

Dalparan®

ZOLPIDEM

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dalparan. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene: Zolpidem (DCI) hemitartrato, 10 mg. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Comprimidos recubiertos ranurados. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento a corto plazo del insomnio. Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas están indicados solamente cuando la alteración es grave, incapacitante o somete al individuo a un extremo malestar. **4.2. Posología y forma de administración.** El tratamiento debe ser tan corto como sea posible. Generalmente la duración del tratamiento varía desde pocos días a dos semanas, con un máximo, incluyendo el período de disminución de dosis, de cuatro semanas. En ciertos casos puede ser necesaria una prolongación del período máximo de tratamiento; si esto ocurre, no se realizará sin una reevaluación del estado del paciente. El producto debe ser tomado justo antes de acostarse. **Dosis:** La dosis diaria recomendada para adultos es de 10 mg inmediatamente antes de acostarse. En ancianos o pacientes debilitados que pueden ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem, y en pacientes con insuficiencia hepática que no metabolizan el fármaco tan rápidamente como los individuos normales, se recomienda una dosis de 5 mg, que puede aumentarse sólo bajo circunstancias excepcionales. La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en ningún paciente. **4.3. Contraindicaciones:** Miastenia grave. Hipersensibilidad al producto. Síndrome de apnea del sueño. Niños. Insuficiencia hepática grave. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Tolerancia:** Tras su uso repetido durante unas semanas se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia a los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de corta acción y de los agentes similares a las benzodiazepinas. **Dependencia:** El uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica a estos productos. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; es también mayor en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas. Una vez que se ha desarrollado dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento producirá síndrome de abstinencia. Éste puede consistir en dolores de cabeza o dolor muscular, ansiedad extrema y tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas: alteración de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones epilépticas. Insomnio de rebote: con la suspensión del tratamiento hipnótico puede ocurrir un síndrome transitorio por el que los síntomas que condujeron al tratamiento con una benzodiazepina, o agente similar a las benzodiazepinas, reaparecen de forma aumentada. Esto puede acompañarse de otras reacciones, incluyendo cambios de humor, ansiedad e intranquilidad. El síndrome se desarrolla más probablemente si el producto se suspende de forma brusca, por lo que el tratamiento debe ser disminuido gradualmente. **Duración del tratamiento:** La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible (ver 4.2. Posología), sin exceder 4 semanas, incluyendo el período de disminución de dosis. La prolongación del tratamiento más allá de este período no se debe realizar sin reevaluar la situación. Puede ser útil informar al paciente, cuando comience el tratamiento, que éste será de una duración limitada, y explicar con precisión cómo se disminuirá progresivamente la dosis. Además es importante que se advierta al paciente de la posibilidad de fenómenos de rebote, minimizando por lo tanto la ansiedad sobre tales síntomas si aparecen mientras el producto esté siendo suspendido. Existen indicios de que, en el caso de las benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas, con corta duración de acción, los fenómenos de suspensión pueden manifestarse dentro del intervalo de dosificación, especialmente cuando la dosis es alta. **Amnesia:** Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Esto ocurre más a menudo varias horas después de ingerir el producto y por consiguiente para reducir el riesgo los pacientes deben asegurarse de que podrán dormir ininterrumpidamente durante 7-8 horas (ver 4.8. Reacciones adversas). **Reacciones psiquiátricas y «paradójicas»:** Pueden ocurrir reacciones como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otras alteraciones de la conducta con el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas. Cuando este uso del producto debe ser suspendido. Estas reacciones ocurren más probablemente en niños y ancianos. **Grupos específicos de pacientes:** Para ancianos, ver la dosis recomendada. Se debe tener precaución cuando se prescribe zolpidem a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, ya que se ha demostrado que las benzodiazepinas perjudican la función respiratoria. Las benzodiazepinas y los agentes similares a benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática grave ya que pueden precipitar encefalopatía. Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no están recomendados para el tratamiento primario de las enfermedades psicóticas. Las benzodiazepinas y los agentes similares a benzodiazepinas no deben ser empleados solos para tratar la depresión o la ansiedad asociada a depresión (el suicidio podría precipitarse en este tipo de pacientes). Las benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas deben ser utilizados con extrema precaución en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, deberá tenerse en cuenta en caso de que aparezcan diarreas. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No recomendada: Ingesta concomitante de alcohol. El efecto sedante puede ser aumentado si el producto es utilizado en combinación con alcohol. Esto afecta la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Precaución: Combinación con depresores del SNC. En casos de uso concomitante de antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, agentes anti-depresivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes puede ocurrir un aumento del efecto depresivo central. En el caso de analgésicos narcóticos podría producirse también un incremento de la euforia que conduce a un aumento de la dependencia psíquica. Los preparados que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden aumentar la actividad de las benzodiazepinas y de los agentes similares a las benzodiazepinas. **4.6. Embarazo y lactancia:** No existen suficientes datos sobre zolpidem para evaluar su seguridad durante el embarazo y la lactancia. Si el producto es prescrito a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte con su médico para suspender el tratamiento si pretende quedarse embarazada o si sospecha que lo está. Si por razones médicas apremiantes, zolpidem es administrado durante la última fase del embarazo o durante el parto, se pueden esperar efectos en el neonato, como hipotonia, hipotonía y moderada depresión respiratoria, debido a la acción farmacológica del producto. Por otra parte, los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas de forma crónica durante las últimas fases del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y puede existir algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia en el período postnatal. Debido a que las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas se excretan con la leche materna, no debe administrarse zolpidem a las madres durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** La capacidad para conducir o utilizar maquinaria puede verse adversamente alterada debido a sedación, amnesia, alteración de la concentración y de la función muscular. Si la duración del sueño es suficiente, la posibilidad de alteración del estado de alerta puede aumentar (ver también 4.5. Interacciones). **4.8. Reacciones adversas:** Somnolencia diurna, apatía, disminución del estado de alerta, confusión, fatiga, dolor de cabeza, mareo, debilidad muscular, ataxia o doble visión. Estos fenómenos aparecen predominantemente al principio del tratamiento y normalmente desaparecen tras la administración repetida. Otros efectos secundarios como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas han sido comunicados ocasionalmente. **Amnesia:** Puede aparecer amnesia anterógrada utilizando dosis terapéuticas. Este riesgo aumenta con dosis más altas. La aparición de amnesia puede asociarse con conducta inapropiada (ver 4.4. Advertencias y precauciones). **Depresión:** Una depresión preexistente puede enmascararse durante el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas. **Reacciones psiquiátricas y «paradójicas»:** Durante el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas pueden aparecer reacciones como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otros efectos adversos sobre la conducta. Estas reacciones son más probables en niños y ancianos. **Dependencia:** El uso (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física. La interrupción del tratamiento puede provocar fenómenos de rebote o abstinencia (ver 4.4. Advertencias y precauciones). Puede aparecer dependencia psíquica. Se ha informado de abuso en pacientes polimedicaos. **4.9. Sobredosificación:** Como con otras benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas, la sobredosis no debe presentar una amenaza para la vida excepto cuando se combina con otros depresores del SNC (incluyendo alcohol). En el tratamiento de la sobredosis con cualquier medicamento, se debe tener en cuenta que pueden haber sido ingeridos múltiples agentes. Tras la sobredosis con benzodiazepinas orales o agentes similares a las benzodiazepinas, se debe inducir el vómito (en el intervalo de una hora) si el paciente está consciente, o realizar lavado gástrico con protección de las vías respiratorias si el paciente está inconsciente. Si no se produce mejoría con el vaciado del estómago, se administrará carbón activado para reducir la absorción. Se realizará especial supervisión de las funciones respiratoria y cardiovascular en cuidados intensivos. La sobredosis de benzodiazepinas o de agentes similares a las benzodiazepinas se manifiesta habitualmente por diferentes grados de depresión del sistema nervioso central que van desde la somnolencia hasta el coma. En los casos leves, los síntomas incluyen: somnolencia, confusión mental y letargia. En casos más graves los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonia, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente la muerte. Puede utilizarse como antídoto flumazenil. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.1. Propiedades farmacodinámicas:** Zolpidem, una imidazopiridina, es un agente hipnótico similar a las benzodiazepinas. Se ha demostrado en estudios experimentales que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las requeridas para ejercer efecto anticonvulsivo, miortrelajante o ansiolítico. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromoleculal (BAR) en la apertura (BZ1) y BZ2) que modula la apertura del canal del ion cloro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ1). La importancia clínica de este hecho no es conocida. **5.2. Propiedades farmacocinéticas:** Absorción: Tras la administración oral, la biodisponibilidad de zolpidem es alrededor del 70%, alcanzando el máximo de concentración plasmática entre 0,5 y 3 horas tras la ingesta. **Distribución:** A dosis terapéuticas, la farmacocinética es lineal, el grado de unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 92%. La vida media plasmática de eliminación es aproximadamente 2,4 horas (0,7-3,5 horas). El volumen de distribución en adultos es de 0,54±0,02 l/kg. **Excreción:** Zolpidem se excreta en forma de metabolitos inactivos (metabolismo hepático), principalmente en orina (56%) y en heces (37%). No tiene efecto inductor sobre las enzimas hepáticas. En sujetos ancianos el aclaramiento está reducido. El pico de concentración plasmática está aumentado aproximadamente el 50% sin una prolongación significativa de la vida media (alrededor de 3 horas). El volumen de distribución disminuye a 0,34±0,05 l/kg en los muy ancianos. En pacientes con insuficiencia renal, tanto dializados como no, existe una moderada reducción del aclaramiento. Los otros parámetros farmacocinéticos no se afectan. **Biodisponibilidad:** En pacientes con insuficiencia hepática, la biodisponibilidad de zolpidem está aumentada, el aclaramiento está reducido y la vida media de eliminación prolongada (aproximadamente 10 horas). **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1. Relación de excipientes:** Núcleo: lactosa, celulosa microcristalina, metilhidroxipropilcelulosa, carboximetil almidón sódico, estearato magnésico. Cubierta: metilhidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 400. **6.2. Incompatibilidades:** No se han detectado. **6.3. Período de validez:** Dos años. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** Ninguna. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envase con 30 comprimidos en plaquetas blíster PVC-aluminio. Envase clínico con 500 comprimidos. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No procede. **6.7. Nombre y domicilio del titular de la autorización de comercialización:** FARMA-LEPORI, S.A., Osi, 7-9 08034 Barcelona. **7. NÚMERO DE REGISTRO:** 59.264. **8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL RCP:** Noviembre 1995. **PRESENTACIÓN Y PVP:** Caja con 30 comprimidos, PVP IVA 4,- 4,42 €. Coste tratamiento/día: 0,14 €. Envase clínico: caja con 500 comprimidos. **CON RECETA MÉDICA. INCLUIDO EN LA SEGURIDAD SOCIAL. APORTACIÓN NORMAL.** Licencia del Grupo Synthelabo.

