



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

RESOLUCIÓN Nº **2551**

BUENOS AIRES, 11 ABR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016453-10-8 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 10mg - 18mg - 25mg - 40mg - 60mg, aprobada por Certificado Nº 50.909.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

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

[Firma manuscrita]



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº 2551

Que a fojas 193 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, aprobada por Certificado Nº 50.909 y Disposición Nº 3267/03, propiedad de la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), cuyos textos constan de fojas 64 a 90, 92 a 118 y 120 a 146.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3267/03 los prospectos autorizados por las fojas 64 a 90, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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

[Firma manuscrita]



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

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

DISPOSICION Nº **2551**

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

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-016453-10-8

DISPOSICION Nº **2551**

js

Handwritten initials: A and B

Handwritten signature: W. Orsinger
DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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°.....**2551**..... 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 LILY 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 10mg - 18mg - 25mg - 40mg - 60mg.-
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° 2799/10.-	Prospectos de fs. 64 a 90, 92 a 118 y 120 a 146, corresponde desglosar de fs. 64 a 90.-

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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 N° 50.909 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **11 ABR 2011**..... de 2011

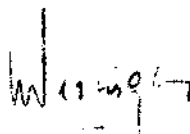
Expediente N° 1-0047-0000-016453-10-8

DISPOSICIÓN N°

js

 MS

2551


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

(Proyecto de Prospecto)

INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Norteamericana

**RECIT®
ATOMOXETINA
Cápsulas**

DESCRIPCIÓN

RECIT® (clorhidrato de atomoxetina) es un inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina. El clorhidrato de atomoxetina es el isómero R(-) determinado por difracción de rayos X. La denominación química es (-)-N-metil-3-fenil-3-(o-toliloxi)-clorhidrato de propilamina. La fórmula molecular es C17H21NO•HCl, que corresponde a un peso molecular de 291,82.

El clorhidrato de atomoxetina es un sólido de color blanco a prácticamente blanco cuya hidrosolubilidad es de 27.8 mg/mL.

Las cápsulas de RECIT® son para administración oral únicamente.

Cada cápsula contiene clorhidrato de atomoxetina equivalente a 10, 18, 25, 40 o 60 mg de atomoxetina. Las cápsulas también contienen como 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).

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:

MB

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

Romina Laurino
ROMINA LAURINO
APLICADA
ELI LILLY INTERAMERICANA S.A.
SUC. ARGENTINA

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA S.A. SUC. ARGENTINA

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.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina.

INDICACIONES

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

CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS ESPECIALES:

No debe realizarse el diagnóstico definitivo de éste síndrome si los síntomas son de reciente aparición.

La etiología específica no se conoce y no hay una medida diagnóstica única. Un adecuado diagnóstico requiere no sólo el uso de recursos médicos sino también de recursos psicológicos, educacionales y sociales.


La atomoxetina no está indicada en todos los pacientes que cursan éste síndrome. No están dirigidos a pacientes que exhiben síntomas secundarios a factores ambientales y/o desórdenes psiquiátricos primarios, incluyendo psicosis.

Es esencial un adecuado enfoque educacional, y la intervención psicológica y social es necesaria. Cuando las medidas de intervención psicológicas y sociales solas son insuficientes, la decisión de prescribir medicación estimulante dependerá de que el médico establezca la cronicidad y severidad de los síntomas.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacodinamia y modo de acción

Se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual la atomoxetina produce sus efectos terapéuticos en el Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (sus siglas en Inglés ADHD), pero se cree que está relacionado con la inhibición selectiva de la proteína transportadora de norepinefrina pre-sináptica, determinada en estudios ex vivo de captación y depleción de neurotransmisores. La atomoxetina tiene una mínima afinidad por otros receptores noradrenérgicos o por otros receptores o transportadores de neurotransmisores.


ROMINA LAURINO
ASOCIADA
EL LILLY INTERAMERICANA INC
SUC ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EL LILLY INTERAMERICANA INC SUC ARGENTINA

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

Farmacocinética

La farmacocinética de la atomoxetina fue evaluada en más de 400 niños y adolescentes en determinados estudios clínicos, principalmente los que utilizaban estudios farmacocinéticos poblacionales. También se obtuvieron datos farmacocinéticos individuales con dosis únicas y en estado constante en niños, adolescentes y en adultos. Cuando las dosis se normatizaron en mg/kg, se observaron valores similares para la vida media, la $C_{máx}$, y para el ABC en niños, adolescentes y adultos. El clearance y el volumen de distribución después del ajuste por peso corporal también fueron similares.

Absorción y distribución: La atomoxetina se absorbe rápidamente después de la administración oral, con una biodisponibilidad absoluta de alrededor del 63% en metabolizadores extensivos (rápidos) (MEs) y del 94% en metabolizadores deficientes (lentos) (MDs). Se alcanzan concentraciones máximas en plasma ($C_{máx}$) aproximadamente 1 a 2 horas después de la administración.

RECIT[®] puede ser administrado con las comidas o fuera de ellas. La administración de RECIT[®] con una comida estándar rica en grasas no afectó el grado de absorción oral de la atomoxetina (ABC), pero disminuyó la tasa de absorción, lo cual dio como resultado una $C_{máx}$ un 37% menor, y una demora en el $T_{máx}$ de 3 horas. En estudios clínicos realizados con niños y adolescentes, la administración de RECIT[®] durante las comidas dio como resultado una $C_{máx}$ un 9% más baja.

El volumen de distribución en estado constante después de la administración intravenosa es de 0,85 L/kg, lo cual indica que la atomoxetina se distribuye principalmente hacia el agua total del organismo. El volumen de distribución es similar en todo el rango de peso de los pacientes luego de la normalización por peso corporal.

En concentraciones terapéuticas, el 98% de la atomoxetina en plasma se une a proteínas, principalmente a la albúmina.

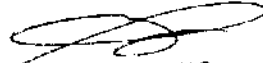
Metabolismo y eliminación: La atomoxetina se metaboliza principalmente a través de la vía enzimática CYP2D6. Los individuos con actividad reducida en esta vía (metabolizadores deficientes / lentos - MDs) tienen concentraciones plasmáticas más elevadas de atomoxetina en comparación con los individuos que tienen actividad normal (metabolizadores extensivos / rápidos - MEs). Para los MDs, el ABC de la atomoxetina y $C_{máx}$ son alrededor de 10 veces y 5 veces mayor, respectivamente, que en los MEs. Hay pruebas de laboratorio disponibles para identificar MDs de CYP2D6. La administración concomitante de RECIT[®] con inhibidores potentes de la CYP2D6, como fluoxetina, paroxetina o quinidina, da como resultado un aumento sustancial en la exposición plasmática de la atomoxetina, por lo que puede requerirse un ajuste de la dosis (ver Interacciones droga a droga). La atomoxetina no inhibió ni indujo la vía de CYP2D6. -

El principal metabolito oxidativo formado, independientemente del estado de CYP2D6, es el 4-hidroxiatomoxetina, el cual es glucuronizado. El 4-hidroxiatomoxetina es equipotente a la atomoxetina como inhibidor del transportador de norepinefrina pero circula en el plasma en concentraciones mucho más bajas (el 1% de la concentración de la atomoxetina en MEs y el 0,1% de la concentración de atomoxetina en MDs).

El 4-hidroxiatomoxetina es formado principalmente por CYP2D6, pero en los MDs, el 4-hidroxiatomoxetina es formado por varias otras enzimas del citocromo P450 a una tasa más lenta.

El N-desmetilatomoxetina es formado por CYP2C19 y otras enzimas del citocromo P450, pero tiene una actividad farmacológica sustancialmente menor en comparación con la

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
APROVEDORA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

3/27

2551



atomoxetina y circula en el plasma en concentraciones más bajas (5% de la concentración de atomoxetina en MEs y 45% de la concentración de atomoxetina en MDs).

El clearance medio aparente en plasma después de la administración oral en MEs adultos es de 0,35 L/h/kg y la vida media promedio es de 5,2 horas. Luego de la administración oral de atomoxetina en MDs, el clearance medio aparente es de 0,03 L/h/kg y la vida media de 21,6 horas. La vida media de eliminación del 4-hidroxiatomoxetina es similar a la del N-desmetilatatomoxetina (6 a 8 horas) en pacientes ME, mientras que la vida media del N-desmetilatatomoxetina es mucho más prolongada en los metabolizadores deficientes / lentos (34 a 40 horas).

