

Disposición 7908/2004

Buenos Aires, 16 de Diciembre de 2004

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016955-04- 7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica, la ley de Medicamentos N° 16.463, el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993), sus normas complementarias y la Disposición ANMAT N° 6323/04;

CONSIDERANDO:

Que mediante la Disposición ANMAT 6323/ 04 se estableció que los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contuvieran entre sus principios activos: bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodone, paroxetina, sertralina y venlafaxina, y de aquellos productos que se encontraran en trámite de aprobación (art. 3°, 4° y 5° del decreto 150/92); debían cumplimentar la información contenida en el Anexo I de la aludida Disposición.

Que la Disposición citada en el párrafo precedente se originó como consecuencia de sendos informes del Departamento de Famacovigilancia y de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines, mediante los que se consideró la necesidad de reformar los prospectos de medicamentos antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartido.

Que recientes resultados de ensayos clínicos sobre datos de seguridad de los IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida sugieren que, el uso de esas drogas en pacientes menores de 18 años de edad puede estar asociado con cambios conductuales o comportamentales y emocional, incluyendo un riesgo aumentado de ideación suicida y comportamiento automutilante mayor al encontrado con placebo.

Que dicha recomendación ha surgido como consecuencia de haberse detectado la ampliación de efectos adversos al administrarse medicamentos antidepresivos IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartido siendo los síntomas los siguientes: agitación, irritabilidad, ansiedad, insomnio, hostilidad, ataque de pánico, acatisia, hipomanía, manía, así como ideación suicida y otros indicadores de conducta suicida potencial, cambios emocionales y de conducta.

Que las agencias regulatorias sanitarias de Gran Bretaña, Australia, Canadá y Estados Unidos recomiendan realizar un monitoreo cuidadoso y cercano de los pacientes cuando se indiquen medicamentos antidepresivos IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartido y la incorporación en sus respectivos prospectos de nuevas advertencias generales.

Que los comités de expertos nacionales e internacionales estiman que la contraindicación a menores de 18 años no garantizaría el uso racional de tales grupos farmacológicos, circunstancia que en cambio si quedaría garantizada con la provisión de advertencias, sugerencias y comentarios tanto a profesionales en el arte de curar, cuidadores y familiares de pacientes que padecen trastornos psiquiátricos.

Que en nuestro país se encuentran en comercialización varios productos conteniendo los grupos farmacológicos que se mencionan con anterioridad, por lo que resulta necesario reevaluar lo

recientemente normatizado en cuanto al texto de los prospectos, a los efectos de modificar los ítems Contraindicaciones y Advertencias contenidos en los mismos.

Que la Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines ha tomado la intervención de su competencia emitiendo los informes técnicos que han servido de fundamento para la presente Disposición.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 197/02.

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA**

DISPONE:

Artículo 1° — Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan entre sus principios activos antidepresivos del grupo IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida y de aquellos productos que se encuentren en trámite de aprobación (art. 3° y 4° y 5° del decreto 150/92) con, indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes menores de 18 años; deberán cumplimentar la información contenida en el Anexo I que forma parte integrante de la presente Disposición.

Artículo 2° — Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan entre sus principios activos antidepresivos del grupo IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida y de aquellos productos que se encuentren en trámite de aprobación (art. 3° y 4° y 5° del decreto 150/92) con indicación aprobada a partir de 18 años; deberán cumplimentar la información contenida en el Anexo II que forma parte integrante de la presente Disposición.

Artículo 3° — Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan como principio activo: paroxetina y de aquellos productos con este principio activo que se encuentren en trámite de aprobación (art. 3° y 4° y 5° del decreto 150/92); deberán cumplimentar la información contenida en el Anexo III que forma parte integrante de la presente Disposición.

Artículo 4° — Las firmas titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan entre sus principios activos antidepresivos del grupo IRS y otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida y de aquellos productos que se encuentren en trámite de aprobación (art. 3° y 4° y 5° del decreto 150/92), deberán presentar ante esta Administración Nacional anteproyectos de prospectos incorporándoles la información contenida en los Anexos I, II y III de la presente Disposición según corresponda; informando en cada caso si la especialidad medicinal de su propiedad se encuentra comercializándose o se comercializará dentro de un plazo de seis (6) meses, contados a partir de la entrada en vigencia de la presente.

Artículo 5° — Derógase la Disposición ANMAT N° 6323/04.

Artículo 6° — La presente Disposición entrará en vigencia a los treinta (30) días contados a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

Artículo 7° — Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Notifíquese a las Cámaras de Especialidades Medicinales (CILFA, CAEME, COOPERALA, CAPGEN, CAPEMVeL, SAFYBI), Confederación Médica de la República Argentina (COMRA) y al Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) Cumplido, archívese PERMANENTE. — Manuel R. Limeres.

ANEXO I

ADVERTENCIAS:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

ANEXO II

ADVERTENCIAS:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un

marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

ANEXO III

CONTRAINDICACIONES:

No debe ser usada en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

ADVERTENCIAS:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;

c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Ensayos clínicos controlados no han mostrado eficacia y no pueden sustentar el uso de Paroxetina en niños con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

Paroxetina no está indicada en menores de 18 años.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.