



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5672**

BUENOS AIRES, 06 SEP 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011732-13-5 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, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 10 mg - 18 mg - 25 mg - 40 mg - 60 mg, aprobada por Certificado N° 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 N°: 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 5672

Que a fojas 254 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, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 10 mg - 18 mg - 25 mg - 40 mg - 60 mg, aprobada por Certificado N° 50.909 y Disposición N° 3267/03, propiedad de la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), cuyos textos constan de fojas 117 a 149, 151 a 183 y 185 a 217, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3267/03 los prospectos autorizados por las fojas 117 a 149, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5672**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.909 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011732-13-5

DISPOSICIÓN N° **5672**

js

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5672** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 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, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 10 mg - 18 mg - 25 mg - 40 mg - 60 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3267/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003455-03-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1385/12.-	Prospectos de fs. 117 a 149, 151 a 183 y 185 a 217, corresponde desglosar de fs. 117 a 149.-

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), Titular
del Certificado de Autorización Nº 50.909 en la Ciudad de Buenos Aires,
a los días..... 06 SEP 2013.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-011732-13-5

DISPOSICIÓN Nº **5672**

js

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

5672



(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".

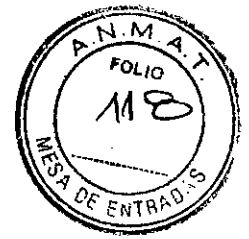
RECIT® 18 mg: son cápsulas duras, tienen una tapa de color dorado y un cuerpo de color blanco opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda "9547" y "18 mg".

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".

5672



CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: simpaticomiméticos de acción central.

Código ATC: N06BA09.

INDICACIONES

RECIT® está indicado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (según criterios diagnósticos de DSM IV o las directrices incluidas en CIE). La atomoxetina está indicada como parte integral de un programa de tratamiento que incluye típicamente otras medidas terapéuticas (psicológicas, educativas y sociales).

RECIT® está indicado en niños a partir de los 6 años, en adolescentes y en adultos como parte de un programa completo de tratamiento. El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (ADHD por sus siglas en Inglés), tales como pediatras, psiquiatras infantiles o psiquiatras.

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

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS 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, educativos 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 educativo, 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, educativas y sociales, y está destinado a estabilizar a los pacientes con un síndrome de comportamiento caracterizado por síntomas que pueden incluir un cuadro crónico de déficit de atención, distracción, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad


CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO 2/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



moderada a grave, signos neurológicos menores y EEG anormal. El aprendizaje puede verse o no afectado.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción y Efectos farmacodinámicos

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-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.

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

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

5672



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 niños y adolescentes, 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 última hora de la tarde/primer 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.

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 vio 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 fueron 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.

Población adulta

RECIT® ha sido estudiada en ensayos clínicos en más de 4.800 adultos que cumplían los criterios diagnósticos de DSM-IV para ADHD. La eficacia a corto plazo de RECIT® en el tratamiento de adultos, fue establecida en seis ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de diez a dieciséis semanas de duración. Se evaluaron los signos y síntomas de ADHD comparando el cambio medio entre el valor basal y el final, en pacientes tratados con atomoxetina y en los 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. En los 6 estudios a corto plazo, los pacientes tratados con atomoxetina mostraron una mayor mejoría estadísticamente significativa al final del estudio según la impresión clínica global de gravedad (CGI-S) comparada a la de los pacientes tratados con placebo, y una mayor mejoría estadísticamente significativa en el funcionamiento relativo a ADHD en los 3 estudios a corto plazo en los que esto fue evaluado. La eficacia a largo plazo fue confirmada en 2 estudios controlados con placebo de seis meses de duración, pero no fue demostrado en un tercer ensayo.

27.
CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

4/33
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

En los análisis de sensibilidad que utilizan el método de arrastre hacia delante del valor inicial donde no hubo medidas post basales (p. ej. todos los pacientes tratados), los resultados fueron consistentes con los resultados antes mencionados.

Usando una variedad de definiciones a priori y posteriormente, tanto en los 6 estudios a corto plazo, como en los 2 estudios válidos a largo plazo, en los análisis de respuesta clínicamente significativa, los pacientes tratados con atomoxetina mostraron tasas mayores de respuesta clínicamente significativa frente a los pacientes tratados con placebo.

En dos de los estudios a corto plazo se incluyeron a pacientes con ADHD y comorbilidad de abuso de alcohol o trastorno de ansiedad social, y en ambos estudios los síntomas del ADHD mejoraron. En el estudio de comorbilidad de abuso de alcohol, no hubo diferencias entre atomoxetina y placebo en lo que refiere a comportamientos asociados al uso de alcohol. En el estudio de ansiedad comórbida, la condición de ansiedad no empeoró con el tratamiento con atomoxetina.

