BUP® XL
Clorhidrato de Bupropión
150 mg y 300 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta archivada –Lista IV
Industria Brasilera

FORMULA
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
clorhidrato de bupropión 150mg
Excipientes:
celulosa microcristalina (tipo 101) 37,5mg, cisteína clorhidrato 4,25mg, alcohol polivinílico 6,8mg, celulosa microcristalina 12,25mg, dióxido de silicio coloidal 0,25mg, estearato de magnesio vegetal 1,7mg, etilcelulosa 12mg, povidona K90 9mg, macrogol 1500 3,0 mg, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) 6,725mg, macrogol 1500 0,673mg, citrato de trietilo 0,335mg, dióxido de silicio 2,517mg,

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
clorhidrato de bupropión 300mg
Excipientes:
celulosa microcristalina (tipo 101) 75mg, cisteína clorhidrato 8,5mg, alcohol polivinílico 13,6mg, celulosa microcristalina 24,5mg, dióxido de silicio coloidal 0,5mg, estearato de magnesio vegetal 3,4mg, etilcelulosa 20,25mg, povidona K90 15,18mg, macrogol 1500 5,065mg, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) 4,88mg, macrogol 1500 1,059mg, citrato de trietilo 0,844mg, dióxido de silicio 2,22mg.

Acción terapéutica Antidepresivo. ATC: N06AX12.

INDICACIONES
BUP XL 150 y 300 mg: Tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV)

BUP XL 150 mg: conjuntamente con un apoyo motivacional, está indicado para ayudar a dejar de fumar en pacientes con dependencia a la nicotina.

ACCIÓN FARMACOLOGICA
Mecanismo de acción:
Bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con un mínimo efecto sobre la recaptación de indolaminas (serotonina) y que no inhibe la acción de ninguna monoaminoxidasa.
Se desconoce el mecanismo de acción de bupropión como antidepresivo. Se desconoce el mecanismo por el cual bupropión potencia la capacidad de los pacientes para abstenerse de fumar.
No obstante, se supone que estas acciones están mediadas por mecanismos noradrenérgicos y/o dopaminérgicos.

Farmacocinética:
Absorción:
Tras la administración oral de 150 mg de bupropión clorhidrato, se observaron concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) de aproximadamente 100 nanogramos por ml al cabo de unas 2,5 a 3 horas.
Tras la administración oral de 300 mg de bupropión clorhidrato una vez al día, se observaron concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) de aproximadamente 160 nanogramos por ml al cabo de unas 5 horas. En el

estado de equilibrio estacionario, los valores de la Cmáx y del AUC de hidroxibupropión son aproximadamente 3 y 14 veces más altos, respectivamente, que los valores de

bupropión. La Cmáx de treohidrobupropión en estado de equilibrio estacionario es comparable a la Cmáx de bupropión, mientras que el AUC de treohidrobupropión es aproximadamente 5 veces mayor que el de bupropión, siendo las concentraciones plasmáticas de eritrohidrobupropión comparables a las de bupropión. Los niveles plasmáticos máximos de hidroxibupropión se alcanzan después de unas 7 horas, mientras que los de treohidrobupropión y eritrohidrobupropión se alcanzan después de unas 8 horas. Los valores del AUC y de la Cmáx de bupropión y de sus metabolitos activos hidroxibupropión y treohidrobupropión aumentan en proporción a la dosis.
Se desconoce la biodisponibilidad absoluta de bupropión; los datos de excreción en orina, sin embargo, señalan que al menos un 87% de la dosis de bupropión es absorbida.
La exposición de bupropión puede verse incrementada cuando se ingiere el comprimido junto con alimentos. Cuando se administra tras la ingesta de una comida con alto contenido en grasas, la concentración plasmática máxima de bupropión (Cmáx) aumenta entre un 11% y un 35% y el área bajo la curva global (AUC) de bupropión se ve incrementada en un 16% y 19%.

Distribución:
Bupropión se distribuye ampliamente, siendo el volumen de distribución aparente de aproximadamente 2.000 litros
Bupropión, hidroxibupropión y treohidrobupropión se unen moderadamente a proteínas plasmáticas (84%, 77% y 42%, respectivamente).
Bupropión y sus metabolitos activos se excretan en leche humana. En estudios realizados con animales, se ha demostrado que bupropión y sus metabolitos activos atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta. Bupropión penetra en el sistema nervioso central y se une al sistema de transporte de la recaptación de dopamina en el estriado (aproximadamente un 25% de una dosis de 150 mg dos veces al día).

Biotransformación:
Bupropión se metaboliza ampliamente en humanos. Se han identificado tres metabolitos farmacológicamente activos en plasma: hidroxibupropión y los isómeros aminoalcohólicos treohidrobupropión y eritrohidrobupropión. Éstos pueden tener importancia clínica, ya que sus concentraciones en plasma son tan altas o más que las de bupropión. Los metabolitos activos son posteriormente metabolizados a metabolitos inactivos (algunos de los cuales no se han caracterizado completamente pero pueden incluir conjugados) y excretados en orina.
Estudios in vitro indican que bupropión se metaboliza a su metabolito activo principal, hidroxibupropión, principalmente por CYP2B6 y, en menor medida, por CYP1A2, 2A6, 2C9, 3A4 y 2E1. Por el contrario, la formación de treohidrobupropión implica un proceso de reducción del grupo carbonilo, en el cual no intervienen las isoenzimas del citocromo P450.
No se ha estudiado qué capacidad tienen treohidrobupropión y eritrohidrobupropión para inhibir la acción del citocromo P450.
Bupropión e hidroxibupropión son inhibidores de la isoenzima CYP2D6.
Se ha demostrado que bupropión induce su propio metabolismo en animales, tras su administración subcrónica. En humanos, no hay prueba de inducción enzimática de bupropión o hidroxibupropión en voluntarios o pacientes que reciben las dosis recomendadas de bupropión clorhidrato durante 10 a 45 días.
No hay diferencias en cuanto a Cmáx, semivida, Tmáx, AUC o aclaramiento de bupropión o de sus metabolitos principales entre fumadores y no fumadores.

Eliminación:
Después de administrar por vía oral 200 mg de 14C-bupropión en humanos, se recuperó en orina y heces un 87% y 10% de la dosis radiactiva, respectivamente. La fracción de la dosis de bupropión que se excretó de forma inalterada fue sólo del 0,5%, un hallazgo concordante con el extenso metabolismo de bupropión.
Menos del 10% de esta dosis marcada con 14C fue recogida en la orina en forma de metabolitos activos.
El aclaramiento aparente medio tras administración por vía oral de bupropión clorhidrato es de aproximadamente 200 l/h y la semivida media de eliminación de bupropión es de aproximadamente 20 horas.

La semivida de eliminación de hidroxibupropión es de aproximadamente 20 horas. Las semividas de eliminación de treohidrobupropión y eritrohidrobupropión son más prolongadas (37 y 33 horas, respectivamente), y los valores de AUC en el estado estacionario son 8 y 1,6 veces superiores a los de bupropión, respectivamente. El estado estacionario para bupropión y sus metabolitos se alcanza en 8 días.

Pacientes con insuficiencia renal:
La eliminación de bupropión y sus principales metabolitos activos puede verse reducida en pacientes con función renal alterada. Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia renal terminal o con una alteración de la función renal de moderada a grave que indican que la exposición a bupropión y/o sus metabolitos aumenta.

Pacientes con insuficiencia hepática:
La farmacocinética de bupropión y sus metabolitos activos no se diferencia de forma estadísticamente significativa en pacientes con cirrosis leve a moderada respecto a los voluntarios sanos, aunque se observa más variabilidad entre los pacientes. En pacientes con cirrosis hepática grave, los valores de Cmáx y AUC de bupropión aumentan sustancialmente (diferencia media aproximadamente del 70% y 3 veces, respectivamente) y son más variables cuando se comparan con los valores de los voluntarios sanos. La media de la semivida también es más prolongada (aproximadamente en un 40%). En cuanto a hidroxibupropión, la Cmáx media es más baja (aproximadamente en un 70%), el AUC medio tiende a ser más alto (aproximadamente un 30%), la mediana de Tmáx más tardía (en aproximadamente 20 horas) y las medias de las semividas son más prolongadas (aproximadamente 4 veces) que en voluntarios sanos. En cuanto a treohidrobupropión y eritrohidrobupropión, la Cmáx media tiende a ser más baja (aproximadamente 13 de 15 en un 30%), el AUC medio tiende a ser más alto (aproximadamente en un 50%), la mediana de Tmáx más tardía (aproximadamente en 20 horas) y la semivida media más prolongada (aproximadamente 2 veces) que en voluntarios sanos.

Pacientes de edad avanzada:
Los estudios farmacocinéticos realizados con pacientes de edad avanzada han demostrado resultados variables. Con dosis únicas la farmacocinética de bupropión y la de sus metabolitos no se diferencian de las correspondientes en adultos más jóvenes. Con dosis repetidas, se ha señalado que bupropión y sus metabolitos pueden acumularse en mayor grado en los pacientes de edad avanzada. En la experiencia clínica no se han identificado diferencias en cuanto a tolerabilidad entre pacientes de edad avanzada y más jóvenes, pero no puede descartarse que los pacientes de edad avanzada presenten una mayor sensibilidad.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Depresión:

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 bupropión 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 comprimidos recubiertos con película de liberación prolongada de bupropión, de administración 2 veces al día, a BUP XL comprimidos de liberación modificada una vez al día, se debe administrar la misma dosis total diaria, siempre que sea posible.

