

Ref.:RF295986/11

Reg.ISP N°:F-19290/12

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
REVISIÓN DE FARMACÉUTICOS NUEVOS

13 MAR 2012

N° Ref.: RF 295986/11
N° Registro: F-19290/12
Firma Profesional: [Firma]

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Atomoxetina (como clorhidrato) 40 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón glicolato ~~sódico~~ **de sodio**, povidona, colorante amarillo D&C N°10, esencia de plátano polvo, estearato de magnesio vegetal, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato, laurilsulfato de sodio, c.s.

INDICACIONES Y USO CLÍNICO

DEATEN está indicado para el tratamiento de déficit de atención / hiperactividad (ADHD) en niños de 6 años de edad o mayores, adolescentes y adultos.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA

Inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina.

FARMACOLOGÍA

Atomoxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de norepinefrina (NE) con afinidad mínima por otros receptores noradrenérgicos o por otros transportadores de neurotransmisores o receptores.

La atomoxetina es el isómero R(-) determinado por difracción de rayos X.

Atomoxetina no tiene propiedades psicoestimulantes.

La potente inhibición del transportador presináptico norepinefrina presume su mecanismo de acción.

FARMACOCINÉTICA (Destino en el organismo)

La farmacocinética de atomoxetina en niños y adolescentes es similar a la de los adultos. La farmacocinética de atomoxetina no ha sido evaluada en niños menores de 6 años.

Absorción: La atomoxetina es bien absorbida después de la administración oral, con una concentración plasmática peak de 1 a 2 horas después de una dosis. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 63% en metabolizadores rápidos y del 94% en metabolizadores lentos. La atomoxetina puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: Atomoxetina se distribuye ampliamente. A concentraciones terapéuticas, 98% de la atomoxetina en plasma se une a las proteínas, principalmente a la albúmina.

Metabolismo: La atomoxetina es metabolizada principalmente por la vía citocromo P450 isoenzima CYP2D6 al metabolito activo 4-hidroxiatomoxetina. Los individuos con

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

actividad reducida de esta vía (MLs) tienen concentraciones plasmáticas más elevadas de atomoxetina en comparación con los individuos que tienen actividad normal (MRs).

La administración concomitante de atomoxetina 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 dosis.

4-hidroxiatomoxetina es rápidamente glucuronizado y excretado en la orina. 4-hidroxiatomoxetina es equipotente a atomoxetina como inhibidor del transportador de norepinefrina pero circula en el plasma en concentraciones mucho menores. Aunque 4-hidroxiatomoxetina en forma principalmente por el CYP2D6, en individuos que carecen de actividad del CYP2D6 se puede formar por otras enzimas del citocromo P-450, pero a una velocidad menor. Atomoxetina no inhibe ni induce la vía del CYP2D6.

Eliminación: El N-desmetilatomoxetina es formado por CYP2C19 y otras enzimas del citocromo P450, pero tiene una actividad farmacológica sustancialmente menor en comparación con la atomoxetina y circula en plasma en concentraciones más bajas (5% de la concentración de atomoxetina en MRs y 45% de la concentración de atomoxetina en MLs).

La vida media de eliminación de atomoxetina después de la administración oral es de 5,2 horas en metabolizadores extensos y 21,6 horas en metabolizadores pobres. Atomoxetina es excretada principalmente como 4-hidroxiatomoxetina-O-glucuronido 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). Solo una pequeña fracción (menos del 3% de la dosis) es excretada como atomoxetina sin modificar, lo que indica una biotransformación extensa.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: Producto de que en comparación con individuos sanos, la exposición a atomoxetina (ABC) es elevada en MRs con insuficiencia hepática moderada y severa, se recomienda ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Ancianos: no existen datos de la farmacocinética de atomoxetina en pacientes ancianos.

Niños: La farmacocinética de la atomoxetina en niños y adolescentes es similar a la observada en adultos. No existen datos de la farmacocinética en menores de 6 años.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CONTRAINDICACIONES**

DEATEN esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la atomoxetina o a alguno de los componentes de la fórmula.

DEATEN no deberá ser tomado junto con IMAO, ni dentro de las 2 semanas después de interrumpir la administración de atomoxetina.

DEATEN no está recomendada para pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, ya que su uso en estos pacientes se ha asociado a un mayor riesgo de midriasis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO.

El aumento en el riesgo de pensamiento suicida asociado al uso de este medicamento fue identificado en un análisis combinado de estudios clínicos placebo controlado a corto plazo (6 a 18 semanas), 11 de estos fueron realizados en pacientes con Síndrome de Hiperactividad asociado a Déficit Atencional y uno en pacientes con enuresis. Estos 12 estudios incluyeron sobre 2200 pacientes, 1357 recibieron atomoxetina y 851 recibieron placebo. El análisis mostró un riesgo mayor de pensamientos suicidas en el grupo que recibió el medicamento. El promedio de riesgo de pensamiento suicida fue de 4% versus ningún caso en el grupo placebo (esto implica 1 en 2200).

Este medicamento aumenta el riesgo de pensamiento suicida en niños y adolescentes tratados para el síndrome de hiperactividad asociado al déficit atencional.

Los niños o adolescentes en tratamiento con este medicamento deben ser estrechamente observados, por el médico tratante y familiares, para detectar cualquier cambio conductual que señale un posible riesgo de pensamiento suicida.

Efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca: atomoxetina debe ser usado con precaución en pacientes con hipertensión, taquicardia o enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, debido a que puede aumentar la presión arterial y la frecuencia cardiaca.

Se recomienda el monitoreo de la presión sanguínea, pulsaciones, periódicamente durante su administración prolongada. También se ha reportado hipotensión ortostática. Por lo cual atomoxetina deberá ser utilizado con precaución en cualquier condición que pueda predisponer a los pacientes a hipotensión.

Posibles efectos alérgicos: Han sido reportados aunque poco comunes, reacciones alérgicas, que incluyen rash, edema angioneurótico y urticaria, en paciente en tratamiento con atomoxetina.

Efectos sobre el flujo urinario: se deberá tener precaución en pacientes con retención urinaria o disfunción de la vejiga urinaria.

Crecimiento: Durante el tratamiento con atomoxetina se deberá controlar el crecimiento. Los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo deberán ser controlados y deberá

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

considerarse la interrupción del tratamiento en pacientes que no crecen o aumentan de peso de manera satisfactoria.

La seguridad y eficacia de atomoxetina en pacientes pediátricos menores de 6 años no ha sido establecida, por lo cual no se recomienda su uso en este grupo etéreo.

La seguridad y eficacia de atomoxetina en pacientes geriátricos no ha sido establecida.

La atomoxetina no es una sustancia controlada ni produce dependencia física ni psicológica.

Efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénesis y sobre la fertilidad: No hubo evidencia de carcinogenicidad, mutagenicidad o alteraciones de la fertilidad en los estudios *in Vitro* y en animales con atomoxetina.

Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria: se debe tener precaución al administrar este medicamento en personas que conduzcan o manejen maquinaria pesada, hasta tener la certeza de que atomoxetina no afecta su desempeño.

Embarazo y lactancia: No existen estudios adecuados del uso de atomoxetina durante el embarazo, por lo cual no debe utilizarse en mujeres embarazadas a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

No existen datos disponibles si atomoxetina se excreta por la leche materna, por lo tanto se debe administrar con precaución.

INTERACCIONES

Agonistas de los receptores beta-adrenérgicos: atomoxetina debe ser administrado con precaución en pacientes que estén siendo tratados con altas dosis de salbutamol (u otros beta2 agonistas) porque puede potenciar la acción del salbutamol sobre el sistema cardiovascular.

IMAOs: la atomoxetina no debe ser administrado concomitantemente con IMAOs (ver contraindicaciones).

Inhibidores del citocromo P450: atomoxetina es principalmente metabolizada por la vía del citocromo P450 isoenzima CYP2D6 y inhibidores de esta enzima tales como paroxetina, fluoxetina o quinidina pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de atomoxetina en metabolizadores extensos, pero no en metabolizadores pobres.

Agentes presores: la atomoxetina debe ser administrado como precaución en pacientes que utilicen agentes presores, producto de los posibles efectos sobre la presión arterial.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Medicamentos que afectan a la norepinefrina: los medicamentos que afectan a la norepinefrina (ej: antidepresivos tales como imipramina y venlafaxina o descongestionantes tales como pseudoefedrina o fenilefrina) deberán utilizarse con precaución cuando se coadministren con atomoxetina, por el potencial de efectos farmacológicos aditivos o sinérgicos.

REACCIONES ADVERSAS**Comunes:**

Anorexia (8% en niños, 7% en adultos), constipación (2% en niños, 6% en adultos), sequedad de boca (15% en adultos), dispepsia (2% en niños, 2% en adultos), náuseas (7% en adultos), pérdida de peso (2% en niños, 1% en adultos), mareos (3% en niños, 4% en adultos), dolor de cabeza (2% en niños), insomnio (8% en adultos), cambios bruscos de estado de ánimo (2% en niños), somnolencia (2% en niños), disminución de la libido (6% en adultos), dismenorrea (4% en adultos), desordenes en la eyaculación (3% en adultos), disturbios eréctiles (6% en adultos), prostatitis (3% en adultos), retención urinaria o dificultades en la micción (8% en adultos), incremento de la presión sanguínea (1-3 mm de Hg), taquicardia moderada (1% en niños), palpitaciones (3% en adultos), taquicardia (2,2 % en adultos), parestesia (2% en adultos).

Serios:

Manía (rara, causa relación no establecida)

SOBREDOSIFICACIÓN

Los efectos de una sobredosis mayor a dos veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos se desconoce. No se cuenta con información específica sobre el tratamiento de sobredosis con atomoxetina.

Los pacientes con sobredosis de atomoxetina deberán ser controlados cuidadosamente y se les deberá proporcionar cuidado de apoyo. El vaciado gástrico y la administración repetida de carbón activado (con/sin agentes catárticos) pueden evitar la absorción sistémica.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE EMPLEO**Administración:**

Deaten comprimidos se puede administrar ya sea una sola dosis diaria en las mañanas o en dosis divididas uniformemente por la mañana y a ultima hora de la tarde / primera hora de la noche.

Puede ser administrada con o sin alimentos.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**Tratamiento inicial:**

En niños y adolescentes de hasta 70 Kg de peso corporal, atomoxetina debe iniciarse a una dosis diaria de aproximadamente 0,5 mg/Kg peso y se la deberá aumentar después de 3 días como mínimo hasta una dosis diaria total objetivo de aproximadamente 1,2 mg/Kg peso. No se ha demostrado beneficio adicional para dosis superiores a 1,2 mg/Kg/día.

La dosis total máxima recomendada en niños y adolescentes de hasta 70 Kg de peso corporal es de 1,4 mg/Kg o 100 mg, lo que sea menor.

En niños y adolescentes de más de 70 Kg y en adultos, atomoxetina debe ser iniciada a una dosis diaria de 40 mg y se la deberá aumentar después de 3 días como mínimo hasta una dosis diaria objetivo de aproximadamente 80 mg.

Después de 2 a 4 semanas adicionales, se puede aumentar la dosis hasta 100 mg como máximo en pacientes que no hayan tenido respuesta óptima. No hay datos que sustenten que una dosis más alta sea más eficaz. La dosis máxima recomendada en niños y adolescentes de más de 70 Kg y adultos es de 100 mg.

Tratamiento de mantenimiento:

En general se acepta que el ADHD puede requerir tratamiento farmacológico por períodos prolongados. Sin embargo, como no hay evidencia disponible de los estudios controlados que indiquen cuanto tiempo los pacientes con ADHD deberán ser tratados con atomoxetina, si se requiere terapia prolongada, el médico deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco para cada paciente.

En pacientes con ADHD que tengan insuficiencia hepática, se recomienda realizar ajuste gradual de la dosis en forma cuidadosa hasta obtener una respuesta clínicamente satisfactoria. Se recomienda efectuar el ajuste posológico de la siguiente manera: En pacientes con insuficiencia hepática moderada deberán reducirse las dosis iniciales y objetivo al 50% de la dosis normal. Para pacientes con insuficiencia hepática severa la dosis inicial y la dosis objetivo deberán reducirse al 25% de la dosis normal.

Para el uso concomitante con inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 (como paroxetina y fluoxetina) se recomiendan los siguientes ajustes de dosis:

En niños y adolescentes de hasta 70 Kg peso corporal: una dosis inicial de 0,5 mg/Kg/día con un incremento a la dosis objetivo habitual de 1,2 mg/Kg/día sólo si los síntomas no mejoran después de 4 semanas, si la dosis inicial fue bien tolerada.

En niños, adolescentes y adultos de más de 70 Kg de peso corporal, una dosis inicial de 40 mg/día con un incremento de la dosis objetivo habitual de 80 mg/día sólo si los síntomas no mejoran después de 4 semanas, si la dosis inicial fue bien tolerada.

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

DEATEN COMPRIMIDOS 40 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BIBLIOGRAFÍA

1. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutic Press. Electronic version, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, (121 [2004]).
2. Physician's Desk Reference (versión electrónica), Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, (121 [2004]).
3. Klasco RK (Ed). DRUGDEX System, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, (121 [2004]).
4. Medline Plus Drug Information, Atomoxetine (systemic) <http://www.nlm.nih.gov>
5. Strattera, hard capsules, Summary of products, <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/14482/SPC/Strattera++10mg%2c+18mg%2c+25mg%2c+40mg%2c+60mg+or+80mg+hard+capsules./>
6. DEF. Diccionario de especialidades farmacéuticas. Versión electrónica. 50ª edición, México, 2004.
7. www.micromedex.com
8. Strattera, atomoxetine HCl capsules, <http://www.rxlist.com/strattera-drug.htm>

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**