

ATOMOXETINA

La atomoxetina es un medicamento no estimulante indicado para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en niños mayores de 6 años de edad, adolescentes y adultos, como parte del tratamiento integral que incluye otras medidas terapéuticas psicológicas, educacionales y sociales.

El tratamiento con este fármaco se debe iniciar con un especialista en TDAH y su diagnóstico se debe realizar de acuerdo con los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV).

La atomoxetina es un potente inhibidor selectivo de la recaptación del transportador presináptico de la noradrenalina, que tiene afinidad mínima por otros receptores noradrenérgicos o por otros transportadores de neurotransmisores o receptores. Y se presupone que este sería su mecanismo de acción, ya que se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual la atomoxetina produce sus efectos terapéuticos en el TDAH.

Este fármaco se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, y es excretada principalmente como 4-hidroxiatomoxetina-O-glucurónido, en mayor porcentaje en la orina.

La farmacocinética de la atomoxetina en niños y adolescentes es similar a la observada en adultos. Pero no se ha evaluado la farmacocinética de este fármaco en niños menores de 6 años ni en pacientes ancianos.

Tanto el sexo como el origen étnico de los pacientes no inciden en las tasas de ventajas o desventajas de la utilización de atomoxetina.

Se debe tener en cuenta que el tratamiento con atomoxetina no está indicado en todos los casos que cursan este síndrome. La prescripción debe depender de lo que el médico especialista establezca a partir de considerar la gravedad, la severidad, la persistencia de los síntomas y la edad del paciente. La prescripción no debe depender de la sola presencia de uno o más síntomas comportamentales.

Este medicamento se presenta en cápsulas duras y cápsulas.



Dosis y Administración:

La atomoxetina se puede administrar con o sin alimentos.

Dosificación en niños y adolescentes de hasta 70 kg de peso corporal:

La atomoxetina debe iniciarse a una dosis total diaria de aproximadamente 0.5 mg/kg e incrementarse después de un mínimo de 3 días a la dosis total diaria objetivo de aproximadamente 1.2 mg/kg, administrada ya sea como dosis única diaria en las mañanas o como dosis dividida en la mañana y por la tarde/noche. Después de 2 a 4 semanas adicionales, la dosis total diaria puede incrementarse a la dosis máxima de 1.8 mg/kg en pacientes que no hayan alcanzado una respuesta óptima. La dosis total máxima recomendada en niños y adolescentes de hasta 70 kg de peso corporal es de 1.8 mg/kg o 120 mg, lo que sea menor.

Dosificación en niños y adolescentes de más de 70 kg y en adultos:

La atomoxetina debe ser iniciada a una dosis total diaria de 40 mg e incrementarse después de un mínimo de 3 días a la dosis total diaria objetivo de aproximadamente 80 mg, administrada ya sea como dosis única en las mañanas o como dosis dividida en las mañanas y en la tarde/noche.

Después de 2 a 4 semanas adicionales, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 120 mg en pacientes que no hayan alcanzado una respuesta óptima. La dosis total máxima recomendada en niños y adolescentes de más de 70 kg y adultos es de 120 mg.

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

En pacientes con TDAH que tengan insuficiencia hepática o enfermedad renal terminal

se recomienda realizar el ajuste gradual de la dosis en forma cuidadosa hasta obtener una respuesta clínica satisfactoria.

Se debe tener en cuenta que la depuración de atomoxetina puede estar reducida en pacientes con insuficiencia hepática y que este fármaco puede exacerbar la hipertensión en pacientes con enfermedad renal en fase terminal.

El tratamiento con atomoxetina se puede discontinuar sin necesidad de ir disminuyendo la dosis gradualmente.

Atención: Las cápsulas de atomoxetina no deben ser abiertas, ya que la atomoxetina es un irritante ocular. En caso de que el contenido de una cápsula entre en contacto con el ojo, el ojo afectado deberá ser lavado inmediatamente con agua y se deberá buscar consejo médico. Las manos y cualquier otra superficie potencialmente contaminada deberán lavarse tan pronto como sea posible.

Reacciones adversas:

Los siguientes son eventos adversos comunes emergentes del tratamiento, asociados con el uso de atomoxetina en estudios de hasta 9 semanas en niños y adolescentes.

Desórdenes cardíacos: poco frecuentes: palpitaciones y taquicardia sinusal.

Desórdenes oculares: poco frecuentes: midriasis.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: dolor abdominal, náuseas y vómitos. Comunes: constipación y dispepsia.

Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración: comunes: fatiga. Poco frecuentes: astenia.

Trastornos en el Metabolismo y Nutricionales: frecuentes: disminución del apetito. Comunes: anorexia.

Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: somnolencia (incluye sedación) y dolor de cabeza. Comunes: mareo (excluido vértigo).

Trastornos psiquiátricos: comunes: irritabilidad y variaciones en el estado de ánimo. Poco frecuentes: despertarse muy temprano por la mañana.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: comunes: rash y dermatitis. Poco frecuentes: prurito.

Los pacientes pediátricos tratados con atomoxetina en estudios clínicos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), tuvieron una disminución inicial en el promedio de ganancia de peso y talla. De manera subsecuente, en el largo plazo, los pacientes recuperaron el promedio de peso y talla de acuerdo con las curvas correspondientes.

Los efectos adversos comúnmente observados en los adultos tratados con atomoxetina son:

Desórdenes cardíacos: comunes: palpitaciones y taquicardia.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: sequedad de boca y náuseas. Comunes: dolor abdominal, constipación, dispepsia y flatulencia.

Trastornos renales y urinarios: comunes: disuria, intermitencia urinaria y retención urinaria.

Trastornos vasculares: comunes: accesos de calor. Poco frecuentes: frialdad periférica.

Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración: comunes: fatiga y escalofríos.

Trastornos en el Metabolismo y Nutricionales: frecuentes: disminución del apetito.

Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: insomnio (incluye insomnio inicial e insomnio medio). Comunes: mareos (excluido vértigo), parestesia y cefalea sinusal.

Trastornos psiquiátricos: comunes: disminución de la libido y trastorno del sueño. Poco frecuentes: despertarse muy temprano por la mañana.

Trastornos mamarios y del aparato reproductor: comunes: dismenorrea, trastornos de la eyaculación, disfunción eréctil, menstruación irregular y prostatitis. Poco frecuentes: falla en la eyaculación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: comunes: rash y aumento de la sudoración.

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. Además es difícil de evaluar la relación exacta entre la atomoxetina y las convulsiones debido a la incertidumbre que existe en la información sobre riesgos de convulsiones en pacientes con TDAH.

Precauciones y advertencias:

Se advierte que aunque con poca frecuencia, se han reportado reacciones alérgicas en los pacientes que tomaron atomoxetina, incluyendo reacciones anafilácticas, erupción cutánea, edema angioneurótico y urticaria.

Muy rara vez se ha reportado de manera espontánea lesión hepática manifestada por elevación de las enzimas hepáticas y bilirrubinas con ictericia. En algunos casos muy raros, también se ha reportado lesión hepática grave, incluyendo insuficiencia hepática aguda.

Se recomienda suspender la administración de atomoxetina en pacientes con ictericia o con evidencia de laboratorio de daño hepático y no debe volverse a administrar.

Dado que la atomoxetina puede afectar la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea se recomienda que la frecuencia cardíaca y la tensión sanguínea sean medidas antes de que se inicie el tratamiento y de manera periódica durante el mismo para detectar los incrementos clínicamente importantes.

Atomoxetina se asoció en la mayoría de los pacientes con un modesto incremento en la tensión arterial (< 5 mm Hg en promedio) y/o la frecuencia cardíaca (< 10 latidos por minuto en promedio) que no son clínicamente importantes. Sin embargo, los datos de los estudios clínicos en TDAH mostraron que algunos pacientes (aproximadamente de 5 a 10% de los niños y adultos) experimentaron cambios clínicamente importantes en la frecuencia cardíaca (20 latidos por minuto o más) o en la tensión arterial (15 a 20 mm Hg o más).

La atomoxetina se debe usar con precaución en pacientes cuyas condiciones médicas de fondo pudieran deteriorarse si llegan a experimentar incrementos de la tensión arterial o de la frecuencia cardíaca, como pacientes con hipertensión, taquicardia, o enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.

Se advierte que la atomoxetina no debe emplearse en pacientes con enfermedades cardiovasculares severas que pudieran deteriorarse si llegan a experimentar incrementos de la tensión arterial o de la frecuencia cardíaca que pudieran ser clínicamente importantes.

Además, atomoxetina debe ser utilizada con precaución en pacientes con síndrome congénito de segmento QT largo, síndrome adquirido de segmento QT largo (por ejemplo, debido al uso concomitante de un medicamento que prolongue el QT) o antecedentes familiares de prolongación del segmento QT.

Debido a que también se ha reportado hipotensión ortostática, la atomoxetina debe utilizarse con precaución en cualquier condición que pueda predisponer a los pacientes a la hipotensión o condiciones asociadas con cambios abruptos en la frecuencia cardíaca o en la tensión arterial.

Teniendo en cuenta que la tasa de retención urinaria y el retardo urinario se puede incrementar en los pacientes adultos que reciben atomoxetina, se deben considerar este tipo de molestias como potencialmente relacionadas a este medicamento.

Si bien no hay evidencia conclusiva de que la atomoxetina cause comportamiento agresivo u hostilidad, ambos parámetros se observaron con mayor frecuencia en niños, adolescentes y adultos tratados con atomoxetina en comparación con placebo en los estudios clínicos sin significancia estadística.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de atomoxetina ni en los pacientes pediátricos menores de 6 años de edad ni en los pacientes de edad avanzada. Se debe aconsejar a los pacientes que extremen las medidas de precaución al manejar maquinaria, incluyendo vehículos de motor, hasta que tengan la certeza de que su desempeño no es afectado por la atomoxetina.

Se advierte que los pacientes que estén siendo tratados con atomoxetina deben ser observados en lo que respecta al surgimiento de ideación suicida o comportamiento suicida.

Interacciones:

La atomoxetina puede interactuar con los siguientes medicamentos:

Agonistas de receptores beta-adrenérgicos: la atomoxetina debe ser administrada con precaución a los pacientes que estén siendo tratados con albuterol u otros agonistas β_2 , administrado por vía sistémica (oral o intravenoso) porque puede potenciar la acción del albuterol sobre el sistema cardiovascular.

Inhibidores del citocromo P450: la atomoxetina no causó inhibición o inducción clínicamente significativas de las enzimas del citocromo P450, incluyendo CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 y CYP2C9, ya que es principalmente metabolizada por la vía del CYP2D6.

Puede ser necesario un ajuste de la dosificación de atomoxetina en metabolizadores extensos cuando se coadministre con otros medicamentos inhibidores del CYP2D6 (como paroxetina, fluoxetina y quinidina).

Metilfenidato: La coadministración del metilfenidato con atomoxetina no aumenta los efectos cardiovasculares más allá de lo observado con la sola administración del metilfenidato.

Medicamentos antihipertensivos y agentes presores: Debido a los posibles efectos sobre la tensión arterial, la atomoxetina deberá ser utilizada con precaución con medicamentos antihipertensivos o agentes presores o cualquier otro medicamento que incremente la tensión arterial.

Medicamentos que afectan el pH gástrico: Los medicamentos que elevan el pH gástrico (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio, omeprazol) no tuvieron efecto sobre la biodisponibilidad de atomoxetina.

Medicamentos que afectan a la norepinefrina: Los medicamentos que afectan a la norepinefrina deberán utilizarse con precaución cuando se coadministren con atomoxetina por el potencial de efectos farmacológicos aditivos o sinérgicos.

Medicamentos con alto grado de unión a las proteínas plasmáticas: la atomoxetina no afecta la unión de warfarina, ácido acetilsalicílico, fenitoína o diazepam a la albúmina humana, de manera similar, estos compuestos no afectaron la unión de atomoxetina a la albúmina humana.

Contraindicaciones:

Este fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a atomoxetina o a alguno de los componentes de la fórmula.

La atomoxetina no debe ser utilizada en combinación con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Se advierte que la atomoxetina no se debe utilizar dentro de un lapso de 2 semanas después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO. En tanto que el tratamiento con un IMAO no se debe empezar dentro de un lapso de 2 semanas después de haber suspendido la atomoxetina.

La atomoxetina no debe ser utilizada en pacientes con trastornos cardíacos o vasculares severos cuyas condiciones pueden deteriorarse si llegan a experimentar incrementos de la tensión arterial o de la frecuencia cardíaca que pudieran ser clínicamente importantes (por ejemplo, 15 a 20 mm Hg en tensión arterial o 20 latidos por minuto en frecuencia cardíaca).

La atomoxetina tampoco debe emplearse en pacientes con feocromocitoma o antecedentes de feocromocitoma.

No se recomienda el uso de atomoxetina en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, debido a que este fármaco se asoció con un incremento en el riesgo de midriasis.

La atomoxetina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

Dado que se desconoce si la atomoxetina se excreta en la leche materna, se debe actuar con precaución si este fármaco se administra a mujeres en periodo de lactancia.

Sobredosificación:

Los síntomas que acompañan a una sobredosis tanto aguda como crónica de atomoxetina y que se reportaron con mayor frecuencia fueron síntomas gastrointestinales, somnolencia, mareo, temblor y comportamiento anormal. También se reportaron hiperactividad y agitación. Se han observado signos y síntomas consistentes con activación simpática de leve a moderada del sistema nervioso central (por ejemplo, taquicardia, incremento de la tensión arterial, midriasis, boca seca). La mayor parte de los eventos fue de intensidad leve a moderada. En algunos casos de sobredosis que involucraron a atomoxetina, se han reportado convulsiones y muy rara vez, prolongación del segmento QT. También, han habido reportes de sobredosis aguda fatal que involucraron la ingestión de atomoxetina y de cuando menos otro medicamento.

Para el manejo de la sobredosis se recomienda la vigilancia de los signos vitales y cardíacos junto con las medidas apropiadas sintomáticas y de soporte. El lavado gástrico pudiera estar indicado si se realiza poco después de la ingestión, ya que el carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. Teniendo en cuenta que la atomoxetina se une ampliamente a las proteínas, es probable que la diálisis no sea útil para el tratamiento de la sobredosis.

Ante una eventual sobredosificación con este medicamento, se debe consultar con el médico prescriptor o concurrir al centro asistencial más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
RECIT	Atomoxetina	Cápsula dura	Gador
STRATTERA	Atomoxetina	Cápsula	Eli Lilly

www.cofa.org.ar

