

LUVOX

ABBOTT

Antidepresivo.

Composición.

Fluvoxamina.

Farmacología.

Propiedades Farmacodinámicas: Se piensa que el mecanismo de acción de la fluvoxamina está relacionado con una selectiva inhibición de la recaptura de serotonina en neuronas del cerebro. Existe una mínima interferencia con los procesos noradrenérgicos. Estudios de enlace a receptor han demostrado que la fluvoxamina tiene una insignificante capacidad de enlazarse a los receptores alfa-adrenérgico, beta-adrenérgico, histaminérgico, colinérgico muscarínico, dopaminérgico o serotoninérgicos. *Propiedades Farmacocinéticas:* La fluvoxamina se absorbe completamente luego de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas aparecen dentro de 3-8 horas luego de la dosificación. La vida media plasmática media es aproximadamente 13-15 horas luego de una dosis única y ligeramente mayor (17-22 horas) durante una dosificación repetida, alcanzando niveles plasmáticos en el estado estacionario generalmente dentro de 10-14 días. La fluvoxamina sufre una extensa transformación hepática principalmente a través de una demetilación oxidativa, formando al menos nueve metabolitos, los que son excretados por los riñones. Los dos metabolitos principales muestran una actividad farmacológica despreciable. No es de esperar que los otros metabolitos sean farmacológicamente activos. In Vitro, la unión fluvoxamina a proteínas plasmáticas humanas es alrededor de 80%. *Datos Preclínicos de Seguridad: Toxicidad aguda y crónica:* La LD50 oral en el ratón y la rata resultaron ser 1.000 mg/kg y 2.000 mg/kg respectivamente, en machos y 1.330 mg/kg, respectivamente en hembras. *Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:* No

existe evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o deterioro de la fertilidad con fluvoxamina. *Embarazo*: Estudios de reproducción en animales con altas dosis no revelaron evidencia de deterioro en la fertilidad, rendimiento reproductivo o efectos teratogénicos en la progenie. *Dependencia física y psicológica*: El potencial para el abuso, tolerancia y dependencia física ha sido estudiado en un modelo en primate no humano. No se encontró evidencia del fenómeno de dependencia.

Indicaciones.

Tratamiento de enfermedad depresiva y los síntomas de desorden depresivo. Tratamiento de síntomas de desórdenes compulsivos obsesivos (DCO).

Dosificación.

Depresión: La dosis recomendada es 50 o 100 mg, administrada como una dosis única en las primeras horas de la noche. Se recomienda aumentar la dosis en forma gradual hasta alcanzar una dosis efectiva. La dosis efectiva usual es de 100 mg por día debiendo ajustarse de acuerdo a la respuesta individual del paciente. Se han administrado dosis de hasta 300 mg por día. Las dosificaciones por sobre 150 mg debieran administrarse en dosis divididas. De acuerdo con la declaración del consejo de la OMS el tratamiento farmacológico antidepresivo debiera continuarse por lo menos seis meses luego de la recuperación de un episodio depresivo. *Desórdenes compulsivos obsesivos*: La dosis inicial recomendada es de 50 mg por día por 3-4 días. La dosificación efectiva generalmente fluctúa entre 100 mg y 300 mg por día. La dosificación debiera aumentarse gradualmente hasta alcanzar la dosificación efectiva, con un máximo de 300 mg por día. Como dosis única pueden administrarse dosis de hasta 150 mg, preferentemente en las primeras horas de la noche. Se aconseja que una dosis total diaria superior a 150 mg sea administrada en 2 o 3 dosis divididas. Si se obtiene una buena respuesta terapéutica, puede continuarse el tratamiento a una dosificación ajustada para cada individuo. En caso de no observar mejoría dentro de un período de 10 semanas, debiera reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Mientras no existan estudios sistemáticos que respondan la

inquietud de por cuando tiempo se puede continuar el tratamiento con fluvoxamina, los DCO son una condición crónica y es razonable considerar una continuación del tratamiento más allá de 10 semanas en los pacientes que respondan. Los ajustes en la dosificación deben realizarse cuidadosamente de acuerdo a cada paciente individual, manteniendo al paciente con la dosis efectiva más baja. En forma periódica debiera reevaluarse la necesidad de tratamiento. Algunos médicos clínicos apoyan el uso concomitante de psicoterapia conductual en aquellos pacientes que ha estado bien la farmacoterapia. Los paciente que sufren insuficiencia hepática o renal debieran comenzar con una dosis baja y ser monitoreados cuidadosamente. Los comprimidos de fluvoxamina deben ser ingeridos con agua y sin masticar.

