



Bup® XL

Bupropión clorhidrato 150mg

Bupropión clorhidrato 300mg

MEDICAMENTO CONTROLADO

VÍA ORAL/ USO ADULTO

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de **BUP® XL 150** contiene:
Bupropión clorhidrato.....150mg
Excipientes*c.s.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de **BUP® XL 300** contiene:
Bupropión clorhidrato300mg
Excipientes*c.s.

**Celulosa microcristalina, clorhidrato de cisteína, alcohol polivinílico, estearato de magnesio, etilcelulosa, povidona, macrogol, alcohol etílico, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo, citrato de trietilo, dióxido de silicio, agua purificada.*

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

BUP® XL está indicado en el tratamiento de episodios de depresión mayor.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Uso en Adultos

La dosis inicial recomendada es de 150 mg una vez al día. En los estudios clínicos no se ha establecido una dosis óptima. Si no se observa una mejoría tras 4 semanas de tratamiento con la dosis de 150 mg, ésta puede incrementarse a 300 mg una vez al día. Deben transcurrir al menos 24 horas entre las dosis.

El comienzo de la acción se ha visto a los 14 días de iniciar el tratamiento con bupropión. Al igual que otros antidepresivos, el efecto antidepresivo completo de **BUP® XL** puede no ser evidente hasta después de transcurridas varias semanas de tratamiento. Los pacientes con depresión deben ser tratados por un periodo de tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurar que el paciente queda libre de síntomas. El insomnio es un acontecimiento adverso muy frecuente, que suele ser transitorio y que se puede disminuir evitando la administración justo antes de acostarse (siempre y cuando se deje al menos 24 horas entre las dosis).

Cambio en la pauta de tratamiento de los pacientes con bupropión 2 veces/día:
Cuando se cambia el tratamiento de bupropión comprimidos de liberación prolongada, (de administración 2 veces al día), a **BUP® XL** comprimidos de liberación prolongada (administración una vez al día), se debe administrar la misma dosis total diaria, siempre que sea posible.

Población pediátrica
BUP® XL no está indicado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años. No se ha establecido la eficacia y seguridad de **BUP® XL** en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

La eficacia no se ha demostrado de forma concluyente en los pacientes de edad avanzada. En un ensayo clínico realizado, los pacientes de edad avanzada recibieron las mismas dosis que los pacientes adultos. No puede descartarse que algunas personas de edad avanzada sean más sensibles al tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática

BUP® XL debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática. Debido a que en pacientes con insuficiencia leve a moderada aumenta la variabilidad farmacocinética, la dosis recomendada en esta población es de 150 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal

La dosis recomendada en estos pacientes es de 150 mg una vez al día, debido a que bupropión y sus metabolitos activos pueden acumularse en estos pacientes en una cantidad mayor de lo habitual.

Forma de administración

Los comprimidos de liberación prolongada de **BUP® XL** deben tragarse enteros. Los comprimidos no se deben partir, triturar o masticar ya que esto puede conducir a un incremento del riesgo de efectos adversos incluyendo convulsiones.

Los comprimidos de liberación prolongada de **BUP® XL** pueden tomarse con o sin alimentos.

Interrupción del tratamiento

Aunque en los ensayos clínicos con **BUP® XL** no se observaron reacciones de retirada (medidas como acontecimientos adversos comunicados espontáneamente, en lugar de datos recogidos mediante escalas de evaluación), puede considerarse realizar una reducción progresiva del tratamiento. Bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas y no puede descartarse que se produzca un efecto rebote o reacciones de retirada.

CONTRAINDICACIONES

BUP® XL está contraindicado en los siguientes casos:

- hipersensibilidad a bupropión o a alguno de los excipientes.
- en pacientes que tomen otros medicamentos que contengan bupropión, ya que la incidencia de convulsiones es dosis-dependiente y para evitar sobredosis.
- en pacientes con trastorno convulsivo actual o antecedente de convulsiones.
- en pacientes con un tumor del sistema nervioso central (SNC).
- en pacientes que, en cualquier momento durante el tratamiento, estén en proceso de suspensión brusca del alcohol o de cualquier medicamento que esté asociado con riesgo de convulsiones (en particular, benzodiazepinas y medicamentos del tipo de las benzodiazepinas).
- en pacientes con cirrosis hepática grave.
- en pacientes con un diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa.
- En el uso concomitante de **BUP® XL** e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Deben transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAOs irreversibles y el inicio del tratamiento con **BUP® XL**. En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Convulsiones

No debe cesarse la dosis recomendada, ya que la administración de bupropión está relacionada con riesgo de convulsiones en función de la dosis. En los ensayos clínicos con bupropión comprimidos de liberación prolongada, a dosis de hasta 450 mg al día, la incidencia global de convulsiones fue aproximadamente de un 0,1%.

Existe un riesgo aumentado de aparición de convulsiones con el uso de **BUP® XL** en pacientes con factores de riesgo que predispongan a un umbral de convulsiones más bajo. **BUP® XL** debe usarse con precaución en aquellos pacientes que tengan uno o más factores de riesgo que predispongan a un umbral de convulsiones más bajo.

Debe evaluarse en todos los pacientes la presencia de factores de riesgo que predispongan a la aparición de convulsiones, que incluyen:

- administración concomitante de otros medicamentos de los que se conoce que disminuyen el umbral de convulsiones (p.ej. antipsicóticos, antidepresivos, antimaláricos, tramadol, teofilina, esteroides sistémicos, quinolonas y antihistamínicos con efecto sedante)
- uso abusivo de alcohol
- historia de traumatismo craneal
- diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina
- uso de estimulantes o medicamentos anorexígenos.

La administración **BUP® XL** debe interrumpirse, y no reiniciarse, en pacientes que tengan convulsiones durante el tratamiento.

Interacciones

Debido a interacciones farmacocinéticas, los niveles plasmáticos de bupropión o sus metabolitos pueden alterarse, lo que puede aumentar la posibilidad de aparición de reacciones adversas (p. ej. sequedad de boca, insomnio, convulsiones). Por consiguiente, se tendrá precaución cuando se administre concomitantemente bupropión con fármacos que pueden inducir o inhibir el metabolismo de bupropión.

Bupropión inhibe el metabolismo a través del citocromo P450 2D6. Se aconseja tener precaución cuando se administren concomitantemente fármacos que se metabolicen por esta enzima.

Datos de la literatura indican que los medicamentos que inhiben el CYP2D6 pueden producir una concentración reducida de endoxifeno que es el metabolito activo de tamoxifeno. Por lo tanto, el uso de bupropión, que es un inhibidor del CYP2D6, se debe evitar cuando sea posible durante el tratamiento con tamoxifeno.

Neuropsiquiatría

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que la depresión remite de forma significativa. Dado que la mejoría puede no producirse en las primeras semanas, o más, de tratamiento, se debe de realizar un estrecho seguimiento de los pacientes hasta que se produzca su mejoría. La experiencia indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de intento de suicidio o pensamientos suicidas y deben ser objeto de una mayor vigilancia durante el tratamiento. En un meta-análisis de ensayos clínicos con fármacos antidepresivos controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, se observó un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

A la terapia farmacológica se debe acompañar una estrecha supervisión de los pacientes, en particular aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de hacer cambios de dosis. Se debe de alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los tienen a su cargo, de la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios raros de comportamiento y de buscar atención médica inmediata si aparecen estos síntomas.

Se debe tener en cuenta que la aparición de algunos síntomas neuropsiquiátricos puede estar relacionada tanto con la enfermedad subyacente como con el tratamiento farmacológico. Se debe considerar un cambio en el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de una interrupción de la medicación, en pacientes que sufran la aparición de ideación o conducta suicidas, especialmente si estos síntomas son graves, aparecen de forma brusca o no son los que el paciente presentaba inicialmente.

Síntomas neuropsiquiátricos incluyendo manía y trastorno bipolar

Se han comunicado casos de síntomas neuropsiquiátricos. En particular, se han observado casos de sintomatología psicótica y maníaca, principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Además, un episodio de depresión mayor puede ser la primera manifestación de un trastorno bipolar. Generalmente, y aunque no se haya demostrado en ensayos clínicos controlados, se cree que el tratamiento de estos episodios sólo con un medicamento antidepresivo puede incrementar el riesgo de precipitar un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de padecer trastorno bipolar. Hay datos clínicos limitados sobre el uso de bupropión en combinación con eutimizantes en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, que sugieren una menor frecuencia de viraje a manía. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deben ser adecuadamente evaluados para determinar si tienen riesgo de padecer trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que comprenda antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Los datos obtenidos en animales sugieren un potencial abuso del fármaco. No obstante, los estudios sobre el potencial de abuso realizado con personas y una extensa experiencia clínica demuestran que el potencial abuso de bupropión es bajo. Existe poca experiencia clínica sobre la administración de bupropión en pacientes con terapia eletroconvulsiva (TEC). Se debe ejercer especial atención en aquellos pacientes que reciban TEC de forma concomitante con el tratamiento con bupropión.

Hipersensibilidad

Debe interrumpirse rápidamente la administración de **BUP® XL** si los pacientes experimentan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento. Los médicos deben saber que los síntomas pueden progresar o recidivar tras la interrupción de la administración de **BUP® XL** y deben asegurarse de que se administre el tratamiento sintomático durante un periodo de tiempo adecuado (al menos de una semana). Los síntomas habitualmente incluyen erupción cutánea, prurito, urticaria o dolor torácico; no obstante reacciones más graves pueden dar lugar a angioedema, disnea/broncospasmo, shock anafiláctico, eritema multiforme o Síndrome de Stevens-Johnson.

También se ha comunicado la aparición de artralgia, mialgia y fiebre junto con erupción cutánea y otros síntomas indicativos de una hipersensibilidad retardada. En la mayoría de los pacientes, los síntomas mejoraron tras interrumpir la administración de bupropión e iniciar tratamiento con antihistamínicos o corticosteroides y se resolvieron con el tiempo.

Enfermedad cardiovascular

Existe poca experiencia clínica sobre el uso de bupropión en el tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedad cardiovascular, por lo que debe prestarse especial atención al tratar a estos pacientes. Sin embargo, bupropión fue generalmente bien tolerado en estudios de deshabituación tabáquica en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica.

Presión arterial

Bupropión ha demostrado no inducir incrementos significativos en la presión arterial en pacientes no deprimidos con hipertensión en estado I. Sin embargo, en la práctica clínica, se ha notificado la aparición de hipertensión que, en algunos casos, puede ser grave y requiere tratamiento agudo, en pacientes que recibieron bupropión. Esto se ha observado en pacientes que podían tener hipertensión pre-existente o no.

Se debe determinar la presión arterial basal al comienzo del tratamiento y realizar un seguimiento posterior, especialmente en pacientes con hipertensión pre-existente. Si se observa un aumento clínicamente significativo de la presión arterial, debe considerarse la posibilidad de interrumpir la administración de **BUP® XL**.

El uso concomitante de bupropión y un Sistema Transdérmico de Nicotina (STN) puede dar lugar a aumentos en la presión arterial.

Síndrome Serotoninérgico

Ha habido casos post comercialización de síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal, cuando **BUP® XL** se administra conjuntamente con un agente serotoninérgico, como los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS) o los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina

y Noradrenalina (IRSNs). Si la administración conjunta con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificada, se recomienda hacer un seguimiento cuidadoso del paciente especialmente durante el inicio del tratamiento y aumentos de dosis.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). Si se sospecha de síndrome serotoninérgico, se debe considerar la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento dependiendo de la gravedad de los síntomas.

Síndrome de Brugada

BUP® XL puede desenmascarar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria rara de los canales de sodio cardiacos con cambios característicos en el ECG (bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas), que puede conducir a una parada cardíaca o muerte súbita. Se recomienda precaución en pacientes con síndrome de Brugada o antecedentes familiares de parada cardíaca o muerte súbita.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

El tratamiento con antidepresivos está relacionado con un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños y adolescentes con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos.

Pacientes con insuficiencia hepática

Bupropión se metaboliza ampliamente en el hígado formándose metabolitos activos los cuales son, a su vez, metabolizados. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de bupropión en pacientes con cirrosis hepática leve a moderada en comparación con voluntarios sanos, pero los niveles plasmáticos de bupropión fueron más variables entre pacientes. Por consiguiente, **BUP® XL** debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Todos los pacientes con insuficiencia hepática deben ser vigilados estrechamente para determinar posibles efectos adversos (p. ej. insomnio, sequedad de boca, convulsiones) que pudieran indicar que los niveles del fármaco o de los metabolitos son elevados.

Pacientes con insuficiencia renal

Bupropión se excreta principalmente en orina en forma de sus metabolitos. Por tanto, en pacientes con insuficiencia renal, bupropión y sus metabolitos activos pueden acumularse en un mayor grado que el habitual. El paciente debe ser vigilado estrechamente para detectar posibles reacciones adversas (p. ej. insomnio, sequedad de boca, convulsiones) que pudieran indicar que los niveles del fármaco o de los metabolitos son elevados.

Pacientes de edad avanzada

No se ha demostrado eficacia de forma concluyente en los pacientes de edad avanzada. En un ensayo clínico realizado, los pacientes de edad avanzada recibieron las mismas dosis que los pacientes adultos. No puede descartarse que algunas personas de edad avanzada sean más sensibles al tratamiento.

Interferencia con los análisis de orina

Dado que bupropión tiene una estructura química similar a las anfetaminas, bupropión interfiere con los análisis rápidos de orina para determinación de fármacos, lo que puede dar lugar a un resultado falso positivo en particular para anfetaminas. Un resultado positivo debe ser confirmado con un método más específico.

Formas de administración inadecuadas

BUP® XL está formulado para uso oral solamente. Se ha notificado la inhalación de comprimidos triturados o la inyección de bupropión disuuelto, lo que puede llevar a una liberación rápida, a una absorción más rápida y a una potencial sobredosis. Se han notificado convulsiones y/o casos de muerte cuando bupropión se ha administrado por vía intranasal o por inyección parenteral.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
Como los inhibidores de la monoaminooxidasa A y B también potencian las vías catecolaminérgicas, mediante un mecanismo diferente al de bupropión, está contraindicado el uso concomitante de Bup (bupropión clorhidrato) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs), ya que aumenta la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas por su administración conjunta. Deben transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAOs irreversibles y el inicio del tratamiento con Bup (bupropión clorhidrato). En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas.

El efecto de bupropión sobre otros medicamentos
Aunque no es metabolizado por la isoenzima CYP2D6, bupropión y su principal metabolito, hidroxi-bupropión, inhiben la ruta CYP2D6. La administración concomitante de hidrocloruro de bupropión y desipramina a voluntarios sanos, de quienes se sabía que eran metabolizadores rápidos de la isoenzima CYP2D6, dio lugar a un gran aumento (2 a 5 veces) de la C_{máx} y del AUC de desipramina. La inhibición de la CYP2D6 se mantuvo durante por lo menos 7 días tras administrar la última dosis de bupropión.

La terapia concomitante con medicamentos con índices terapéuticos estrechos metabolizados predominantemente por la CYP2D6 debe iniciarse en el extremo inferior del intervalo de dosis del medicamento concomitante. Tales medicamentos incluyen ciertos antidepresivos (p. ej. desipramina, imipramina), antipsicóticos (p. ej. risperidona, tioridazina), betabloqueantes (p. ej. metoprolol), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antiarrítmicos de la clase C1 (p. ej. propafenona, flecaínida). Si se adiciona **BUP® XL** al régimen de tratamiento de un paciente que ya recibe tal medicamento, debe valorarse la posibilidad de disminuir la dosis del medicamento previo. En estos casos, debe considerarse el beneficio esperado del tratamiento con **BUP® XL** en comparación con los riesgos potenciales.

Ha habido casos post comercialización de síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal, cuando Bupropión se administra conjuntamente con un agente serotoninérgico, como los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS) o los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSNs).

Los medicamentos que requieren de una activación metabólica por el CYP2D6 para que sean efectivos (p. ej. tamoxifeno), pueden tener una eficacia reducida cuando se administran conjuntamente con inhibidores del CYP2D6 como bupropión.

Aunque citalopram (un ISRS) no se metaboliza principalmente por la CYP2D6, en un estudio clínico se observó que bupropión incrementó la C_{máx} y del AUC de citalopram en un 30% y un 40%, respectivamente.

La administración concomitante de digoxina con bupropión puede disminuir los niveles de digoxina. En base a la comparación de un estudio cruzado en voluntarios sanos, se observó una disminución del AUC (0-24 h) y un aumento del aclaramiento renal de digoxina. Los médicos deben ser conscientes de que los niveles de digoxina pueden aumentar tras la interrupción del tratamiento con bupropión, por lo que estos pacientes deben ser monitorizados para evitar una posible toxicidad por digoxina.

El efecto de otros medicamentos sobre bupropión
Bupropión es metabolizado a su principal metabolito activo, hidroxi-bupropión, principalmente por el citocromo P450 CYP2B6. La co-administración de medicamentos que pueden afectar al metabolismo de bupropión a través de la isoenzima CYP2B6 (p. ej. sustratos de CYP2B6: ciclofosfamida, ifosfamida e inhibidores de CYP2B6: orfenadrina, ticlopidina, clopidogrel), puede dar lugar a niveles plasmáticos elevados de bupropión y niveles más bajos de su metabolito activo hidroxi-bupropión. Las consecuencias clínicas de la inhibición del metabolismo de bupropión a través de la enzima CYP2B6 y los cambios consecuentes en el cociente bupropión/hidroxi-bupropión, se desconocen en la actualidad.

Como bupropión se metaboliza ampliamente, se aconseja tener precaución cuando se administre bupropión conjuntamente con medicamentos de los que se conoce que inducen el metabolismo (p. ej. carbamazepina, fenitoína, ritonavir, efavirenz) o que inhiben el metabolismo (p. ej. valproato), pues pueden afectar a su eficacia y seguridad clínica.

En una serie de estudios realizados con voluntarios sanos, con dosis de ritonavir (100 mg dos veces al día o 600 mg dos veces al día) o ritonavir 100 mg más lopinavir 400 mg administradas dos veces al día, la exposición de bupropión y sus principales metabolitos se redujo aproximadamente entre un 20 y un 80% dependiendo de la dosis empleada.

Asimismo, efavirenz 600 mg administrado una vez al día durante dos semanas redujo la exposición de bupropión en aproximadamente un 55% en voluntarios sanos. Las consecuencias clínicas de la exposición reducida no son claras, pero pueden incluir una disminución de la eficacia en el tratamiento de depresión mayor.

Los pacientes que reciben cualquiera de estos medicamentos con bupropión pueden necesitar un incremento de la dosis de bupropión sin superar la dosis máxima recomendada.

Otra información sobre interacciones
La administración concomitante de **BUP® XL** a pacientes que reciben o bien levodopa o bien amantadina debe realizarse con precaución. Datos clínicos limitados señalan que hay una mayor incidencia de reacciones adversas (p. ej. náuseas, vómitos y acontecimientos neuropsiquiátricos) en pacientes que reciben bupropión junto con levodopa o con amantadina.

Aunque los datos clínicos no han identificado la existencia de una interacción farmacocinética entre bupropión y alcohol, en algunas ocasiones se ha notificado la aparición de acontecimientos adversos neuropsiquiátricos o de una disminución de la tolerancia al alcohol en pacientes que beben alcohol durante el tratamiento con bupropión. Durante el tratamiento con **BUP® XL** el consumo de alcohol debe evitarse o reducirse al mínimo. No se han realizado estudios farmacocinéticos con bupropión y benzodiazepinas administradas de forma concomitante. De acuerdo con las rutas metabólicas in vitro, no existen razones para tal interacción. Tras la administración concomitante de bupropión con diazepam en voluntarios sanos, se produjo menos sedación que cuando se administró únicamente diazepam. No se ha realizado una evaluación sistemática de la combinación de bupropión con antidepresivos (excepto desipramina y citalopram), benzodiazepinas (excepto diazepam), o neurólpticos. Así mismo, existe una experiencia clínica limitada del uso con la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

El uso concomitante de **BUP® XL** y un Sistema Transdérmico de Nicotina (STN) puede provocar elevaciones de la presión arterial.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
En algunos estudios epidemiológicos de mujeres embarazadas que se han expuesto a bupropión en el primer trimestre del embarazo, se ha notificado un aumento del riesgo de algunas malformaciones cardiovasculares congénitas concretamente con defectos del septo ventricular y con defectos del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Estos hallazgos no son consistentes entre los diferentes estudios. Estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. **BUP® XL** no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera el tratamiento con bupropión y cuando el resto de los tratamientos alternativos no sean una opción.

Lactancia
Bupropión y sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Se debe tomar la decisión de no dar el pecho o detener el tratamiento con **BUP® XL** teniendo en cuenta el beneficio de dar el pecho al recién nacido/bebé y el beneficio de seguir el tratamiento con **BUP® XL** para la madre.

Fertilidad
No hay datos sobre el efecto de bupropión en la fertilidad humana. Un estudio reproductivo en ratas no mostró evidencias de alteraciones en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Este medicamento puede afectar la capacidad para realizar tareas que requieren discernimiento o habilidades motoras y capacidades cognitivas. Los pacientes deben tener precaución antes de conducir o de usar

máquinas hasta que estén seguros de que **BUP® XL** no afecta negativamente su capacidad.

REACCIONES ADVERSAS
La relación siguiente facilita información acerca de las reacciones adversas que se han identificado a partir de la experiencia clínica, clasificadas según la incidencia y sistema del organismo. Las reacciones adversas se ordenan por frecuencias según la escala siguiente: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Anemia, leucopenia y trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico*	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria
	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad más graves incluyendo angioedema, disnea/ broncoespasmo y shock anafiláctico. También se han notificado artralgia, mialgia y fiebre junto con erupción cutánea y otros síntomas indicativos de hipersensibilidad retardada. Estos síntomas pueden parecerse a la enfermedad del suero
	Frecuentes	Anorexia
	Poco Frecuentes	Pérdida de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Alteraciones de glucosa en sangre
	No conocida	Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio
	Frecuentes	Agitación, ansiedad
	Poco Frecuentes	Depresión, confusión
	Muy raras	Agresión, hostilidad, irritabilidad, inquietud, alucinaciones, trastornos del sueño incluyendo pesadillas, despersonalización, ideas delirantes, ideas paranoides
	No conocida	Ideación y comportamiento suicida***, psicosis
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Temblor, mareo, alteraciones del sentido del gusto
	Poco Frecuentes	Dificultad para concentrarse
	Raras	Convulsiones (ver abajo)**
	Muy raras	Distonía, ataxia, parkinsonismo, falta de coordinación, alteración de la memoria, parestesias, síncope
	No conocida	Síndrome serotoninérgico ****
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteraciones de la visión
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Acúfenos

Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Taquicardia
	Muy raras	Palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuentes	Aumento de la presión arterial (a veces grave), rubor
	Muy raras	Vasodilatación, hipotensión postural
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Sequedad de boca, trastorno gastrointestinal incluyendo náuseas y vómitos
	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento
Trastornos hepatoiliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*	Frecuentes	Erupción cutánea, prurito, sudoración
	Muy raras	Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Sacudidas
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Aumento de la frecuencia y/o retención urinaria, incontinencia urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fiebre, dolor torácico, astenia

* Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse en forma de reacciones cutáneas.
** La incidencia de convulsiones es de aproximadamente el 0,1% (1/1.000). El tipo más frecuente de crisis es el de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, un tipo de crisis que puede dar lugar en algunos casos a confusión post-ictal o a alteración de la memoria.
*** Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida durante la terapia con bupropión o poco después de la interrupción del tratamiento.
**** El síndrome serotoninérgico puede ocurrir como consecuencia de la interacción entre bupropión y medicamentos serotoninérgicos como los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS) o los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSNs).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios y pacientes a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del correo eurotiende@eurofarma.com o por medio de la página www.eurofarma.com.uy/farmacovigilancia-notifique-un-evento-adverso.

Sobredosis
Se ha comunicado la ingestión aguda de dosis superiores a 10 veces la dosis terapéutica máxima. Además de los acontecimientos comunicados como reacciones adversas, la sobredosis ha dado origen a la aparición de síntomas que incluyen somnolencia, pérdida de consciencia y/o cambios en el ECG tales como alteraciones en la conducción (incluyendo prolongación del QRS), arritmias y taquicardia. También se ha comunicado la prolongación del intervalo QTc, generalmente observado juntamente con la prolongación del QRS y un aumento de la frecuencia cardiaca. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperaron sin secuelas, raramente se han notificado fallecimientos relacionados con bupropión en pacientes que ingirieron dosis masivas del medicamento. Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Tratamiento: en caso de sobredosis, se aconseja ingresar al paciente en un hospital. Se deben monitorizar las constantes vitales y el ECG. Asegurar una vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación adecuadas. Se recomienda el uso de carbón activado. No se conoce un antídoto específico para bupropión. Otras medidas serán llevadas a cabo en función de la clínica del paciente.

PRESENTACIONES

BUP® XL 150: envase con 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada que contienen 150 mg de bupropión clorhidrato.

BUP® XL 300: envase con 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada que contienen 300 mg de bupropión clorhidrato.

Condiciones de conservación
Este medicamento debe conservarse a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C).

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.) Tel.: 1722

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Itapevi – SP
Industria Brasileira

Representante:
EUROFARMA URUGUAY S.A.
Victor Soliño 349 - Piso 20, Sinergia Faro
Tel.: 2401 5454
Montevideo – Uruguay
www.eurofarma.com.uy