La atomoxetina se excreta principalmente como 4-hidroxiatomoxetina-O-glucurónido, en su mayoría en la orina (más del 80% de la dosis) y en menor grado en las heces (menos del 17% de la dosis). Sólo una pequeña fracción de RECIT® se excreta como atomoxetina sin modificar (menos del 3% de la dosis), lo cual indica biotransformación.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática – En comparación con individuos sanos, la exposición a la atomoxetina (ABC) es elevada en MEs con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) (aumento doble) y severa (Child-Pugh Clase C) (aumento cuádruple). Se recomienda ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN).

Insuficiencia renal – Los pacientes ME con insuficiencia renal terminal tuvieron una mayor exposición sistémica a la atomoxetina que los individuos sanos (aumento del alrededor del 65%), pero no se observó diferencia cuando se corrigió la exposición para la dosis mg/kg. Por lo tanto, RECIT® puede ser administrado a pacientes con ADHD con insuficiencia renal terminal o insuficiencia renal de menor grado utilizando el régimen posológico usual.

Ancianos – No se ha evaluado la farmacocinética de la atomoxetina en pacientes ancianos.

Niños – La farmacocinética de la atomoxetina en niños y adolescentes es similar a la observada en adultos. No se ha evaluado la farmacocinética de la atomoxetina en niños menores de 6 años.

Sexo – El sexo de los pacientes no incidió en las tasas de ventajas o desventajas obtenidas de la atomoxetina.


Origen étnico – El origen étnico no incidió en las tasas de ventajas o desventajas de la atomoxetina (con la excepción de que los MDs son más comunes en caucásicos).

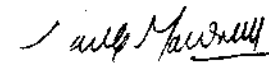
Pacientes con enfermedades concomitantes

Tics en pacientes con ADHD y Desorden de Tourette comorbido – Un análisis de no-inferioridad de un estudio de 18 semanas randomizado, doble ciego, controlado por placebo donde se administró atomoxetina en un rango de dosis flexible entre 0.5 y 1.5 mg/kg/día a 148 pacientes pediátricos diagnosticados con ADHD (DSM-IV) y con un desorden (80% con Desorden de Tourette) con tic comorbido, reveló que RECIT® no empeora los tics en dichos pacientes según la puntuación total en la Escala Global de Severidad de Tics de Yale (sus siglas en Inglés, YGTSS).

Depresión en pacientes con ADHD y Desorden Depresivo Mayor – En un estudio controlado por placebo en adolescentes con ADHD y un desorden depresivo mayor comorbido, los pacientes tratados con RECIT® no experimentaron un empeoramiento de su depresión en comparación con los tratados con placebo.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


MARCELO
COORDINADOR TECNICO
SECRETARIA

4/27

Ansiedad en pacientes con ADHD y Desorden de Ansiedad comorbido – Dos estudios post mercadeo, doble ciego, controlados por placebo han demostrado que el tratar con RECIT® pacientes con ADHD y un desorden de ansiedad comorbido no empeora su ansiedad según la Escala Pediátrica de Clasificación de Ansiedad (sus siglas en Inglés, PARS) y la Escala Liebowitz de Ansiedad Social (sus siglas en Inglés, LSAS). En informes espontáneos posteriores a la comercialización se reportó raramente ansiedad y depresión o estado de ánimo depresivo y muy raramente tics (*ver REACCIONES ADVERSAS- Informes espontáneos posteriores a la comercialización*)

ESTUDIOS CLÍNICOS

Se estableció la eficacia de RECIT® en el tratamiento del ADHD en 6 estudios aleatorios doble-ciegos controlados con placebo realizados en niños, adolescentes y adultos que cumplieran los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico 4ª edición (DSM-IV) para el trastorno por déficit de atención / hiperactividad (*véase INDICACIONES Y USO*).

Niños y adolescentes

La eficacia de RECIT® para el tratamiento del ADHD se estableció en 4 estudios aleatorizados doble-ciegos controlados con placebo realizados en pacientes pediátricos (entre 6 y 18 años de edad). Cerca de una tercera parte de los pacientes cumplieran los criterios del DSM-IV para el subtipo con déficit de atención y dos terceras partes cumplieran los criterios tanto para el subtipo con déficit de atención como para el subtipo hiperactivo/impulsivo (*véase INDICACIONES Y USO*).

Se evaluaron los signos y síntomas de ADHD comparando el cambio promedio desde el inicio hasta el punto final del estudio en los pacientes tratados con RECIT® y con placebo utilizando un análisis de intención de tratar para el resultado primario; el investigador administró y calificó la puntuación total de la escala de evaluación de ADHD-IV-Versión para los padres (ADHDRS, por sus siglas en inglés), incluyendo las subescalas para hiperactividad/impulsividad y déficit de atención. Cada punto de la escala de evaluación (ADHDRS) se correlaciona directamente con un criterio sintomático de ADHD en el DSM-IV.

Adultos

La eficacia de RECIT® para el tratamiento del ADHD en personas adultas se estableció en 2 estudios clínicos aleatorizados, doble-ciegos, controlados con placebo realizados en pacientes mayores de 18 años de edad que cumplieran los criterios de ADHD según el DSM-IV.

Los signos y síntomas de ADHD se evaluaron con la Escala Conners de evaluación de adultos con ADHD - versión para el tamizado de pacientes (CAARS, por sus siglas en inglés) administrada por el investigador, la cual incluye 30 puntos. La medida primaria de eficacia fue la puntuación total (18 puntos) de síntomas de ADHD (la suma de las subescalas de déficit de atención e hiperactividad/impulsividad de la escala CAARS) evaluada comparando el cambio promedio entre la línea de base y el punto final con el análisis de intención de tratar.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
ARCELE RIVERA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


 MARCELA MAURIÑO
CO DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

ABUSO Y DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

Clase de sustancia controlada

RECIT[®] no es una sustancia controlada.

Dependencia física y psicológica: En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo sobre abuso potencial en adultos que comparó los efectos de RECIT[®] y placebo, RECIT[®] no estuvo asociado con un patrón de respuesta que sugiera propiedades estimulantes o euforizantes.

Los datos provenientes de estudios clínicos realizados en más de 2.000 niños, adolescentes y adultos con ADHD y en más de 1.200 adultos con depresión demostraron sólo incidentes aislados de desviación de uso o auto administración inapropiada asociada con RECIT[®]. No hay evidencia de síntoma de rebote o eventos adversos que sugieran un síndrome por discontinuación de la medicación o de abstinencia.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Tratamiento inicial:

Administración en niños y adolescentes de hasta 70 kg de peso – Se deberá iniciar la administración de RECIT[®] en una dosis diaria total de aproximadamente 0,5 mg/kg, la cual se debe aumentar al cabo de 3 días como mínimo hasta alcanzar una dosis diaria total objetivo de aproximadamente 1,2 mg/kg, ya sea en una sola dosis diaria por la mañana o en dosis divididas uniformemente por la mañana y a última hora de la tarde / primera hora de la noche. Dosis mayores de 1.2 mg/Kg/día no han demostrado tener beneficios adicionales (ver ESTUDIOS CLÍNICOS).

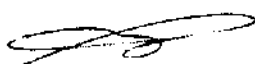
La dosis total diaria para niños y adolescentes no deberá ser superior a 1,4 mg/kg ó 100 mg, el que sea inferior.

Administración en niños y adolescentes que pesan más de 70 kg y adultos -- Se deberá iniciar la administración de RECIT[®] en una dosis diaria total de 40 mg, la cual se debe aumentar al cabo de 3 días como mínimo hasta alcanzar una dosis diaria total objetivo de aproximadamente 80 mg ya sea en una sola dosis diaria por la mañana o en dosis divididas uniformemente por la mañana y a última hora de la tarde / primera hora de la noche. Después de 2 a 4 semanas adicionales, la dosis total diaria puede ser incrementada hasta un máximo de 100 mg en pacientes que no hayan obtenido una respuesta óptima. No hay datos que sustenten que una dosis más alta sea más eficaz (ver ESTUDIOS CLÍNICOS).

La dosis total diaria máxima recomendada en niños y adolescentes que pesan más de 70 kg y adultos es de 100 mg.

Tratamiento de mantenimiento y Tratamiento Prolongado: No hay evidencia disponible de los estudios controlados que indiquen cuánto tiempo los pacientes con ADHD deberán ser tratados con RECIT[®]. Sin embargo, en general se acepta que el ADHD puede requerir tratamiento farmacológico por períodos prolongados. No obstante, el médico que elige usar RECIT[®] por períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco para cada paciente.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTERAMERICA S.A. INC
SUC. ARGENTINA


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

2559



Información general sobre la administración:

RECIT® puede tomarse con o sin alimentos.

La seguridad de dosis únicas superiores a 120 mg y de dosis diarias totales superiores a 150 mg no ha sido evaluada en forma sistemática.

En pacientes con Trastorno por Déficit de atención / Hiperactividad (ADHD) que tengan insuficiencia hepática o enfermedad renal en etapa terminal se recomienda una cuidadosa y gradual administración de RECIT® hasta alcanzar la respuesta clínica deseada. El clearance de RECIT® puede verse reducido en pacientes con insuficiencia hepática. La atomoxetina puede exacerbar la hipertensión en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

La atomoxetina puede ser discontinuada sin necesidad de hacerlo en forma gradual.

Instrucciones de uso/manipulación

Las cápsulas de RECIT® no deben abrirse. Deben tomarse enteras.

RECIT® es un irritante ocular. Si el contenido de la cápsula entra en contacto con el ojo, debe lavarse el ojo afectado inmediatamente con agua y obtener asesoramiento médico. Deben lavarse las manos y toda superficie potencialmente contaminada lo más pronto posible.

Ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Para los pacientes con ADHD que tienen insuficiencia hepática (IH), se recomienda efectuar el ajuste posológico de la siguiente manera: Para pacientes con IH moderada (Child-Pugh Clase B), deberán reducirse las dosis iniciales y el objetivo al 50% de la dosis normal (para pacientes sin IH). Para pacientes con IH severa (Child-Pugh Clase C), la dosis inicial y las dosis objetivo deberán reducirse al 25% de la dosis normal (ver Poblaciones especiales en FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Ajuste de la dosis para utilizar con un inhibidor de la CYP2D6 potente o en pacientes reconocidos como metabolizadores deficientes (lentos) (MDs) de la CYP2D6

En niños y adolescentes de hasta 70 kg de peso corporal tratados con inhibidores de la CYP2D6 potentes, por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina o en pacientes reconocidos como metabolizadores deficientes (lentos) (MDs) de la CYP2D6, el tratamiento con RECIT® debe iniciarse en dosis de 0,5 mg/kg/día y solamente debe aumentarse a la dosis objetivo usual de 1,2 mg/kg/día si los síntomas no mejoran después de 4 semanas y la dosis inicial es bien tolerada.

En niños y adolescentes que pesan más de 70 kg y en adultos tratados con inhibidores de la CYP2D6 potentes, por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, el tratamiento con RECIT® deberá iniciarse en dosis de 40 mg/día y solamente debe aumentarse a la dosis objetivo usual de 80 mg/día si los síntomas no mejoran después de 4 semanas y la dosis inicial es bien tolerada.


ROMINA LAURINO
ARODENTISTA
ELI LILLY INTERAMERICANA INC
SUC. ARGENTINA


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

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

7/27

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad: RECIT[®] está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a la atomoxetina u otros componentes del producto (ver ADVERTENCIAS).

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): RECIT[®] no deberá ser tomada junto con un IMAO, ni dentro de las 2 semanas después de interrumpir la administración de un IMAO. No deberá iniciarse el tratamiento con un IMAO dentro de las 2 semanas después de interrumpir la administración de RECIT[®]. Para el caso de otros fármacos que afectan las concentraciones cerebrales de monoaminas y que se han tomado combinados con un IMAO, se informaron casos de reacciones serias, a veces fatales (incluyendo hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y alteraciones en el estado mental que comprenden agitación extrema que progresa a delirio y coma. Algunos casos presentaron características que se asemejaban al síndrome neuroléptico maligno. Dichas reacciones pueden ocurrir cuando estos fármacos se administran concomitantemente o cercanos a su discontinuación.

Glaucoma de ángulo estrecho: En estudios clínicos, el uso de RECIT[®] estuvo asociado con un mayor riesgo de midriasis y, por consiguiente, no se recomienda su uso en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

ADVERTENCIAS

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:

- que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento;
- que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- 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 descriptos 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.

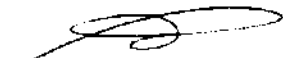
Se deberá evaluar la relación costo-beneficio en pacientes con:

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

Efectos Hepáticos: Los informes llevados a cabo durante la etapa posterior a la comercialización indican que RECIT[®] puede causar lesión hepática grave.

Muy rara vez se ha informado de reportes espontáneos de daño hepático manifestado por enzimas hepáticas elevadas e ictericia con niveles de bilirrubina elevados. En algunos casos muy raros también se ha reportado daño hepático severo incluyendo falla hepática aguda. Si bien no se detectó evidencia de lesión hepática en pruebas clínicas realizadas en aproximadamente 6000 pacientes, durante la experiencia pos-mercadeo se ha reportado

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
APLICACION
ELI LILLY INTERAMERICA S.A. INC
SUC ARGENTINA


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

8/27



muy rara vez casos de daño hepático clínicamente significativo que fueron considerados probable o posiblemente relacionados con el uso de RECIT[®]. Dada la posibilidad de que no se hayan informado todos los casos ocurridos, no es factible brindar una estimación exacta de la verdadera incidencia de estos eventos. En la mayoría de los casos reportados el daño hepático ocurrió 120 días después de haber iniciado el tratamiento con atomoxetina y algunos pacientes presentaron enzimas hepáticas marcadamente elevadas (> 20 veces límite superior normal) e ictericia con niveles de bilirrubina significativamente elevados (> 2 veces el límite superior normal) seguidos de recuperación tan pronto se discontinuaba la atomoxetina. En un paciente, el daño hepático, manifestado por enzimas hepáticas elevadas hasta 40 veces el límite superior normal e ictericia con niveles de bilirrubina de hasta 12 veces el límite superior normal, recurrió hasta el re-desafío y fue seguido de recuperación tan pronto se discontinuó el medicamento lo cual evidencia que es probable haya sido RECIT[®] la que produzca el daño hepático. Estas reacciones podrían manifestarse varios meses después de iniciada la terapia pero las anomalías en los resultados de laboratorios podrían continuar empeorando varias semanas después de haber discontinuado el medicamento. El paciente descrito anteriormente se recuperó de su daño hepático y no requirió trasplante de hígado, sin embargo, un daño hepático severo debido a cualquier medicamento podría potencialmente progresar a daño hepático agudo y provocar la muerte o bien requerir un trasplante de hígado.

La administración de RECIT[®] debe discontinuarse en pacientes con ictericia o con resultados de laboratorio que evidencien lesión hepática, y no debe ser reiniciada.

Pruebas de laboratorio para determinar los niveles de enzimas hepáticas deben de ser realizadas tan pronto se observe el primer signo o síntoma de disfunción hepática como por ejemplo picazón (prurito), orina oscura, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho o síntomas tipo resfrío inexplicables.

Acontecimientos cardiovasculares graves

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales previamente existentes u otros problemas cardíacos graves

Niños y adolescentes.- Se han dado casos de muerte súbita asociada al tratamiento con atomoxetina en dosis normales en niños y adolescentes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. Si bien algunos problemas cardíacos graves por sí solos conllevan un aumento del riesgo de muerte súbita, la atomoxetina, por lo general, no debería utilizarse en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales graves conocidas como cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco u otros problemas cardíacos graves que pudiesen hacerlos más vulnerables a los efectos noradrenérgicos de la atomoxetina.

Adultos.- Se han dado casos de muerte súbita, apoplejía e infarto de miocardio en adultos que tomaban atomoxetina en dosis normales para el tratamiento del ADHD. Aunque el papel de la atomoxetina en estos casos de adultos también se desconoce, los adultos tienen mayor probabilidad que los niños de padecer anomalías cardíacas estructurales graves tales como cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, enfermedades de la arteria coronaria u otros problemas cardíacos graves. Se debería considerar la opción de no tratar con atomoxetina a adultos con anomalías cardíacas clínicamente significativas.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
APC-PLA-004
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

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

9/27

2551



Los niños, adolescentes o adultos a quienes se esté considerando aplicar un tratamiento con atomoxetina deberían someterse a la realización de un historial minucioso (incluyendo la evaluación de un historial familiar de muerte súbita o arritmia ventricular) y una revisión física a fin de evaluar la presencia de enfermedades cardíacas, así como una evaluación cardíaca más profunda si los resultados sugiriesen dichas enfermedades (por ejemplo, un electrocardiograma y un ecocardiograma). Se debería realizar inmediatamente una evaluación cardíaca a aquellos pacientes que desarrollen síntomas como dolor pectoral por esfuerzo, síncope sin explicación u otros que sugieran una enfermedad cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina.

Emergencia de nuevos síntomas psicóticos o maníacos

En dosis normales, la atomoxetina puede provocar síntomas psicóticos o maníacos emergentes, por ejemplo, alucinaciones, pensamiento ilusorio o manía, en niños y adolescentes sin un historial previo de enfermedad psicótica o manía. Si se producen tales síntomas, se debería considerar un posible papel causal de la atomoxetina y la suspensión del tratamiento. En un análisis conjunto de múltiples estudios de corto plazo controlados con placebo, estos síntomas se produjeron en un 0,2% de los pacientes que recibieron atomoxetina (4 individuos de un total de 1.939 expuestos a la atomoxetina durante varias semanas en dosis normales), mientras que no se manifestaron en ninguno de los 1.056 pacientes tratados con placebo.

Eventos alérgicos: Si bien fueron infrecuentes, se informaron reacciones alérgicas como reacciones anafilácticas, edema angioneurótico, urticaria y rash con el uso de RECIT®.

Crecimiento: Durante el tratamiento con RECIT® se deberá controlar el crecimiento. En estudios con tratamiento agudo (hasta 9 semanas), los pacientes tratados con RECIT® perdieron 0,4 kg en promedio, mientras que los pacientes tratados con placebo aumentaron 1,5 kg en promedio. En un estudio controlado en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente a placebo o a 1 de las 3 dosis de atomoxetina, el 1,3%, el 7,1%, el 19,3% y el 29,1% de los pacientes perdieron por lo menos el 3,5% de su peso corporal en los grupos tratados con placebo, y con dosis de 0,5; 1,2 y 1,8 mg/kg/día de RECIT®, respectivamente. En los estudios con tratamiento agudo, los pacientes tratados con RECIT® crecieron 0,9 cm en promedio, mientras que los pacientes tratados con placebo crecieron 1,1 cm en promedio. No hay datos controlados con placebo a largo plazo para evaluar el efecto de RECIT® sobre el crecimiento. El peso y la estatura fueron evaluados en estudios abiertos de 12 y 18 meses, y se compararon las tasas de crecimiento promedio con las curvas de crecimiento normal. Los pacientes tratados con RECIT® durante por lo menos 18 meses aumentaron 6,5 kg en promedio mientras que el percentil del peso promedio disminuyó ligeramente de 68 a 60. Para este mismo grupo de pacientes, el aumento promedio de estatura fue de 9,3 cm con una leve disminución en el percentil de la estatura promedio de 54 a 50. En los pacientes tratados durante por lo menos 6 meses, el aumento de peso promedio fue menor para los MDs en comparación con los MEs (+0,7 kg en comparación con +3,0 kg), mientras que el crecimiento promedio para los pacientes MD fue de 4,3 cm y el crecimiento promedio para los pacientes ME fue de 4,4 cm. Se desconoce si la estatura o el peso final en el adulto son afectados por el tratamiento con

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

MB

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA

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

10/27

255



RECIT®. Los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo deberán ser controlados y deberá considerarse la interrupción del tratamiento en pacientes que no crecen o aumentan de peso de manera satisfactoria.

Ideación Suicida: Estudios clínicos realizados con RECIT® muestran que, en forma muy infrecuente, puede aumentar los pensamientos suicidas en niños y adolescentes tratados para el Trastorno por Déficit de Atención - Hiperactividad. En estudios clínicos en niños y adolescentes, se observó con mayor frecuencia ideación suicida (pensamientos suicidas) en pacientes tratados con RECIT® (5/1357 pacientes, 0.37%) en comparación con aquellos tratados con placebo (0/851 pacientes, 0%). No hubo suicidios en dichos estudios. Todos los acontecimientos ocurrieron en niños de 12 años de edad o menos y durante el primer mes de tratamiento. No se sabe si el riesgo de ideación suicida en pacientes pediátricos se extiende al uso de largo plazo. Un análisis similar en pacientes adultos tratados con RECIT® no reveló ningún aumento del riesgo de ideación ni de conducta suicida asociado con el uso de RECIT®. Co-morbilidades que ocurran con el Trastorno por Déficit de Atención - Hiperactividad (ADHD) pueden estar asociadas con un incremento en el riesgo de comportamientos y/o ideación suicida. Los pacientes pediátricos que estén siendo tratados con RECIT® deben ser apropiadamente monitoreados y estrechamente observados en lo que respecta al surgimiento de pensamientos suicidas o comportamiento suicida, empeoramiento clínico y cambios inusuales en su conducta, especialmente durante los primeros meses de tratamiento o cuando se realizan cambios en la dosificación sea para aumentarla o disminuirla.

Se han observado los siguientes síntomas con RECIT®: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía. Aunque no se ha establecido un vínculo causal entre la emergencia de tales síntomas y la emergencia de impulsos suicidas, se sospecha que tales síntomas representen precursores a una suicidalidad emergente. En consecuencia, debe vigilarse a los pacientes tratados con RECIT® para detectar la emergencia de tales síntomas. Debe considerarse un cambio de régimen terapéutico, incluida la posibilidad de suspender el medicamento, en pacientes que sufren suicidalidad emergente o síntomas que podrían ser precursores a una suicidalidad emergente, especialmente si estos síntomas son intensos o abruptos en el inicio o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente originalmente. Debe alertarse a los familiares y a las personas que cuidan a los pacientes pediátricos bajo tratamiento con RECIT® acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes para detectar la emergencia de agitación, irritabilidad, cambios insólitos en la conducta y los otros síntomas descritos anteriormente, así como la emergencia de suicidalidad, y de notificar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud.

Detección del trastorno bipolar en los pacientes: Por lo general, debe prestarse especial atención al tratar el Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (sus siglas en inglés ADHD) en pacientes con trastorno bipolar comórbido debido a la posibilidad de precipitar un episodio mixto / maniaco en pacientes que corren el riesgo de contraer trastorno bipolar. No se sabe si alguno de los síntomas descritos anteriormente representaría tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con RECIT®, debe examinarse adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos comórbidos para determinar si corren el riesgo de contraer trastorno bipolar. Tal examen debe incluir

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)
MB


ROMINA LAURINO
ABORDADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

11/27

2557



una historia psiquiátrica detallada, incluida una historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

PRECAUCIONES

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.

Generales

Efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca: RECIT[®] deberá ser utilizado con cuidado en pacientes con hipertensión, taquicardia o enfermedad cardiovascular o cerebrovascular debido a que puede aumentar la presión arterial y la frecuencia cardiaca. Hipotensión ortostática ha sido también reportada. Muchos pacientes experimentan un ligero incremento del pulso (en promedio menos de 10 pulsaciones por minuto) y/o un incremento de la presión arterial (promedio menor a 5 mmHg) cuando están tomando RECIT[®]. Para muchos pacientes, esos cambios no son clínicamente importantes. El pulso y la presión arterial deberán ser medidos al inicio, luego de los aumentos de la dosis de RECIT[®], y periódicamente durante el tratamiento. Úsese con precaución en todas aquellas condiciones que pueden predisponer al paciente a una hipotensión o a condiciones asociadas con cambios abruptos en el ritmo cardíaco o en la presión sanguínea.

En estudios controlados con placebo en niños, los pacientes tratados con RECIT[®] experimentaron un aumento promedio en la frecuencia cardiaca de alrededor de 6 latidos/minuto en comparación con los pacientes tratados con placebo.


En el 1,1% de los pacientes pediátricos se observó aumento de la frecuencia cardiaca de por lo menos 25 latidos/minutos y una frecuencia cardiaca de por lo menos 110 latidos/minuto en más de una ocasión.

Se identificó taquicardia como evento adverso en el 0,3% (5/1597) de estos pacientes pediátricos en comparación con el 0% (0/934) de los pacientes tratados con placebo. El aumento de la frecuencia promedio en los metabolizadores extensivos (rápidos) fue de 5,0 latidos/minuto, y en los metabolizadores deficientes (lentos) de 9,4 latidos/minuto.

Los pacientes pediátricos tratados con RECIT[®] experimentaron aumentos promedio de alrededor de 1,6 y 2,4 mmHg en las presiones arteriales sistólica y diastólica respectivamente en comparación con placebo.

En estudios controlados con placebo en adultos, los pacientes tratados con RECIT[®] experimentaron un aumento promedio en la frecuencia cardiaca de alrededor de 5 latidos/minuto en comparación con los pacientes tratados con placebo. Se identificó taquicardia como evento adverso en el 1,5% (8/540) de estos pacientes adultos en comparación con el 0,5% (2/402) de los pacientes tratados con placebo.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
AGENTE TÉCNICO
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC.
SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

12/27

Los pacientes adultos tratados con RECIT[®] experimentaron aumentos promedio en las presiones arteriales sistólica (alrededor de 2 mm Hg) y diastólica (alrededor de 1 mm Hg) en comparación con el placebo.

En ningún paciente adulto se detectó presión arterial sistólica o diastólica elevada en más de una ocasión.

Se observó hipotensión ortostática y síncope en pacientes que recibían RECIT[®]. En estudios realizados en niños y adolescentes, el 0,2% (12/5596) de los pacientes tratados con RECIT[®] experimentaron hipotensión ortostática y 0,8% (46/5596) experimentaron síncope.

En estudios controlados de corto plazo realizados en niños y adolescentes, el 1,8% (6/340) de los pacientes tratados con RECIT[®] experimentaron hipotensión ortostática en comparación con el 0,5% (1/207) de los pacientes tratados con placebo. No fue reportado síncope durante éstos estudios. RECIT[®] deberá ser utilizado con cuidado en cualquier condición que pueda predisponer a los pacientes a hipotensión.

Efectos en el flujo urinario vesical: En estudios controlados de ADHD en adultos, los índices de retención urinaria (3%, 7/269) y de intermitencia urinaria durante la micción (3%, 7/269) aumentaron en los pacientes tratados con atomoxetina en comparación con los pacientes tratados con placebo (0%, 0/263). Dos pacientes adultos tratados con atomoxetina y ningún paciente tratado con placebo discontinuaron los estudios clínicos controlados debido a retención urinaria. Un síntoma de retención urinaria o de intermitencia urinaria durante la micción deberá ser considerado potencialmente relacionado con la atomoxetina.

Comportamiento Agresivo o de Hostilidad: Pacientes iniciando tratamiento para ADHD deben ser monitoreados para la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo o de hostilidad. Un comportamiento agresivo o de hostilidad es mayormente observado en niños y adolescentes con ADHD. En estudios controlados de corto plazo, 21 de 1308 (1.6%) pacientes tratados con atomoxetina reportaron espontáneamente eventos adversos relacionados con hostilidad emergentes del tratamiento versus 9 de 806 (1.1%) pacientes tratados con placebo.

Aunque no hay evidencia concluyente que indique que RECIT[®] cause un comportamiento agresivo o de hostilidad, dicho comportamiento fue más frecuentemente observado en estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con RECIT[®] que en aquellos tratados con placebo (proporción total de riesgo de 1.33 – no estadísticamente significativa).

Pacientes iniciando tratamiento para ADHD deben ser monitoreados para la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo o de hostilidad.

Priapismo: Luego del inicio de la comercialización de RECIT[®] se han reportado raros casos de priapismo, definido como erecciones dolorosas y no dolorosas que se mantienen durante más de 4 horas, en pacientes pediátricos y pacientes adultos tratados con RECIT[®]. Una atención médica inmediata es requerida cuando se sospeche un evento de priapismo.

Efectos en la capacidad para conducir automóviles y usar maquinarias: Los pacientes deberán tener cuidado al conducir vehículos u operar maquinaria peligrosa hasta que tengan la certeza razonable de que la atomoxetina no afecta su desempeño.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)
[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
ROMINA LAURINO
APC/EF/PA/CA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

[Handwritten signature]
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

2551



Uso en niños:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de RECIT[®] en niños menores de 6 años de edad. La eficacia de RECIT[®] después de 18 meses de tratamiento y su seguridad después de 2 años de tratamiento no han sido evaluadas en forma sistemática.

Cualquiera que considere el uso de RECIT[®] en un niño o en un adolescente debe evaluar los posibles riesgos contra la necesidad clínica (véase ADVERTENCIAS, Ideación suicida).

Uso en ancianos:

La seguridad y eficacia de RECIT[®] no han sido establecidas en pacientes geriátricos.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No hay evidencia de carcinogenicidad, mutagenicidad o deterioro de la fertilidad según estudios in vitro y estudios hechos en animales con atomoxetina.

Carcinogénesis – El clorhidrato de atomoxetina no fue carcinogénico en ratas y en ratones cuando se lo administró en la dieta durante 2 años en dosis promedio ponderadas en el tiempo de hasta 47 y 458 mg/kg/día, respectivamente. La dosis máxima utilizada en ratas es aproximadamente 8 y 5 veces la dosis máxima recomendada en humanos para niños y adultos, respectivamente, sobre una base de mg/m². Se calcula que los niveles plasmáticos (ABC) de la atomoxetina con esta dosis en ratas son 1,8 veces (metabolizadores extensivos / rápidos) ó 0,2 veces (metabolizadores deficientes / lentos) la dosis máxima recomendada en humanos. La dosis máxima utilizada en ratones es aproximadamente 39 y 26 veces la dosis máxima recomendada en humanos para niños y adultos, respectivamente, sobre una base de mg/m².

Mutagénesis – El clorhidrato de atomoxetina fue negativo en una batería de estudios de genotoxicidad que incluyeron una prueba de mutación inversa (Prueba de Ames), un ensayo de linfoma de ratón in vitro, una prueba de aberración cromosómica en células de ovarios de hámster chino, una prueba de la síntesis del ADN no programada en hepatocitos de rata, y una prueba in vivo del micronúcleo de ratón. Sin embargo, se observó un leve aumento en el porcentaje de células de ovario de hámster chino con diplocromosomas, que sugería endorreduplicación (aberración numérica).

El metabolito clorhidrato de N-desmetilatomoaxetina fue negativo en la Prueba de Ames, el ensayo de linfoma de ratón, y la prueba de síntesis de ADN no programada.

Deterioro de la fertilidad – El clorhidrato de atomoxetina no deterioró la fertilidad en ratas cuando se lo administró en la dieta en dosis de hasta 57 mg/kg/día, lo cual es aproximadamente 6 veces la dosis máxima utilizada en humanos sobre una base mg/m²

Embarazo – Embarazo Categoría C

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. RECIT[®] no deberá ser utilizado durante el embarazo a menos que el posible beneficio para la madre justifique el posible riesgo para el feto.

Trabajo de parto y parto

El parto en ratas no fue afectado por la atomoxetina. Se desconoce el efecto de RECIT[®] sobre el trabajo de parto y el parto en humanos.


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA


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

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

Mujeres en período de lactancia

La atomoxetina y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas. Se desconoce si la atomoxetina se excreta en la leche materna. Se deberá tener cuidado si se administra RECIT® a mujeres que amamantan.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Actividad de la CYP2D6 y concentración plasmática de la atomoxetina – La atomoxetina es metabolizada principalmente por la vía CYP2D6 en 4-hidroxiatomoxetina. Para una misma dosis de RECIT®, los metabolizadores deficientes (lentos) (MDs) de CYP2D6 tienen un área bajo la curva (ABC) diez veces más grande y una concentración máxima cinco veces mayor que los metabolizadores extensivos (rápidos) (MEs). Aproximadamente 7% de la población de raza caucásica son metabolizadores deficientes (lentos).

En los MEs, los inhibidores de la CYP2D6 aumentan las concentraciones plasmáticas en estado constante de la atomoxetina con exposiciones similares a las observadas en los MDs. En los MEs tratados con paroxetina o fluoxetina, el área bajo la curva (ABC) de la atomoxetina es alrededor de seis a ocho veces mayor que con atomoxetina únicamente y la concentración máxima en estado constante ($C_{máx\ ec}$) es de tres a cuatro veces superior. Un lento ajuste de dosis de RECIT® puede ser necesario en aquellos pacientes que también estén tomando inhibidores de la CYP2D6, por ej. paroxetina, fluoxetina, y quinidina.

