

Vol. III, Nº 7

Año 2.002

FLUOXETINA “SEMANTAL”

González Gero M^a Y, Muñiz Gavilán A. Farmacéuticas Atención Primaria. Cuenca

CÓDIGO ATC: N06AB03

VALORACIÓN TERAPÉUTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

La depresión es muy a menudo una enfermedad crónica recurrente. Después de la remisión de los síntomas todas las guías recomiendan un periodo de tratamiento continuo para prevenir las recaídas (4-9 meses). Aunque se dispone de terapias efectivas y tolerables un gran número de pacientes no continúan con su tratamiento porque la adherencia al mismo durante largo tiempo puede ser problemático. Una nueva formulación semanal de un antidepresivo, cápsulas entéricas de fluoxetina se ha presentado como alternativa a un régimen de medicación diaria en la fase de mantenimiento de la depresión (1,2).

INDICACIONES (3)

La fluoxetina semanal está indicada en el tratamiento de la depresión en la fase de mantenimiento en pacientes que han respondido a la dosis de 20 mg/día de fluoxetina.

POSOLOGÍA (3,4)

Una cápsula de 90 mg una vez a la semana tomado con o sin alimentos. Se recomienda iniciar el tratamiento dentro de los siete días siguientes a la administración de la última dosis del tratamiento diario con fluoxetina 20 mg.

Si se olvida tomar fluoxetina semanal el día designado para ello, la dosis puede recuperarse en los dos días siguientes sin una pérdida significativa del nivel plasmático del fármaco.

La larga vida media reduce la probabilidad de desarrollar síntomas de retirada, lo que hace innecesario, en la mayoría de los pacientes, ir disminuyendo las dosis.

MECANISMO DE ACCIÓN (3)

Pertenece al grupo farmacoterapéutico de los ISRS, que inhiben selectivamente la recaptación de serotonina por las neuronas del sistema nervioso central.

FARMACOCINÉTICA (2,5,6)

La larga vida media de fluoxetina (4-6 días) y su metabolito, norfluoxetina (4-16 días), hace este compuesto único entre los antidepresivos, y sirve como base para evaluar su uso en un régimen de dosis semanal.

Para reducir alguna molestia gástrica que podría estar asociada con la dosis e intervalo, las cápsulas de esta nueva formulación de fluoxetina contienen partículas con cubierta entérica que resisten a la disolución hasta que está en un segmento del tracto gastrointestinal donde el pH excede de 5,5.

EFICACIA CLÍNICA (1,4,5)

Se estudia en un ensayo clínico multicéntrico, (depresión mayor no psicótica según el DSM-IV) con tres periodos de evaluación. Los pacientes que habían respondido a 13 semanas de tratamiento abierto con fluoxetina 20 mg/día (n= 501) se asignaron aleatoriamente, 25 semanas de tratamiento doble ciego, a 3 ramas: fluoxetina 90 mg/semana; fluoxetina 20 mg/día; y placebo.

La principal medida de eficacia fue el porcentaje de pacientes que recayeron, que fue significativamente menor con ambos grupos de fluoxetina que con placebo (37%; 26%; y 50% respectivamente). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de fluoxetina, pero la dosis semanal tuvo un mayor % de recaídas que la diaria. Otros análisis de eficacia mostraron que los pacientes con fluoxetina (dosis semanal o diaria) experimentaron un empeoramiento clínico significativamente menor que los pacientes con placebo. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de fluoxetina, la mejoría fue mayor en el grupo de 20 mg/día.

Un ensayo clínico, abierto (n=109), de 12 semanas de tratamiento estudia la diferencia de cumplimiento con ambos regímenes. Concluye que hay una diferencia notable: un 85,9 % para fluoxetina semanal y un 79,4 % para fluoxetina 20 mg/día.

En otro estudio se investigan las percepciones del paciente para determinar si la dosis semanal podría ayudar más en el cumplimiento del tratamiento antidepresivo. Para ello utiliza dos intervenciones: un cuestionario (n= 1107; en el que dos de los ítems utilizados: “tomar mi antidepresivo todos los días, me recuerda que no estoy bien” y “me siento más saludable si sólo tengo que tomar mi antidepresivo una vez a la semana” es respondido por un 26 % de los pacientes) y una entrevista telefónica (n= 240; donde del 58 % al 69 % expresaron estar de acuerdo en determinados aspectos positivos de una dosis semanal: comodidad, reducir la dependencia de la medicación,...).

EFECTOS SECUNDARIOS (5)

Los acontecimientos adversos comunicados más frecuentemente y en más de un 5 % de los pacientes, en el ensayo clínico multicéntrico, fueron: nerviosismo, cefalea, astenia y diarrea (90 mg/semana); cefalea, rinitis, somnolencia y astenia (20 mg/día); y nerviosismo, cefalea y somnolencia (placebo). No hubo diferencias significativas entre los grupos de fluoxetina en cuanto a la diarrea, pero sí entre fluoxetina semanal y placebo. Para la dosis semanal se comunicó con una frecuencia significativamente mayor comparado con 20 mg/día:

“anomalías del pensamiento” y “nerviosismo” ($p= 0,004$ y $p= 0,025$ respectivamente), sin embargo no lo fue frente a placebo.

Un número significativamente menor de los pacientes tratados con fluoxetina semanal comunicaron padecer molestias gástricas (6,3 %) comparado con fluoxetina 20 mg/día (15,3 %) o placebo (10,7%).

Un 2,8 % de los pacientes abandonaron el estudio por efectos adversos, sin haber diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de fluoxetina.

CONTRAINDICACIONES (3)

No administrar en combinación con un IMAO, ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del mismo. Debido a la larga vida media de fluoxetina y su metabolito, deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo del tratamiento con IMAO, puesto que se han comunicado casos graves y letales de síndrome serotoninérgico.

Suspender cuando se presente una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico.

ADVERTENCIAS (3)

Controlar cuidadosamente a los pacientes, ya que la tasa de recaídas es superior que con fluoxetina 20 mg/día.

Sólo se debe utilizar en el embarazo cuando el beneficio supere al riesgo. Se excreta por leche materna, recomendándose precaución durante la lactancia. En niños, no han sido establecidas su seguridad y efectividad.

No existen datos de esta formulación en pacientes con edad avanzada, ni con insuficiencia renal y/o hepática.

En diabéticos puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o del agente hipoglucemiante oral, porque se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con

fluoxetina e hiperglucemia tras la suspensión.

INTERACCIONES (3,7)

La fluoxetina potencialmente puede inhibir el isoenzima IID6 del citocromo P450, el tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por este isoenzima (antidepresivos tricíclicos, flecainida, carbamacepina,...) y que tienen una ventana terapéutica relativamente estrecha, requiere precauciones especiales, porque se aumentan sus niveles. Por su larga vida media, puede causar interacciones semanas después de suspender el tratamiento, se requiere esperar 5 semanas antes de iniciar un tratamiento con los medicamentos que interacciona. Presumiblemente la dosis más pequeña de fluoxetina en una estrategia de una dosis semanal podría minimizar el riesgo de interacciones.

Se aconseja monitorizar la coagulación cuando se administra conjuntamente con anticoagulantes orales. En tratamiento concomitante con medicamentos que presentan efectos sobre la función plaquetaria (AINEs, ácido acetilsalicílico y ticlopidina), en raras ocasiones se han comunicado alteraciones de sangrado con afectación cutánea, especialmente equimosis.

CONCLUSIONES

1. Indicado en la fase de mantenimiento, únicamente si se ha respondido a fluoxetina 20 mg/día.
2. La dosis semanal tiene un porcentaje de recaídas superior que fluoxetina 20 mg/día.
3. Los tipos de reacciones adversas son similares, aunque en algunos las frecuencias son distintas.
4. Es necesario más estudios para determinar si fluoxetina una vez a la semana es tan efectiva y segura como dosis más pequeñas una vez al día.
5. Los resultados del ensayo clínico abierto sugieren que el cumplimiento con el régimen de una dosis semanal parece superior al de una dosis diaria, pero hay una limitación, es un estudio abierto.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	PVP (€/mes)	DDD (mg/sem)	Coste DDD (€/sem)
Fluoxetina “semanal”	Prozac [®] semanal, Adofen [®] semanal	90 mg 4 cáps duras	21,92	90	5,48
Fluoxetina “día”	Lecimar [®] Fluoxetina EFG [®] Astrin [®] ; Nodepe [®] Prozac [®] , Adofen [®]	20 mg 28 cáps 20 mg 28 cáps 20 mg 28 cáps 20 mg 28 cáps	16,48 16,83 – 23,16 20,68 ; 21,52 25,83	140	4,12 4,20 – 5,79 5,17 ; 5,38 6,46

Fuente: Nomenclátor Digitalis. INSALUD. Junio 2002

BIBLIOGRAFÍA:

1. Judge Rajinder MD. Patient perspectives on once-weekly fluoxetine. J Clin Psychiatry 2001;62:22:53-7.
2. Dinan Timothy G. Efficacy and safety of weekly treatment with enteric-coated fluoxetine in patients with major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2001;62:22:48-52.
3. Ficha técnica de Prozac Semanal[®]. Lilly. Septiembre 2001.
4. Claxton AJ, de Klerk E, Parry M, Robinson JM, et al. Patient compliance to a new enteric-coated weekly formulation of fluoxetine during continuation treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2000;61(12):928-32.
5. Schmidt ME, Fava M, Robinson JM, Judge R. The efficacy and safety of a new enteric-coated formulation of fluoxetine given once weekly during the continuation treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2000;61: 851-7.
6. Anónimo. Prozac Weekly. The Medical Letter On Drugs and Therapeutics 2001;43: 27.
7. Burke WJ, McArthur-Miller DA. Exploring treatment alternatives: weekly dosing of fluoxetine for the continuation phase of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2001;62:22: 38-42.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Díez de Celis C, González Gero M^a Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M^a A, Montero Fernández M^a J, Morales Garrido S, Muñoz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P.

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo

Edita SESCAM: Gerencias de Atención Primaria de: Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Buzón de Correo: Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: pventura@sescam.org

I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071-1