EL MEDICO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD

MUCHA MÁS INFORMACIÓN QUE EN CUALQUIER OTRO DIARIO MÉDICO O REVISTA ESPECIALIZADA

<http://www.medynet.com/elmedico>



Ferrer grupo

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 (DCI). **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. Administración con alimentos:** se puede administrar Adefen Semanal con o sin alimentos. **Uso en pediatría:** no se recomienda el uso de Adefen Semanal en niños, dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. **Uso en pacientes de avanzada edad:** no existen datos con esta población en pacientes con depresión y precaución en pacientes con historial de convulsiones. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Adefen Semanal se deberá administrar en dichos pacientes deberá usarse con precaución. **Insuficiencia hepática:** en el tratamiento diario con fluoxetina se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes. No se ha evaluado el uso de Adefen Semanal en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.1. Propiedades farmacodinámicas y 5.2. Propiedades farmacocinéticas). **4.5. 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 neuroleptico maligno (a 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. **4.6. 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 que 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 manía/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. **Hemorragias:** se han comunicado casos de alteraciones del sangrado con fluoxetina. **Contraindicaciones:** tal como con otros antidepressivos, debe iniciarse el tratamiento con fluoxetina 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 con historial de trastornos de sangrado. **4.7. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Medicamentos metabolizados por el isoenzima P4501D6: puesto que la fluoxetina potencialmente puede inhibir el isoenzima P4501D6, el tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por el isoenzima P4501D6 (por ejemplo, flecainida, encainida, vinblastina, carbamazepina y anidapresivos tricíclicos) y que tienen una ventana terapéutica relativamente estrecha, requiere precauciones especiales. Se debería iniciar el tratamiento con las dosis 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 fenitoina, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, litio, imipramina y desipramina, así como manifestaciones clínicas de toxicidad en algunos casos. Se recomienda tomar precauciones adoptando pautas muy 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 raras ocasiones, cuando se administró fluoxetina con warfarina, se ha comunicado una alteración del efecto anticoagulante de esta última. **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 de empleo"), síndrome neuroleptico maligno (ver "Contraindicaciones", contraindicaciones con IMAOs), fotossensibilidad, cefalea, síncope. Sistema digestivo: diarrea, náuseas, vómitos, disfagia, 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 hematológico y linfático: se ha comunicado equimosis, como reacción poco frecuente, durante el tratamiento con fluoxetina. En raras ocasiones se han comunicado otras manifestaciones hemorrágicas (hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal, mareos, somnolencia, astenia, reacciones maniacas, alteraciones del sueño, de la concentración o del pensamiento). Sistema respiratorio: bostezos. Sistema cardiovascular: arritmia cardíaca. Sistema urinario: problemas miccionales, prurito, 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 raras ocasiones 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 semivida 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 cardíaca y de los signos vitales junto con tratamiento sintomático y de apoyo. No se conoce ningún antídoto específico. El empleo de diuresis 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 ingieren 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: ISRS. 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 otros 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 comunicaron más casos de malestar gástrico con placebo de 501 pacientes que habían respondido previamente al tratamiento con 20 mg/día de fluoxetina durante 13 semanas cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de los tratamientos en tres grupos mediante la tasa de recaídas. A las 16 semanas del inicio del periodo de estudio de los tratamientos de mantenimiento (tiempo de determinación de la variable principal de eficacia definido en el protocolo) el porcentaje de pacientes que habían recaído en el grupo con 20 mg/día de fluoxetina fue menor y alcanzó la superioridad estadística sobre el placebo (p=0,003) mientras que el grupo con 90 mg de fluoxetina una vez a la semana no alcanzó la superioridad estadística sobre el placebo (p=0,032). En el grupo con 20 mg/día de fluoxetina una vez a la semana se pudo concluir la no inferioridad considerando una diferencia sin relevancia clínica del 15%. El porcentaje de pacientes que habían recaído en el grupo con 20 mg/día de fluoxetina una vez a la semana (Adefen Semanal) y el 26% con 20 mg/día de fluoxetina. En ambos casos se demostró estadísticamente superioridad a placebo. Al comparar los dos tratamientos activos (última determinación del estudio) fue del 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 (última determinación del estudio) fue del 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. **5.2. Propiedades farmacocinéticas:** Adefen Semanal cápsulas contiene partículas con cobertura entérica que resisten a la disolución hasta que el fármaco farmacéutico está en un segmento del tracto gastrointestinal donde 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 sistemática 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 16 días (ambos pueden aumentar en pacientes con deficiencia del sistema P4501D6). 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 carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1. Lista de excipientes:** Partículas con cubierta entérica: sacarosa, hipromelosa, esferas de azúcar, talco, acetosulfato de hidroxipropilmetilcelulosa, tricelitrato, dióxido de titanio (E171). **6.2. 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. **8. NÚMERO DEL REGISTRO COMUNITARIO:** <https://doi.org/10.1017/S113406650006810> **Published online by Cambridge University Press** **9. LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2001. Con receta médica. PVL: 13,74 €, PVP: 21,08 €, P.V.P 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