Los estudios in vitro sugieren que la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 a MDs no aumentará las concentraciones en plasma de la atomoxetina.

Efecto de la atomoxetina sobre las enzimas del citocromo P450 – La atomoxetina no produjo una inhibición o inducción clínicamente importante de las enzimas del citocromo P450, incluidas CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 y CYP2C9.


Albuterol – El albuterol (600 mcg iv durante 2 horas) indujo aumentos en la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Estos efectos fueron potenciados por la atomoxetina (60 mg administrados dos veces al día durante 5 días) y fueron más notables después de la administración concomitante inicial de albuterol y atomoxetina. En adultos voluntarios, los efectos hemodinámicos de una inhalación estándar de albuterol (200 mcg) son modestos comparados con los obtenidos por una administración intravenosa y no son incrementados por la administración concomitante de atomoxetina (80 mg dos veces al día durante 5 días). La frecuencia cardíaca después de múltiples inhalaciones de albuterol (800 mcg) fue similar en presencia o ausencia de atomoxetina.

RECIT® debe administrarse con precaución a pacientes tratados con albuterol mediante terapia sistémica (vía oral o intravenosa) o con otros agonistas beta₂ (por ejemplo salbutamol) debido a que la acción de estos medicamentos sobre el sistema cardiovascular puede potenciarse y dar como resultado un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

Alcohol – El consumo de etanol con RECIT® no modificó los efectos tóxicos del etanol.

Desipramina – La administración concomitante de RECIT® (40 ó 60 mg dos veces por día durante 13 días) con desipramina, un compuesto modelo para drogas metabolizadas por la CYP2D6 (dosis única de 50 mg) no alteró la farmacocinética de la desipramina. No se recomienda ajustar la dosis para las drogas metabolizadas por la CYP2D6.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
ABDOLIA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

15/27

Metilfenidato – La administración concomitante de metilfenidato con RECIT® no aumentó los efectos cardiovasculares más que los observados con la administración del metilfenidato solo.

Midazolam – La administración concomitante de RECIT® (60 mg dos veces por día durante 12 días) con midazolam, un compuesto modelo para las drogas metabolizadas por la CYP3A4, (dosis única de 5 mg) dio como resultado un aumento del 15% en el ABC de midazolam. No se recomienda ajustar la dosis para las drogas metabolizadas por la CYP3A.

Drogas que afectan la norepinefrina – La administración concomitante de drogas que afectan la norepinefrina con RECIT® debe ser hecha con precaución dado el potencial efecto farmacológico aditivo o sinérgico que se pueda presentar.

Drogas con alta unión a proteínas plasmáticas – Se realizaron estudios in vitro sobre el desplazamiento de droga utilizando atomoxetina y otras drogas con alta unión a proteínas en concentraciones terapéuticas. La atomoxetina no afectó la unión de la warfarina, el ácido acetilsalicílico, la fenitoína, o el diazepam a la albúmina humana. Del mismo modo, estos compuestos tampoco afectaron la unión de la atomoxetina a la albúmina humana.

Drogas que afectan el pH gástrico – Las drogas que aumentan el pH gástrico (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio, omeprazol) no tuvieron efecto sobre la biodisponibilidad de RECIT®.

Agentes presores - Debido a posibles efectos sobre la presión arterial, RECIT® deberá ser utilizado con cuidado con agentes presores.

Pruebas de laboratorio

No se requieren pruebas de laboratorio de rutina.

REACCIONES ADVERSAS

Se administró RECIT® a 5382 niños o adolescentes con ADHD y a 1007 adultos con ADHD en estudios clínicos. Durante los estudios clínicos de ADHD, 1625 pacientes pediátricos y adolescentes recibieron tratamiento por más de un año y 2529 por más de 6 meses. La información que se presenta en las tablas siguientes y en el texto que las acompaña no se puede utilizar para predecir la incidencia de efectos secundarios en el curso del ejercicio médico normal donde tanto las características de los pacientes como otros factores difieren de los que se observaron predominantemente en los estudios clínicos. De manera similar, las frecuencias citadas no pueden compararse con datos obtenidos de otras investigaciones clínicas que incluyeron tratamientos, usos o investigadores diferentes. La información citada le ofrece al médico una base para calcular la contribución relativa de los factores farmacológicos y no farmacológicos a la incidencia de efectos adversos en la población estudiada.

Estudios clínicos en niños y adolescentes

Razones para suspender el tratamiento debido a efectos adversos en estudios clínicos en niños y adolescentes.- En estudios de tratamiento agudo controlados con placebo realizados en niños y adolescentes, el 3.5% (15/427) de los pacientes que recibieron atomoxetina y el 1.4% (4/294) de los tratados con placebo suspendieron el fármaco debido a efectos secundarios. En todos los estudios (incluyendo estudios abiertos y a largo plazo), 5% de los metabolizadores extensivos (rápidos) (ME) y 7% de los metabolizadores deficientes (lentos) (MD) suspendieron el tratamiento debido a un efecto

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
ADOPCIÓN
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

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

16/27

adverso. Entre los pacientes tratados con RECIT[®], los efectos reportados por más de 1 paciente como razón para suspender el tratamiento fueron irritabilidad (0.3%, N=5); somnolencia (0.3%, N=5); agresión (0.2%, N=4); náusea (0.2%, N=4); vómito (0.5%, N=2); dolor abdominal (0.2%, N=4); constipación (0.1%, N=2); fatiga (0.1%, N=2); sentimiento anormal (0.1%, N=2); y dolor de cabeza (0.1%, N=2).

Convulsiones.- RECIT[®] no ha sido sistemáticamente evaluada en pacientes pediátricos con convulsiones toda vez que dichos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos durante la etapa de evaluación del producto antes de su comercialización. En los programas de desarrollo clínico, las convulsiones fueron reportadas en 0,2% (12/5073) de los pacientes pediátricos. En dichos estudios clínicos, el riesgo de convulsión entre los metabolizadores deficientes (lentos) (MD) fue de 0.3% (1/293) comparado con el 0.2% (11/4741) de los metabolizadores extensivos (rápidos) (ME)

Efectos adversos más frecuentes en estudios agudos controlados con placebo en niños y adolescentes.-Los efectos adversos más frecuentes que se asocian con el uso de RECIT[®] en niños y adolescentes se enumeran en la Tabla 1.

A
13


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

Tabla 1: Eventos Adversos Comunes Emergentes del Tratamiento Asociados con el Uso de RECIT[®] en Estudios Agudos (hasta 9 semanas) en Niños y Adolescentes

Evento Adverso	Frecuencia de Ocurrencia		
	≥ 10%	≥1% y <10%	≥0.1% y <1%
Desórdenes Cardíacos			
Palpitaciones			X
Taquicardia sinusal			X
Desórdenes Oculares			
Midriasis			X
Trastornos Gastrointestinales			
Dolor abdominal ¹	X		
Constipación		X	
Dispepsia		X	
Náuseas	X		
Vómitos	X		
Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración			
Astenia			X
Fatiga		X	
Infecciones			
Gripe		X	
Infecciones de oído		X	
Investigaciones			
Disminución de peso		X	
Trastornos del Metabolismo y Nutricionales			
Anorexia		X	
Disminución del apetito	X		
Trastornos del Sistema Nervioso			
Mareos (excluido vértigo)		X	
Somnolencia ²	X		
Dolor de cabeza	X		
Trastornos Psiquiátricos			
Despertarse muy temprano por la mañana			X
Irritabilidad		X	
Variaciones en el estado de ánimo		X	
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo			
Prurito			X
Rash		X	
Dermatitis		X	

¹ incluye dolor abdominal alto, incomodidad estomacal, incomodidad abdominal e incomodidad epigástrica.

² incluye sedación.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
APROBADA
EPI LILLY INTERAMERICANA INC.
SUC. ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EPI LILLY INTERAMERICANA INC. SUC. ARGENTINA

18/27

Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 2% de los pacientes metabolizadores deficientes (lentos) (MD) del CYP2D6, tuvieron el doble de frecuencia y fueron estadísticamente significativos 2 veces mas frecuentes en los MD que en los pacientes metabolizadores extensivos (rápidos) (ME) del CYP2D6:

- tremor (4,5% en MD, 0.9% en ME)
- excoriación (3.9% en MD, 1.7% en ME)
- síncope (2.5% en MD, 0.7 % en ME)
- conjuntivitis (2.5% en MD, 1.2% en ME)
- despertarse muy temprano por la mañana (2.3% en MD, 0.8% en ME)
- midriasis (2.0% en MD, 0.6% en ME)

Estudios clínicos en adultos

Razones para suspender el tratamiento debido a efectos adversos en estudios controlados con placebo en adultos.- En los estudios agudos controlados con placebo realizados en adultos, el 8.5% (23/270) de los pacientes tratados con atomoxetina y el 3.4% (9/266) de los tratados con placebo suspendieron la terapia debido a efectos adversos. Entre los pacientes tratados con RECIT[®], los efectos reportados por más de 1 paciente como razón para suspender el tratamiento fueron insomnio (1.1%, N=3); dolor torácico (0.7%, N=2); palpitaciones (0.7%, N=2) y retención urinaria (0.7%, N=2).

Convulsiones.- RECIT[®] no ha sido sistemáticamente evaluada en pacientes adultos con convulsiones toda vez que dichos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos durante la etapa de evaluación del producto antes de su comercialización. En los programas de desarrollo clínico, las convulsiones fueron reportadas en 0,1% (1/748) de los pacientes adultos. En dichos estudios clínicos, no hubo (0/43) metabolizadores deficientes (lentos) (MD) que reporten convulsiones comparado con el 0.1% (1/705) de los metabolizadores extensivos (rápidos) (ME) que si lo hicieron.

Efectos adversos observados comúnmente en estudios agudos controlados con placebo en adultos.- Los efectos adversos más frecuentes asociados con el uso de RECIT[®] en adultos se enumeran en la Tabla 2.

Tabla 2: Eventos Adversos Comunes Emergentes del Tratamiento Asociados con el Uso de RECIT[®] en Estudios Agudos (hasta 9 semanas) en Adultos

Evento Adverso	Frecuencia de Ocurrencia		
	≥ 10%	≥1% y <10%	≥0.1% y <1%
Desórdenes Cardíacos			
Palpitaciones		X	
Taquicardia		X	
Trastornos Gastrointestinales			
Dolor abdominal ¹		X	
Constipación		X	
Sequedad de la Boca	X		
Dispepsia		X	
Flatulencia		X	

Náuseas	X		
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración			
Fatiga		X	
Escalofríos		X	
Investigaciones			
Disminución de peso		X	
Trastornos del Metabolismo y Nutricionales			
Disminución del apetito	X		
Trastornos del Sistema Nervioso			
Mareos (excluido vértigo)		X	
Insomnio ²	X		
Parestesia		X	
Cefalea sinusal		X	
Trastornos Psiquiátricos			
Despertar muy temprano por la mañana			X
Disminución de la libido		X	
Trastorno del sueño		X	
Trastornos renales y urinarios			
Disuria		X	
Intermitencia urinaria		X	
Retención urinaria		X	
Aparato reproductor y Trastornos mamarios			
Dismenorrea ³		X	
Falla en la eyaculación ⁴			X
Trastorno de la eyaculación ⁴		X	
Disfunción eréctil ⁴		X	
Menstruación irregular ³		X	
Prostatitis		X	
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo			
Rash		X	
Aumento de la sudoración		X	
Trastornos Vasculares			
Accesos de calor		X	
Frialdad periférica			X

¹ incluye dolor abdominal alto, incomodidad estomacal, incomodidad abdominal e incomodidad epigástrica.


² incluye insomnio inicial e insomnio medio.

³ Basado en la cantidad total de mujeres (RECIT[®], n = 95; placebo, n = 91).

⁴ Basado en la cantidad total de hombres (RECIT, n = 174; placebo, n = 172).

Disfunción sexual masculina y femenina – La atomoxetina parece deteriorar la función sexual en algunos pacientes. Los cambios en el deseo sexual, la función sexual, y la satisfacción sexual no son evaluados adecuadamente en la mayoría de los estudios clínicos debido a que requieren especial atención y a que los pacientes y los médicos pueden ser renuentes a discutirlos. En consecuencia, los estimados de la incidencia de relación sexual no deseada y la función citada en el prospecto del producto es probable que subestimen la incidencia real. En la siguiente tabla se observa la incidencia de efectos colaterales sexuales informados al menos por el 2% de pacientes adultos tratados con RECIT[®] en estudios controlados con placebo.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
APC/CM/BAJA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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

Tabla 3

	RECIT [®]	Placebo
Disfunción eréctil ¹	7%	1%
Impotencia ¹	3%	0%
Orgasmo anormal	2%	1%

¹Hombres solamente.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados para evaluar la disfunción sexual con el tratamiento con RECIT[®]. Si bien es difícil saber el riesgo exacto de disfunción sexual asociado con el uso de RECIT[®], los médicos deberían interrogar como rutina acerca de dichos posibles efectos colaterales.

Informes espontáneos posteriores a la comercialización

La siguiente lista de reacciones adversas se basa en informes espontáneos posteriores a la comercialización. Estas reacciones adversas fueron reportadas en asociación temporal con RECIT[®] durante dicho periodo pero no estuvieron asociadas con RECIT[®] durante la etapa de evaluación del producto previa a su comercialización.

Tabla 4

<u>A todos los pacientes salvo que se especifique lo contrario.</u>	<u>Frecuencia de los reportes</u>	
	<u>Raros $\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$</u>	<u>Muy Raros $< 0.01\%$</u>
<u>Sistema Orgánico/ Evento Adverso</u>		
<u>Trastornos Generales y condiciones en el sitio de administración</u>		
Letargia		X
<u>Investigaciones</u>		
Incremento de la presión sanguínea	X	
<u>Desórdenes del Sistema Nervioso</u>		
Síncope		X
Parestesia (en niños y adolescentes)		X
Hipoestesia		X
Tics		X
<u>Trastornos Psiquiátricos</u>		
Alteraciones sensoriales incluidas alucinaciones		X
Depresión y estado de ánimo depresivo	X	
Ansiedad	X	
<u>Trastornos en la piel y en el tejido subcutáneo</u>		
Hiperhidrosis		X
<u>Sistema Urogenital</u>		
Erección peniana prolongada o dolorosa. Dolor genital masculino		X
Vacilación urinaria (en niños y adolescentes)		X

CDS22MARIO
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
ARCEFF SUC
ELI LILLY INTERMÉRCA SUC ARGENTINA

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

21/27

Retención urinaria (en niños y adolescentes)		X
Trastornos vasculares		
Inestabilidad vascular periférica y/o fenómeno de Raynaud		X
Potencial para exacerbar la afección preexistente (fenómeno de Raynaud)		X
Sistema Cardiovascular		
Prolongación del QT		X
Síncope		X

Convulsiones – Los casos de convulsiones reportados durante la etapa posterior a la comercialización se presentaron en pacientes con desórdenes de convulsiones pre-existentes y en aquellos con un factor de riesgo para convulsiones previamente identificado así como en aquellos que no tenían una historia o se había identificado un factor de riesgo para convulsiones. Es difícil de evaluar la relación exacta entre RECIT® y las convulsiones debido a la incertidumbre que existe en la información sobre riesgos de convulsiones en pacientes con ADHD.

SOBREDOSIS

Experiencia en Humanos

Ninguna fatalidad por sobredosis ocurrió durante los estudios clínicos. Durante la etapa posterior a la comercialización de RECIT® han habido reportes fatales que involucraron una ingestión mixta de una sobredosis de RECIT® con al menos una de otra droga. No ha habido reportes de muertes que involucren una sobredosis de RECIT® sola, incluyendo sobredosis intencionales con cantidades de hasta 1400mg. Se han reportado casos de convulsiones en algunos casos de sobredosis con RECIT®. Los síntomas que acompañaron a sobredosis agudas y crónicas con RECIT® más comúnmente reportados fueron: síntomas gastrointestinales, somnolencia, mareos, temblor y comportamiento anormal. Agitación e hiperactividad también fueron reportados. Asimismo, se han informado de signos y síntomas de leves a moderados consistentes con una activación del Sistema Nervioso Simpático como por ejemplo midriasis, taquicardia, aumento de la presión arterial, sequedad de la boca. La mayoría de los eventos fueron leves a moderados. Algunos casos de sobredosis que involucraron a RECIT® han reportado convulsiones. Menos comúnmente, hubo reportes de prolongación QT y cambios mentales que incluyeron desorientación y alucinaciones.

Manejo de la sobredosis

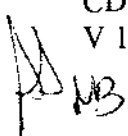
Una vía aérea debe ser establecida. Se recomienda un monitoreo de los signos cardíacos y vitales así como medidas sintomáticas y de soporte apropiadas. El lavado gástrico puede ser indicado si se realiza lo mas pronto posible después de la ingestión. El carbón activado puede ser útil para limitar su absorción. Dada la elevada unión a las proteínas plasmáticas de la atomoxetina, la diálisis no aparece como algo 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:

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)


ROMINA LAURINO
ARROJENADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA


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



255



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

PRESENTACIONES

RECIT® 10 mg, RECIT® 18 mg, RECIT® 25 mg, RECIT® 40 mg y RECIT® 60 mg, se presentan en envases x 7, x 14, x 21 y x 28 cápsulas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original en lugar fresco y seco a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

No use este producto luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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.

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.

Distribuido por GADOR S.A.

Fecha de la última actualización: / /

ROMINA LAURINO
APROBADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

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

2551



INFORMACIÓN PARA EL 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.

¿Quién NO debe tomar RECIT[®]?

No tome RECIT[®] si:

- No ha sido prescrito por su médico.
- Usted tomó una medicina conocida como inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) en las últimas 2 semanas. Un IMAO es una medicina utilizada a veces para depresión y otros problemas mentales. Debe fijarse si está tomando algún producto que contenga alguna de estas sustancias, entre las cuales podemos mencionar la isocarboxacida, meclobemida, tranilcipromina, fenelzina, furazolidona (un fármaco usado habitualmente para la diarrea). Tomar RECIT[®] con un IMAO podría causar serios efectos adversos o ser amenazante para la vida.
- Usted tiene una enfermedad ocular llamada glaucoma de ángulo estrecho.
- Usted es alérgico a RECIT[®] o a alguno de sus componentes.
El principio activo es atomoxetina y los excipientes son: dimeticona y almidón pregelatinizado.
Las cápsulas de gelatina contienen, además de ésta, lauril sulfato de sodio, FD&C Azul N°2, óxido de hierro Amarillo sintético, dióxido de titanio, y tinta negra comestible (óxido de hierro negro).

¿Qué debo decirle a mi doctor antes de tomar RECIT[®] ?

Hable con su doctor antes de tomar RECIT[®] si usted:

- Tiene o ha tenido pensamientos suicidas.
- Tiene o tuvo problemas hepáticos. Usted podría necesitar una dosis menor.
- Tiene presión arterial alta. RECIT[®] puede aumentar la presión arterial.
- Tiene problemas serios con su corazón o un ritmo cardíaco irregular. RECIT[®] puede aumentar la frecuencia cardíaca (pulso)
- Tiene baja presión arterial. RECIT[®] puede causar mareo o desmayo en personas con baja presión arterial.

A MB

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
APROBADA
EL LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

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

24/27

2551



Informe a su médico sobre las medicinas que toma o planea tomar, incluyendo medicinas prescritas y no prescritas, suplementos dietarios y fitoterápicos. Su doctor decidirá si usted puede tomar RECIT® con sus otras medicinas.

Algunas medicinas podrían modificar la manera en que su cuerpo reacciona ante RECIT®. Estas incluyen medicinas utilizadas para tratar depresión como el clorhidrato de paroxetina y el clorhidrato de fluoxetina, y algunas otras medicinas que contengan quinidina. Su médico podría necesitar cambiar su dosis de RECIT® si usted la está tomando con estas medicinas.

RECIT® podría modificar la manera en que su cuerpo reacciona ante salbutamol oral o intravenoso (o drogas con acciones similares), pero la efectividad de estas drogas no será modificada. Hable con su doctor antes de tomar RECIT® si usted está usando salbutamol.

¿Cómo debo tomar RECIT®?

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

- Tome siempre RECIT® siguiendo exactamente las indicaciones de su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.
- Usted puede tomar RECIT® con o sin las comidas.
- Si usted deja de tomar una dosis, tómela lo más pronto posible. Pero no tome más de su dosis total diaria en un periodo de 24 horas.
- Tomar RECIT® a la misma hora de cada día puede ayudarlo a recordar.
- RECIT® está disponible en varias concentraciones o dosis: 10, 18, 25, 40 o 60 mg.
- Si toma más de su dosis prescrita de RECIT® llame a su médico inmediatamente.

Existen beneficios y riesgos cuando se usa RECIT

RECIT es un medicamento no estimulante que se utiliza para tratar el Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (sus siglas en Inglés ADHD). En algunos niños y adolescentes que participaron en ensayos clínicos, el tratamiento con RECIT aumentó los pensamientos suicidas. Es importante hablar de todos los riesgos del tratamiento del ADHD, así como los riesgos de no tratarlo. Al igual que con todos los tratamientos de ADHD, usted debe hablar con su profesional de la salud acerca de los posibles beneficios y riesgos de RECIT.

RECIT puede producir, daño hepático. Contacte al médico tratante en forma inmediata si aparecen los síntomas siguientes: picazón (prurito), orina oscura, piel u ojos amarillos (ictericia), dolor de estómago o síntomas parecidos a una gripe.

Aunque es poco frecuente, es posible que padezca erecciones prolongadas y ocasionalmente dolorosas (priapismo) después de tomar RECIT®. Si usted presenta una erección que se mantiene durante más de 4 horas, debe ponerse en contacto inmediatamente con su médico. Debido al potencial de daño duradero, incluyendo la potencial incapacidad para tener erecciones, el priapismo debe ser evaluado por un médico en forma inmediata.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
APOTECARIA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUIZ. ARGENTINA

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



2551

Otra información de seguridad importante sobre RECIT®

Sea cuidadoso cuando conduzca un auto u opere maquinaria peligrosa hasta que sepa cómo RECIT® lo afecta.

Hable a su médico si usted está:

- Embarazada o planea estarlo.
- Amamantando: No sabemos si RECIT® puede transferirse a su leche materna.

¿Cuáles son los efectos adversos comunes de RECIT®?

Los efectos adversos más comunes de RECIT® observados en adolescentes y niños mayores a 6 años son:

- Dispepsia
- Poco apetito
- Náuseas o vómitos
- Mareo
- Cansancio
- Cambios de humor

Luego de comenzar su tratamiento con RECIT® podría ocurrir pérdida de peso. No se sabe si el crecimiento será enlentecido en niños que toman RECIT® durante un largo período de tiempo. Su médico controlará su peso y altura. Si usted o alguien a su cargo no está creciendo o ganando peso de la manera esperada, su doctor podría modificar su tratamiento de RECIT®.

Los efectos adversos de RECIT® más comunes presentados en adultos son :

- Constipación
- Boca seca
- Náuseas
- Disminución del apetito
- Mareo
- Problemas al dormir
- Efectos secundarios sexuales
- Problemas al orinar
- Calambres menstruales

Si usted manifiesta hinchazón o urticaria, deje de tomar RECIT® y llame a su médico inmediatamente. En raras ocasiones, RECIT® puede causar una reacción alérgica seria. Esta no es una lista completa de efectos secundarios. Hable con su doctor si usted desarrolla síntomas que lo preocupan.

CDS22MAR10
V 1.0(05AGO10)

ROMINA LAURINO
AV. PERILLA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

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

26/27



2551

Consejo general sobre RECIT®

RECIT® no ha sido estudiado en niños menores de 6 años de edad.

No utilice RECIT® para una condición para la cual no fue prescripta. No recomiende o dé RECIT® a otras personas, aunque estas tengan los mismos síntomas que usted tiene.

Este prospecto resume la información más importante sobre RECIT®. Si usted quisiera más información, hable con su médico. Usted puede preguntar a su médico o farmacéutico por información sobre RECIT® que está escrita para profesionales de la salud.


¿Cuáles 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).

Conserve RECIT® en lugar fresco y seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.


ROMINA LAURINO
AR. 10.000.000
ELI LILLY INTERNACIONAL INC.
SUC. ARGENTINA




MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA