

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TETRABENAZINA 25 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	25 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPHARMA PVT.LTD., Mumbai, India.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPHARMA PVT.LTD., Maharashtra, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-20-028-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	27 de febrero de 2020.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Tetrabenazina (Se adiciona un 3 % de exceso)	25,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

TETRABENAZINA TABLETAS están indicadas para el tratamiento de trastornos del movimiento asociados con afecciones orgánicas del sistema nervioso central, por ejemplo. Corea de Huntington, hemibalismo y corea senil.

TETRABENAZINA TABLETAS también está indicado para el tratamiento de la disquinesia tardía de moderada a grave, que es incapacitante y/o socialmente embarazoso. La condición debe ser persistente a pesar de la retirada de la terapia antipsicótica, o en los casos en que la retirada de la medicación antipsicótica no sea una opción realista; también donde la condición persiste a pesar de la reducción en la dosificación de la medicación antipsicótica o el cambio a la medicación antipsicótica atípica.

### Contraindicaciones:

En pacientes con hipersensibilidad a tetrabenazina o a cualquiera de los excipientes.

En pacientes que son activamente suicidas, o en pacientes con depresión no tratada o tratada inadecuadamente.

En pacientes que toman inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). TETRABENAZINA TABLETAS no debe usarse en combinación con un IMAO, o dentro de un mínimo de 14 días después de suspender el tratamiento con un IMAO.

En pacientes que toman reserpina. Deben transcurrir al menos 20 días después de suspender la reserpina antes de comenzar con TETRABENAZINA TABLETAS.

En presencia de un síndrome hipoquinético-rígido (Parkinsonismo).

Durante la lactancia.

En pacientes con feocromocitoma.

En pacientes con tumores dependientes de prolactina, por ejemplo en la glándula pituitaria o cáncer de mama.

Contiene lactosa que está contraindicada en pacientes con galactosemia, síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa o deficiencia de lactasa.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Datos preclínicos de seguridad:

En estudios de toxicidad a dosis repetidas, tetrabenazina administrada por vía oral generalmente se tolera bien en todas las especies de animales evaluadas. La mayoría de los efectos observados están relacionados con los parámetros farmacológicos del fármaco y reflejan la depleción central de monoaminas. Estos signos generalmente incluyen hipoactividad, letargo, ojos entrecerrados u ojos cerrados. Duran hasta varias horas después de la dosificación y en algunas especies a altas dosis interfieren con la ingesta normal de alimentos con la consecuente disminución o supresión del aumento de peso corporal. En todas las especies animales, la sedación dependiente de la dosis probada es el efecto limitante de la dosis y el efecto adverso principal después de la administración oral de tetrabenazina.

La batería estándar de estudios de genotoxicidad se realizó con tetrabenazina, y no se encontraron efectos mutagénicos en el ensayo de mutación inversa bacteriana. Para la prueba de aberración cromosómica de mamíferos in vitro (células CHO), tetrabenazina fue citotóxica y clastogénica a niveles tóxicos. La respuesta positiva se observó solo en presencia de la mezcla S9 a concentraciones de tetrabenazina que eran tóxicas para las células. Sin embargo, en la prueba de micronúcleos eritrocíticos en mamíferos in vivo (ratas), tetrabenazina no fue clastogénica a la dosis máxima tolerada (100 mg / kg / día).

En las pruebas de toxicidad del desarrollo no hubo evidencia de mortalidad in útero, retraso del crecimiento o teratogenicidad en ratas o conejos. En el estudio perinatal y postnatal en ratas, se observaron muertes neonatales. Sin embargo, según los cuidados maternos inadecuados observados en las represas y el patrón de muertes de cachorros, los efectos observados en este estudio se pueden atribuir a un cuidado materno inadecuado al momento del nacimiento o justo después, más que a un efecto directo sobre cualquier parámetro de desarrollo o reproducción.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con tetrabenazina.

Dosificación de TETRABENAZINA TABLETAS:

La dosificación adecuada de TETRABENAZINA TABLETAS implica la valoración de la terapia para determinar una dosis individualizada para cada paciente. Cuando se prescribe por primera vez, la terapia con TETRABENAZINA TABLETAS debe valorarse lentamente durante varias semanas para permitir la identificación de una dosis que reduzca la corea y se tolere. Algunos efectos adversos, como depresión, fatiga, insomnio, sedación/somnolencia, parkinsonismo y acatisia, pueden ser dependientes de la dosis y pueden resolverse o disminuir con el ajuste de la dosis o el tratamiento específico. Si el efecto adverso no se resuelve o disminuye, considere discontinuar el tratamiento con TETRABENAZINA TABLETAS.

No deben administrarse dosis superiores a 50 mg sin la determinación del genotipo de los pacientes con CYP2D6 para determinar si son metabolizadores lentos.

Depresión:

Tetrabenazina puede causar depresión o empeorar la depresión preexistente. Si se produce depresión, puede controlarse reduciendo la dosis de tetrabenazina y/o iniciar la terapia antidepresiva. Si la depresión es profunda o persiste, se debe considerar la interrupción de tetrabenazina y el inicio de la terapia antidepresiva. Los antidepresivos IMAO no deben utilizarse hasta que hayan transcurrido al menos dos semanas desde la última dosis de tetrabenazina para evitar una interacción farmacológica potencialmente grave.

Pruebas de laboratorio:

Antes de prescribir una dosis diaria de TETRABENAZINA TABLETAS que sea mayor a 50 mg por día, los pacientes deben ser genotipificados para determinar si expresan la enzima metabolizadora del medicamento, CYP2D6. La prueba de CYP2D6 es necesaria

para determinar si los pacientes son metabolizadores lentos (PMs), extensos (EMs) o metabolizadores intermedios (IMs) de TETRABENAZINA TABLETAS

Los pacientes que son PMs de TETRABENAZINA TABLETAS tendrán niveles sustancialmente más altos de los metabolitos primarios del fármaco (aproximadamente 3 veces para  $\alpha$ -HTBZ y 9 veces para  $\beta$ -HTBZ) que los pacientes que son EMs.

La dosis debe ajustarse de acuerdo con el estado del metabolizador CYP2D6 del paciente. En pacientes identificados como CYP2D6 PMs, la dosis diaria máxima recomendada es de 50 mg y la dosis única máxima recomendada es de 25 mg.

Riesgo de Síndrome Maligno Neuroléptico (SNM) :

Un complejo de síntomas potencialmente fatales a veces denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) ha sido reportado en asociación con TETRABENAZINA TABLETAS y otras drogas que reducen la transmisión dopaminérgica. Las manifestaciones clínicas de NMS son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir creatinina fosfoquinasa elevada, mioglobinuria, rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda. El diagnóstico de NMS puede ser complicado, otras enfermedades médicas graves (por ejemplo, neumonía, infección sistémica) y trastornos extrapiramidales no tratados o tratados inadecuadamente pueden presentarse con signos y síntomas similares. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen la toxicidad anticolinérgica central, el golpe de calor, fiebre del fármaco y la patología primaria del sistema nervioso central.

El tratamiento del SNM debe incluir (1) la interrupción inmediata de TETRABENAZINA TABLETAS y otros medicamentos no esenciales para la terapia concurrente; (2) tratamiento sintomático intensivo y supervisión médica, y (3) tratamiento de cualquier problema médico grave concomitante para el que existan tratamientos específicos disponibles. No existe un acuerdo general sobre los regímenes de tratamiento farmacológico específicos para el SNM.

La recurrencia de NMS ha sido reportada. Si se necesita tratamiento con TETRABENAZINA TABLETAS después de la recuperación del NMS, se debe controlar a los pacientes para detectar signos de recurrencia.

Parkinsonismo:

Tetrabenazina puede inducir parkinsonismo y exacerbar los síntomas preexistentes de la enfermedad de Parkinson. La dosis de tetrabenazina debe ajustarse según lo indicado clínicamente para minimizar este efecto secundario.

Interacción con el alcohol:

Se debe advertir a los pacientes que el uso concomitante de alcohol u otras drogas sedantes puede tener efectos aditivos y empeorar la sedación y la somnolencia.

Riesgo de Prolongación de QTc:

TETRABENAZINA TABLETAS causa un pequeño incremento (aproximadamente 8 mseg) en el intervalo QT corregido (QTc). La prolongación del intervalo QT puede conducir al desarrollo de una taquicardia ventricular de tipo torsade de pointes con un riesgo que aumenta a medida que aumenta el grado de prolongación. El uso de TETRABENAZINA TABLETAS debe evitarse en combinación con otros medicamentos que prolongan el QTc, incluidos los medicamentos antipsicóticos (por ejemplo, clorpromazina, haloperidol, tioridazina, ziprasidona), antibióticos (por ejemplo, moxifloxacina), Clase 1A (por ejemplo, quinidina, procainamida), y medicamentos antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol) o cualquier otro medicamento conocido por prolongar el intervalo QTc.

TETRABENAZINA TABLETAS también debe evitarse en pacientes con síndrome de QT prolongado congénito y en pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas. Ciertas circunstancias pueden aumentar el riesgo de ocurrencia de torsade de pointes y/o muerte súbita en asociación con el uso de medicamentos que prolongan el intervalo QTc, que incluyen (1) bradicardia, (2) hipopotasemia o hipomagnesemia; (3) uso concomitante de otras drogas que prolongan el intervalo QTc, y (4) presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

Uso concomitante de Medicamentos Neurolépticos, Reserpina e IMAO:

Medicamentos neurolépticos:

Los pacientes que tomaban fármacos neurolépticos (antipsicóticos) (por ejemplo, clorpromazina, haloperidol, olanzapina, risperidona, tioridazina, ziprasidona) se excluyeron de los estudios clínicos durante el programa de desarrollo TETRABENAZINA TABLETAS. Las reacciones adversas asociadas con TETRABENAZINA TABLETAS, como la prolongación del QTc, el NMS y los trastornos extrapiramidales, pueden exagerarse por el uso concomitante de antagonistas de la dopamina.

Reserpina:

Reserpina se une irreversiblemente a VMAT2 y la duración de su efecto es de varios días. El médico debe esperar a que reaparezca la corea antes de administrar TETRABENAZINA TABLETAS para evitar una sobredosis y una depleción importante de serotonina y norepinefrina en el SNC. Deben transcurrir al menos 20 días después de suspender la reserpina antes de comenzar con TETRABENAZINA TABLETAS. TETRABENAZINA TABLETAS y reserpina no deben usarse concomitantemente.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):

TETRABENAZINA TABLETAS está contraindicado en pacientes que toman IMAO. TETRABENAZINA TABLETAS no debe utilizarse en combinación con un IMAO, o dentro de un mínimo de 14 días después de suspender el tratamiento con un IMAO.

Riesgo de hiperprolactinemia :

TETRABENAZINA TABLETAS eleva las concentraciones séricas de prolactina en humanos. Después de la administración de 25 mg a voluntarios sanos, los niveles máximos de prolactina en plasma aumentaron de 4 a 5 veces. Los experimentos con cultivos tisulares indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama humanos in vitro son dependientes de prolactina, un factor de importancia potencial si se están considerando TETRABENAZINA TABLETAS para un paciente con cáncer de mama previamente detectado. Aunque la amenorrea, la galactorrea, la ginecomastia y la impotencia pueden ser causadas por concentraciones elevadas de prolactina en suero, se desconoce la importancia clínica de concentraciones elevadas de prolactina sérica para la mayoría de los pacientes. El aumento crónico de los niveles de prolactina sérica (aunque no se ha evaluado en el programa de desarrollo de TETRABENAZINA TABLETAS) ha sido asociado con bajos niveles de estrógeno y un mayor riesgo de osteoporosis. Si existe una sospecha clínica de hiperprolactinemia sintomática, se deben realizar pruebas de laboratorio apropiadas y se debe considerar la interrupción de TETRABENAZINA TABLETAS.

Riesgo de Disquinesia Tardía (TD) :

Un síndrome potencialmente irreversible de movimientos disquinéticos involuntarios puede desarrollarse en pacientes tratados con fármacos neurolépticos. En un modelo animal de disquinesias orofaciales, se ha demostrado que la administración aguda de reserpina, un agotador de monoaminas, produce una masticación vacía en ratas. Aunque la fisiopatología de la disquinesia tardía permanece sin entenderse por completo, la hipótesis más comúnmente aceptada del mecanismo es que el bloqueo postsináptico del receptor de dopamina es prolongado y conduce a la supersensibilidad a la dopamina. Ni la reserpina ni TETRABENAZINA TABLETAS, que son reductores de dopamina, han causado disquinesia tardía clara en humanos, pero como la depleción presináptica de dopamina teóricamente podría conducir a supersensibilidad a la dopamina, y TETRABENAZINA TABLETAS puede causar los síntomas extrapiramidales también conocidos asociados con neurolépticos (por ejemplo, parkinsonismo y acatisia), los médicos deben conocer el posible riesgo de disquinesia tardía. Si aparecen signos y síntomas de TD en un paciente tratado con TETRABENAZINA TABLETAS, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:

La experiencia clínica con TETRABENAZINA TABLETAS en pacientes con enfermedades sistémicas es limitada.

Depresión y suicidio:

TETRABENAZINA TABLETAS puede aumentar el riesgo de depresión o suicidio en pacientes con antecedentes de depresión o comportamiento suicida o en pacientes con

enfermedades, afecciones o tratamientos que causan depresión o tendencias suicidas. TETRABENAZINA TABLETAS está contraindicado en pacientes con depresión no tratada o tratada inadecuadamente o que son activamente suicidas.

Enfermedad hepática:

TETRABENAZINA TABLETAS está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

Enfermedad del corazón:

TETRABENAZINA TABLETAS no se ha evaluado en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos se excluyeron de los ensayos clínicos previos a la comercialización.

Unión a tejidos que contienen Melanina:

Como TETRABENAZINA TABLETAS o sus metabolitos se unen a los tejidos que contienen melanina, podrían acumularse en estos tejidos con el tiempo. Esto aumenta la posibilidad de que TETRABENAZINA TABLETAS pueda causar toxicidad en estos tejidos después de un uso prolongado. No se realizó el examen oftalmológico y microscópico del ojo en el estudio de toxicidad crónica en perros. El monitoreo oftalmológico en humanos fue inadecuado para excluir la posibilidad de que ocurra una lesión después de un largo período de tiempo exposición.

Se desconoce la relevancia clínica de tetrabenazina en la unión a los tejidos que contienen melanina. Aunque no existen recomendaciones específicas para el monitoreo oftalmológico periódico, los prescriptores deben estar conscientes de la posibilidad de efectos oftalmológicos a largo plazo.

TETRABENAZINA TABLETAS debe usarse con precaución en pacientes diabéticos.

**Efectos indeseables:**

Los efectos adversos suelen ser leves con poca acción hipotensora y pocos trastornos digestivos. El principal efecto no deseado reportado hasta la fecha ha sido la somnolencia, que ocurre con dosis más altas. Si se produce depresión, puede controlarse reduciendo la dosis o administrando medicamentos antidepresivos, como los inhibidores de la monoaminoxidasa. Sin embargo, Tetrabenazina no debe administrarse inmediatamente después de un curso de cualquiera de los inhibidores de la monoaminoxidasa, ya que dicho tratamiento puede llevar a un estado de inquietud, desorientación y confusión. En el hombre, se ha informado de un síndrome tipo Parkinson en raras ocasiones, generalmente en dosis superiores a 200 mg por día, pero esto desaparece al reducir la dosis.

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) asociado con el uso de tetrabenazina se ha notificado con poca frecuencia. Esto puede ocurrir poco después del inicio de la terapia, seguido de un aumento en la dosis o después de un tratamiento prolongado. Las características clínicas generalmente incluyen hipertermia, síntomas extrapiramidales severos incluyendo rigidez muscular, disfunción autonómica y niveles alterados de conciencia. Puede ocurrir daño del músculo esquelético. Si se sospecha la presencia de SNM, debe suspenderse la tetrabenazina y debe instituirse una terapia de apoyo adecuada; el tratamiento con dantroleno y bromocriptina puede ser efectivo.

Se enumeran a continuación otros posibles efectos adversos. Los efectos son generalmente reversibles una vez que se detiene el tratamiento.

Sistema corporal	Reacción
Trastornos del sistema linfático y la sangre	Leucopenia (< 1/10,000)
Trastornos siquiátricos	Depresión (> 1/10), Agitación (< 1/10 and > 1/100), Confusión (< 1/10 y > 1/100), Ansiedad (< 1/10 e > 1/100), Insomnio (< 1/10 and > 1/100) Desorientación, Nerviosismo, Inquietud, Trastornos en el Sueño
Trastornos del Sistema Nervioso	Somnolencia (> 1/10), Parkinsonismo (> 1/10) (puede

	incluir problemas en el equilibrio, Temblor, Babeo), Ataxia, Acatisia, Disfonía, Deterioro de la Memoria, Mareos, Síndrome Neuroléptico Maligno (< 1/10,000)
--	--

Trastornos oftálmicos	Crisis oculogírica (< 1/10,000) Fotofobia (< 1/10,000)
Trastornos cardíacos	Bradycardia
Trastornos Vasculares	Hipotensión postural
Trastornos del Sistema Gastrointestinal	Disfagia, Nausea, Vómito, Dolor epigástrico, Diarrea, Constipación, Boca seca
Trastornos de la Piel y tejido subcutáneo	Sudoración
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Irregularidad Menstrual
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Fatiga, Debilidad, Hipotermia

**Posología y método de administración:**

Administración:

TETRABENAZINA TABLETAS es para administración oral.

Dosis:

Trastornos orgánicos del movimiento del sistema nervioso central:

Adultos:

La dosis y la administración son variables y solo se proporciona una guía.

Se recomienda una dosis inicial de 25 mg tres veces al día. Esto se puede aumentar en 25 mg al día cada tres o cuatro días hasta que se administren 200 mg al día o cuando se alcance el límite de tolerancia, según lo dicten los efectos no deseados, cualquiera que sea la dosis más baja.

Si no existe mejoría a la dosis máxima en siete días, es poco probable que el compuesto sea beneficioso para el paciente, ya sea aumentando la dosis o extendiendo la duración del tratamiento.

Disquinesia tardía:

La dosis inicial recomendada es de 12.5 mg al día, posteriormente valorada según la respuesta. La medicación debe suspenderse si no existe un beneficio claro o si los efectos secundarios no pueden tolerarse.

Ancianos:

No se han realizado estudios específicos en ancianos, pero tetrabenazina se ha administrado a pacientes de edad avanzada en dosis estándar sin aparente efecto negativo.

Niños:

No se han realizado recomendaciones de dosificación específicas para la administración de tetrabenazina a niños, aunque se ha utilizado sin efectos nocivos.

Se recomienda que, si se administra Insuficiencia hepática:

Insuficiencia renal:

tetrabenazina a pacientes con insuficiencia hepática, la valoración ascendente de tetrabenazina sea lenta y se requiera una dosis diaria más baja.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes. Se recomienda que, si se administra tetrabenazina a pacientes con función renal deficiente, la valoración ascendente de tetrabenazina debe ser lenta y se puede requerir una dosis diaria más baja.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Levodopa debe administrarse con precaución en presencia de tetrabenazina.

Tetrabenazina no debe administrarse en presencia de inhibidores de la MAO debido al riesgo de posibles efectos adversos graves.

Debe considerarse la posibilidad de efectos sedantes aditivos cuando se usa tetrabenazina junto con depresores del SNC (incluidos alcohol, neurolépticos, hipnóticos y opiáceos).

Existe un potencial de depleción de dopamina significativa cuando se administra tetrabenazina concomitantemente con agentes neurolépticos (por ejemplo, haloperidol, clorpromazina, metoclopramida, etc.) y los pacientes deben controlarse clínicamente para el desarrollo de Parkinsonismo. Se ha observado el síndrome neuroléptico maligno en casos aislados.

El uso concomitante de tetrabenazina con fármacos antihipertensivos y betabloqueadores puede aumentar el riesgo de hipotensión ortostática.

Los inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, fluoxetina, paroxetina, terbinafina, moclobemida y quinidina) pueden dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas del metabolito activo dihidrotetrabenazina, y solo deben combinarse con precaución. Una reducción de la dosis de tetrabenazina puede ser necesaria.

Tetrabenazina debe usarse con precaución con medicamentos que se sabe prolongan el QTc, incluidos medicamentos antipsicóticos (por ejemplo, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (por ejemplo, gatifloxacina, moxifloxacina) y medicamentos antiarrítmicos de Clase IA y III (por ejemplo, quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol).

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría C

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. TETRABENAZINA TABLETAS debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Tetrabenazina no tuvo efectos claros sobre el desarrollo embrionario cuando se administró a ratas gestantes durante el período de organogénesis en dosis orales de hasta 30 mg/kg/día (o 3 veces la dosis humana máxima recomendada [MRHD] de 100 mg/día en unabase de mg/m<sup>2</sup>). Tetrabenazina no tuvo efectos sobre el desarrollo embrionario cuando se administró a conejas preñadas durante el período de organogénesis en dosis orales de hasta 60 mg/kg/día (o 12 veces la MRHD en base de mg/m<sup>2</sup>). Debido a que ni la rata ni el conejo dosificados con tetrabenazina producen 9-desmetil-beta-DHTBZ, un importante metabolito humano, estos estudios pueden no haber abordado adecuadamente los efectos potenciales de la tetrabenazina sobre el desarrollo embrio fetal en humanos.

Cuando se administró tetrabenazina a ratas hembras (dosis de 5, 15 y 30 mg/kg/día) desde el inicio de la organogénesis hasta el período de lactancia, se observó un aumento de mortinatos y mortalidad posnatal de las crías a 15 y 30 mg/kg/ día y también se observó la maduración de los fetos retrasada en todas las dosis. La dosis sin efecto para mortinatos y mortalidad posnatal fue 0.5 veces la MRHD en una base de mg/m<sup>2</sup>. Debido a que las ratas dosificadas con tetrabenazina no producen 9-desmetil-beta-DHTBZ, un importante metabolito humano, este estudio puede no haber evaluado adecuadamente los efectos potenciales de tetrabenazina en las crías de mujeres expuestas en útero y durante la lactancia.

Lactancia:

No se conoce si TETRABENAZINA TABLETAS o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en lactantes por TETRABENAZINA TABLETAS, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento con TETRABENAZINA TABLETAS, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de TETRABENAZINA TABLETAS en niños.

Efectos Sobre La Capacidad Para Conducir y Utilizar Máquinas:

Se debe advertir a los pacientes que la tetrabenazina puede causar somnolencia y, por lo tanto, puede modificar su desempeño en tareas especializadas (capacidad de manejo,

operación de maquinaria, etc.) en diferente grado, dependiendo de la dosis y la susceptibilidad individual.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

Los signos y síntomas de sobredosis pueden incluir: náuseas, vómitos, diarrea, somnolencia, sudoración, hipotensión, confusión, alucinaciones, hipotermia y sedación.

**TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS:**

El tratamiento debe consistir en aquellas medidas generales empleadas en el tratamiento de la sobredosis con cualquier fármaco activo en el SNC. Se recomiendan medidas generales de apoyo y sintomáticas. El ritmo cardíaco y los signos vitales deben ser monitoreados. En el manejo de la sobredosis, siempre se debe considerar la posibilidad de una participación múltiple de drogas.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: N07XX06

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso,

Tetrabenazina es un derivado sintético de la bencilquinolizina que causa el agotamiento de la dopamina y otras monoaminas en el sistema nervioso central.

Los estudios realizados in vitro han demostrado que tetrabenazina es un inhibidor selectivo del transporte de monoaminas dentro de las vesículas neuronales presinápticas, mediante la inhibición reversible del VMAT2 (transportador de monoamina vesicular 2), que se localiza principalmente en el sistema nervioso central. Los estudios han demostrado que la dihidrotetrabenazina, el principal metabolito de tetrabenazina, tiene una afinidad similar y una selectividad más significativa para VMAT2.

A nivel sináptico, tetrabenazina crea un agotamiento reversible de las monoaminas en las vesículas presinápticas. Dentro del SNC, tetrabenazina causa un agotamiento preferencial de la dopamina desde los terminales nerviosos, pero la depleción de neurotransmisores mediante una dosis única de tetrabenazina es reversible y dura solo unas pocas horas. Esta característica diferencia al medicamento de la reserpina, un fármaco que causa la depleción de monoaminas de larga duración. Este efecto farmacológico explica el beneficio terapéutico de tetrabenazina en los pacientes que padecen trastornos del movimiento hiperquinético.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La absorción de tetrabenazina es pobre y errática después de dosis orales. Parece ser ampliamente metabolizado por el metabolismo de primer paso. Se informa que su principal metabolito, la hidroxitetrabenazina, que se forma por reducción, es tan activo como el compuesto original. Se excreta en la orina principalmente en forma de metabolitos.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Desechar cualquier remanente no utilizado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 27 de febrero de 2020.