

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

STRATTERA 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg ó 100 mg cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene hidrocloreuro de atomoxetina en cantidad equivalente a 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg ó 100 mg de atomoxetina.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura

STRATTERA 10 mg: cápsula dura, blancas opacas, y tienen impresa en tinta negra la leyenda “Lilly 3227” y “10 mg”.

STRATTERA 18 mg: cápsula dura, tienen una tapa de color dorado y un cuerpo de color blanco opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda “Lilly 3238” y “18 mg”.

STRATTERA 25 mg: cápsula dura, tienen una tapa de color azul opaco y un cuerpo blanco opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda “Lilly 3228” y “25 mg”.

STRATTERA 40 mg: cápsula dura, son de color azul opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda “Lilly 3229” y “40 mg”.

STRATTERA 60 mg: cápsula dura, tienen una tapa de color azul opaco y un cuerpo dorado, y tienen impresa en tinta negra la leyenda “Lilly 3239” y “60 mg”.

STRATTERA 80 mg: cápsula dura. tienen una tapa de color marrón opaco y un cuerpo blanco opaco, y tienen impresa en tinta negra la leyenda “Lilly 3250” y “80 mg”.

STRATTERA 100 mg: cápsula dura, son de color marrón opaco, y tienen impresa en tinta negra las leyendas “Lilly 3251” y “100 mg”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Strattera está indicado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento. El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del TDAH. El diagnóstico debiera realizarse de acuerdo con los criterios de DSM-IV o las directrices incluidas en CIE-10.

Información adicional sobre el uso seguro del producto:

Un programa completo de tratamiento habitualmente incluye medidas psicológicas, educacionales y sociales, y está destinado a estabilizar a niños con un síndrome de comportamiento caracterizado por síntomas que pueden incluir un cuadro crónico de déficit de atención, distracción, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad moderada a severa, signos neurológicos menores y EEG anormal. El aprendizaje puede verse o no afectado.

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

4.2 Posología y forma de administración

Para administración oral, Strattera puede administrarse como una dosis única por la mañana, con o sin alimentos. Los pacientes que no alcancen una respuesta clínica satisfactoria (tolerabilidad o eficacia) y que estén tomando una única dosis de Strattera, podrían beneficiarse de una pauta posológica de dos veces al día, en dosis divididas por la mañana y a última hora de la tarde o primera hora de la noche.

Posología para niños/adolescentes hasta 70 kg de peso:

El tratamiento con Strattera se debe iniciar con una dosis diaria total de aproximadamente 0,5 mg/kg. La dosis inicial se debe mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado de la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia al tratamiento. La dosis de mantenimiento recomendada es de aproximadamente 1,2 mg/kg/día (dependiendo del peso del paciente y de las presentaciones disponibles de atomoxetina). No se ha demostrado un beneficio adicional con dosis superiores a 1,2 mg/kg/día. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad de dosis únicas superiores a 1,8 mg/kg/día y de dosis diarias totales superiores a 1,8 mg/kg/día. En algunos casos podría ser apropiado continuar el tratamiento hasta la edad adulta.

Posología para niños/adolescentes con más de 70 kg de peso:

El tratamiento con Strattera se debe iniciar con una dosis diaria total de 40 mg. La dosis inicial se debe mantener durante un mínimo de 7 días antes del escalado de la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia al tratamiento. La dosis de mantenimiento recomendada es de 80 mg. No se ha demostrado un beneficio adicional con dosis superiores a 80 mg (ver sección 5.1). La dosis diaria total máxima recomendada es de 100 mg. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad de dosis únicas superiores a 120 mg ni de dosis diarias totales superiores a 150 mg. En algunos casos podría ser apropiado continuar el tratamiento hasta la edad adulta.

Información adicional para el uso seguro de este producto:

Siempre y cuando haya disponibles guías clínicas a nivel nacional sobre el tratamiento del TDAH, atomoxetina se deberá emplear de acuerdo a las mismas.

Evaluación antes del tratamiento:

Antes de la prescripción, es necesario tener un historial médico apropiado del paciente y llevar a cabo una evaluación inicial de la situación cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y frecuencia cardíaca (ver sección 4.3 y 4.4)

Seguimiento:

La situación cardiovascular debería ser revisada con regularidad con el registro de la presión arterial y del pulso en una tabla de percentiles tras cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses (ver sección 4.4)

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

Cuando el tratamiento del paciente se prolongue más allá de un año, se recomienda la re-evaluación de la necesidad del tratamiento por un especialista en el tratamiento de TDAH.

En adolescentes en los que los síntomas persistan hasta la edad adulta, y que se hayan beneficiado claramente del tratamiento, puede ser adecuado continuar con el mismo durante la etapa adulta. Sin embargo, no se considera adecuado iniciar en adultos un tratamiento con atomoxetina.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), tanto la dosis inicial como la dosis recomendada se deben reducir hasta el 50 % de la dosis habitual. En pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), las dosis inicial y recomendada se deben reducir hasta el 25 % de la dosis habitual. (Ver sección 5.2).

Insuficiencia renal: los pacientes con enfermedad renal en fase terminal tuvieron una mayor exposición sistémica a la atomoxetina que los sujetos sanos (alrededor de un 65 % de incremento), si bien no hubo diferencia cuando dicha exposición se corrigió en función de la dosis por mg/kg. Por tanto, Strattera se puede administrar a pacientes con TDAH que tengan una enfermedad renal de fase terminal o insuficiencia renal de menor grado, utilizando para ello la pauta posológica habitual. Atomoxetina puede exacerbar la hipertensión en pacientes con enfermedad renal en fase terminal. (Ver sección 5.2).

Aproximadamente un 7 % de los individuos de raza caucásica tienen un genotipo que corresponde con una enzima CYP2D6 no funcional (llamados metabolizadores lentos de CYP2D6). Los pacientes con este genotipo tienen una exposición a atomoxetina varias veces aumentada si se compara con pacientes con una enzima funcional. Los metabolizadores lentos tendrán por lo tanto un riesgo mayor de reacciones adversas (ver secciones 4.8 y 5.2). Deberá considerarse una dosis de inicio menor y un escalado de dosis más lento, para aquellos pacientes en los que se conozca que su genotipo es de metabolizadores lentos.

Pacientes ancianos: no procede.

Niños menores de seis años:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Strattera en niños menores de 6 años. Por consiguiente, no se deberá utilizar Strattera en niños menores de 6 años (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la atomoxetina o a alguno de los excipientes.

Atomoxetina no se debe utilizar en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Atomoxetina no se debe utilizar, como mínimo, en las dos semanas siguientes a la interrupción del tratamiento con IMAOs. El tratamiento con IMAOs no se debe iniciar antes de haber transcurrido dos semanas tras la interrupción del tratamiento con atomoxetina.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, puesto que en los ensayos clínicos el uso de atomoxetina estuvo asociado con un aumento en la incidencia de midriasis.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves cuya condición se espera que se deteriore si experimentan un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardíaca que pudiese ser clínicamente importante (por ejemplo, 15 a 20 mmHg en presión sanguínea o 20 lpm en el ritmo cardíaco) [Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo – Efectos cardiovasculares]. Trastornos cardiovasculares graves pueden incluir hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatía, infarto de miocardio, arritmias

potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales de iones). Trastornos cerebrovasculares graves pueden incluir aneurisma cerebral o ictus.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con feocromocitoma o con antecedentes de feocromocitoma (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo - Efectos cardiovasculares).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Comportamiento suicida

Se han notificado comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio) en pacientes tratados con atomoxetina. En ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, los comportamientos suicidas fueron poco frecuentes, si bien se observaron con mayor frecuencia en niños y adolescentes tratados con atomoxetina, comparados con aquellos tratados con placebo, en los que no se produjeron tales acontecimientos. En los pacientes que están siendo tratados de TDAH debe vigilarse cuidadosamente la aparición o el empeoramiento del comportamiento suicida.

Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros problemas cardíacos graves

Se han notificado casos de muerte súbita en niños y adolescentes con anomalías cardíacas estructurales, que estaban tomando las dosis habituales de atomoxetina. Aunque algunas anomalías cardíacas estructurales graves por sí solas conllevan un riesgo incrementado de muerte súbita, atomoxetina sólo debe usarse con precaución en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales graves conocidas y con la aprobación de un cardiólogo.

Efectos cardiovasculares

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

La mayoría de los pacientes que toman atomoxetina experimentan un modesto incremento en la frecuencia cardíaca (media < 10 lpm) y/o un incremento en la presión arterial (media < 5 mm Hg) que podría no ser clínicamente importante (ver sección 4.8).

Sin embargo, datos combinados de ensayos clínicos controlados y no controlados en TDAH muestran que algunos pacientes (aproximadamente 6-12% de niños y adultos) experimentan cambios clínicamente relevantes en la frecuencia cardíaca (20 latidos por minuto o más) y presión arterial (15-20 mmHg o más). El análisis de estos datos de ensayos clínicos muestra que aproximadamente en un 15-32% de los pacientes que experimentaron cambios clínicamente relevantes en la presión arterial y frecuencia cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, estos cambios tuvieron un incremento sustancial o progresivo.

Como resultado de éstos hallazgos, en los que se está considerando el tratamiento con atomoxetina, se debe realizar una historia clínica minuciosa y un examen físico para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca, y deben ser evaluados por un cardiólogo si los hallazgos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad.

Se recomienda que la frecuencia cardíaca y la presión arterial sean medidas y registradas en una tabla de percentiles antes de que comience el tratamiento y durante el tratamiento, después de cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses para detectar posibles aumentos clínicamente importantes.

Atomoxetina no se debe utilizar en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves cuya condición se espera que se pueda deteriorar si experimentan incrementos en la presión arterial o frecuencia cardíaca que puedan ser clínicamente importantes (ver sección 4.3 Contraindicaciones-Trastornos cardiovasculares y

cerebrovasculares graves). Atomoxetina debe utilizarse con precaución en pacientes cuya condición médica subyacente pueda empeorar con aumentos en la presión arterial y frecuencia cardíaca, como pacientes con hipertensión, taquicardia o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares.

Los pacientes que desarrollen síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca durante el tratamiento con atomoxetina, deben someterse rápidamente a una evaluación por un cardiólogo.

Además atomoxetina debe usarse con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida o pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.5 de Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y 4.8 de Reacciones Adversas).

Como se han notificado también casos de hipotensión ortostática, debe utilizarse atomoxetina con precaución en cualquier situación que pueda predisponer a los pacientes a tener hipotensión o situaciones asociadas a cambios bruscos en la frecuencia cardíaca o presión arterial.

Efectos cerebrovasculares

En los pacientes con factores de riesgo adicionales de enfermedad cerebrovascular (como antecedentes de enfermedad cardiovascular, tratamientos concomitantes que eleven la presión arterial) se deben evaluar signos y síntomas neurológicos en cada visita tras haber iniciado el tratamiento con atomoxetina.

Efectos hepáticos

Muy raramente, se han notificado de forma espontánea casos de daño hepático, manifestado con un incremento en las enzimas hepáticas y la bilirrubina con ictericia.

También muy raramente, se han notificado casos de daño hepático grave, incluyendo fallo hepático agudo. Debe interrumpirse el tratamiento con Strattera y no se debe reiniciar en pacientes con ictericia o evidencia, mediante pruebas de laboratorio, de daño hepático

Síntomas psicóticos o maníacos

Los síntomas psicóticos o maníacos emergentes de tratamiento, p.ej. alucinaciones, pensamiento delirante, manía o agitación en niños y adolescentes sin una historia previa de enfermedad psicótica o de manía pueden ser causados por la administración de atomoxetina a dosis habituales. Si ocurren tales síntomas, se debe tomar en consideración un posible efecto causal de la atomoxetina, y debe considerarse la interrupción del tratamiento. No se puede excluir la posibilidad de que Strattera cause el empeoramiento de síntomas maníacos o psicóticos preexistentes.

Comportamiento agresivo, hostilidad o inestabilidad emocional

La hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento negativista e irritación) y la labilidad emocional fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con Strattera frente a aquellos tratados con placebo. Los pacientes deben ser estrechamente vigilados por si aparece o empeora el comportamiento agresivo, la hostilidad o la inestabilidad emocional.

Posibles acontecimientos alérgicos

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

Convulsiones

Existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con atomoxetina. El tratamiento con atomoxetina deberá iniciarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. Se deberá considerar la suspensión del tratamiento con atomoxetina en los pacientes en los que aparezcan episodios convulsivos nuevos o en los que presenten un aumento en la frecuencia de las crisis convulsivas y no se identifique otra causa.

Crecimiento y desarrollo

Durante el tratamiento con atomoxetina se debe monitorizar el crecimiento y el desarrollo. Los pacientes que requieran un tratamiento a largo plazo, deben ser controlados y se debe considerar la reducción o la interrupción del tratamiento en aquellos pacientes que no crezcan o ganen peso de una forma satisfactoria.

Los datos clínicos no sugieren un efecto negativo de la atomoxetina sobre la maduración cognitiva o sexual, sin embargo, los datos disponibles a largo plazo son limitados. Por consiguiente, se deberá vigilar con cuidado a aquellos pacientes que precisen un tratamiento a largo plazo.

Aparición o empeoramiento de depresión comórbida, ansiedad y tics

En un estudio controlado con pacientes pediátricos con TDAH y tics motores crónicos comórbidos o trastorno de Tourette, los pacientes tratados con atomoxetina no experimentaron un empeoramiento de los tics comparado con los pacientes tratados con placebo. En un estudio controlado con pacientes adolescentes con TDAH y trastorno depresivo mayor comórbido, los pacientes tratados con atomoxetina, no experimentaron un empeoramiento de la depresión comparado con los pacientes tratados con placebo. En dos estudios controlados (uno en pacientes pediátricos y otro en pacientes adultos) con pacientes con TDAH y trastornos de ansiedad comórbida, los pacientes tratados con atomoxetina no experimentaron un empeoramiento de la ansiedad comparado con los pacientes tratados con placebo.

Post-comercialización se han notificado casos raros de ansiedad y depresión o estado de ánimo depresivo y casos muy raros de tics en pacientes que toman atomoxetina (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Los pacientes tratados de TDAH con atomoxetina, deben ser vigilados por si aparecen o empeoran los síntomas de ansiedad, estado de ánimo depresivo y depresión o tics.

Niños menores de 6 años

Strattera no debe utilizarse en pacientes menores de seis años ya que la eficacia y seguridad no ha sido establecida en este grupo de edad.

Otras indicaciones

Strattera no está indicado para el tratamiento de episodios depresivos mayores y/o la ansiedad, dado que los resultados de las pruebas clínicas efectuadas en adultos no revelaron ningún efecto comparado al placebo, y fueron por tanto negativos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre la atomoxetina:

IMAOs: atomoxetina no se debe utilizar junto con IMAOs (ver sección 4.3).

Inhibidores CYP2D6 (ISRS (por ejemplo fluoxetina, paroxetina), quinidina, terbinafina): En los pacientes que reciban estos medicamentos, la exposición a atomoxetina puede ser de 6 a 8 veces mayor y la C_{ss} max de 3 a 4 veces mayor, porque se metaboliza por la vía de CYP2D6. Puede ser necesario un escalado de dosis más lento y una dosis final menor de atomoxetina en

pacientes que estén tomando otros inhibidores de CYP2D6. Si tras el escalado hasta la dosis adecuada de atomoxetina se prescribe o se discontinúa el tratamiento con un inhibidor del CYP2D6, se deberán reevaluar la respuesta clínica y la tolerabilidad para estos pacientes y determinar si se requieren ajustes de dosis.

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

Salbutamol (u otros agonistas beta 2):

Atomoxetina se debe administrar con precaución en pacientes que estén siendo tratados con salbutamol (u otro agonista beta₂) a dosis altas mediante un nebulizador o por vía sistémica (oral o intravenosa) porque atomoxetina puede potenciar la acción del salbutamol sobre el sistema cardiovascular.

Se han encontrado hallazgos contradictorios en cuanto a ésta interacción. Salbutamol administrado de forma sistémica (600 µg i.v. durante más de 2 horas) en combinación con atomoxetina (60 mg dos veces al día durante 5 días) indujo incrementos en la frecuencia cardíaca y en la presión sanguínea. Estos efectos fueron más marcados después de la administración conjunta inicial de salbutamol y atomoxetina, pero regresaron a los niveles basales tras 8 horas. Sin embargo en un estudio realizado en adultos sanos de raza asiática, los cuales eran metabolizadores rápidos de atomoxetina, los efectos sobre la presión sanguínea y frecuencia cardíaca de una dosis inhalada estándar de salbutamol (200 µg) no se vieron incrementados por la administración conjunta de atomoxetina a corto plazo (80 mg una vez al día durante 5 días). La frecuencia cardíaca tras múltiples inhalaciones de salbutamol (800 µg) fue parecida tanto en presencia como en ausencia de atomoxetina.

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

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

Existe un riesgo potencial de aparición de convulsiones con atomoxetina. Se deberá tener precaución en aquellos pacientes que estén tratados con medicamentos que se sabe que disminuyen el umbral de convulsiones (como antidepresivos tricíclicos o ISRSs, neurolépticos, fenotiazinas o butirofenona, mefloquina, cloroquina, bupropión o tramadol) (ver sección 4.4). Además, se ha de tener precaución cuando se deje de tomar un tratamiento concomitante con benzodiazepinas, debido a las posibles convulsiones por retirada

Medicamentos antihipertensivos

Atomoxetina debe usarse con precaución con medicamentos antihipertensivos. Debido al posible aumento de la presión arterial, atomoxetina puede reducir la efectividad de los medicamentos antihipertensivos/medicamentos utilizados para tratar la hipertensión. Se debe prestar atención al control de la presión arterial y en el caso de que se produzcan cambios significativos en la presión arterial puede estar justificado hacer una revisión del tratamiento de atomoxetina o de los medicamentos antihipertensivos.

Vasotensores o medicamentos que aumentan la presión arterial

Debido a su posible efecto sobre el incremento de la presión arterial, atomoxetina, debe utilizarse con precaución junto con vasodilatadores o medicamentos que puedan aumentar la presión arterial (como salbutamol). Se debe prestar atención a la monitorización de la presión arterial y en el caso de que se produzcan cambios significativos en la presión arterial puede estar justificado hacer una revisión del tratamiento de atomoxetina o de los vasotensores.

Medicamentos que actúan sobre la noradrenalina: Los medicamentos que actúen sobre la noradrenalina deben utilizarse con precaución cuando se administren conjuntamente con atomoxetina, puesto que puede darse un efecto sinérgico o aditivo en su actividad farmacológica. Ejemplos de tales medicamentos incluyen a antidepressivos tales como imipramina, venlafaxina y mirtazapina o descongestivos tales como pseudoefedrina o fenilefrina.

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

Medicamentos con elevada unión a las proteínas plasmáticas: Se llevaron a cabo estudios *in vitro* de desplazamiento de medicamentos con atomoxetina y otros fármacos que se unen en gran proporción a las proteínas plasmáticas a las concentraciones terapéuticas. Warfarina, ácido acetilsalicílico, fenitoína o diazepam no afectaron la unión de atomoxetina a la albúmina humana. Igualmente, atomoxetina no afectó la unión de estos compuestos a la albúmina humana.

Efectos de la atomoxetina sobre otros medicamentos:

Enzimas del sistema citocromo P450: atomoxetina no causó inhibición o inducción clínicamente significativa de los enzimas del sistema citocromo P450, incluyendo CYP1A2, CYP3A, CYP2D6, y CYP2C9. Estudios *in vitro* indican que atomoxetina no induce de forma clínicamente significativa el CYP1A2 y CYP3A.

4.6 Embarazo y lactancia

Para atomoxetina, no se dispone de datos clínicos sobre exposición al fármaco durante el embarazo. Los estudios en animales, en general, no indican que se produzcan efectos negativos directos sobre embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3.). La atomoxetina no se debe utilizar durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo sobre el feto.

La atomoxetina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche de ratas. Se desconoce si la atomoxetina se excreta en la leche humana. Debido a la falta de datos, se deberá evitar la administración de atomoxetina durante el periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. La administración de atomoxetina se asoció con una mayor tasa de fatiga en comparación con placebo. Sólo en pacientes pediátricos, la administración de atomoxetina se asoció con una mayor tasa de somnolencia en comparación con placebo. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan especial cuidado al conducir o utilizar maquinaria peligrosa hasta que estén razonablemente seguros de que su comportamiento no se ve afectado por la atomoxetina.

4.8 Reacciones adversas

Niños y adolescentes:

En ensayos pediátricos controlados con placebo, la cefalea, el dolor abdominal y la disminución del apetito son los acontecimientos adversos más comunmente asociados con atomoxetina, y se comunican en aproximadamente un 18 % y 16 % de los pacientes, respectivamente, si bien en raras ocasiones conducen a la interrupción del tratamiento (las tasas de interrupción son del 0,1 % en el caso de cefalea, 0,2 % en el caso del dolor abdominal, y del 0,0 % en cuanto a la disminución del apetito). El dolor abdominal y la disminución del apetito son normalmente transitorios.

Asociado con la disminución del apetito, algunos pacientes perdieron peso al iniciarse el tratamiento (media aproximada de 0,5 kg), siendo estos efectos mayores a las dosis más altas. Tras un descenso inicial en el peso, los pacientes tratados con atomoxetina mostraron un incremento medio del peso durante el tratamiento a largo plazo. Las tasas de crecimiento (peso y altura) tras dos años de tratamiento son casi normales (ver sección 4.4).

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

En los ensayos clínicos controlados con placebo, tanto en pacientes pediátricos como en adultos, los pacientes que tomaron atomoxetina experimentaron incrementos en la frecuencia cardíaca, en la presión arterial sistólica y diastólica (ver sección 4.4- Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Debido a su efecto sobre el tono adrenérgico, se han comunicado casos de hipotensión ortostática (0,2 %) y síncope (0,8 %) en pacientes tratados con atomoxetina. Se debe tener cuidado cuando se administre atomoxetina a pacientes que tengan una situación que pueda predisponerles a la aparición de hipotensión

La tabla que se incluye a continuación se basa en los acontecimientos adversos comunicados y en los parámetros analíticos obtenidos de los ensayos clínicos realizados con niños y adolescentes así como en las notificaciones espontáneas post-comercialización de niños, adolescentes y adultos.

Tabla: Reacciones adversas

Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), datos a partir de notificaciones espontáneas (frecuencia no conocida-no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Experiencia post comercialización. Notificaciones espontáneas.*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito.	Anorexia (pérdida de apetito).		
Trastornos psiquiátricos		Irritabilidad, cambios de humor, insomnio ³ .	Acontecimientos relacionados con el suicidio, agresividad, hostilidad, labilidad emocional** Despertar precoz.	Psicosis (incluyendo alucinaciones)**, agitación,** depresión y estado de ánimo depresivo,** ansiedad, tics**
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, somnolencia ²	Mareos.	Síncope, temblores, migraña.	Convulsiones,** parestesia, hipoestesia**
Trastornos oculares			Midriasis.	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, taquicardia sinusal.	Prolongación del intervalo QT ***
Trastornos vasculares				Fenómeno de Raynaud
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal ¹ , vómitos, náusea	Estreñimiento, dispepsia.		
Trastornos hepatobiliares				Alteración/aumento de los análisis de función hepática, ictericia, hepatitis, daño hepático, fallo hepático agudo, aumento de la bilirrubina en sangre. **
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, erupción.	Prurito, hiperhidrosis, reacciones alérgicas.	
Trastornos renales y urinarios				Dificultad para iniciar la micción, retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo, Dolor genital masculino.
Trastornos generales y		Fatiga, letargia.	Astenia.	

alteraciones en el lugar de la administración				
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial ⁴ , incremento de la frecuencia cardíaca ⁴	Descenso de peso.		

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

²También incluye sedación.

³También incluye insomnio inicial e insomnio medio.

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

* Estas notificaciones derivan de la notificación espontánea de reacciones adversas y no es posible determinar su frecuencia de forma precisa.

** Ver sección 4.4.

*** Ver secciones 4.4 y 4.5.

Metabolizadores lentos (ML) de CYP2D6:

Los siguientes acontecimientos adversos se produjeron en al menos un 2 % de los pacientes metabolizadores lentos (ML) de CYP2D6, siendo más frecuentes de forma estadísticamente significativa en los pacientes ML en comparación con los metabolizadores rápidos (MR) de CYP2D6: disminución del apetito (24,1 % de ML, 17,0 % de MR); insomnio combinado (incluyendo insomnio, insomnio medio e insomnio inicial, 14,9 % de ML, 9,7 % de MR); depresión combinada (incluyendo depresión, depresión mayor, síntomas depresivos, humor depresivo y disforia, 6,5 % de los ML y 4,1 % de los MR), disminución del peso (7,3 % de los ML, 4,4 % de los MR), estreñimiento (6,8 % de los ML, 4,3 % de los MR); temblores (4,5 % de los ML, 0,9 % de los MR); sedación (3,9 % de los ML, 2,1 % de los MR), excoriación (3,9 % de los ML, 1,7 % de los MR); enuresis (3,0 % de ML, 1,2 % de MR); conjuntivitis (2,5 % de ML, 1,2 % de MR); síncope (2,5 % de ML, 0,7 % de MR); despertar precoz (2,3 % de los ML, 0,8 % de los MR); midriasis (2,0 % de ML, 0,6 % de MR). El siguiente acontecimiento no cumplió los criterios anteriormente expuestos, pero es digno de mención: trastorno de ansiedad generalizada (0,8 % de los ML y 0,1 % de los MR). Además, en los ensayos que duraron hasta 10 semanas, la pérdida de peso fue más pronunciada en metabolizadores lentos (valor medio de 0,6 kg en MR y de 1,1 kg en ML).

Adultos:

En los adultos, las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas con el tratamiento con atomoxetina fueron de tipo gastrointestinal e insomnio. La retención urinaria o la dificultad para iniciar la micción en adultos debería considerarse potencialmente relacionada con atomoxetina. No se observaron problemas de seguridad graves durante el tratamiento agudo o a largo plazo.

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

Tabla: Reacciones adversas

Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), datos procedentes de notificaciones espontáneas (frecuencia no conocida-no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Experiencia post comercialización. Notificaciones espontáneas.*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito.			
Trastornos psiquiátricos	Insomnio ²	Disminución de la libido, trastornos del sueño.	Despertar precoz.	Acontecimientos relacionados con el suicidio, agresividad, hostilidad, labilidad emocional** psicosis (incluyendo alucinaciones),** agitación,** depresión y estado de ánimo depresivo,** ansiedad, tics**.
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, cefalea sinusal, parestesia, temblores.	Síncope, migraña.	Convulsiones, *** hipoestesia **
Trastornos cardíacos		Palpitaciones, taquicardia		Prolongación del intervalo QT **
Trastornos vasculares		Sofocos	Frialdad periférica	Fenómeno de Raynaud
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca, náuseas.	Dolor abdominal ¹ , estreñimiento, dispepsia, flatulencia.		
Trastornos hepatobiliares				Alteración/incremento de los análisis de función hepática, ictericia, hepatitis, daño hepático, fallo hepático agudo, aumento de la bilirrubina en sangre. **
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis, hiperhidrosis, erupción.	Reacciones alérgicas.	

Trastornos renales y urinarios		Disuria, dificultad para iniciar la micción, retención urinaria.		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dismenorrea, trastornos en la eyaculación, disfunción eréctil, menstruación irregular, orgasmos anormales, prostatitis, dolor genital masculino.	Eyaculación retardada	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, letargo, escalofríos.		
Exploraciones complementarias	Incremento de la presión arterial ³ , incremento de la frecuencia cardíaca ³ .	Descenso de peso.		

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

²También incluye insomnio inicial e insomnio medio.

³Los hallazgos en la frecuencia cardíaca y presión arterial están basados en medidas de las constantes vitales.* Estas notificaciones derivan de la notificación espontánea de acontecimientos adversos y no es posible determinar su frecuencia de forma precisa.

** Ver sección 4.4.

*** Ver sección 4.4 y 4.5.

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas:

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

La experiencia clínica de sobredosis de atomoxetina es limitada. No tuvieron lugar sobredosis mortales en los ensayos clínicos.

Manejo de la sobredosis:

Se debe establecer una vía aérea. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción si es administrado durante la hora posterior a la ingestión. Se recomienda el control de los signos cardiacos y vitales, junto con las medidas sintomáticas y de soporte adecuadas. El paciente deberá permanecer en observación durante un mínimo de 6 horas. Dado que la atomoxetina se une en gran proporción a las proteínas plasmáticas, no es probable que la diálisis sea una medida útil en el tratamiento de la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: simpaticomiméticos de acción central;
Código ATC: N06BA09.

La atomoxetina es un inhibidor potente y altamente selectivo del transportador pre-sináptico de la noradrenalina, su presumible mecanismo de acción, sin que actúe directamente sobre los transportadores de serotonina o dopamina. Atomoxetina tiene una mínima afinidad sobre otros receptores noradrenérgicos o sobre otros transportadores de neurotransmisores o receptores. La atomoxetina tiene dos metabolitos oxidativos principales: la 4-hidroxiatomoxetina y la N-desmetilatomoxetina. La 4-hidroxiatomoxetina es equipotente a la atomoxetina como inhibidor del transportador de noradrenalina, pero a diferencia de la atomoxetina, este metabolito también ejerce una cierta actividad inhibitoria en el transportador de la serotonina. Sin embargo, es probable que cualquier efecto sobre este transportador sea mínimo, puesto que la mayoría de la 4-hidroxiatomoxetina es posteriormente metabolizada, por lo que circula en plasma a concentraciones mucho menores (1 % de la concentración de atomoxetina en los metabolizadores rápidos, y 0,1 % de la concentración de atomoxetina en metabolizadores lentos). La N-desmetilatomoxetina tiene sustancialmente menos actividad farmacológica comparada con atomoxetina. Circula en el plasma a menores concentraciones en los metabolizadores rápidos, y a concentraciones comparables al fármaco de partida en el estado de equilibrio en los metabolizadores lentos.

La atomoxetina no es un medicamento psicoestimulante y tampoco es un derivado anfetamínico. En un estudio en adultos, con diseño aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, sobre potencial de abuso en el que se comparaban los efectos de atomoxetina con los

de placebo, atomoxetina no estuvo asociada con un modelo de respuesta que sugiriera propiedades estimulantes o euforizantes.

Strattera ha sido estudiada en ensayos en más de 5.000 niños y adolescentes con TDAH. La eficacia a corto plazo de Strattera en el tratamiento del TDAH se estableció inicialmente en 6 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 6 a 9 semanas de duración. Se evaluaron los signos y síntomas del TDAH comparando el cambio medio entre el valor basal y el final, en pacientes tratados con Strattera y en los pacientes tratados con placebo. En cada uno de los seis ensayos, atomoxetina fue superior de forma estadísticamente significativa a placebo en la reducción de los signos y síntomas de TDAH.

Adicionalmente, en un ensayo controlado con placebo, de un año de duración, con 400 pacientes, y realizado principalmente en Europa (aproximadamente 3 meses de tratamiento agudo con diseño abierto, seguido por 9 meses de tratamiento de mantenimiento doble ciego controlado con placebo), se demostró la eficacia de la atomoxetina en el mantenimiento de la respuesta a los síntomas. La proporción de pacientes que recayeron tras 1 año de tratamiento fue de 18,7 % y 31,4 % (atomoxetina y placebo, respectivamente). Tras un año de tratamiento con atomoxetina, los pacientes que siguieron otros 6 meses más con el fármaco, tuvieron una menor probabilidad de recaer o de experimentar un retorno parcial de la sintomatología, comparado con aquellos pacientes que interrumpieron el tratamiento activo o que se pasaron a placebo (2 % frente a un 12 % respectivamente). En niños y adolescentes se debe realizar una valoración periódica de la necesidad de continuar con el tratamiento durante el tratamiento a largo plazo.

Strattera fue eficaz tanto en una sola dosis diaria, como en dosis divididas, en régimen de mañana y última hora de la tarde/primer hora de la noche. Strattera administrado una vez al día demostró, a juicio de profesores y padres, una reducción mayor, y estadísticamente significativa, en la gravedad de los síntomas de TDAH comparado con placebo.

Quinientos treinta y seis pacientes adultos con TDAH fueron incluidos en dos ensayos clínicos aleatorios, doble ciego, controlados con placebo de 10 semanas de duración. Los pacientes recibieron Strattera dos veces al día ajustando su dosis de acuerdo con la respuesta clínica entre 60 y 120 mg/día. La dosis media final de Strattera para ambos estudios fue de aproximadamente 95 mg/día. En ambos estudios, los síntomas de TDAH mejoraron de forma estadísticamente significativa con Strattera, medido con la puntuación de síntomas de TDAH de la escala CAARS. La magnitud de la mejoría de los síntomas en adultos fue menor que la observada en niños. No se ha demostrado que exista el mantenimiento del efecto a largo plazo en adultos.

Estudios con el comparador activo

En un estudio pediátrico de 6 semanas de duración, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego, para probar la no inferioridad de atomoxetina con un comparador estándar de liberación prolongada, metilfenidato, se vió como el comparador mostraba estar asociado con una tasa de respuesta superior comparándolo con atomoxetina. El porcentaje de pacientes clasificados como respondedores fue 23,5% (placebo), 44,6% (atomoxetina) y 56,4% (metilfenidato). Ambos, atomoxetina y el comparador fueron estadísticamente superiores a placebo y metilfenidato fue estadísticamente superior a atomoxetina ($p=0.016$). Sin embargo, este estudio excluyó a aquellos pacientes quienes fueron no respondedores.

Un estudio exhaustivo del intervalo QT/QTc, realizado en adultos sanos metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 expuestos a dosis de hasta 60 mg de atomoxetina dos veces al día, demostró que a las concentraciones máximas esperadas, el efecto de atomoxetina sobre el intervalo QTc no fue significativamente diferente de placebo. Hubo un ligero aumento del intervalo QTc con el incremento de la concentración de atomoxetina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de atomoxetina en niños y adolescentes son similares a los que presentan los adultos. No se ha evaluado la farmacocinética de atomoxetina en niños con menos de 6 años de edad.

Absorción: La atomoxetina se absorbe rápida y casi completamente tras la administración oral, alcanzando la concentración plasmática máxima (C_{max}) media observada aproximadamente 1 a 2 horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta de atomoxetina tras la administración oral osciló entre 63 % y 94 %, dependiendo de las diferencias interindividuales en el modesto metabolismo de primer paso. La atomoxetina se puede administrar con o sin alimentos.

Distribución: La atomoxetina se distribuye ampliamente, y se une en gran proporción a las proteínas plasmáticas (98 %) principalmente albúmina.

Biotransformación: La atomoxetina sufre biotransformación principalmente a través del sistema enzimático citocromo P450 2D6 (CYP2D6). Los individuos con actividad reducida de esta vía metabólica (metabolizadores lentos) representan alrededor de un 7% de la población caucasiana y presentan concentraciones de atomoxetina más elevadas en plasma que las personas con actividad metabólica normal (metabolizadores rápidos). Para los metabolizadores lentos los valores de AUC son aproximadamente 10 veces mayor que la de los metabolizadores rápidos y la concentración plasmática máxima ($C_{ss, max}$) es aproximadamente 5 veces mayor. El principal metabolito oxidativo formado es la 4-hidroxiatomoxetina que rápidamente forma el glucurónido. La 4-hidroxiatomoxetina es equipotente a la atomoxetina, si bien circula en plasma en concentraciones mucho más bajas. Aunque la 4-hidroxiatomoxetina se forma principalmente por la acción de CYP2D6, en aquellas personas que carezcan de actividad CYP2D6, la 4-hidroxiatomoxetina se forma por la acción de otras enzimas del citocromo P450, sin bien a menor velocidad. La atomoxetina no inhibe o induce CYP2D6 a las dosis terapéuticas.

Enzimas del citocromo P450: la atomoxetina no causó inhibición clínicamente significativa ni inducción de las enzimas del citocromo P450, incluyendo CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 y CYP2C9.

Eliminación: La semivida media de eliminación de atomoxetina tras administración oral es de 3,6 horas en metabolizadores rápidos y de 21 horas en metabolizadores lentos. La atomoxetina se excreta principalmente como el *O*-glucurónido de la 4-hidroxiatomoxetina, principalmente en la orina.

Linealidad/no-linealidad: la farmacocinética de la atomoxetina es lineal en el intervalo de dosis estudiado, tanto para metabolizadores lentos como rápidos.

Poblaciones especiales

El daño hepático puede provocar un aclaramiento disminuido de atomoxetina, un aumento a la exposición de atomoxetina (AUC incrementada hasta dos veces en pacientes con daño moderado y hasta 4 veces en pacientes con daño grave), y una semivida prolongada del medicamento original comparado con los controles sanos con el mismo genotipo de metabolizador rápido CYP2D6. En pacientes con daño hepático de moderado a grave (Child-Pugh clases B y C) se deben ajustar las dosis iniciales y de mantenimiento (ver secciones 4.2).

Las concentraciones plasmáticas medias para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) fueron generalmente mayores que la media para pacientes control sanos, como muestran los valores aumentados de C_{max} (7 % de diferencia) y $AUC_{0-\infty}$ (alrededor de 65 % de diferencia). Después de los ajustes de acuerdo al peso corporal, se minimizan las

diferencias entre ambos grupos. La farmacocinética de atomoxetina y sus metabolitos en individuos con ESRD sugiere que no son necesarios ajustes de dosis (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron ningún riesgo especial para el hombre en base a los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad o reproducción y desarrollo. Las dosis máximas toleradas en los animales empleados en los ensayos preclínicos con atomoxetina dieron lugar a exposiciones a atomoxetina similares o ligeramente superiores a las alcanzadas por los pacientes metabolizadores lentos de CYP2D6 a la dosis diaria máxima recomendada, esto fue debido a la limitación de dosis impuesta por la respuesta clínica (o exagerada desde el punto de vista farmacológico) de los animales al medicamento además de las diferencias metabólicas entre las especies.

Se realizó un estudio en ratas jóvenes para evaluar los efectos de atomoxetina sobre el crecimiento y desarrollo sexual y neurocomportamiento. Se observaron ligeros retrasos en el inicio de la permeabilidad vaginal (todas las dosis) y en la separación prepucial (≥ 10 mg/kg/día) así como ligeros descensos en el peso epididimal y número de espermatozoides (≥ 10 mg/kg/día); sin embargo, no hubo efecto alguno sobre la fertilidad o comportamiento reproductivo. Se desconoce la importancia de estos hallazgos en el hombre.

Se trataron conejos preñados con dosis de hasta 100 mg/kg/día de atomoxetina, administrada con sonda, a lo largo del periodo de organogénesis. A esta dosis, en 1 de los 3 estudios, se observaron descensos en el número de fetos vivos, incremento en resorción precoz, ligeros incrementos en las incidencias de origen atípico de la arteria carótida, y ausencia de la arteria subclavia. Estos hallazgos fueron observados a dosis que causaban una ligera toxicidad materna. La incidencia de estos hallazgos está dentro de los valores control históricos. La dosis sin efecto para estos hallazgos fue de 30 mg/kg/día. La exposición (AUC) a la fracción libre de atomoxetina en conejos, con 100 mg/kg/día, fue aproximadamente de 3,3 veces (metabolizadores CYP2D6 rápidos) y 0,4 veces (metabolizadores CYP2D6 lentos) la exposición en el hombre a la dosis diaria máxima de 1,4 mg/kg/día. Los hallazgos observados en 1 de estos 3 estudios en conejos fueron equívocos, y se desconoce su relevancia en el hombre.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz, pregelatinizado

Dimeticona

Cubierta de la cápsula:

Lauril sulfato de sodio

Gelatina

Colorantes de la tapa de la cubierta de la cápsula:

10 mg: Dióxido de titanio E171

18 mg: Óxido de hierro amarillo E172

25 mg, 40 mg, y 60 mg: Azul FD&C 2 (índigo Carmín) E132 y dióxido de titanio E171

80 mg y 100 mg: Óxido de hierro amarillo E172, óxido de hierro rojo E172, dióxido de titanio E171.

Colorantes de la cubierta del cuerpo de la cápsula:

60 mg: Óxido de hierro amarillo E172

10 mg, 18 mg, 25 mg y 80 mg: Dióxido de titanio E171
40 mg: Azul FD&C 2 (índigo carmín) E132 y dióxido de titanio E171
100 mg: Óxido de hierro amarillo E172, óxido de hierro rojo E172, dióxido de titanio E171

Tinta negra comestible SW-9008 o tinta negra comestible SW-9010 (conteniendo Shellac y óxido de hierro negro E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de policloruro de vinilo (PVC)/polietileno (PE)/policloro de trifluoroetileno (PCTFE), sellado con una lámina de aluminio.

Disponible en envases conteniendo 7, 14, 28 y 56 cápsulas. Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las cápsulas no deben abrirse. La atomoxetina es irritante ocular. En el caso de que el contenido de las cápsulas entre en contacto con el ojo, deberá lavar inmediatamente el ojo con agua y consultar con el médico. Las manos y cualquier otra superficie potencialmente contaminada deberán lavarse cuanto antes.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lilly S.A., Avda de la Industria N°30, C.P.28108 Alcobendas, Madrid. España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

STRATTERA 10 mg cápsulas duras: 67660
STRATTERA 18 mg cápsulas duras: 67659
STRATTERA 25 mg cápsulas duras: 67661
STRATTERA 40 mg cápsulas duras: 67657
STRATTERA 60 mg cápsulas duras: 67656
STRATTERA 80 mg cápsulas duras: 70124
STRATTERA 100 mg cápsulas duras:70123

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

27 Mayo 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2011