La eficacia de atomoxetina en el mantenimiento de la respuesta fue demostrada en un estudio en el que tras un periodo inicial de tratamiento activo de 24 semanas, los pacientes que habían presentado una respuesta clínicamente significativa (definida como una mejora en la puntuaciones de la CAARS-Inv:SV y de la escala CGI-S) fueron aleatorizados a recibir atomoxetina o placebo como tratamiento doble ciego durante 6 meses adicionales. Una mayor proporción de pacientes tratados con atomoxetina que tratados con placebo cumplieron los criterios de mantenimiento de respuesta clínicamente significativa al final de los 6 meses (64,3% vs. 50,0%; $p=.001$). Los pacientes tratados con atomoxetina mostraron de forma estadísticamente significativa un mejor mantenimiento del funcionamiento que los pacientes tratados con placebo, tal como mostró el menor cambio en la puntuación media total de la escala de Calidad de Vida del Adulto con ADHD (AAQoL) en el intervalo de 3 meses ($p=.003$) y en el intervalo de 6 meses ($p=.002$).

Estudio QT / QT_c

Un estudio exhaustivo del intervalo QT/QT_c, 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 QT_c no fue significativamente diferente de placebo. Hubo un ligero aumento del intervalo QT_c 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 (C_{max}) 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 proteínas 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 caucásica y presentan concentraciones de atomoxetina más elevadas en plasma que las personas con actividad metabólica 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 (C_{ss}, 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 por la acción de otras enzimas del citocromo P450, si 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 C_{max} (7 % de diferencia) y AUC_{0-∞} (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

2.
CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

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

5672



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 estudios no clínicos 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 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 (inadecuada, tolerabilidad [por ejemplo, náuseas o somnolencia] 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

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

7/33

5672



y de dosis diarias totales superiores a 1,8 mg/kg. En algunos casos podría ser apropiado continuar el tratamiento hasta la edad adulta.

Posología para 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. 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.

Posología para adultos:

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

Información adicional para el uso seguro de este producto

Evaluación antes del tratamiento:

Antes de la prescripción, es necesario tener un historial médico apropiado del paciente y llevar a cabo una evaluación inicial del estado cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y frecuencia cardíaca (ver *Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones especiales de empleo*)

Seguimiento:

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

Retirada del Tratamiento:

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

El tratamiento con RECIT[®] no es necesariamente indefinido. Transcurrido un año, debe realizarse una reevaluación de la necesidad de continuar con el tratamiento, sobre todo cuando el paciente ha alcanzado una respuesta estable y satisfactoria.

Poblaciones especiales

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

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

 8/33
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC SUC ARGENTINA

5672



de la dosis habitual. En pacientes con insuficiencia hepática 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 caucásica 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 de edad avanzada: No se ha evaluado sistemáticamente el uso de atomoxetina en pacientes mayores de 65 años..

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*).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la atomoxetina o a alguno de los excipientes.

Atomoxetina no se debe utilizar en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (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. Ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo - Efectos cardiovasculares*.

Trastornos cardiovasculares graves pueden incluir hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatía, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales de iones). Trastornos cerebrovasculares graves pueden incluir aneurisma cerebral o ictus.

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

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMIRA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO 9/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTER-AMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



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:

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

Muerte súbita y anormalidades cardíacas preexistentes

Se han notificado casos de muerte súbita en pacientes con anormalidades cardíacas estructurales, que estaban tomando las dosis habituales de atomoxetina. Aunque algunas

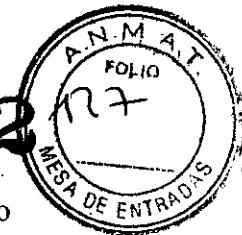
CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

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

10/33

5672



anormalidades cardíacas estructurales graves por sí solas conllevan un riesgo incrementado de muerte súbita, atomoxetina sólo debe usarse con precaución en pacientes con anormalidades cardíacas estructurales graves conocidas y con la aprobación de un cardiólogo.

Efectos cardiovasculares

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

La mayoría de los pacientes que toman atomoxetina experimentan un modesto incremento en la frecuencia cardíaca (media < 10 lpm) y/o un incremento en la presión arterial (media < 5 mm Hg) (ver *Reacciones Adversas*).

Sin embargo, datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados en ADHD muestran que aproximadamente 8-12% de niños y adolescentes y 6-10% de adultos, experimentan cambios más pronunciados en la frecuencia cardíaca (20 latidos por minuto o más) y presión arterial (15-20 mmHg o más). El análisis de estos datos de ensayos clínicos muestra que aproximadamente en un 15-26% de los niños y adolescentes y 27-32% de adultos que experimentaron dichos cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, estos cambios tuvieron un incremento sustancial o progresivo. Cambios mantenidos a largo plazo en la presión arterial podrían potencialmente dar lugar a consecuencias clínicas como hipertrofia miocárdica. Como resultado de éstos hallazgos, en los pacientes en los que se está considerando el tratamiento con atomoxetina, se debe realizar una historia clínica minuciosa y un exámen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca, y deben ser evaluados por un cardiólogo si los hallazgos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad.

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

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves (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

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

11/33

5672



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

Pueden aparecer síntomas psicóticos o maníacos asociados al tratamiento, p.ej. alucinaciones, pensamiento delirante, manía o agitación en pacientes sin una historia previa de enfermedad psicótica o de manía 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 labilidad emocional

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

Posibles acontecimientos alérgicos

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

Convulsiones

Existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con atomoxetina. El tratamiento con atomoxetina deberá iniciarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Se deberá considerar la suspensión del tratamiento con atomoxetina en los pacientes en los que aparezcan episodios convulsivos nuevos o en los que presenten un aumento en la frecuencia de las crisis convulsivas y no se identifique otra causa.

Crecimiento y desarrollo

Durante el tratamiento con atomoxetina se debe monitorear en niños y adolescentes el crecimiento y el desarrollo.

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

Los datos clínicos no sugieren un efecto negativo de la atomoxetina sobre la maduración cognitiva o sexual, sin embargo, los datos disponibles a largo plazo son limitados. Por

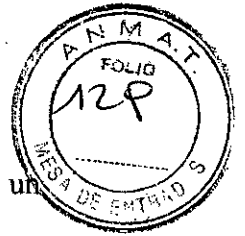
Handwritten mark

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

Signature of Romina Laurino
ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

Signature of Marcela Maurino 12/33
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



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.

Otros usos terapéuticos

RECIT[®] no está indicado para el tratamiento de episodios depresivos mayores y/o ansiedad, en los que ADHD no está presente, dado que los resultados de las ensayos clínicos efectuados en adultos no mostraron efecto comparado con placebo (ver *Propiedades Farmacodinámicas*).

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 C_{ss} 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.

M

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA 13/33

5672



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

Salbutamol (u otros agonistas 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 arterial. Estos efectos fueron más marcados después de la administración conjunta inicial de salbutamol y atomoxetina, pero regresaron a los niveles basales tras 8 horas. Sin embargo en un estudio realizado en adultos sanos de raza asiática, los cuales eran metabolizadores rápidos de atomoxetina, los efectos sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca de una dosis inhalada estándar de salbutamol (200 µg) no se vieron incrementados por la administración conjunta de atomoxetina a corto plazo (80 mg una vez al día durante 5 días). La frecuencia cardíaca tras múltiples inhalaciones de salbutamol (800 µg) fue parecida tanto en presencia como en ausencia de atomoxetina.

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

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

Existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con atomoxetina. Se deberá tener precaución en aquellos pacientes que estén tratados con medicamentos que se sabe que disminuyen el umbral de convulsiones (como antidepresivos tricíclicos o ISRSs, neurolépticos, fenotiazinas o butirofenona, mefloquina, cloroquina, bupropión o tramadol) (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

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA 14/33

5672



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 antidepressivos 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 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.

Embarazo y lactancia

Embarazo


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

Lactancia

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

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTE RAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTE RAMERICA INC SUC ARGENTINA 15/33

5672



Los datos sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria son limitados. La administración de atomoxetina ha sido asociada con una mayor tasa de fatiga, somnolencia y mareo en comparación con placebo en pacientes pediátricos y adultos. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan especial cuidado al conducir o utilizar maquinaria peligrosa hasta que estén razonablemente seguros de que su comportamiento no se ve afectado por 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 19%, 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 experimentaron un retraso en el crecimiento tanto en términos de ganancia de peso como en altura al iniciarse el tratamiento. Durante el tratamiento a largo plazo, como promedio, tras un descenso inicial en la ganancia de peso y altura, los pacientes tratados con atomoxetina recuperaron el peso y altura media esperados de acuerdo con los valores basales.

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

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 así como en las notificaciones espontáneas post-comercialización en niños y adolescentes.

Tabla: Reacciones adversas

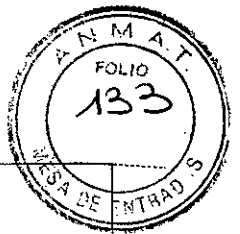
Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SJC ARGENTINA

Yauls Yauls 16/33
MARCELA LAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SJC ARGENTINA

5672



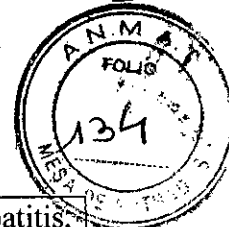
Clasificación por órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito.	Anorexia (pérdida de apetito).		
Trastornos psiquiátricos		Irritabilidad, cambios de humor, insomnio ³ , agitación*, ansiedad, depresión y estado de ánimo depresivo*, tics*.	Acontecimientos relacionados con el suicidio, agresividad, hostilidad, labilidad emocional*, psicosis (incluyendo alucinaciones)*.	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, somnolencia ²	Mareos.	Síncope, temblores, migraña, parestesia*, hipoestesia*, convulsiones**.	
Trastornos oculares		Midriasis		
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			Aumento de la bilirrubina en sangre*	Alteración/aumento de los análisis de función hepática,

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA

17/33
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



				ictericia, hepatitis, daño hepático, fallo hepático agudo*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, prurito, erupción.	Hiperhidrosis, reacciones alérgicas.	
Trastornos renales y urinarios				Dificultad para iniciar la micción, retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo, Dolor genital en varones.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, letargia.	Astenia.	
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial ⁴ , incremento de la frecuencia cardíaca ⁴	Descenso de peso.		

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

²También incluye sedación.

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

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

* 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 intermedio 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),

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO 18/33
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



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 ensayos clínicos en adultos con ADHD, las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con atomoxetina según la clasificación por órganos y sistema fueron: gastrointestinales, en el sistema nervioso y trastornos psiquiátricos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ($\geq 5\%$) fueron disminución del apetito (14,9%), insomnio (11,3%), cefalea (16,3%), sequedad de boca (18,4%) y náuseas (26,7%). La mayor parte de estas reacciones fueron de gravedad leve o moderada y las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia como graves fueron náuseas, insomnio, fatiga y cefalea. La retención urinaria o la dificultad para iniciar la micción en adultos deberían considerarse potencialmente relacionada con atomoxetina.

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

Tabla: Reacciones adversas

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

Clasificación por órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito.			
Trastornos psiquiátricos	Insomnio ²	Agitación*, disminución de la libido, trastornos del sueño, depresión y estado de ánimo depresivo*, ansiedad.	Acontecimientos relacionados con el suicidio*, agresividad, hostilidad y labilidad emocional*, inquietud, tics*.	Psicosis (incluyendo alucinaciones)*.
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo, disgeusia,	Síncope, migraña,	Convulsiones**

5672

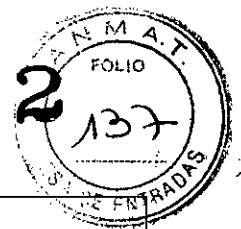


		parestesia, somnolencia (incluyendo sedación), temblores.	hipoestesia*.	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones, taquicardia	Prolongación del intervalo QT**	
Trastornos vasculares		Rubor, sofocos	Frialdad periférica	Fenómeno de Raynaud
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca, náuseas.	Dolor abdominal ¹ , estreñimiento, dispepsia, flatulencia, vómitos.		
Trastornos hepatobiliares				Alteración/incremento 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, hiperhidrosis, erupción.	Reacciones alérgicas ⁴ , prurito, urticaria.	
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo			Espasmos musculares	
Trastornos renales y urinarios		Disuria, polaquiuria, dificultad para iniciar la micción, retención urinaria.	Micción urgente	

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

 20/33
MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dismenorrea, trastornos en la eyaculación, disfunción eréctil, prostatitis, dolor genital masculino.	Eyaculación Retardada, menstruación irregular, orgasmos anormales.	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Astenia, fatiga, letargo, escalofríos, sensación de inquietud, irritabilidad, sed.	Sensación de frío.	
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial ³ , incremento de la frecuencia cardíaca ³ .	Descenso de peso.		

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

²También incluye insomnio inicial, intermedio y de final de sueño (despertar precoz).

³Los hallazgos en la frecuencia cardíaca y presión arterial están basados en medidas de las constantes vitales.

⁴Incluye reacciones anafilácticas y edema angioneurótico.

* 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: visión borrosa (3,9% de ML, 1,3% de MR), sequedad de boca (34,5% de ML, 17,4% de MR), estreñimiento (11,3% de ML, 6,7% de MR), sensación de inquietud (4,9% de ML, 1,9% de MR), disminución del apetito (23,2% of ML, 14,7% de MR), leiomioma uterino (2,3% de ML 0,1% de MR), temblores (5,4% de ML, 1,2% de MR), insomnio (19,2% de ML, 11,3% de MR), trastornos del sueño (6,9% de ML, 3,4% de MR), insomnio intermedio (5,4% de ML, 2,7% de MR), insomnio de final de sueño (3 % de ML, 0,9% de MR), retención urinaria (5,9% de ML, 1,2% de MR), disfunción eréctil (20,9% de ML, 8,9% de MR), trastornos en la

5672



eyaculación (6,1% de ML, 2,2% de MR), hiperhidrosis (14,8% de ML, 6,8% de MR), frialdad periférica (3% de ML, 0,5% de MR).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

SOBREDOSIS

Signos y síntomas

Durante la experiencia postcomercialización, se han comunicado casos de sobredosis agudas y crónicas no mortales con atomoxetina sola. Los síntomas más frecuentemente notificados tanto para sobredosis agudas como crónicas fueron síntomas gastrointestinales, somnolencia, mareos, temblor y comportamiento anormal. Se han notificado también hiperactividad y agitación. También se observaron signos y síntomas consistentes con una activación leve a moderada del sistema nervioso simpático (por ejemplo taquicardia, aumento de la presión arterial, midriasis, sequedad de boca) y se han notificado casos de prurito y erupción. La mayoría de los acontecimientos fueron de carácter leve a moderado. En algunos casos de sobredosis con atomoxetina se han comunicado crisis convulsivas y en muy raras ocasiones prolongación del intervalo QT. También se han comunicado casos de sobredosis mortales agudas en ingestiones mixtas de atomoxetina y como mínimo otro medicamento.

La experiencia clínica de sobredosis de atomoxetina es limitada. 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.

7r.
CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO 22/33
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



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 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

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, 14, 21 y 28 cápsulas.
- RECIT® 18 mg envases x 7, 14, 21 y 28 cápsulas.
- RECIT® 25 mg envases x 7, 14, 21 y 28 cápsulas.
- RECIT® 40 mg envases x 7, 14, 21 y 28 cápsulas.
- RECIT® 60 mg envases x 7, 14, 21 y 28 cápsulas.

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO 23/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



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

Para que se utiliza

RECIT® contiene atomoxetina y se utiliza en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, por sus siglas en inglés). Se utiliza en:

- niños a partir de los 6 años
- jóvenes
- Adultos

Se utiliza únicamente como parte del tratamiento completo de la enfermedad que requiere también tratamientos que no incluyen medicamentos, como asesoramiento o terapia de conducta.

No se utiliza para el tratamiento del ADHD en niños menores de 6 años debido a que no se conoce si el fármaco funciona o si es seguro en esta población.

En adultos, RECIT® se usa para el tratamiento del ADHD cuando los síntomas son muy problemáticos y afecta a su trabajo o vida social y cuando ha tenido síntomas de la enfermedad cuando era niño.

Cómo funciona

RECIT® 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. Este medicamento no es un estimulante y por lo tanto no provoca adicción.

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO 24/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



Pueden tardar algunas semanas desde que comience el tratamiento con el medicamento hasta que se mejoren por completo los síntomas.

Sobre el ADHD

Niños y jóvenes con ADHD encuentran:

- dificultad para estar sentados
- dificultad para concentrarse

No es culpa suya que no puedan hacer estas cosas. A muchos niños y jóvenes esto les resulta difícil. No obstante los pacientes con ADHD pueden causar problemas en el día a día.

Niños y jóvenes con ADHD pueden tener dificultad al aprender y hacer los deberes. Tienen dificultad para comportarse bien en casa, en el colegio o en otros lugares. El ADHD no afecta a la inteligencia de un niño o de un joven.

Adultos con ADHD encuentran difícil hacer todas las cosas que los niños también encuentran difícil, sin embargo esto puede suponer que tengan problemas con:

- Trabajo
- Relaciones
- Baja autoestima
- Dificultades en la educación

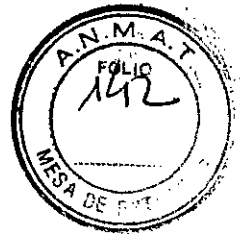
¿QUE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR RECIT®?

No tome RECIT®:

- Si es alérgico (hipersensible) a la atomoxetina o algunos de los componentes de RECIT®.
- Si ha tomado en las últimas dos semanas un medicamento de los denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (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 estrecho (aumento de la presión en los ojos).
- 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 estrechos u obstruidos.
- Si tiene un tumor de su glándula adrenal (feocromocitoma)

No tome RECIT® si le aplica alguno de los casos anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar RECIT® debido a que RECIT® puede empeorar estos problemas.

5672



Advertencias y Precauciones

Consulte con su médico antes de empezar a tomar RECIT® si tiene:

- Ideas o intento de suicidio
- Problemas cardíacos (incluyendo defectos cardíacos) o una frecuencia cardíaca aumentada. RECIT® puede aumentar su frecuencia cardíaca (pulso). Se han notificado casos de muerte súbita en pacientes con defectos cardíacos.
- la presión arterial elevada. RECIT® puede aumentar su presión sanguínea;
- la presión arterial baja. RECIT® puede causar mareos o desvanecimientos en personas que tengan la presión arterial baja.
- problemas con cambios repentinos en su presión sanguínea o frecuencia cardíaca.
- enfermedad cardiovascular o antecedentes de haber sufrido un accidente cerebrovascular.
- problemas de hígado. Puede necesitar una dosis menor.
- reacciones psicóticas incluyendo alucinaciones (escuchar voces o ver cosas irreales), creer cosas que no son ciertas o mostrarse desconfiado.
- manía (sentirse exaltado o sobreexcitado, lo cual provoca un comportamiento inusual) y agitación.
- sentimiento agresivo
- sentimiento de antipatía y enfado (hostilidad)
- antecedentes de epilepsia o ha padecido convulsiones por alguna otra razón. RECIT® podría producirle un aumento en la frecuencia de las convulsiones.
- estado de ánimo diferente al habitual (cambios de humor) o sentimiento de infelicidad.
- espasmos repetidos de difícil control de cualquier parte del cuerpo o repetición de sonidos y palabras.

Consulte con su médico o farmacéutico si tiene cualquiera de los síntomas mencionados anteriormente antes de comenzar el tratamiento, debido a que RECIT® puede hacer que estos problemas empeoren. Su médico querrá hacer un seguimiento sobre como el medicamento le afecta.

Pruebas que su médico realizará antes de que empiece a tomar RECIT®

Estas pruebas son para decidir si RECIT® es el medicamento correcto para usted.

Su médico medirá su

- presión sanguínea y su frecuencia cardíaca (pulso) antes y durante el tiempo que usted esté tomando RECIT®
- peso y su altura si durante el tiempo en el que esté tomando RECIT®, usted es un niño o un adolescente

Su médico le consultará sobre:

- otros medicamentos que usted esté tomando
- si tiene antecedentes familiares de muerte súbita
- cualquier otro problema médico (tales como problemas cardíacos) que usted o su familia puedan tener.

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO 26/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5672



Es importante que proporcione toda la información que pueda. Esto ayudará a su médico a decidir si RECIT® es el medicamento correcto para usted. Su médico puede decidir hacer otras pruebas médicas antes de empezar el tratamiento con este medicamento.

¿Puede tomarse RECIT® con otras medicinas?

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o está planeando tomar otros medicamentos. Esto incluye los adquiridos sin receta médica. Su médico decidirá si puede tomar RECIT® con otros medicamentos y en algunos casos, puede que su médico necesite ajustar la dosis o aumentarla más lentamente.

No tome RECIT® con los medicamentos llamados IMAOs (inhibidores de la monoaminooxidasa) tomados para la depresión.

Si está tomando otros medicamentos, RECIT® puede afectar al funcionamiento correcto de estos o provocar efectos adversos. Si usted está tomando cualquier de los siguientes medicamentos, compruebe con su médico o farmacéutico antes de tomar RECIT®:

- medicamentos que incrementan la presión arterial o son utilizados para controlarla.
- medicamentos tales como antidepresivos, por ejemplo imipramina, venlafaxina, mirtazipina, fluoxetina y paroxetina.
- algunos remedios para la tos y el resfriado que contengan medicinas que pueden afectar a la presión sanguínea. Cuando compre este tipo de productos, es importante comprobarlos con su farmacéutico.
- algunos medicamentos utilizados para tratar trastornos mentales
- medicamentos que se sabe que aumentan el riesgo de convulsiones
- algunos medicamentos que hacen que RECIT® permanezca en el cuerpo más tiempo de lo normal (tales como quinidina y terbinafina)
- salbutamol (un medicamento para el tratamiento del asma) cuando se toma por vía oral o se inyecta, puede tener la sensación de que su corazón se acelera, pero esto no empeorará su asma.

Los medicamentos descritos debajo pueden aumentar el riesgo de presentar un ritmo cardíaco anormal cuando se está tomando RECIT®:

- medicamentos utilizados para controlar el ritmo cardíaco
- medicamentos que alteran el contenido de sales de la sangre
- medicamentos para la prevención y el tratamiento de la malaria
- antibióticos (como eritromicina y moxifloxacino).

Si tiene dudas sobre si los medicamentos que está tomando están en la lista de medicamentos comentada antes, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar RECIT®.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No se sabe si RECIT® puede afectar al feto o puede pasar a la leche materna.

- RECIT® no debería tomarse durante el embarazo a no ser que su médico le indique lo contrario.

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO 27/33
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

5672



- Debería evitar tomar RECIT[®] si está dando el pecho o dejar de dar el pecho.

Si usted:

- está embarazada o en periodo de lactancia
- cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada
- tiene intención dar el pecho

consulte con su médico o farmacéutico antes de comenzar a tomar RECIT[®].

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los componentes de RECIT[®]

No abra las cápsulas de RECIT[®] debido a que el contenido puede irritarle los ojos. Si el contenido de las cápsulas entra en contacto con los ojos, enjuáguelos 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

- Tomar siempre 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).
- Si siente somnolencia o malestar cuando está tomando RECIT[®] una vez al día, su médico puede cambiar la toma de medicación a dos veces al día.
- Las cápsulas deberían ser tragadas con o sin alimentos.
- Las cápsulas no se deben abrir y el contenido del interior de las cápsulas no se debe sacar de ninguna otra forma.
- El tomar el medicamento 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.

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[®]

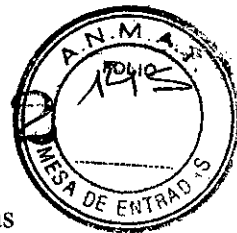
Si olvida una dosis, tome otra tan pronto como sea posible, pero no tome una cantidad que sobrepase la dosis diaria total en un periodo de 24 horas. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURIÑO 28/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

567



Si interrumpe el tratamiento con RECIT®

Si deja de tomar RECIT®, normalmente no aparecen efectos adversos pero los síntomas de ADHD pueden reaparecer. Debería hablar con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

Lo que hará su médico cuando esté en tratamiento:

Su médico le hará algunas pruebas

- Antes de empezar se asegurará que RECIT® es seguro y le beneficiará
- Después de empezar, las pruebas se harán al menos cada 6 meses aunque posiblemente serán más frecuentes

Las pruebas también se realizarán cuando se modifique la dosis. Estas pruebas incluirán:

- Medición de la altura y el peso en niños y jóvenes
- Medición de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca
- Comprobar si tiene algún problema o si los efectos adversos han empeorado mientras está tomando RECIT®.

Tratamiento a largo plazo

RECIT® no necesita tomarse indefinidamente. Si toma RECIT® durante más de un año, su médico debe revisar su tratamiento para comprobar si el medicamento es aún necesario.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

¿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 algunas personas sufren efectos adversos, la mayoría considera que RECIT® les ayuda. Su médico le hablará sobre estos efectos adversos.

Algunos efectos adversos podrían ser graves. **Si presenta alguno de los efectos descritos a continuación, póngase inmediatamente en contacto con su médico. Poco frecuentes (afectan a 1 de cada 1.000)**

- sentir o tener un ritmo cardíaco muy rápido, ritmo cardíaco anormal
- Pensamiento o sentimiento de suicidio
- Sentimiento agresivo
- Sentimiento antipatía y de enfado (hostilidad)
- Cambios de humor
- Reacción alérgica grave con síntoma de:
 - hinchazón de la cara y garganta
 - dificultad para respirar
 - urticaria (pequeñas ronchas rojizas y con picor en la piel)
- Convulsiones

5677



- Síntomas psicóticos incluyendo alucinaciones (tales como escuchar voces o ver cosas que no existen), creer cosas que no son ciertas o mostrarse desconfiado.

Niños y jóvenes menores de 18 años tienen mayor riesgo (afectan a menos de 1 de cada 100 personas) **de sufrir efectos adversos tales como:**

- Pensamiento o sentimiento de suicidio
- Cambios de humor

Los adultos tienen un riesgo menor (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas) **de sufrir efectos adversos tales como:**

- convulsiones
- síntomas psicóticos incluyendo alucinaciones (tales como escuchar voces o ver cosas que no existen), creer cosas que no son ciertas o mostrarse desconfiado

Muy raras (afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas)

- afectación del hígado

Interrumpa el tratamiento con RECIT® y póngase inmediatamente en contacto con su médico si aparece alguno de los efectos adversos siguientes:

- orina oscura
- piel y ojos amarillentos
- dolor al palpase en la parte superior derecha del abdomen, justo debajo de las costillas
- sensación de malestar (náuseas) sin explicación
- cansancio
- picor
- sensación de empezar con un resfriado

Otros efectos adversos notificados han sido los siguientes. Si alguno de ellos empeora consulte con su médico o farmacéutico.

