



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN Nº 2875

BUENOS AIRES, 22 MAY 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005194-11-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones EUROFARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5. Que el producto a registrar se elabora en BRASIL país integrante del Anexo II del Decreto 177/93 por un laboratorio farmacéutico, cuya planta se encuentra aprobada conforme al artículo 1º inciso e) del Decreto 177/93 (modificadorio del artículo 3º del decreto 150/92).

Que de la especialidad existe/n producto/s similar/es inscripto/s en el Registro y comercializados en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los

[Firma]



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN Nº 2875

Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º, inciso e) del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con el laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente,



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 2875

han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BUP y nombre/s genérico/s CLORHIDRATO DE BUPROPION, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.2, por EUROFARMA ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente

[Handwritten signature]



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN Nº 2875

Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,

Handwritten signature



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Edgardo"

DISPOSICIÓN N°
2875

haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-005194-11-7

DISPOSICIÓN N°:

↗
S

2875

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



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **2875**

Nombre comercial: BUP

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE BUPROPION

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA
LABORATORIOS Ltda.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELO BRANCO Nº 3565,
BARRIO ITAQUI, ITAPEVI, PROVINCIA DE SAN PABLO, BRASIL.

Número de Disposición de aprobación de la planta elaboradora en el país de
origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92, para la actividad solicitada:
DISPOSICION ANMAT Nº 2353/10, CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE
MANUFACTURAS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS N 10/10.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador en su etapa
secundaria: EUROFARMA ARGENTINA S.A.



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

2875

Domicilio del establecimiento acondicionador en su etapa secundaria:
SAAVEDRA 363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA.

Nombre Comercial: BUP.

Clasificación ATC: N06AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO
DEPRESIVO MAYOR (DSM IV) Y COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL CESE
DEL TABAQUISMO EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A LA NICOTINA COMO
PARTE DE UN PROGRAMA TERAPEUTICO INTEGRAL ADECUADO.

Concentración/es: 150 mg de BUPROPION CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPROPION CLORHIDRATO 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2 mg,
POLIETILENGLICOL 2.41 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 83.59 mg,
OXIDO FERRICO 0.15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 146.5 mg,
CISTEINA CLORHIDRATO 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 12, 30 Y 60 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 12, 30 Y 60
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL Y PROTEGIDOS DE LA
HUMEDAD; desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN N°:

2875

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



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº

2875

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

ORIGINAL



2875

PROYECTO DE ROTULO

BUP®

CLORHIDRATO DE BUPROPION 150 MG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta Archivada LISTA IV

Contenido X Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de BUP® contiene:

Clorhidrato de bupropion 150,00 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K4M 72,00 mg; Celulosa microcristalina 146,50 mg; clorhidrato de cisteína 20,00 mg; estearato de magnesio 4,00 mg; Polietilenglicol 1,26 mg; dióxido de titanio 2,00 mg; óxido férrico 0,15 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 91 % + Polietilenglicol 9 % 12,74 mg.

* Cada 157.50 mg de clorhidrato de bupropion equivalen a 150 mg de base.

Posología, indicaciones, contraindicaciones y precauciones: Ver Prospecto adjunto

Conservación: Este producto se debe conservar a temperatura ambiente (temperatura entre 15°C y 30°C) y protegido de la humedad.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAIBARDI
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PALLASERON
DIRECTOR TECNICA
M. N. 10028



ORIGINAL

2875

2875

Saavedra 363/77 (B1704FIC)
RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC
Provincia: Buenos Aires
Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871
Directora Técnica: Farm. Paula Budnik
Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.
Calle Castelo Branco N° 3565
Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil
Código postal: 06696-000

Rótulo válido para las presentaciones de X: 12, 30 Y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINI MAINARDI
APODERADA


EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECCION TECNICA
M...

2875

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

BUP®

CLORHIDRATO DE BUPROPION 150 MG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta Archivada LISTA IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de clorhidrato de bupropion contiene:

Clorhidrato de bupropion 150,00 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K4M 72,00 mg; Celulosa microcristalina 146,50 mg; clorhidrato de cisteína 20,00 mg; estearato de magnesio 4,00 mg; Polietilenglicol 1,26 mg; dióxido de titanio 2,00 mg; óxido férrico 0,15 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 91 % + Polietilenglicol 9 % 12,74 mg.

* Cada 157.50 mg de clorhidrato de bupropion equivalen a 150 mg de base.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.

ATC: N06A - X12.

INDICACIONES

BUP® comprimidos recubiertos de liberación prolongada está indicado en el Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV) y como tratamiento adyuvante en el cese del tabaquismo en pacientes con dependencia a la nicotina como parte de un programa terapéutico integral adecuado.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Bupropion es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (norepinefrina y dopamina) con un efecto mínimo en la recaptación de indolaminas (serotonina) y que no inhibe la monoaminooxidasa (MAO). Se desconoce el mecanismo exacto de acción del clorhidrato de bupropion, así como el de muchos antidepresivos. Se presume que sea por medio de mecanismos noradrenérgicos y / o dopaminérgicos.


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA


EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULINA BIONIK
DIRECTOR GENERAL
M.A. BIONIK

ORIGINAL



Farmacocinética

Absorción

Después de la administración oral de bupropion a voluntarios sanos, los picos de concentración plasmática se alcanzan después de aproximadamente 3 horas. Bupropion y sus metabolitos presentan cinética lineal después de la administración crónica de 150 a 300 mg diariamente.

Tres estudios sugieren que la exposición a bupropion se puede aumentar cuando los comprimidos de liberación prolongada se ingieren con alimentos. Cuando se toman después de la alimentación, la $C_{máx}$ de bupropion aumentó 11 %, 16 % y 35 % en los tres ensayos. La exposición general a bupropion (ABC) se elevó 17 %, 17 % y 19 % en los tres estudios.

Distribución

Bupropion / se distribuye ampliamente, con un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2000 l. Bupropion e hidroxibupropion se unen moderadamente a las proteínas plasmáticas (84 % y 77 % respectivamente). La extensión de la unión del metabolito treohidrobupropion a las proteínas es más o menos la mitad de la que se observa con bupropion.

Metabolismo

Bupropion se metaboliza ampliamente en seres humanos. Se identificaron tres metabolitos farmacológicamente activos en el plasma: hidroxibupropion y los isómeros aminoalcohólicos treohidrobupropion y eritrobupropion. Estos metabolitos pueden tener importancia clínica cuando sus concentraciones en plasma son tanto o más altas como las de bupropion. Los picos de las concentraciones plasmáticas de la hidroxibupropion y de la treohidrobupropion se alcanzan, aproximadamente 6 horas después de una única dosis de clorhidrato de bupropion. La eritrobupropion no se puede medir en el plasma después de una dosis única de clorhidrato de bupropion.

Los metabolitos activos son metabolizados posteriormente a metabolitos inactivos y excretados en la orina.

Los estudios in vitro demostraron que bupropion se metaboliza a sus principales metabolitos activos, principalmente por la CYP2B6 y, que el sistema enzimático citocromo P450 no está involucrado en la formación de la treohidroxibupropion. (ver **Interacciones medicamentosas**).

Bupropion e hidroxibupropion son inhibidores competitivos, relativamente débiles, de la isoenzima CYP2D6 con valores de K_i de 21 y 13,3 μM , respectivamente. En voluntarios que metabolizan ampliamente por la isoenzima CYP2D6 la administración concomitante de bupropion y desipramina produjo un aumento de la $C_{máx}$ y del ABC de la desipramina de 2 a 5 veces, respectivamente. Este efecto tiende a permanecer por lo menos 7 días después de la última dosis de bupropion. Ya que bupropion no se metaboliza por la vía de CYP2D6, la desipramina no afecta a la farmacocinética de la bupropion. Se recomienda tener cuidado cuando el clorhidrato de bupropion se administra con sustratos de la vía CYP2D6 (ver **Interacciones medicamentosas**).

Se ha demostrado en animales que bupropion induce su propio metabolismo, después de administración subcrónica. En humanos, no existe evidencias de inducción enzimática de bupropion e hidroxibupropion en voluntarios o pacientes que reciben las dosis recomendadas de bupropion durante 10 a 45 días. En un estudio clínico con pacientes sanos, el ritonavir (100 mg 2 veces al día) disminuyó el ABC y la $C_{máx}$ de la bupropion en 22 % y 21 % respectivamente.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
C.V. 5826

ORIGINAL



El ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de los metabolitos de bupropion se redujeron a 0 % y 44 %. En un segundo estudio clínic con voluntarios sanos, el ritonavir (600 mg 2 veces al día) disminuyó el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de bupropion en 66 % y 62 %, respectivamente. El ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de los metabolitos de bupropion se redujeron a 42% y 78 %, respectivamente. En otros estudios con pacientes sanos, el lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg (2 veces al día) disminuyó el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de bupropion en 57 %. El ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la hidroxibupropion se redujeron a 50 % y 31 %, respectivamente.

2875

Eliminación

Después de una administración oral de 200 mg de bupropion marcada con C^{14} en humanos, un 87% y 10% de la dosis radiomarcada se recuperó en orina y en heces, respectivamente. La fracción de la dosis oral de bupropion excretada inalterada fue sólo del 0,5%, dato que concuerda con la extensión del metabolismo de bupropion. Menos del 10% de esta dosis radiomarcada se encontró en la orina como metabolito activo. Después de la administración oral el clearance medio aparente es aproximadamente de 200l/h y la vida media de eliminación de bupropion es de aproximadamente 20 horas. La vida media de eliminación de la hidroxibupropion es de aproximadamente 20 horas y el área bajo la curva de la concentración plasmática de la droga versus el tiempo (ABC), en el estado de equilibrio, es de alrededor de 17 veces la de bupropion. Las vidas medias de eliminación de la treohidrobupropion y eritrohidrobupropion son más prolongadas (37 y 33 horas, respectivamente) y los valores del área bajo la curva, en el estado de equilibrio, son 8 a 1,6 veces mayores que los valores de bupropion, respectivamente. El estado de equilibrio para bupropion y sus metabolitos se alcanza dentro de los 8 días.

Pacientes con insuficiencia renal

La eliminación de bupropion y sus metabolitos principales puede reducirse por la función renal debilitada (ver advertencias). En individuos con insuficiencia renal en fase terminal o insuficiencia renal de moderada a grave, la exposición a bupropion y sus metabolitos puede verse aumentada.

Pacientes con Insuficiencia hepática

La farmacocinética de bupropion y sus metabolitos activos no se diferencia estadísticamente en pacientes con cirrosis leve a moderada en comparación con voluntarios sanos, aunque, en esos pacientes se observó una variabilidad mayor en la farmacocinética en relación con individuos sanos. En pacientes con cirrosis hepática grave, la $C_{m\acute{a}x}$ y la ABC de bupropion fueron significativamente mayores (diferencia media de aproximadamente 70% y 3 veces respectivamente) y más variables, cuando se comparan a los valores de voluntarios sanos. El tiempo de vida media también aumentó en aproximadamente 40 %. Para los metabolitos, la $C_{m\acute{a}x}$ media fue menor (en aproximadamente 30 % a 70 %), el ABC media tendió a ser mayor (en aproximadamente 30 % a 50 %), el $T_{m\acute{a}x}$ medio se retardó (en aproximadamente 20 horas) y las vidas medias aumentaron (aproximadamente de 2 a 4 veces), cuando se compararon a los valores encontrados en pacientes sanos (ver Advertencias).

Pacientes ancianos

Los estudios farmacocinéticos en ancianos han demostrado resultados variables. Un estudio con dosis única reveló parámetros similares entre ancianos y adultos jóvenes. Otro estudio farmacocinético de dosis única y múltiple sugirió mayor acúmulo de la

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENZUELA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PALLINI BUENOS AIRES
DIRECCIÓN TÉCNICA
ANEXO 19/92

ORIGINAL



bupropion y de sus metabolitos en estos pacientes. La experiencia clínica no identifica diferencias en la tolerabilidad a bupropion entre ancianos y pacientes más jóvenes aunque no debería descartarse una mayor sensibilidad a este agente por acúmulo o por otras patologías sistémicas asociadas en este grupo de pacientes.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

TRATAMIENTO DE TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR:

Los estudios sugieren que la exposición a bupropion puede aumentar cuando los comprimidos de liberación prolongada se toman junto con alimentos.

Adultos.

La dosis única máxima de BUP® Comprimidos recubiertos de liberación prolongada es de 150 mg.

BUP® comprimidos Rec. de liberación prolongada se debe administrar 2 veces al día, con intervalo mínimo de 8 horas entre las dosis.

El insomnio es un efecto adverso común, frecuentemente transitorio, que se puede reducir evitando la administración del medicamento cerca del horario de dormir (manteniendo el intervalo mínimo de 8 horas entre las dosis) o, si clínicamente fuera indicado, por una reducción de dosis.

Tratamiento inicial

La dosis inicial es de 150 mg, administrada como dosis única diaria. Los pacientes que no responden adecuadamente a la dosis de 150 mg / día se pueden beneficiar con un aumento para la dosis de adultos habitual de 300 mg / día, administrada como 150 mg dos veces al día. La dosis diaria máxima es de 300 mg. Se observó el inicio de la acción de bupropion en el período de 14 días después del comienzo del tratamiento. El efecto antidepressivo completo del clorhidrato de bupropion puede no ser evidente hasta después de algunas semanas de tratamiento, tal como sucede con casi todos los antidepressivos.

Terapia de mantenimiento

Se considera que episodios agudos de depresión necesitan de 6 meses o más de terapia con drogas antidepressivas. El clorhidrato de bupropion (300 mg / día) ha demostrado eficacia durante tratamientos prolongados (estudios con hasta 1 año de duración).

Niños y adolescentes menores de 18 años

No está indicado el uso de clorhidrato de bupropion en niños o adolescentes menores de 18 años de edad (ver Advertencias).

No se estableció ni la seguridad ni la eficacia de clorhidrato de bupropion comprimidos en pacientes menores de 18 años.

Uso en ancianos.

No se puede ignorar la mayor sensibilidad de algunos pacientes ancianos a bupropion, en este sentido, puede requerirse una reducción en la frecuencia y / o en la dosis (ver Advertencias).

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

BUP® Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada se debe utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática.

Debido a la mayor variación de la farmacocinética en pacientes con cirrosis hepática de leve a moderada, se debe considerar la reducción en la frecuencia de la dosis (ver advertencias). En los pacientes con cirrosis hepática grave, el clorhidrato de bupropion

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. S. VALENTINA MAINARDI
DIRECCIÓN TÉCNICA
M. E. 15824

ORIGINAL 75



se debe utilizar con extrema cautela y la dosis no debe exceder los 150 mg en días alternados (ver advertencias).

Uso en pacientes con insuficiencia renal

El tratamiento en pacientes con insuficiencia renal debe iniciarse con dosis y /o frecuencia reducidas, ya que bupropion y sus metabolitos tienden a acumularse en una extensión mayor que la usual en estos pacientes (ver advertencias).

TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL CESE DEL TABAQUISMO:

Los estudios sugieren que la exposición a bupropion puede aumentar cuando los comprimidos de liberación prolongada se toman junto con alimentos.

Adultos

Tratamiento Inicial

Se recomienda que el tratamiento se inicie mientras que el paciente esté todavía fumando. Es preciso establecer una fecha de interrupción programada para las dos primeras semanas del tratamiento con bupropion (preferentemente en la semana 2).

La dosis inicial es de 150 mg, administrada diariamente durante 3 días consecutivos. Luego, la misma debe aumentarse a 150 mg dos veces al día. Se debe respetar un intervalo mínimo de 8 horas entre las dosis sucesivas. La dosis única máxima no debe exceder 150 mg y la dosis diaria máxima total no debe exceder 300 mg (2 comprimidos). El insomnio es un efecto adverso común, frecuentemente transitorio, que se puede reducir evitando la administración del medicamento cerca del horario de dormir (manteniendo el intervalo mínimo de 8 horas entre las dosis) o, si se indicara clínicamente, por medio de una reducción de dosis.

El tratamiento se debe continuar durante 7 a 12 semanas.

Si el paciente no presenta un progreso significativo hasta la séptima semana de tratamiento, es improbable que deje de fumar en este intento y el tratamiento se debe interrumpir.

Terapia de mantenimiento

La evaluación sistemática de bupropion, 300 mg / día, para la prevención de la recaída demostró que el tratamiento, durante un máximo de un año fue bien tolerado y eficaz.

Como muchos pacientes que intentan dejar de fumar experimentan muchas recaídas, la decisión de continuar el tratamiento por períodos mayores a 12 semanas debe estudiarse individualmente, considerándose los eventuales beneficios para el paciente que desea abstenerse del humo.

Combinación de tratamiento con clorhidrato de bupropion y el Sistema Transdérmico de Nicotina (STN)

La combinación del tratamiento de clorhidrato de bupropion y el STN puede prescribirse para la interrupción del hábito de fumar. No hay necesidad de ajuste de la dosis cuando el medicamento se utiliza en asociación con Sistemas Transdérmicos de Nicotina (ver advertencias). El médico debe leer la información del prospecto de ambos medicamentos antes de indicar su combinación. Se recomienda, en pacientes tratados con la combinación de clorhidrato de bupropion y STN, el monitoreo de la presión arterial para detectar un eventual pico hipertensivo relacionado con el tratamiento.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se estableció ni la seguridad ni la eficacia de clorhidrato de bupropion comprimidos en pacientes menores de 18 años.

Uso en ancianos

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA BUDNIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 1028

ORIGINAL 2875



No se puede ignorar la mayor sensibilidad de algunos pacientes ancianos a bupropion. En este sentido, puede requerirse una reducción en la frecuencia y / o en la dosis (ver Advertencias).

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

El clorhidrato de bupropion debe ser utilizado con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática.

Debido a la mayor variación de la farmacocinética en pacientes con cirrosis hepática de leve a moderada, se debe considerar la reducción en la frecuencia de la dosis (ver advertencias). En los pacientes con cirrosis hepática grave, el clorhidrato de bupropion se debe utilizar con extremo cuidado y la dosis no debe exceder los 150 mg en días alternados (ver advertencias).

Uso en pacientes con insuficiencia renal

El tratamiento en pacientes con insuficiencia renal debe iniciarse con dosis y / o frecuencia reducidas, ya que bupropion y sus metabolitos tienden a acumularse en una extensión mayor que la usual en estos pacientes (ver advertencias).

CONTRAINDICACIONES

El uso de este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida al clorhidrato de bupropion y / o a los demás componente de la formulación.

Bupropion está contraindicada para pacientes diagnóstico de epilepsia o de otros trastornos convulsivos y diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, ya que se observó una alta incidencia de convulsiones en estos pacientes cuando se administró bupropion. El clorhidrato de bupropion no se debe administrar en pacientes tratados con cualquier otro medicamento que contenga bupropion, ya que la incidencia de convulsiones es dependiente de la dosis. Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) o del uso asociado de bupropion dentro de los 14 días después de la interrupción del tratamiento con IMAO's. El clorhidrato de bupropion está contraindicado en pacientes en proceso de discontinuación abrupta del uso de sedantes u alcohol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas 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 o aumento de la Ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;

b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAUL M. ELIENIK
DIRECTOR TÉCNICA
MAY 1998

2875
ORIGINAL



c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de Ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

BUP® Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada no debe utilizarse concomitantemente con otros medicamentos que contengan bupropion.

Convulsiones

La dosis recomendada clorhidrato de bupropion no debe excederse ya que el riesgo de convulsiones es dependiente de la dosis. La incidencia de convulsiones con el clorhidrato de bupropion en dosis mayores que 300 mg / día es aproximadamente 0.1 %--

El riesgo de convulsión proveniente del uso de bupropion parece estar fuertemente asociado a la presencia de factores predisponentes. Por lo tanto el clorhidrato de bupropion debe administrarse con extrema precaución en pacientes con una o más condiciones predisponentes que puedan bajar el umbral convulsivo.

Además, los cuidados se deben redoblar en circunstancias clínicas asociadas al aumento del riesgo de convulsiones. Tales circunstancias incluyen abuso de alcohol o sedantes (ver contraindicaciones), diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina y el uso de estimulantes o productos anorexígenos.

El clorhidrato de bupropion se debe discontinuar y no debe reiniciarse en pacientes que presenten convulsiones durante el tratamiento.

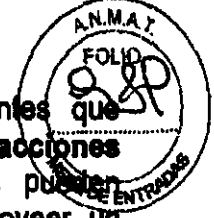
Reacciones de hipersensibilidad


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PALERMO BUDNIK
DIRECTOR TÉCNICO
M.N.: 15828

2875

ORIGINAL



El clorhidrato de bupropion debe suspenderse inmediatamente en pacientes que presenten reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento (ver reacciones adversas). Los médicos deben estar conscientes de que los síntomas pueden permanecer, aún después de la suspensión del medicamento y deben proveer un monitoreo clínico adecuado.

Insuficiencia hepática

En el hígado, bupropion se metaboliza ampliamente en metabolitos activos que serán posteriormente metabolizados. No existe diferencia estadísticamente significativa en la farmacocinética de bupropion en pacientes con cirrosis hepática moderada y voluntarios sanos, aunque, los niveles plasmáticos de bupropion presentaron mayor variabilidad entre pacientes individuales. Por lo tanto, el clorhidrato de bupropion se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y debe considerarse una reducción en la frecuencia de las dosis en individuos con cirrosis hepática leve a moderada (ver posología y propiedades farmacocinéticas).

El clorhidrato de bupropion debe utilizarse con extremo cuidado en pacientes con cirrosis hepática grave. En estos individuos se deberá reducir la frecuencia de las dosis, ya que pueden mostrar niveles sanguíneos sustancialmente aumentados de bupropion, pudiendo ocurrir un acúmulo de esta sustancia en una extensión mayor que la usual (ver posología y propiedades farmacocinéticas).

Todos los pacientes con insuficiencia hepática deben monitorearse debido a las posibilidades de efectos adversos, que pueden indicar altos niveles de la droga o de sus metabolitos, como insomnio, boca seca y convulsiones.

Insuficiencia renal

Luego del pasaje por el hígado bupropion se metaboliza y los metabolitos activos son excretados por los riñones. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal deben iniciar el tratamiento con dosis y / o frecuencia reducida, ya que bupropion y sus metabolitos tienden a acumularse en una extensión mayor que la habitual en estos individuos (ver propiedades farmacocinéticas). El paciente debe monitorearse cuidadosamente en lo referido a las posibles reacciones adversas (por ejemplo: insomnio, boca seca y convulsiones), que pueden indicar altos niveles de la droga o de sus metabolitos.

Pacientes ancianos

La experiencia clínica con bupropion no demostró ninguna diferencia en la tolerabilidad entre ancianos y otros individuos, aunque no se puede ignorar la mayor sensibilidad de algunos pacientes ancianos a la bupropion, por esto pueden necesitar una reducción del dopaje y / o de la frecuencia de las dosis (ver propiedades farmacocinéticas).

Niños y adolescentes menores de 18 años

El tratamiento con antidepresivos está asociado con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas en niños y adolescentes con depresión mayor y otros desórdenes psiquiátricos.

Agravamiento clínico y riesgo de suicidio en adultos con trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con depresión pueden experimentar un agravamiento de los síntomas depresivos y / o la aparición de ideas y comportamientos suicidas (suicidalidad), estén o no tomando medicamentos antidepresivos. Este riesgo persiste hasta que ocurra una remisión significativa. Como hay posibilidades de que no ocurra mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben monitorearse rigurosamente para detectar el agravamiento clínico (que incluya el desarrollo de nuevos síntomas) y suicidalidad, principalmente al inicio de un ciclo de tratamiento o en las ocasiones de cambios de dosis, sean ellas aumentos o disminuciones. Según la experiencia clínica general con todos los tratamientos antidepresivos, el riesgo de un

ORIGINAL 75



suicidio puede elevarse en los estadios iniciales de recuperación. Los pacientes con antecedentes de comportamiento y pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos individuos que exhiben grado más significativo de ideación suicida antes del inicio de la terapia corren mayor riesgo de pensamientos suicidas y deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento. Adicionalmente se realizó un metanálisis de un estudio clínico controlado con placebo que utilizó drogas antidepresivas en adultos con trastorno depresivo mayor. Ese análisis con pacientes menores de 25 años de edad demostró un aumento en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas asociados al uso de antidepresivos en comparación con el placebo. Se debe alertar a los pacientes (y las personas que los cuidan) sobre la necesidad de estar atentos a cualquier agravamiento de su enfermedad (que incluye desarrollo de nuevos síntomas) y / o aparición de ideación / comportamiento suicida o pensamientos sobre herirse a sí mismo y necesitan buscar asistencia médica inmediatamente si los mismos surgieran.

Se debe reconocer que el inicio de algunos síntomas neuropsiquiátricos podría estar relacionada con la enfermedad subyacente o con la terapia medicamentosa (ver síntomas neuropsiquiátricos que incluyen manía y trastorno bipolar; Reacciones adversas).

Es preciso considerar la alteración del régimen terapéutico, así como la posible discontinuación de la medicación en pacientes que presentan agravamiento clínico (que incluye desarrollo de nuevos síntomas) y / o aparición de ideas y comportamiento suicidas, especialmente si estos síntomas fueran graves, abruptos en el inicio o no formaban parte de los síntomas presentados por el paciente.

Síntomas neuropsiquiátricos que Incluyen manía y trastorno bipolar

Se relataron síntomas neuropsiquiátricos (ver reacciones adversas) en particular, se observaron síntomas psicóticos y maníacos principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas. Además, un episodio depresivo mayor puede ser la manifestación inicial del trastorno bipolar. En general, se considera (aunque esto no haya sido establecido por estudios controlados) que tratar este episodio con un antidepresivo como monoterapia puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto maníaco en pacientes que corren riesgo de presentar trastorno bipolar. Los datos clínicos limitados sobre el uso de bupropion en combinación con estabilizadores del humor en individuos con antecedentes de trastorno bipolar sugieren bajo índice de cambio para manía. Antes de iniciar el tratamiento con antidepresivos, se debe evaluar adecuadamente a los pacientes para determinar si corren riesgo de presentar trastorno bipolar. Esta evaluación debe englobar un histórico psiquiátrico detallado, que incluya antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Enfermedad cardiovascular

Es limitada la experiencia clínica con el uso de bupropion para tratar la depresión en pacientes con enfermedad cardiovascular. Se debe tener cuidado en el uso de clorhidrato de bupropion en estos pacientes.

Sin embargo, bupropion generalmente es bien tolerada en estudios sobre interrupción del tabaquismo en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica (ver Estudios clínicos).

Presión arterial

En un estudio que incluyó individuos no deprimidos (que incluyó fumadores y no fumadores) con hipertensión en estadio I no tratado, bupropion no produjo efecto

ORIGINAL 715



estadísticamente significativo sobre la presión arterial, Sin embargo, se recibieron relatos espontáneos (algunas veces graves) de aumento de la presión arterial (ver interacciones medicamentosas).

Embarazo y lactancia

No se estableció la seguridad del uso de bupropion en el embarazo humano.

Se debe considerar la administración de bupropion durante el embarazo solamente si los efectos benéficos esperados fueran mayores que los riesgos potenciales. En un estudio retrospectivo en el que se evaluaron datos secundarios de un programa de gerenciamiento de salud (n = 7005 bebés) se verificó la frecuencia de malformaciones congénitas (2,3 %) o malformaciones cardiovasculares (1.1 %) en bebés de gestantes en el primer trimestre del embarazo que hicieron uso de bupropion (n = 1213 bebés) comparado con pacientes que hicieron uso de antidepresivos durante el primer trimestre (n= 4747 bebés; 2.3 % de malformaciones congénitas y 1.1 % de malformaciones cardiovasculares) o bupropion usada después del 1° trimestre (n= 1049 bebés, 2.2 % y 1 % respectivamente).

La evaluación de estudios en animales no indica efectos perjudiciales directos o indirectos en relación al desarrollo embrio-fetal en el curso de la gestación o en el desarrollo pre y post natal. Un estudio de fertilidad en ratas demostró evidencias de alteraciones en la fertilidad. Se demostró que bupropion y sus metabolitos son excretados por la leche materna, por lo tanto, debido a las potenciales reacciones adversas, se recomienda que las madres que estén recibiendo tratamiento con clorhidrato de bupropion no amamenten.

Categoría de riesgo B en el embarazo.

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica.

Efectos en la capacidad de conducir y operar máquinas

Como ocurre con otras sustancias que actúan en el sistema nervioso central, bupropion puede afectar la capacidad para desarrollar tareas que requieren raciocinio, orientación u otras habilidades cognitivas. De esta forma, los pacientes deben tener cuidado al conducir u operar máquinas hasta que estén seguros de que el clorhidrato de bupropion no afectó adversamente su desempeño.

USO EN ANCIANOS, NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO

Niños

No se estableció ni la seguridad ni la eficacia del clorhidrato de BUP® comprimidos Rec. de liberación prolongada en pacientes menores de 18 años.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA L. BENK
DIREC/O RA TÉCNICA
M.N.: 1521

ORIGINAL 2875



Personas con edad avanzada (arriba de 65 años)

La experiencia clínica no identificó diferencias en la tolerabilidad a bupropion entre ancianos y pacientes más jóvenes, aunque no debería descartarse una mayor sensibilidad a este agente por acúmulo o por otras patologías sistémicas asociadas en este grupo de pacientes.

Otros: En un estudio con voluntarios sanos, no se observó ningún efecto clínicamente significativo de los comprimidos de liberación prolongada de bupropion (450 mg / día) en el intervalo de QTcF después de 14 días de tratamiento.

INTERACCIONES

Las alteraciones fisiológicas resultantes del cese del tabaquismo per se, con o sin tratamiento con clorhidrato de bupropion, pueden influenciar la farmacocinética de ciertas drogas usadas concomitantemente.

Bupropion se metaboliza en su principal metabolito activo, la hidroxibupropion, sobre todo a través del citocromo P450 2B6 (CYP2B6) (ver propiedades farmacocinéticas). Se debe tener cuidado al administrar clorhidrato de bupropion concomitantemente con drogas que afectan la isoenzima CYP2B6, tales como la orfenadrina, la ciclofosfamida, la isofosfamida, la ticlopidina y el clopidogrel. Aunque bupropion no sea metabolizada por la isoenzima CYP2D6, estudios in Vitro con P450 humanos demostraron que bupropion y la hidroxibupropion son inhibidores de la vía CYP2D6. En un estudio de farmacocinética en humanos, la administración de bupropion aumentó los niveles plasmáticos de la deipramina. Este efecto se mantuvo por lo menos durante 7 días después de la última dosis de bupropion. Por este motivo, se debe incidir la terapia concomitante con drogas predominantemente metabolizadas por esta isoenzima (tales como betabloqueantes, antiarrítmicos, ISRSs, TCAs, antipsicóticos) con la dosis inferior, según el rango terapéutico de esta medicación. Si se adicionara el clorhidrato de bupropion al tratamiento en pacientes que ya estén recibiendo drogas metabolizadas por la isoenzima CYP2D6, se debe considerar la reducción de la dosis de la medicación original, particularmente para aquellas medicaciones con estrecho índice terapéutico (ver propiedades farmacocinéticas). A pesar de que el citalopram no es primariamente metabolizado por el CYP2D6, en un estudio bupropion aumentó el C_{máx} y el ABC del citalopram en 30 % y 40 % respectivamente. En virtud del extenso metabolismo de bupropion, la co-administración de agentes reconocidamente inductores del metabolismo (tales como la carbamazepina el fenobarbital o la fenitoína) puede afectar su actividad clínica. En una serie de estudios clínicos con pacientes sanos, el ritonavir (100 mg dos veces al día, o 600 mg dos veces al día), o el ritonavir 100 mg asociado al lipona Bir 400 mg dos veces al día, redujeron la exposición de bupropion y de sus principales metabolitos de manera dosis dependiente en aproximadamente 20 % a 80 %. Se cree que eso ocurre debido a la inducción del metabolismo de bupropion. Los pacientes que estén recibiendo el ritonavir pueden necesitar dosis mayores de bupropion, pero no se debe exceder la máxima dosis recomendada. A pesar de no haber estudios clínicos que identifiquen las interacciones farmacocinéticas entre bupropion y el alcohol, existen raros relatos de eventos neuropsiquiátricos adversos o de reducción de la tolerancia alcohólica en pacientes que hacen uso de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. El consumo de alcohol durante el tratamiento debe ser minimizado o evitado. Los datos clínicos

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PABLO M. BUDNIK
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 15028

ORIGINAL 2875



limitados sugieren mayor incidencia de reacciones adversas neuropsiquiátricas en pacientes que recibieron bupropion concomitantemente con levodopa o amantadina. Se recomienda precaución en la administración de clorhidrato de bupropion en pacientes que estén recibiendo 1 de estos 2 fármacos.

Las dosis orales múltiples de bupropion no tuvieron efectos estadísticamente significativos sobre la farmacocinética de dosis única de lamotrigina en 12 individuos y mostraron apenas un ligero aumento en el ABC de lamotrigina glucurónido.

El uso concomitante de **BUP[®]** con Sistemas Transdérmicos de Nicotina (STN) puede provocar la elevación de la presión sanguínea.

Los estudios sugieren que la exposición a bupropion se puede aumentar cuando los comprimidos de liberación prolongada se toman con los alimentos

EFECTOS ADVERSOS

Los datos proporcionados a continuación proveen información sobre las reacciones adversas identificadas en estudios clínicos, listados por sistema orgánico. Las reacciones adversas están organizadas por frecuencia, usándose la siguiente convención: muy común ($\geq 1 / 10$), común ($\geq 1 / 100$ y $< 1 / 10$), no común ($\geq 1 / 1000$ y $< 1 / 100$), rara ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1000$) y muy rara ($< 1 / 10.000$). Los eventos muy comunes, comunes y no comunes fueron determinados a partir de estudios clínicos. Las reacciones adversas identificadas por medio de la farmacovigilancia post-comercialización son consideradas muy raras.

Trastornos del sistema inmune

Común: anorexia

No común: pérdida de peso

Muy raro: trastornos en la glucosa sanguínea

Trastornos psiquiátricos

Muy común: insomnio

Común: agitación, ansiedad

No común: depresión, confusión mental

Muy común: agresión, hostilidad, irritabilidad, inquietud, alucinaciones, sueños extraños, despersonalización, delirio, paranoia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: dolor de cabeza

Común: temblor, vértigo, trastornos del paladar

No común: Trastornos en la concentración

Raros: convulsiones (ver advertencias)

Muy raro: distonía, ataxia, parkinsonismo, alteraciones en la coordinación motriz, alteraciones de la memoria, parestesias, síncope.

Trastornos oculares

Común: trastornos de la visión

Trastornos en el oído / laberinto


Común: Acúfenos (Zumbidos)

Trastornos cardíacos

No común: taquicardia

Muy raros: palpitaciones


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA


EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PALMARETUDNIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
MAY 13 2028



Trastornos vasculares

Común: aumento de la presión sanguínea (en algunos casos grave), calor y rubor.

Muy raros: vasodilatación, hipotensión postural

Trastornos gastrointestinales

Muy común: boca seca, trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.

Comunes: dolor abdominal, constipación

Trastornos hepatobiliares:

Muy raros: elevación en el nivel de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: rash, prurito, sudoración

Muy raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson (vea Trastornos del sistema inmune")

Trastornos del músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raros: movimientos involuntarios

Trastornos del sistema urinario:

Muy raros: aumento de la frecuencia de micción o retención urinaria.

Trastornos generales

Comunes: fiebre, dolor en el pecho, astenia

SOBREDOSIFICACIÓN

Se describieron casos de ingestión aguda de dosis de hasta 10 veces mayores que las dosis terapéuticas máximas. Además de los eventos descritos en el ítem Reacciones adversas, la sobredosis ha ocasionado síntomas que incluyen somnolencia, reducción del nivel de conciencia y alteraciones del ECGs, tales como Trastornos de conducción (que incluyen prolongamiento del intervalo QRS) y arritmias.

Tratamiento: En caso de una sobredosis se debe hospitalizar al paciente. Se debe monitorear el ECG y señales vitales. Es necesario asegurar la oxigenación y ventilación adecuadas. También se recomienda el uso de carbón activado. No se conoce ningún antídoto específico para bupropion. El gerenciamiento futuro se debe realizar de acuerdo con las indicaciones clínicas y las recomendaciones del centro de toxicología de referencia, cuando esté disponible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Este producto se debe conservar a temperatura ambiente (temperatura entre 15°C y 30°C) y protegido de la humedad.

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo 12, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALLEJO DE WAINWARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA BLUDNIK
DIRECTOR TÉCNICO
M.T. 1328

2875
ORIGINAL



"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios Ltda.**

Calle Castelo Branco N° 3565

Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil

Código postal: 06696-000


EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINI MAINARDI
APODERADA


EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 15028



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-005194-11-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2875, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.2., por EUROFARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BUP

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE BUPROPION

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA LABORATORIOS Ltda.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELO BRANCO N° 3565, BARRIO ITAQUI, ITAPEVI, PROVINCIA DE SAN PABLO, BRASIL.

Número de Disposición de aprobación de la planta elaboradora en el país de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92, para la actividad solicitada:



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICION ANMAT N° 2353/10, CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURAS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS N 10/10.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador en su etapa secundaria: EUROFARMA ARGENTINA S.A.

Domicilio del establecimiento acondicionador en su etapa secundaria: SAAVEDRA 363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Nombre Comercial: BUP.

Clasificación ATC: N06AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV) Y COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL CESE DEL TABAQUISMO EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A LA NICOTINA COMO PARTE DE UN PROGRAMA TERAPEUTICO INTEGRAL ADECUADO.

Concentración/es: 150 mg de BUPROPION CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BUPROPION CLORHIDRATO 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2 mg, POLIETILENGLICOL 2.41 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 83.59 mg, OXIDO FERRICO 0.15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 146.5 mg,



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

CISTEINA CLORHIDRATO 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 12, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 12, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL Y PROTEGIDOS DE LA HUMEDAD; desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a EUROFARMA ARGENTINA S.A. el Certificado N°

56702

_____ , en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes

de 22 MAY 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir

de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

2875

Dr. Otto A. Qrsingher
Dr. OTTO A. QRSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.