RECIT® en adultos
Efectos adversos muy frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes tratados) son:
• disminución del apetito (no tener sensación de hambre)
• problemas para dormir
• sequedad de boca
• náuseas
• aumento de la presión sanguínea
• aumento de la frecuencia cardíaca (pulso)

Otros efectos adversos frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes tratados) pueden ser:
• disminución del apetito sexual
• alteraciones del sueño
• mareos
• dolor de cabeza
• hormigueo o entumecimiento en las manos o pies
• temblores
• estreñimiento
• dolor de estómago
• indigestión
• flatulencias
• sofocos
• sentir o tener un ritmo cardíaco muy rápido
• hinchazón, enrojecimiento y picor de piel
• incremento en la sudoración
• erupción cutánea
• problemas para ir al baño (orinar)
• inflamación de la glándula prostática (prostatitis)
• dolor en la ingle en hombres
• problemas de erección
• dificultad en mantener la erección
• orgasmos anormales
• dolores menstruales y menstruaciones irregulares
• cansancio
• letargia
• escalofríos
• pérdida de peso

Efectos adversos que se han visto, pero de forma poco frecuente (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes tratados) son:
• despertarse muy pronto
• desmayo
• migraña
• dedos fríos de manos y pies
• ausencia de orgasmo

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

A.N.M.A.T. FOLIO 248 MESA DE ENTRADAS

• reacciones alérgicas

Otros efectos adversos posibles:
• síntomas psicóticos incluyendo alucinaciones (tales como escuchar voces o ver cosas que no existen), creer cosas que no son ciertas o mostrarse receloso
• depresión
• sensación de tristeza o desesperación
• sensación de miedo y aprensión
• agitación
• tics
• disminución del sentido del tacto
• sensación anormal en la piel, como quemazón, pinchazos, picor u hormigueo en adolescentes y niños
• problemas para ir al baño (orinar) en niños y adolescentes
• dolor en la ingle en niños y adolescentes del sexo masculino
• erecciones prolongadas y dolorosas
• adormecimiento y palidez de los dedos de manos y pies, debido a una mala circulación sanguínea (Síndrome de Raynaud).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿CUALES SON LOS COMPONENTES DE RECIT®?

Principio activo: atomoxetina.
Excipientes: almidón pregelatinizado y dimeticona,

Las cápsulas de gelatina contienen, además de ésta, lauril sulfato de sodio, colorante FD&C Azul N°2, óxido de hierro Amarillo sintético, dióxido de titanio, y tinta negra comestible (óxido de hierro negro).

¿COMO CONSERVAR A RECIT?

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
No utilice RECIT® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase
Conserve RECIT® en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

ROMINA LAURINO
ELI LILLY INTERAMERICA INC

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA