

F-12348/02

FOLLETO DE INFORMACION MEDICA

SE LEVASE DE VENTA AL PUBLICO.

CIBLEX 15 y 45 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Mirtazapina es un antidepresivo derivado de la piperezinoazepina que tiene una estructura tetracíclica.

No se encuentra relacionada estructuralmente a los inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos ni a los inhibidores de la monoaminooxidasa.

Aunque el mecanismo de acción exacto de la mirtazapina es desconocido, hay evidencia que indica que la mirtazapina puede aumentar la actividad central noradrenérgica y serotoninérgica al antagonizar los receptores α_2 presinápticos. Por otra parte, la actividad antagonista de los receptores histamínicos H_1 es responsable del efecto sedante que posee.

La mirtazapina es generalmente bien tolerada y prácticamente no posee actividad anticolinérgica a dosis terapéuticas y, aunque prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular, por poseer un moderado antagonismo sobre los receptores α_1 adrenérgicos periféricos, puede producir hipotensión ortostática.

FARMACOCINETICA

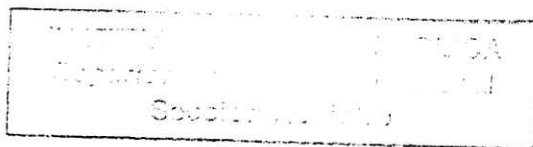
Luego de su administración oral, la mirtazapina es rápida y completamente absorbida. Sin embargo, debido a metabolismo de primer paso su biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 50%.

La velocidad y extensión de la absorción es mínimamente afectada por los alimentos. La mirtazapina se une altamente a proteínas.

Se metaboliza extensamente sufriendo demetilación e hidroxilación seguido de conjugación con ácido glucurónico. Ensayos in vitro indican esta metabolización es realizada por enzimas del citocromo P450.

Algunos de los metabolitos tienen actividad farmacológica pero sus niveles plasmáticos son bajos.

La concentración plasmática máxima se alcanza a las 2 horas de su administración y el estado estacionario se alcanza dentro de los 5 días, existiendo una relación lineal entre la concentración plasmática y la dosis dentro del rango de 15 a 80 mg.



La vida media de eliminación se encuentra en el rango de 20 a 40 horas, siendo significativamente mayor en mujeres que en hombres (promedio de 37 y 26 horas respectivamente). La vida media de eliminación del enantiómero R(-) es de alrededor dos veces la del S(+), por lo que su concentración plasmática también es mayor (alrededor de 3 veces).

Su eliminación se produce por vía urinaria en alrededor de 75% y por vía fecal 15%.

INDICACIONES

Episodio de depresión mayor

POSOLOGIA

Mirtazapina se administra por vía oral.

Dosis Adultos : Inicialmente 15 mg una vez al día al momento de acostarse. De acuerdo a la respuesta y tolerancia, la dosis puede ser incrementada a intervalos de una a dos semanas hasta un máximo de 45 mg diarios.

La mayoría de los pacientes responden a una dosis de 30 mg una vez al día.

Dosis pediátrica: No se ha establecido su seguridad y eficacia en estos pacientes, por lo tanto no se recomienda su uso en este grupo etario.

Dosis geriátrica: En estos pacientes pueden estar aumentados los niveles plasmáticos, situación que debe tomarse en cuenta al prescribir. En pacientes ancianos un aumento de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura.

El clearance de la mirtazapina puede disminuir en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

El tratamiento debería continuar hasta que el paciente se encuentre libre de síntomas durante 4 a 6 meses. Entonces, se debe comenzar a discontinuar gradualmente el tratamiento.

El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima. Si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, debe suspenderse el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Mirtazapina.

Embarazo

Lactancia

Niños

Insuficiencia hepática severa

Episodios maníacos

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

EL ESTADO DE GUATEMALA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

- Se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, ya que se encuentra disminuida la metabolización y/o eliminación de la droga. El tratamiento se debe suspender si se presenta ictericia.
 - Se deberá establecer una pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular en:
 - Pacientes con epilepsia o historial de convulsiones.
 - Pacientes con enfermedades cardíacas o cerebrovasculares, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente.
 - Pacientes con predisposición a la hipotensión, tales como, deshidratación o hipovolemia.
 - Se deberá tomar precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones:
 - Alteraciones de la micción como hipertrofia prostática.
 - Glaucoma agudo de ángulo estrecho y presión intraocular elevada
 - Diabetes mellitus
 - Abuso o historia de abuso o dependencia a drogas.
 - No se debe utilizar concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Se deberán esperar a lo menos 14 días luego de discontinuar la administración del IMAO antes de comenzar el tratamiento con mirtazapina y viceversa.
 - Se debe evitar la administración de otros fármacos depresores del sistema nervioso central.
 - Se debe evitar el consumo de alcohol.
 - Debido a que se han reportado trastornos sanguíneos incluyendo agranulocitosis, leucopenia y granulocitopenia, se deberá estar alerta ante la aparición de cualquier síntoma de infección, especialmente del tipo resfrío, como fiebre; dolor de garganta; ulceraciones de las membranas mucosas; etc.
 - Mirtazapina no cuenta con suficientes estudios en mujeres embarazadas o nodrizas, por lo que su uso debe ser evaluado por el médico considerando los eventuales riesgos que pueden representar para el feto o lactante.
 - Se puede presentar somnolencia o alteraciones del juicio o de la habilidad motora, por lo cual se deberá tener precaución para conducir vehículos, maquinarias u otras acciones que requieran de estado de alerta.
 - Insuficiencia hepática : Debido a su metabolización hepática, pueden presentarse alteraciones de los valores de algunas pruebas bioquímicas.
También puede estar disminuida su metabolización.
- Al igual que con otros antidepresivos, deben tenerse en cuenta los siguientes factores:
- Puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides.
 - Si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva, puede revertir a la fase maniaca.
 - Respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente un número limitado de comprimidos.
 - Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca, del tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar.

INTERACCIONES



- Depresores del sistema nervioso central y alcohol: Se puede potenciar el efecto depresor de la mirtazapina.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa : Debido a que pueden producirse reacciones adversas severas e incluso fatales al usar concomitantemente inhibidores de la MAO y otros antidepresivos, se deberán esperar a lo menos 14 días luego de discontinuar un medicamento y comenzar a administrar el otro.
- Inductores o inhibidores enzimáticos : Debido a que la mirtazapina es metabolizada por el sistema enzimático del citocromo P450, estos medicamentos pueden afectar su metabolismo y farmacocinética.
- Antihipertensivos : El efecto hipotensivo puede verse aumentado.

REACCIONES ADVERSAS

El uso de mirtazapina puede producir las siguientes reacciones adversas:

Aquellas que requieren de atención médica y de aparición poco frecuente: Disnea; edema; sistomas tipo resfrío; hiperquinesia; hipoquinesia; alteraciones mentales o del humor (pensamiento anormal; agitación; ansiedad; apatía y confusión) y rash cutáneo.

De incidencia rara: Agranulocitosis o neutropenia; edema facial; impotencia; alteraciones menstruales; alteraciones mentales como delirio, despersonalización, alucinaciones, hostilidad y náusea; convulsiones.

Efectos secundarios que no requieren de atención médica a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan con el tratamiento: Constipación; somnolencia; sequedad de la boca; aumento del apetito; ganancia de peso; dolor abdominal; dolor de espalda; hiperestesia; hipotensión; sed; mialgia; náusea; hipotensión ortostática; temblores; aumentada frecuencia urinaria; vertigo y vómito.

SOBREDOSIS

A pesar de que la experiencia con sobredosis de mirtazapina es limitada, los síntomas de esta incluyen desorientación; somnolencia; problemas de memoria y taquicardia.

No existe un antídoto específico y deberán emplearse las medidas generales para el tratamiento de una sobredosis con antidepresivos:

Para disminuir la absorción se deberá hacer inducción de vómito y/o lavado gástrico y uso de carbón activado.

Se recomienda monitorear los signos vitales y establecer y mantener una vía aérea si es que el paciente está inconciente.

PRESENTACION

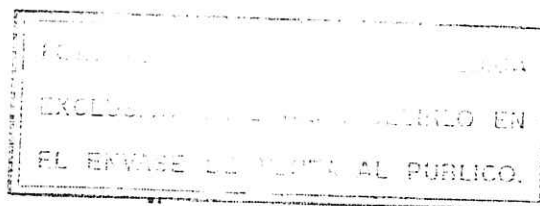
Envases con 10 - 15 - 20 - 30 - y 60 comprimidos recubiertos con 30 mg de Mirtazapina.

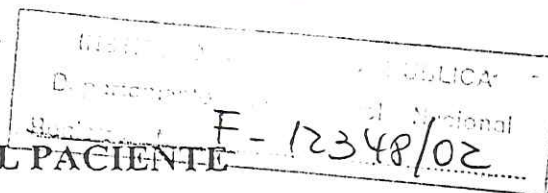
ALMACENAMIENTO

Almacenar en un lugar fresco y seco, a menos de 25°C protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFIA

- USP DI Vol I "Drug Information for the Health Care Professional" 19th Edition, Ed. Micromedex, Inc, Taunton, Massachusetts, U.S.A., 1999, p. 2023-2026.
- USP DI Vol. II "Advice for the Patient", 19th Edition, Ed. Micromedex, Inc, Taunton, Massachusetts, U.S.A. 1999 p. 1149 - 1150.
- AHFS "Drug Information", Gerald K. McEvoy, The American Society of Health System Pharmacists, Inc, Bethesda, U.S.A., 2000, p. 2060 - 2061.
- ABPI Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characteristics 1999 - 2000, Datapharm Publications Ltd; London; UK. 1999 p. 1096 - 1097.





FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE

CIBLEX 15 y 45 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICION Y PRESENTACION :

Estuches con 10, 15, 20, 30 ó 60 comprimidos recubiertos que contienen 15 ó 45 mg de Mirtazapina.

INDICACIONES :

Episodio de depresión mayor.

CLASIFICACION :

Antidepresivo



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS :

Úsese sólo por indicación y bajo supervisión médica.

- Informe a su médico si Ud. ha sufrido alguna reacción alérgica a mirtazapina o a otras sustancias como alimentos, colorantes, etc.
- Informe a su médico de todas las enfermedades que ha padecido, especialmente de tipo hepático o renal, convulsiones, enfermedad cardíaca o enfermedades mentales, deshidratación.
También infórmele si Ud. se encuentra embarazada, sospecha estarlo o se encuentra amamantando.
- No ingiera alcohol mientras se encuentra en tratamiento con mirtazapina ya que los efectos adversos pueden potenciarse.
- Informe inmediatamente a su médico si Ud. desarrolla convulsiones, infecciones, fiebre, calofríos o irritación de la boca o garganta ya que esto puede ser signo de reacciones indeseadas.
- Este medicamento puede causar somnolencia, por lo que deberá tener precaución si Ud. conduce vehículos o maquinarias que requieran de estado de alerta.
- Este producto no debe ser utilizado en niños salvo expresa indicación médica.
- Este medicamento no debe ser utilizado conjuntamente con antidepresivos conocidos como inhibidores de monoaminooxidasa.

CONTRAINDICACIONES

Ud. no debe usar este medicamento en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a mirtazapina (alergia)
- Embarazo
- Lactancia
- Niños
- Pacientes que padecen de insuficiencia hepática severa.
- Pacientes que están sufriendo un episodio maniaco.

INTERACCIONES

Informe a su médico de todos los medicamentos que se encuentra ingiriendo, especialmente depresores del sistema nervioso central como benzodiazepinas; antidepresivos tricíclicos como amitriptilina; amoxapina; clomipramina; imipramina y nortriptilina, Inhibidores de monoaminooxidasa como furazolidona; fenelzina; procarbazona y selegilina, entre otros, y fármacos antihipertensivos.

REACCIONES ADVERSAS

El uso de mirtazapina puede producir las siguientes reacciones adversas:

Aquellas que requieren de atención médica y de aparición poco frecuente: Disnea; edema; síntomas tipo resfrío; hiperquinesia; hipoquinesia; alteraciones mentales o del humor (pensamiento anormal; agitación; ansiedad; apatía y confusión) y rash cutáneo.

De incidencia rara: Agranulocitosis o neutropenia; edema facial; impotencia; alteraciones menstruales; alteraciones mentales como delirio, despersonalización, alucinaciones y hostilidad; náusea; convulsiones.

Efectos secundarios que no requieren de atención médica a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan con el tratamiento: Constipación; somnolencia; sequedad de la boca; aumento del apetito; ganancia de peso; dolor abdominal; dolor de espalda; hiperestesia; hipotensión; sed; mialgia; náusea; hipotensión ortostática; temblores; aumentada frecuencia urinaria; vértigo y vómito.

Consulte a su médico si Ud. presenta otro efecto adverso no mencionado anteriormente y que crea puede deberse al uso de este medicamento.

MODO DE USO Y DOSIS

La dosis a administrar y la frecuencia de ésta debe ser indicada por su médico.

Mirtazapina se administra por vía oral y puede ser ingerida con o sin los alimentos.

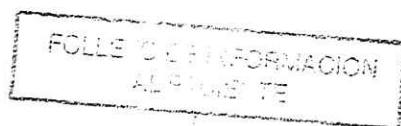
Si Ud. olvida una dosis, ingiérala lo antes posible. No lo haga si ya se encuentra próxima la dosis siguiente. No duplique las dosis.

SOBREDOSIS

Si Ud. sospecha de una sobredosis con este medicamento, cuyos síntomas incluyen desorientación; somnolencia; problemas de memoria y taquicardia, consulte a la brevedad a su médico o diríjase a un centro de urgencia para que le administren las medidas de rigor.

ALMACENAMIENTO

Almacenar en un lugar fresco y seco a menos de 25°C, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.



BIBLIOGRAFIA

- USP DI Vol I "Drug Information for the Health Care Professional" 19th Edition, Ed. Micromedex, Inc, Taunton, Massachusetts, U.S.A., 1999, p. 2023-2026.
- USP DI Vol. II "Advice for the Patient", 19th Edition, Ed. Micromedex, Inc, Taunton, Massachusetts, U.S.A. 1999 p. 1149 - 1150.
- AHFS "Drug Information", Gerald K. McEvoy, The American Society of Health System Pharmacists, Inc, Bethesda, U.S.A., 2000, p. 2060 - 2061.
- ABPI Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characteristics 1999 - 2000, Datapharm Publications Ltd; London; UK. 1999 p. 1096 - 1097.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE