



ADOFEN®
semanal fluoxetina 90 mg

MENOS DOSIS PARA MANTENER
UNA RECUPERACIÓN MÁS SEGURA

UNA DOSIS SEMANAL DE 90 MG PARA EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE LA DEPRESIÓN



1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Adefen Semanal 90 mg cápsulas duras Fluoxetina (DC1). **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada cápsula contiene 90 mg de fluoxetina (hidrocloruro). Para excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsulas duras de gelatina conteniendo gránulos gastroresistentes. Cápsulas duras con la cabeza verde y el cuerpo transparente. Llevan impresas las leyendas "Lilly" en la cabeza y "334" y "90 mg" en el cuerpo. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1 Indicaciones Terapéuticas:** Adefen Semanal es indicado en el tratamiento de mantenimiento de la depresión en pacientes que han respondido a la dosis de 20 mg/día de fluoxetina. **4.2 Posología y forma de administración:** Adefen Semanal se administra por vía oral. La pauta posológica es de 1 cápsula a la semana. Se recomienda iniciar el tratamiento semanal con Adefen Semanal dentro de los siete días siguientes a la administración de la última dosis del tratamiento diario con fluoxetina 20 mg. Se debe valorar la utilidad de Adefen Semanal de forma periódica a lo largo del tratamiento (ver sección 4.4 y 5.1). **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con IMAO. Debido a que fluoxetina y su principal metabolito tienen vidas medias largas de eliminación, deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo del tratamiento con IMAOs. Cuando se administre fluoxetina en tratamientos de larga duración a dosis altas, se respetará un intervalo de tiempo mayor. Se han comunicado casos graves y letales de síndrome serotoninérgico, que se puede asemejar y diagnosticar con síndrome neuróptico maligno (causa la posible aparición de los siguientes síntomas: hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad autonómica con fluctuaciones en los vitales y cambios en el estado mental) en pacientes tratados con fluoxetina y posteriormente con un IMAO sin haber transcurrido un intervalo de tiempo suficiente. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** A lo largo del tratamiento con Adefen Semanal se deberá controlar cuidadosamente a los pacientes ya que la tasa de recaídas es superior con Adefen Semanal que con fluoxetina 20 mg/día (ver sección 4.8 y 5.1). Se ha informado de algunos pacientes tratados con fluoxetina han desarrollado erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en algunas ocasiones graves y relacionadas con alteraciones cutáneas, renales, hepáticas o pulmonares. El hidrocloruro de fluoxetina se debe interrumpir cuando se presente una erupción cutánea u otro fenómeno aparente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible. Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes al comienzo de este tratamiento, ya que la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa de los síntomas. Se ha producido activación de la mania/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con fluoxetina. **Conclusiones:** tal como con otros antidepressivos, debe iniciarse la administración de fluoxetina con precaución en pacientes con historial de convulsiones. **Hiponatremia:** se ha informado de la existencia de casos de hiponatremia (algunos de ellos con niveles séricos de sodio inferiores a 110 mmol/l). La mayor parte de estos casos se dio en pacientes de edad avanzada y en pacientes tratados con diuréticos o con volúmenes reducidos por otras causas. **Control glucémico:** en pacientes diabéticos se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y ticlopidina, así como en pacientes con diabetes. **Hemorragias:** se han comunicado casos de alteraciones del sangrado con afectación plaquetaria (p.ej. AINEs, ácido acetilsalicílico y ticlopidina). **Conclusiones:** tal como con otros antidepressivos, debe iniciarse la administración de fluoxetina con precaución en pacientes con historial de convulsiones. **Hiponatremia:** se ha informado de la existencia de casos de hiponatremia (algunos de ellos con niveles séricos de sodio inferiores a 110 mmol/l). La mayor parte de estos casos se dio en pacientes de edad avanzada y en pacientes tratados con diuréticos o con volúmenes reducidos por otras causas. **Control glucémico:** en pacientes diabéticos se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y ticlopidina, así como en pacientes con diabetes. **Hemorragias:** se han comunicado casos de alteraciones del sangrado con afectación plaquetaria (p.ej. AINEs, ácido acetilsalicílico y ticlopidina). **Conclusiones:** tal como con otros antidepressivos, debe iniciarse la administración de fluoxetina con precaución en pacientes con historial de convulsiones. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Medicamentos metabolizados por el isoenzima P450IID6: puesto que la fluoxetina potencialmente puede inhibir el isoenzima P450IID6, el tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por el isoenzima P450IID6 (por ejemplo, flecaicida, encaína, vinblastina, carbamecepina y anidopresivos tricíclicos) y que tienen una ventana terapéutica relativamente estrecha, requiere precauciones especiales. Se debería iniciar el tratamiento con las pautas mínimas de dosificación si el paciente recibe el tratamiento durante las 5 semanas anteriores. Si se incluye fluoxetina en el tratamiento de un paciente que está tomando este tipo de medicamentos, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis de dicha medicación. Medicamentos activos a nivel del sistema nervioso central: se ha observado variaciones en los niveles en sangre de fenitoína, carbamecepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina y desipramina, así como manifestaciones clínicas de toxicidad en algunos casos. Se recomienda tomar precauciones adoptando pautas más moderadas con el medicamento concomitante y vigilar el estado clínico. **Unión a proteínas:** como la fluoxetina está estrechamente unida a proteínas plasmáticas (en más del 90 %), la administración concomitante de otro medicamento con alta unión a proteínas plasmáticas puede producir cambios en las concentraciones plasmáticas de cualquiera de ellos. **Warfarina y otros anticoagulantes relacionados:** en raros casos, cuando se administró fluoxetina con warfarina, se ha comunicado una alteración del efecto anticoagulante de esta última. **Embarazo y lactancia:** Embarazo: los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo del embrión o feto, la gestación y el desarrollo per y postnatal. Puesto que los estudios sobre reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento sólo se debe utilizar durante el embarazo cuando el beneficio supera al riesgo. **Lactancia:** fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre hidrocloruro de fluoxetina a mujeres durante la lactancia. **Parto:** se desconoce el efecto de fluoxetina en humanos durante el parto. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Los medicamentos psicoactivos pueden alterar la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Se debe advertir a los pacientes que conducen automóviles ni manejen maquinarias peligrosas, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. **4.8 Reacciones adversas:** Adefen Semanal cápsulas duras de 90 mg. Los tipos de reacciones descritas con el tratamiento con Adefen Semanal han sido los mismos que los comunicados por los pacientes tratados diariamente con fluoxetina aunque en algunos las frecuencias fueron distintas. En el ensayo clínico pivotal (n=501) se comunicaron más casos de nerviosismo (13,7 %) y de alteraciones del pensamiento y la concentración (8,4 %) con Adefen Semanal que en pacientes tratados diariamente con 20 mg de fluoxetina (6,3 % y 1,6 %, p=0,007, respectivamente) y con pacientes tratados con placebo (11,5 % y 4,9 % respectivamente). Los pacientes en tratamiento con Adefen Semanal comunicaron significativamente menos casos de malestar gástrico que los pacientes tratados diariamente con 20 mg de fluoxetina (6,3 % en comparación con 15,3 %), pero los casos de diarrea observados fueron el 9,5 con Adefen Semanal y el 4,8 con fluoxetina 20 mg/día (p=0,058) y el 3,3 % con placebo. Los abandonos por acontecimientos adversos en el grupo de 90 mg/semana fue del 3,7 % y en el grupo de 20 mg/día fue del 2,1 %. Las reacciones adversas con fluoxetina fueron: Generales: sequedad de boca, vasodilatación, escalofríos, sudoración, hipersensibilidad (prurito, rash, urticaria, reacción anafilactoide, vasculitis, reacción similar a la enfermedad del suero) (ver "Advertencias y precauciones especiales del empleo"), síndrome neuróptico maligno (ver "Contraindicaciones"), reacciones sistémicas progresivas (erupción cutánea, síndrome de hipersensibilidad cruzada), síndrome de hipersensibilidad cruzada, síndrome de hipersensibilidad cruzada, síndrome de hipersensibilidad cruzada, síndrome de hipersensibilidad cruzada. **Sistema digestivo:** diarrea, náuseas, vómitos, disfgasia, dispepsia, alteración del gusto, anorexia y pérdida de peso, anomalías en las pruebas de función hepática, en raros casos hepatitis idiosincrática. **Sistema endocrino:** secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipo e hipertiroidismo. **Sistema hemático y linfático:** se ha comunicado equimosis, como reacción poco frecuente, durante el tratamiento con fluoxetina. En raros casos se han comunicado otras manifestaciones hemorrágicas (hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal, mareos, somnolencia, astenia, reacciones maníacas, alteraciones del sueño, de la concentración o del pensamiento. **Sistema respiratorio:** bostezos. **Sistema cardiovascular:** arritmia cardíaca. **Sistema urinario:** problemas miccionales, priapismo, disfunción sexual. **Piel y anejos:** alopecia. **Órganos de los sentidos:** visión borrosa, midriasis. **Síntomas de retirada:** se han comunicado síntomas de retirada asociados a los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs). Los síntomas comunes son mareo, parestesia, cefalea, ansiedad y náuseas. La mayoría de los síntomas causados por la retirada de los ISRSs no son graves y son autolimitados. Debido a la larga vida media de fluoxetina y su metabolismo activo norfluoxetina las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y norfluoxetina disminuyen gradualmente al final del tratamiento. Esto significa que el medicamento va disminuyendo por sí mismo de forma efectiva, lo que reduce en gran medida la probabilidad de desarrollar síntomas de retirada y, en la mayoría de los pacientes, hace innecesario ir disminuyendo la dosis. La fluoxetina se ha asociado en raros casos con tales síntomas. Aunque puede aparecer cambios como consecuencia de la retirada, no hay ninguna evidencia de que fluoxetina cause dependencia. Fluoxetina en monoterapia raramente se ha asociado a estas reacciones debido a su larga vida media que origina una lenta disminución en la concentración plasmática de fluoxetina y su metabolito. **4.9 Sobredosis:** Síntomas y síntomas: Los síntomas predominantes en la sobredosis son náuseas, vómitos, convulsiones y signos de excitación del sistema nervioso central. Las comunicaciones de casos de muerte atribuidas a una sobredosis de fluoxetina sola, han sido infrecuentes. Tratamiento: se recomienda monitorización cardiaca y de los signos vitales junto con tratamiento sintomático y de apoyo. No se conoce ningún antídoto específico. El empleo de diéresis forzada, diálisis, hemoperfusión y plasmáferesis es improbable que sean beneficiosas. El empleo de carbón activado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico y debería ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no se resuelven de manera espontánea pueden responder a diazepam. En el manejo de la sobredosis se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido una diversidad de fármacos. En pacientes que estén tomando fluoxetina o recientemente la hayan tomado e ingerir una cantidad excesiva de antidepressivos se debería proceder con especial cuidado ya que en tales casos se podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo requerido de observación médica estrecha del paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: ISRSs. Código ATC N06AB03. Fluoxetina es un medicamento de acción antidepressiva cuyo mecanismo de acción parece estar relacionado con la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina por las neuronas del sistema nervioso central. Fluoxetina no tiene prácticamente ninguna afinidad por los receptores tales como α_1 - α_2 y b-adrenérgicos; serotoninérgicos; dopaminérgicos; histaminérgicos; muscarínicos y receptores GABA. En un ensayo clínico, doble ciego, de 25 semanas de duración, para comparar el tratamiento de 20 mg/día frente a 90 mg/semana (Adefen Semanal) en pacientes con depresión, se comunicó un mayor porcentaje de recaídas en el grupo con 90 mg/semana (última determinación del estudio) que el 50% con placebo, del 37 % con 90 mg de fluoxetina una vez a la semana (Adefen Semanal) y del 26% con 20 mg/día de fluoxetina. En ambos casos se demostró estadísticamente superioridad a placebo. Al comparar los dos tratamientos activos la dosis de 20 mg/día fue superior a la dosis de 90 mg una vez a la semana (p=0,059) y no hubo diferencias estadísticas entre las dosis de 20 mg/día y 90 mg/semana. No se detectaron diferencias estadísticas entre las dosis de 20 mg/día y 90 mg/semana. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Adefen Semanal cápsulas contiene partículas con cobertura entérica que resisten a la disolución hasta que el pH excede 5,5. Por tanto, retrasa el comienzo de la absorción en una a dos horas en comparación con formulaciones de liberación inmediata. La administración de Adefen Semanal una vez a la semana proporciona una diferencia mayor entre la concentración plasmática máxima y las concentraciones estables en comparación con una dosis diaria de 20 mg de fluoxetina. Las concentraciones plasmáticas pueden no predecir la respuesta clínica. Las concentraciones derivadas de dosis únicas semanales de Adefen Semanal están en el rango de la concentración media derivada de una dosis diaria de 20 mg de fluoxetina. Las concentraciones estables son menores que las concentraciones mínimas que se mantienen con una dosis diaria de 20 mg de fluoxetina. Las concentraciones en estado de equilibrio tanto de una dosis diaria de 20 mg de fluoxetina como de una dosis semanal de Adefen Semanal están en proporción relativa a la dosis total administrada. **Absorción y distribución:** Fluoxetina se absorbe bien tras su administración por vía oral. Después de 6 a 8 horas de una dosis oral única se observan concentraciones pico plasmáticas de fluoxetina. Los alimentos no parece que afecten la biodisponibilidad sistémica de fluoxetina. Fluoxetina se distribuye ampliamente por el cuerpo uniéndose mucho a proteínas plasmáticas. Esto asegura una presencia significativa de estos principios activos en el organismo durante el uso mantenido. Se alcanzan concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio después de dosificar varias semanas. **Metabolismo y excreción:** fluoxetina es metabolizada fundamentalmente en el hígado a norfluoxetina y a otros metabolitos inactivos no identificados, que se excretan por la orina. La vida media de eliminación de fluoxetina es de 4-6 días, siendo la de su metabolito activo de 14-16 días (ambos pueden aumentar en pacientes con deficiencia del sistema P450IID6). Se puede producir acumulación adicional de algunos de los metabolitos inactivos que se eliminan por orina en pacientes con alteración severa de función renal. La insuficiencia hepática puede afectar la eliminación de fluoxetina. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad: tanto en estudios in vitro como en animales no existe evidencia de que el uso del hidrocloruro de fluoxetina cause cáncer. **5.4 Datos farmacocinéticos:** **6.1 Lista de excipientes:** Partículas con cubierta entérica: sacarosa, hipromelosa, esteres de azúcar, talco, acetosulfonato de hidroxipropilmetilcelulosa, tricelitrato, dióxido de titanio (E171). **6.2 Incompatibilidades:** No se han descrito. **6.3 Fecha de validez:** Dos años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Plaquetas de PVC (Cloruro de polivinilo), PE (polietileno) y PCTFE (policlorotrifluoroetileno o Aclar.) con cierres de aluminio. Envases con 4 cápsulas. **6.6 Instrucciones de uso y manipulación:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** IRISFARMA, S.A. (Grupo Lilly) - Avda. de la Industria 30 - 28108 Alcobendas, Madrid - España. **LABORATORIO COMERCIALIZADOR:** Ferrer Internacional, S.A. **S.º NUMERO DEL REGISTRO COMUNITARIO:** https://doi.org/10.1017/S1134066500007608 Published online by Cambridge University Press **8. LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2001. Con receta médica. **PVL:** 13,74 €. **PVP:** 21,08 €. **PVP IVA:** 21,92 €. **CÓDIGO NACIONAL:** 933192

(1) Reimher, Amsterdam, Quitkin, Rosebaum, Fava, Zajacka, Beasley, Michelson, Roback, Sundell, optimal length of continuation therapy in depression: A prospective assessment during long-term Fluoxetine treatment. Am J Psychiatry 1998; 155: 1247-1253

Para el tratamiento del insomnio

Dalparan[®]

ZOLPIDEM



Única toma diaria

Consigue
eficacia
nocturna...

- *Inducción rápida del sueño*
- *Mejora global del insomnio*

...sin afectar
la actividad
diaria

 FARMA-LEPORI
Grupo Angelini

Osi, 7 y 9 - 08034 Barcelona
www.farmalepori.com

Buenas noches insomnio con la alternativa más eficaz