Cese del hábito tabáquico:
Adultos: Se recomienda comenzar el tratamiento mientras el paciente todavía fuma y fijar una "fecha para dejar de fumar" dentro de las dos primeras semanas de tratamiento con bupropión, preferiblemente en la segunda semana.
Los pacientes deberán ser tratados durante 7 a 9 semanas. Si no se observa efecto alguno a las 7 semanas el tratamiento deberá ser interrumpido.
La dosis inicial es de 150 mg al día durante seis días, aumentando a 150 mg dos veces al día, el séptimo día.
Deberían transcurrir al menos 8 horas entre dosis sucesivas.
La dosis única máxima no debe exceder 150 mg y la dosis diaria total no deberá exceder 300 mg.
El insomnio es un acontecimiento adverso muy frecuente que puede reducirse evitando la toma de la dosis de bupropión antes de acostarse (siempre que haya por lo menos 8 horas entre las dosis).

Población pediátrica:
Bupropión no está indicado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.
No se ha establecido la eficacia y seguridad de bupropión en pacientes menores de 18 años de edad.

Pacientes de edad avanzada:
La eficacia de bupropión para el tratamiento de la depresión no se ha demostrado de forma concluyente en los pacientes de edad avanzada.
Bupropión deberá administrarse con precaución a pacientes de edad avanzada, para ayudar a dejar de fumar.
La dosis para esta indicación es de 150 mg una vez al día.
En ambos casos, no puede descartarse que algunas personas de edad avanzada sean más sensibles al tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática:
Bupropión 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 para ambas indicaciones es de 150 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal:
La dosis recomendada en estos pacientes para ambas indicaciones 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 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 pueden tomarse con o sin alimentos.

Los médicos deberán evaluar la motivación del paciente para dejar de fumar. La probabilidad de éxito de las terapias para dejar de fumar es mayor en aquellos pacientes que están motivados para dejar de fumar y cuentan con apoyo motivacional.

Interrupción del tratamiento:
Aunque en los estudios con bupropión 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

- Pacientes con hipersensibilidad a bupropión o a alguno de los excipientes.
- Pacientes que tomen otros medicamentos que contengan bupropión, ya que la incidencia de convulsiones es

dosis dependiente y para evitar sobredosis.
- Pacientes con un trastorno convulsivo actual o antecedente de convulsiones.
- Pacientes con un tumor del sistema nervioso central (SNC).
- 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 fármacos del tipo de las benzodiazepinas).
- Pacientes con cirrosis hepática grave.
- Pacientes con un diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa.
- El uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Deben transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAOs irreversibles y el inicio del tratamiento con bupropión. En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas.

En el caso de la indicación para ayudar a dejar de fumar, bupropión también está contraindicado en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar ya que ello podría precipitar la aparición de un episodio maniaco durante la fase depresiva de su enfermedad.

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 estos 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.

Convulsiones:
No debe excederse la dosis recomendada, ya que la administración de bupropión está relacionada con riesgo de convulsiones en función de la dosis. Con dosis de hasta 450 mg al día, la incidencia global de convulsiones fue aproximadamente de un 0,1% (1/1.000).
Existe un riesgo aumentado de aparición de convulsiones con el uso de bupropión en pacientes con factores de riesgo que predispongan a un umbral de convulsiones más bajo, por lo que debe usarse con precaución en pacientes en tratamiento por depresión. Bupropión no debe usarse en pacientes que quieren dejar de fumar, a menos que exista una causa clínica justificada por la que el beneficio potencial
de dejar de fumar supere el incremento del riesgo potencial de convulsiones. En estos casos, se deberá considerar una dosis máxima diaria de 150 mg durante toda la duración del tratamiento.

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 productos anorexígenos.

La administración de bupropión debe interrumpirse, y no reiniciarse, en pacientes que tengan convulsiones durante el tratamiento.
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.

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.

Además, un síntoma posible de la retirada de la nicotina es la aparición de un estado de ánimo deprimido. En pacientes que están intentando dejar de fumar, se ha notificado depresión que, raramente, incluye pensamiento e ideación suicida (incluyendo intento de suicidio). Estos síntomas se han notificado también durante el tratamiento con bupropión y, generalmente, aparecieron al principio del 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.

Los médicos deberán saber que es posible que aparezcan síntomas depresivos significativos en pacientes que están intentando dejar de fumar y, consecuentemente, advertir de ello a los pacientes.
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 maniaca, 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 estudios, 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.

Abuso:
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.

Hipersensibilidad:
Debe interrumpirse rápidamente la administración de bupropión 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 bupropión 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/ broncoespasmo, 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 estadío 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 solo y en combinación con terapia sustitutiva de nicotina. Esto se ha observado en pacientes que podían tener hipertensión preexistente 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 bupropión.

Datos clínicos limitados indican que pueden alcanzarse porcentajes más altos de abandono de uso de tabaco, combinando bupropión junto con un Sistema Transdérmico de Nicotina (STN). No obstante, se advirtió un porcentaje más elevado de hipertensión causada por el tratamiento en el grupo que recibió el tratamiento combinado. Si se usa una terapia combinada con un STN, deberá tenerse precaución y se recomienda realizar un seguimiento semanal de la presión arterial. Antes de comenzar la terapia combinada, los médicos deberán consultar la información de prescripción del STN pertinente.

Síndrome de Brugada
Bupropión puede desenmascarar el síndrome de Brugada, una enfermedad hereditaria rara de los canales de sodio cardiacos con cambios característicos en el ECG (elevación del segmento ST y anomalías de la onda T en las derivaciones precordiales derechas), que puede conducir a una parada cardiaca y/o muerte súbita. Se

recomienda precaución en pacientes con síndrome de Brugada o factores de riesgo como antecedentes familiares de parada cardiaca o muerte súbita.

PRECAUCIONES
Población pediátrica:
La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.
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, Bupropión 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 para el tratamiento de la depresión en los pacientes de edad avanzada.
En la experiencia clínica con bupropión, no se han identificado diferencias en cuanto a tolerancia entre pacientes de edad avanzada y otros adultos. Sin embargo, 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:
Bupropión está formulado para uso oral solamente. Se ha notificado la inhalación de comprimidos triturados o la inyección de bupropión disuelto, 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.

Síndrome Serotoninérgico
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) (ver sección 4.5). 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.

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.

Como los inhibidores de la monoaminoxidasa A y B también potencian las vías catecolaminérgicas, mediante un mecanismo diferente al de bupropión, está contraindicado el uso concomitante de bupropión e inhibidores de la monoaminoxidasa (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 bupropión. En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas.

Efecto de bupropión sobre otros medicamentos:
Aunque no es metabolizado por la isoenzima CYP2D6, bupropión y su principal metabolito, hidroxibupropión, 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 Cmáx 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, flecainida). Si se adiciona Bupropión al régimen de tratamiento de un paciente que ya recibe tal medicamento, debe valorarse la necesidad de disminuir la dosis del medicamento previo. En estos casos, debe considerarse el beneficio esperado del tratamiento con Bupropión en comparación con los riesgos potenciales.

Ha habido casos poscomercialización 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) (ver sección 4.4).

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 (ver sección 4.4).

Aunque citalopram (un ISRS) no se metaboliza principalmente por la CYP2D6, en un estudio clínico se observó que bupropión incrementó la Cmáx 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.

Efecto de otros medicamentos sobre bupropión:
Bupropión es metabolizado a su principal metabolito activo, hidroxibupropión, principalmente por el citocromo P450 CYP2B6 (ver sección 5.2). 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 hidroxibupropión. Las consecuencias clínicas de la inhibición del metabolismo de bupropión a través de la enzima CYP2B6 y los cambios consecuentes en el cociente bupropión/hidroxibupropión, 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 (ver sección 5.2).

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.

La nicotina, administrada mediante parches transdérmicos, no afectó la farmacocinética de bupropión y sus metabolitos.

Otra información sobre interacciones:
La administración concomitante de bupropión 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 bupropión el consumo de alcohol debe evitarse o reducirse al mínimo.

No se han realizado estudios farmacocinéticos con bupropión y benzodiazepinas administrados de forma concomitante. De acuerdo a las rutas metabólicas in vitro, no existen razones para tal interacción. Tras la administración concomitante de bupropión con diazepam, 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 neurolépticos. Así mismo, existe una experiencia clínica limitada del uso con la Hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

El uso concomitante de Bupropión y un Sistema Transdérmico de Nicotina (STN) puede provocar elevaciones de la presión arterial.

La nicotina, administrada mediante parches transdérmicos, no afectó la farmacocinética de bupropión y sus metabolitos.

Fumar está relacionado con un aumento de la actividad de CYP1A2. Tras dejar de fumar, puede disminuir el aclaramiento de medicamentos metabolizados por esta enzima, con el consiguiente aumento de los niveles plasmáticos. Esto puede ser particularmente importante para aquellos medicamentos que son fundamentalmente metabolizados por CYP1A2 con margen terapéutico estrecho (p. ej. teofilina, tacrina y clozapina).

Se desconocen las consecuencias clínicas de dejar de fumar sobre otros medicamentos que son parcialmente metabolizados por CYP1A2 (p. ej. imipramina, olanzapina, clomipramina y fluvoxamina). Además, datos limitados indican que fumar puede también inducir el metabolismo de flecainida o pentazocina.

La administración de Bupropión a pacientes que reciben o bien levodopa o bien amantadina de forma concomitante deberá 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 de forma concomitante con levodopa o con amantadina.

Aunque en los datos clínicos no se identifica la existencia de una interacción farmacocinética entre bupropión y alcohol, en raras 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 Bupropión el consumo de alcohol deberá evitarse o reducirse al mínimo.

Como los inhibidores de la monoaminoxidasa A y B también potencian las rutas catecolaminérgicas, mediante un mecanismo diferente al de bupropión, está contraindicado el uso concomitante de Bupropión e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), ya que aumenta la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas por su administración conjunta. Deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAOs irreversibles y el inicio del tratamiento con Bupropión. En cuanto a IMAOs reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 horas. Estudios realizados indican que la exposición a bupropión puede verse incrementada cuando los comprimidos de liberación prolongada de bupropión se administran junto a una comida con alto contenido en grasas.

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.

Bupropión no debe ser utilizado durante el embarazo “para el tratamiento de episodios de depresión mayor” 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.

“Bupropión no debe utilizarse durante el embarazo para ayudar a dejar de fumar.” Se deberá fomentar que las mujeres embarazadas dejen de fumar sin usar farmacoterapia.

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 bupropión teniendo en cuenta el beneficio de dar el pecho al recién nacido/bebé y el beneficio de seguir el tratamiento con bupropión 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:
Como con otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central, bupropión puede afectar la capacidad para realizar tareas que requieren discernimiento o habilidades motoras y capacidades cognitivas.
Por consiguiente, los pacientes deben tener precaución antes de conducir o de usar máquinas hasta que estén seguros de que bupropión no afecta negativamente su capacidad.

REACCIONES ADVERSAS

En base a información de dominio público, se tabulan a continuación 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.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia
	Poco frecuentes	Pérdida de peso
	Muy raras	Alteraciones de glucosa en sangre
	No conocida	Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio (ver sección 4.2)
	Frecuentes	Agitación, ansiedad
	Poco frecuentes	Depresión (ver sección 4.4), 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, disfemia, crisis de angustia
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 hepatobiliares	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, alopecia
	No conocida	Empeoramiento del síndrome de lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso cutáneo, pustulosis exantemática generalizada aguda
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Sacudidas musculares
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. Ver "Trastornos del sistema inmunológico" y "Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo".

** 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 postictal o a alteración de la memoria (ver sección 4.4).

*** Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida durante la terapia con bupropión o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

**** 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) (ver sección 4.4).

SOBREDOSIFICACIÓN

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 conjuntamente 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.

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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE VOLVER A REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

Presentaciones Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Modo de conservación y almacenamiento Este producto se debe conservar en su envase original, a temperatura entre 15°C y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 60.320
Dirección técnica: Farm. Pablo A. Celia.

Elaborado en: Rod. Pres. Castello Branco, 3565, Itapevi – SP

Importado y comercializado por: **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**
Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada. Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel.: (54-11) 4003-6400.

Fecha de última revisión: 01/2025

INFORMACION PARA EL PACIENTE

BUP® XL
Clorhidrato de Bupropión
150 mg y 300 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta archivada –Lista IV
Industria Brasilera

FORMULA
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
clorhidrato de bupropión ……..….. 150mg
Excipientes
celulosa microcristalina (tipo 101) 37,5mg, cisteína clorhidrato 4,25mg, alcohol polivinílico 6,8mg, celulosa microcristalina 12,25mg, dióxido de silicio coloidal 0,25mg, estearato de magnesio vegetal 1,7mg, etilcelulosa 12mg, povidona K90 9mg, macrogol 1500 3,0 mg, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) 6,725mg, macrogol 1500 0,673mg, citrato de trietilo 0,335mg, dióxido de silicio 2,517mg,

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
clorhidrato de bupropión ……... 300mg
Excipientes
celulosa microcristalina (tipo 101) 75mg, cisteína clorhidrato 8,5mg, alcohol polivinílico 13,6mg, celulosa microcristalina 24,5mg, dióxido de silicio coloidal 0,5mg, estearato de magnesio vegetal 3,4mg, etilcelulosa 20,25mg, povidona K90 15,18mg, macrogol 1500 5,065mg, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) 4,88mg, macrogol 1500 1,059mg, citrato de trietilo 0,844mg, dióxido de silicio 2,22mg,

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

•Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
• Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
• Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

• Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:
1- ¿Qué es BUP XL y para qué se utiliza?
2- Antes de tomar BUP XL
3- ¿Cómo tomar BUP XL?
4- Posibles eventos adversos
5- Conservación del envase
6- Información adicional

¿QUÉ ES BUP XL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
BUP XL contiene bupropión clorhidrato.

BUP XL 150 y 300 mg: Tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV)

BUP XL 150 mg: conjuntamente con un apoyo motivacional, está indicado para ayudar a dejar de fumar en pacientes con dependencia a la nicotina.

ANTES DE TOMAR BUP XL
No tome BUP XL:
· Si es alérgico a bupropión o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
· Si está tomando otros medicamentos que contengan bupropión
· Si le han diagnosticado epilepsia o tiene antecedentes de sufrir convulsiones
· Si padece, o ha padecido, algún trastorno de la alimentación (por ejemplo, bulimia o anorexia nerviosa)
· Si tiene un tumor en el cerebro
· Si toma grandes cantidades de alcohol y ha iniciado, o va a iniciar, una deshabituación de alcohol
· Si tiene alguna enfermedad grave del hígado
· Si ha dejado de tomar medicamentos para dormir o va a dejarlos mientras esté tomando BUP XL
· Si está tomando o ha tomado, en las últimas dos semanas, otros medicamentos para la depresión denominados inhibidores de la enzima monoaminooxidasa (IMAOs).

· En el caso de que BUP XL haya sido indicado para ayudarlo a dejar de fumar, tampoco debe tomarlo:
- Si tiene trastorno bipolar (cambios bruscos en el estado de ánimo), ya que BUP XL podría dar lugar a la aparición de un episodio de esta enfermedad.
- Si ha dejado recientemente de tomar sedantes o medicamentos para el tratamiento de la ansiedad (especialmente benzodiazepinas o fármacos similares), o si decide dejar de tomar estos medicamentos durante el tratamiento con BUP XL

Si está en alguna de estas situaciones, comuníqueselo inmediatamente a su médico y no tome BUP XL.

Tenga especial cuidado:
Consulte a su médico antes de empezar a tomar BUP XL.

Síndrome de Brugada
- si tiene una afección denominada síndrome de Brugada (un síndrome hereditario raro que afecta al ritmo cardiaco) o si se ha producido una parada cardiaca o muerte súbita en su familia.

Niños y adolescentes
BUP XL no está recomendado en el tratamiento de niños menores de 18 años de edad.
En pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de pensamientos e intentos de suicidio cuando están en tratamiento con antidepresivos.

Adultos
Comunique a su médico antes de comenzar a tomar BUP XL:
- si toma mucho alcohol habitualmente
- **si padece diabetes** que está siendo tratada con insulina o comprimidos orales
- **si ha sufrido una lesión grave en la cabeza o ha tenido en el pasado un traumatismo en la cabeza.**

Se ha observado que BUP XL puede producir crisis epilépticas (convulsiones) en aproximadamente 1 de cada 1.000 personas. Este efecto adverso es más probable que ocurra en personas que estén en las situaciones citadas anteriormente.

Si sufre una crisis epiléptica mientras está tomando BUP XL, interrumpa su tratamiento con BUP XL y visite urgente a su médico.

Comunique a su médico antes de comenzar a tomar BUP XL:
Si tiene trastorno bipolar (oscilaciones muy pronunciadas del estado de ánimo), BUP XL puede producir episodios de esta enfermedad. Si está tomando otros medicamentos para la depresión, el uso de estos medicamentos junto con BUP XL puede causar síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal. Si tiene alguna enfermedad del hígado o del riñón o es mayor de 65 años, la probabilidad de sufrir efectos adversos es mayor. Necesitará tomar una dosis más baja y ser controlado estrictamente mientras tome BUP XL.

Si usted está en alguna de las situaciones citadas anteriormente, consulte con su médico antes de tomar BUP XL, quien podría decidir hacerle un seguimiento más estrecho o recomendarle otro tratamiento.

Si usted está deprimido a veces puede tener pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidarse. Algunas personas se deprimen cuando intentan dejar de fumar; muy ocasionalmente, pueden pensar en suicidarse o en intentarlo.

Si tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidarse en cualquier momento, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.
Puede ser útil para usted explicarle a algún familiar o a un amigo cercano que está deprimido o tiene trastornos de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles también que le digan si piensan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados por los cambios en su conducta.

Durante el tratamiento con bupropión, algunas personas han tenido alucinaciones o ideas delirantes (ver, oír o creer cosas que no existen), trastornos del pensamiento o cambios bruscos en el estado de ánimo. Es más probable que estos efectos se manifiesten en personas que hayan tenido enfermedades mentales con anterioridad.

Durante el tratamiento con BUP XL, algunas personas han necesitado tratamiento para la presión arterial elevada. Si usted ya tiene niveles elevados de presión arterial, esto puede empeorar. Es más probable que esto ocurra, si también está usando parches de nicotina para ayudarle a dejar de fumar.
Tendrá que comprobar su presión arterial antes de tomar BUP XL y mientras esté tomándolo, especialmente si ya tenía la presión arterial elevada. Si además utiliza parches de nicotina, deberá comprobar su presión arterial cada semana. Si su presión arterial aumenta, puede que necesite dejar de tomar BUP XL.

BUP XL no está recomendado en el tratamiento de niños menores de 18 años de edad.

Comunique a su médico que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta, vitaminas o plantas medicinales.

Algunos medicamentos interaccionan con BUP XL. Especialmente informe a su médico si toma:
· teofilina
· analgésicos
· sedantes,
· medicamentos para tratar la malaria
· estimulantes u otros medicamentos para controlar su peso o apetito
· corticosteroides (por vía oral o inyectable)
· antibióticos quinolonas
· antihistamínicos
· medicamentos para tratar la diabetes.
· medicamentos para tratar la depresión
· antiparkinsonianos

· medicamentos para el tratamiento del cáncer
· antiagregantes
· betabloqueantes
· antiarrítmicos
· si usa parches de nicotina para ayudarle a dejar de fumar.
· medicamentos para tratar la infección por VIH (SIDA).

Consulte al médico sobre el consumo de alcohol y tabaco antes de iniciar su tratamiento con BUP XL.
BUP XL puede interferir con algunos análisis de orina utilizados para detectar otros fármacos o sustancias. Si necesita un análisis de orina, comunique a su médico o al hospital que está tomando BUP XL.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar BUP XL.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar BUP XL si está amamantando.
No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si BUP XL le produce mareo o aturdimiento.

¿CÓMO TOMAR BUP XL?
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico.

Tratamiento de la depresión:
La dosis normal recomendada en adultos es de un comprimido de 150 mg al día.
Su médico podrá aumentar la dosis hasta 300 mg al día.
Tome los comprimidos de BUP XL por la mañana. No tome BUP XL más de una vez al día.
Su médico le indicará la duración del tratamiento con BUP XL.
Mantenga informado al médico regularmente sobre sus síntomas para que pueda decidir la duración del tratamiento.

Tratamiento para dejar de fumar:
Empiece a tomar BUP XL mientras todavía esté fumando. Establezca un día para dejar de fumar preferiblemente durante la segunda semana del tratamiento.

<table>
<tr><td rowspan="2">Semana 1

Lo ideal es continuar fumando mientras toma BUP XL</td><td>Días 1 a 6</td><td>Tome un comprimido (150 mg), una vez al día</td></tr>
<tr><td>Día 7</td><td>Incremente su dosis a un comprimido dos veces al día, con al menos 8 horas de diferencia entre ellas y no próximas a la hora de dormir.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Semana 2</td><td>Continúe tomando un comprimido dos veces al día.
Deje de fumar esta semana, en el Día para Dejar de Fumar establecido</td></tr>
<tr><td colspan="2">Semanas 3 a 9</td><td>Continúe tomando un comprimido, dos veces al día hasta las 9 semanas.
Si no es capaz de dejar de fumar después de 7 semanas, su médico le aconsejará que interrumpa el tratamiento con BUP XL.
Se le aconsejará que deje de tomar BUP XL gradualmente, tras 7-9 semanas.</td></tr>
</table>

Si tiene más de 65 años, y/o una enfermedad hepática o renal y/o tiene un mayor riesgo de padecer crisis epilépticas, necesitará tomar una dosis estos casos la dosis máxima recomendada es de un comprimido de 150 mg al día.
Tome sus comprimidos de BUP XL con al menos 8 horas de diferencia entre uno y otro. No tome BUP XL antes de irse a la cama ya que puede causarle dificultad para dormir.

¿Cómo tomar los comprimidos?
Trague los comprimidos enteros. No los mastique ni los triture ni los divida, porque si hace esto existe el peligro de sobredosis debido a que el fármaco se liberará muy rápidamente en su organismo, aumentando la probabilidad de tener efectos adversos, incluso convulsiones.
Puede tomar BUP XL con o sin alimentos.

Si olvidó tomar BUP XL:
Si se le olvida tomar una dosis, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con BUP XL:
No interrumpa el tratamiento con BUP XL o reduzca la dosis sin haberlo consultado previamente con el médico.

Si tomó más BUP XL del que debe:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160 Optativamente otros centros de intoxicaciones.

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Crisis epilépticas o convulsiones
Aproximadamente 1 de cada 1.000 personas que toman BUP XL tienen riesgo de sufrir un ataque epiléptico (una crisis o convulsión). Este riesgo es mayor si toma más comprimidos de los que debe, si está tomando determinados medicamentos o si tiene mayor riesgo de lo habitual de sufrir ataques. Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
Consulte a su médico si sufre un ataque epiléptico y no tome más comprimidos.

Reacciones alérgicas
Algunas personas pueden tener reacciones alérgicas a BUP XL, incluyendo:
· Enrojecimiento o erupción cutánea (urticaria), ampollas o ronchas en la piel. Algunas erupciones cutáneas pueden requerir hospitalización, especialmente si van unidas a hinchazón de boca y ojos.
· Aparición anormal de "silbidos" en el pecho o dificultad para respirar.
· Hinchazón de párpados, labios o lengua.
· Dolor en músculos o articulaciones.
· Síncope o desmayo.

Consulte a su médico si sufre una reacción alérgica y no tome más comprimidos.
Las reacciones alérgicas pueden durar bastante tiempo. Si el médico le prescribe algún medicamento para ello, asegúrese de completar el tratamiento.

Lupus eritematoso cutáneo o empeoramiento de los síntomas del lupus:

Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse con los datos disponibles de personas que toman bupropion. El lupus es un trastorno del sistema inmunológico que afecta a la piel y a otros órganos.

- Si experimenta una exacerbación del lupus, erupción cutánea o lesiones (particularmente en áreas expuestas al sol) mientras toma bupropion, contacte inmediatamente con su médico, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (PEGA):
Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse con los datos disponibles de personas que toman bupropion.
Los síntomas de la PEGA incluyen erupción con granos/ampollas llenos de pus.

- Si experimenta una erupción con granos/ampollas llenos de pus, contacte inmediatamente con su médico, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Otros efectos adversos
. Efectos adversos muy frecuentes:
· Dificultad para dormir.
· Dolor de cabeza.
· Sequedad de boca.
· Náuseas, vómitos.

Efectos adversos frecuentes:
. Fiebre, mareo, picazón, sudoración y erupción cutánea.
· Inestabilidad, temblor, debilidad, cansancio, dolor en el pecho.
· Ansiedad o agitación.
· Dolor de estómago o molestias digestivas (estreñimiento), alteraciones del sentido del gusto, pérdida de apetito.
· Aumento de la presión sanguínea, rubor.
· Sensación de oír campanillas, alteración de la visión.

Efectos adversos poco frecuentes:
· Depresión.
· Confusión.
· Dificultad para concentrarse.
· Aceleración de los latidos del corazón.
· Pérdida de peso.

Efectos adversos raros:
· Convulsiones.

Efectos adversos muy raros:
· Palpitaciones, desmayo.
· Contracciones musculares, rigidez muscular, falta de coordinación de movimientos, problemas al caminar o de coordinación.
· Sensación de inquietud, irritabilidad, hostilidad, agresividad, pesadillas, hormigueo o entumecimiento, pérdida de memoria.
· Coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), asociado o no con un aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis.
· Reacciones alérgicas graves; erupción cutánea, dolor en las articulaciones y músculos.
· Cambios en los niveles de azúcar en la sangre.
· Aumento o disminución de la frecuencia de orinar.
· Incontinencia urinaria.
· Erupciones cutáneas graves que pueden afectar a la boca u otras partes del cuerpo.
· Empeoramiento de la psoriasis.
· Despersonalización, alucinaciones, ideas delirantes, paranoia.

Otros efectos adversos se han producido en un reducido número de personas, pero no se conoce su frecuencia exacta:
· Pensamientos de autolesionarse o suicidarse.
· Psicosis, alucinaciones y/o ilusiones.
. Sensación repentina se miedo (crisis de angustia)
. Tartamudeo
· Anemia, leucopenia y trombocitopenia.
. Hiponatremia.
. Cambios en el estado mental (por ejemplo: agitación, alucinaciones, coma) y otros efectos adversos como temperatura corporal superior a 38ºC, aumento del ritmo cardiaco, presión arterial inestable, reflejos exagerados, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea) mientras toma bupropión junto con otros medicamentos usados para el tratamiento de la depresión (como paroxetina, citalopram, escitalopram, fluoxetina y venlafaxina).

Efectos por dejar de fumar:
Algunas personas cuando dejan de fumar se ven afectadas por la retirada de la nicotina. Esto también puede afectar a personas que estén tomando BUP XL. Entre los signos de retirada de la nicotina se incluyen:
· Dificultad para dormir.
· Temblor o sudoración.
· ansiedad, agitación o depresión, en algunas ocasiones con pensamientos de suicidio.

Consulte con su médico si está preocupado sobre cómo se siente.
Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE VOLVER A REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA

Presentaciones Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 60.320
Dirección técnica: Farm. Pablo A. Celia.

Elaborado en: Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 Itapevi – SP

Importado y comercializado por **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**
Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada. Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel.: (54-11) 4003-6400**.**

Fecha de ultima revisión: 01/2025