Contraindicaciones.

Los comprimidos del producto de marca están contraindicados en combinación con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs). El tratamiento con fluvoxamina puede iniciarse: dos semanas después de la discontinuación de un IMAO irreversible o al día siguiente luego de la discontinuación de un IMAO reversible (por ejemplo moclobemida). Debiera existir un lapso de al menos una semana entre la discontinuación de fluvoxamina y el inicio de una terapia con algún IMAO. El producto de marca está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto.

Efectos indeseables.

Náuseas a veces acompañada de vómitos, son el síntoma observado con mayor frecuencia asociado con el tratamiento con fluvoxamina. Este efecto lateral generalmente disminuye dentro de las primeras dos semanas de tratamiento. Otros eventos adversos, observados en estudios clínicos en las frecuencias señaladas a continuación, están a menudo asociados con la enfermedad y no están necesariamente relacionados con el tratamiento. Comunes (frecuentes 1-5%): Corporales: Astenia, dolor de cabeza, intranquilidad. Cardiovasculares: Palpitaciones / taquicardia. Sistema Digestivo: Dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, sequedad de boca, dispepsia. La más alta dosis comprobada de fluvoxamina ingerida

por un paciente es 10.000 mg. este paciente se recuperó completamente solo con tratamiento sintomático. Ocasionalmente, se observaron complicaciones más graves en casos de sobredosis deliberadas de fluvoxamina en combinación con otras drogas. Se han informado dos muertes debidas a una sobredosis con fluvoxamina sola. *Tratamiento:* No existe antídoto específico para la fluvoxamina. En caso de una sobredosis debiera vaciarse el estomago tan pronto como sea posible después de la ingestión de los comprimidos y administrar tratamiento asintomático. También se recomienda el uso de repetido de carbón medicinal. Es improbable que sea beneficioso utilizar diuresis forzada o diálisis.

Advertencias.

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente en los pacientes que sufren de una enfermedad depresiva y puede persistir hasta que se produzca una remisión importante. Los pacientes que sufren insuficiencia hepática o renal debieran comenzar con una dosis baja y ser cuidadosamente monitoreados. Raramente, el tratamiento con fluvoxamina ha sido asociado con un incremento en las enzimas hepáticas, mayoritariamente acompañado de síntomas clínicos. En estos casos el tratamiento debiera ser discontinuado. Aunque en estudios con animales la fluvoxamina no ha evidenciado propiedades pro-convulsivas, se recomienda cuidado cuando la droga sea administrada en pacientes con antecedentes de desórdenes convulsivos. El tratamiento con fluvoxamina debiera ser discontinuado en caso de producirse ataques. Datos provenientes de sujetos ancianos no indican diferencias clínicamente significativas en dosificaciones diarias normales en comparación con sujetos más jóvenes. Sin embargo, sobre la base de estos hallazgos, el incremento al ajustar la dosis debiera hacerse más lentamente en los ancianos y siempre realizar la dosificación con cuidado. La fluvoxamina podría causar una disminución poco importante en los latidos cardiacos (2-6 latidos por minuto). No se recomienda el uso de fluvoxamina en niños debido a la falta de experiencia clínica.

Interacciones.