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)	
NIÑOS mayores de 6 años y JÓVENES	ADULTOS
<ul style="list-style-type: none"> - dolor de cabeza - dolor de estómago (abdomen) - disminución del apetito (no tener hambre) - náuseas - vómitos - somnolencia - aumento de la presión sanguínea - aumento de la frecuencia cardíaca (pulso) 	<ul style="list-style-type: none"> - sensación de malestar (náuseas) - sequedad de boca - dolor de cabeza - disminución del apetito (no tener hambre) - problemas para conciliar el sueño, quedarse dormido o despertarse temprano. - aumento de la presión sanguínea - aumento de la frecuencia cardíaca (pulso)
Estos efectos pueden desaparecer pasado un tiempo en la mayoría de los pacientes	

Efectos adversos frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)	
NIÑOS mayores de 6 años y JÓVENES	ADULTOS

A.

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURINO 30/33
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



<ul style="list-style-type: none"> - estar irritable e inquieto - problemas para dormir, incluyendo despertar temprano - depresión - sensación de tristeza o desesperación - sensación de ansiedad - tics - pupilas dilatadas (el centro negro del ojo) - mareos - estreñimiento - dolor de estómago, indigestión - hinchazón, enrojecimiento y picor de piel - erupción cutánea - sentimiento de pereza (letargia) - cansancio - pérdida de peso 	<ul style="list-style-type: none"> - sensación de inquietud - disminución del apetito sexual - trastorno del sueño - depresión - sensación de tristeza o desesperación - sensación de ansiedad - mareos - sabor extraño o alteración del gusto que no desaparece - temblores - sensación de entumecimiento u hormigueo en manos y pies - adormecimiento, somnolencia, sensación de cansancio - estreñimiento - dolor de estómago - indigestión - gases (flatulencia) - vómitos - sofocos - sentir o tener el ritmo cardiaco muy rápido - hinchazón, enrojecimiento y picor de piel - aumento de la sudoración - erupción cutánea - problemas para ir al baño como no poder orinar, frecuencia o dificultad para comenzar a orinar, dolor al orinar. - inflamación de la glándula prostática (prostatitis) - dolor en la ingle en hombres - problemas para obtener una erección - retraso del orgasmo - dificultad para mantener una erección - calambres menstruales - falta de fuerza o energía - cansancio - sensación de pereza (letargia) - escalofríos - sentimiento de irritación, nerviosismo - sentirse sediento - pérdida de peso
--	---

Efectos adversos **poco frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

NIÑOS mayores de 6 años y **JÓVENES**

ADULTOS

CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

Romina Laurino
ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
31/33
CÓ-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

8672



<ul style="list-style-type: none"> - desmayo - temblores - migraña - sensación extraña en la piel, como quemazón, pinchazos, picor u hormigueo - hormigueo o entumecimiento de las manos y los pies - convulsiones (crisis) - sentir o tener un ritmo cardiaco muy rápido (prolongación del intervalo QT) - aumento de la sudoración - picor en la piel - falta de fuerza o energía 	<ul style="list-style-type: none"> - agitación - tics - desmayos - migrañas - hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies - ritmo cardiaco inusual (prolongación del intervalo QT) - sensación de frío en dedos de las manos y de los pies - erupciones abultadas y rojizas con picor (ronchas) - calambres musculares - necesidad urgente de orinar - ausencia o anormalidad de orgasmos - menstruación irregular - ausencia de eyaculación
---	--

Efectos adversos raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas)	
NIÑOS y JÓVENES mayores de 6 años	ADULTOS
<ul style="list-style-type: none"> - dedos de las manos y de los pies adormecidos y pálidos, debido a una mala circulación sanguínea (Fenómeno de Raynaud) - problemas para ir al baño como no poder orinar, frecuencia o dificultad para comenzar a orinar, dolor al orinar. - erecciones prolongadas y dolorosas - dolor en la ingle en hombres 	<ul style="list-style-type: none"> - dedos de las manos y de los pies adormecidos y pálidos, debido a una mala circulación sanguínea (Fenómeno de Raynaud) - erecciones prolongadas y dolorosas

Efectos sobre el crecimiento

Cuando algunos niños comienzan a tomar RECIT[®], su crecimiento (peso y altura) se ve disminuido. Sin embargo, con un tratamiento a largo plazo, los niños recuperan el peso y la altura adecuada a su rango de edad. Su médico vigilará la altura y el 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 con RECIT[®].

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.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

A

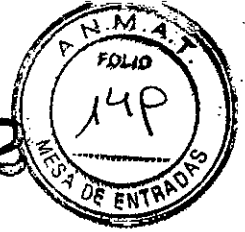
CDS11ENE12+ SmPC07May13
v2.0 (10JUL13)

Romina Laurino
ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

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

32/33

5672



¿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 y en el blíster.

Conserve RECIT® a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

R.


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA


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