No debiera utilizarse fluvoxamina en combinación con IMAOs (ver Contraindicaciones). La fluvoxamina puede prolongar la eliminación de drogas metabolizadas por oxidación en el hígado. Es posible una interacción clínicamente importante con drogas que posean un índice terapéutico estrecho (por ejemplo warfarina fenitoína, fenitoína, teofilina, clozapina y carbamazepina). Durante la administración concomitante de fluvoxamina es probable que estén aumentados los niveles plasmáticos de benzodiazepinas metabolizadas en forma oxidativas. Se ha reportado un incremento en los niveles plasmáticos previamente estables de antidepresivos tricíclicos, cuando se administran concomitantemente con fluvoxamina. No se recomienda la combinación con estas drogas. En estudios de interacción se observaron niveles plasmáticos aumentados de propranolol durante la administración concomitante de fluvoxamina. Sería por tanto aconsejable disminuir la dosis de propranolol cuando se recete fluvoxamina. Al administrar concomitantemente fluvoxamina con warfarina por dos semanas, las concentraciones plasmáticas de warfarina aumentaron significativamente prolongándose los tiempos de protrombina. Por lo tanto, los pacientes que reciben anticoagulantes orales y fluvoxamina debieran tener monitoreado su tiempo de protrombina y según este ajustada su dosis de anticoagulantes. No se han observado interacciones con digoxina ni atenolol. Se ha utilizado fluvoxamina en combinación con litio para el tratamiento de pacientes severamente enfermos, resistentes a las drogas. Sin embargo el litio (y posiblemente el triptófano) exacerban los efectos serotoninérgicos de la fluvoxamina por lo que la combinación debiera utilizarse con cuidado. Los efectos serotoninérgicos pueden verse también exacerbados cuando la fluvoxamina se utiliza combinada con otros agentes serotógenicos (incluido sumatriptan y SSRIs). En raras ocasiones esto podría resultar en un síndrome serotogénico. Como con otras drogas psicotrópicas los pacientes deberían ser aconsejados de evitar el uso de alcohol mientras están tomando fluvoxamina. No se debe administrar concomitantemente con Terfenadina, Astemizol o Cisaprida (riesgo potencial de cardiotoxicidad). *Embarazo y Lactancia:* Estudios de reproducción en animales con altas dosis de fluvoxamina no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad, rendimiento reproductivo o efectos teratogénicos en la descendencia. No obstante, se debieran observar las precauciones

acostumbradas con relación a la administración de cualquier droga durante el embarazo. La fluvoxamina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna humana. Por lo tanto no debiera utilizarse la droga en madres nodrizas. *Efectos sobre la capacidad para conducir y el uso de máquinas:* Una cantidad de hasta 150 mg de fluvoxamina no mostró efecto sobre las habilidades psicomotoras asociadas con la conducción y la operación de maquinaria en voluntarios sanos. Sin embargo, se ha informado de somnolencia durante el tratamiento con fluvoxamina. Por lo tanto, se recomienda cuidado hasta que se haya determinado la respuesta individual a la droga.

Presentación.

Comprimidos de 100 mg.

1. FICHA TECNICA DE:

1.1	ESPECIFICACION DEL PROVEEDOR	FLUVOXAMINA MALEATO 100 mg, estuche de cartulina Blister pack de PVC-PVDC/Aluminio impreso cierre de inviolabilidad con 30 comprimidos. F-20498	1.2	UNIDAD DE DESPACHO OFERTADA	Estuche x blister x 30 comprimidos recubiertos
1.3	Nº DE REGISTRO SANITARIO O RESOLUCION SESMA		1.4	NOMBRE DE FANTASIA	LUVOX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg
1.5	NOMBRE GENERICO DEL PRODUCTO	FLUVOXAMINA MALEATO 100 mg	1.6	PERIODO DE EFICACIA APROBADO SEGÚN REGISTRO ISP O RES. SESMA	24 meses
1.7	CONDICIONES O ALMACENAMIENTO Y/O TRANSPORTE	T° ambiente a no más de 30°C	1.8	TIEMPO DE RESPUESTA ENTREGA DE PRODUCTO UNA VEZ RECEPCIONADA LA OC	24 a 48 horas
1.9	PAIS DE ORIGEN DEL PRODUCTO TERMINADO	MEXICO	1.10	FABRICANTE AUTORIZADO	GRANEL: ABBOTT HEALTHCARE SAS, FRANCIA ACONDICIONAMIENTO: ABBOTT LABORATORIES DE MEXICO S.A. DE C.V. GMP
1.11	PAIS DE ORIGEN DE LA MATERIA PRIMA	SUIZA, USA	1.12	NORMAS DE FABRICACION	
1.13	SOMETIDO A CONTROL DE SERIE	No	1.14	PUEDEN ENTREGAR DOSIS UNITARIA SI ES COMPRIMIDO O EN BLISTER, SI ES AMPOLLA.	N/A