

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 69 - 2002

FLUOXETINA SEMANAL

Principio activo: FLUOXETINA SEMANAL

Nombre Comercial y presentación:

PROZAC® SEMANAL 90 mg 4 cápsulas duras
(Lab. Lilly) (21,92 €).
ADOFEN® SEMANAL 90 mg 4 cápsulas duras
(Lab Ferrer) (21,92 €).

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de comercialización:

Mayo 2002

Fecha de evaluación:

Septiembre 2002

Calificación: NO APORTA NADA NUEVO



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado

Una vez realizada la evaluación de **FLUOXETINA semanal** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando fluoxetina 20 mg/día, porque fluoxetina semanal (90 mg) no ha demostrado claramente equivalencia terapéutica ni una mejora del cumplimiento

Fluoxetina semanal es una forma farmacéutica nueva que permite una administración única semanal del medicamento.

En relación con la **eficacia**, en un ensayo clínico publicado, fluoxetina semanal presentó un mayor % de recaídas que fluoxetina 20 mg/día (37% y 26% respectivamente) y aunque no se registraron diferencias significativas, tampoco se pudo concluir la no inferioridad terapéutica de fluoxetina semanal. La propia ficha técnica de fluoxetina semanal recomienda controlar cuidadosamente a los pacientes, ya que la tasa de recaídas es superior con fluoxetina semanal que con fluoxetina 20 mg/día.

En cuanto a la **seguridad**, su perfil de efectos adversos es similar al de fluoxetina 20 mg/día. En los ensayos clínicos publicados se notificaron significativamente más alteraciones del pensamiento y nerviosismo con fluoxetina semanal (8,4% y 13,7%) que con fluoxetina 20 mg (1,6% y 6,3% respectivamente). También se notificaron más casos de diarrea con fluoxetina semanal (9,5% vs 4,8%), no presentando diferencias significativas. Por el contrario, fluoxetina semanal presentó significativamente menos casos de malestar gástrico que fluoxetina 20 mg/día (6,3% vs 15,3%).

La supuesta ventaja que presenta fluoxetina semanal frente a fluoxetina 20 mg/día es la administración de una única dosis semanal. En el único ensayo clínico publicado con el objetivo de estudiar el **cumplimiento del tratamiento**, los resultados favorecieron estadísticamente a fluoxetina semanal, cumplimiento del 87,8% frente a 79,0% con fluoxetina 20 mg/día. Sin embargo el ensayo tiene varios sesgos como el hecho de suministrar material didáctico recordatorio únicamente al grupo de la fluoxetina semanal, la corta duración del mismo (12 semanas), evaluación no ciega, que invalidan el estudio.

En definitiva fluoxetina semanal (90 mg) no ha demostrado claramente presentar la misma eficacia que fluoxetina 20 mg/día, ni una mejora en el cumplimiento del tratamiento.

Es de gran importancia la notificación, al Centro de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE TRATAMIENTO / MES (€)

Fluoxetina 20 mg/día (Precio medio de las EFG)		19,79€
Fluoxetina 20 mg/día (Prozac®, Adofen@...)		21,92€
Fluoxetina 90mg/semanal		21,92€

INDICACIONES APROBADAS

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

FLUOXETINA está contraindicada en:

- hipersensibilidad a fluoxetina o a sus excipientes.
- uso combinado con un IMAO, ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con un 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.

MECANISMO DE ACCIÓN

Tanto fluoxetina como su metabolito norfluoxetina son inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

FARMACOCINÉTICA

Las concentraciones plasmáticas máximas de fluoxetina semanal se alcanzan después de 6 a 8 horas (contiene partículas con cobertura entérica que resisten a la disolución lo que retrasa el comienzo de la absorción en 1 ó 2 horas en comparación a las formas de liberación inmediata). En comparación con fluoxetina diaria, fluoxetina semanal provoca fluctuaciones mayores de las concentraciones plasmáticas y las concentraciones estables son un 50% menores.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

EFICACIA CLÍNICA

En el ensayo de Schmidt y colaboradores, en el que se compara la eficacia de fluoxetina semanal frente a fluoxetina 20mg/día durante 25 semanas, **fluoxetina semanal presentó un mayor % de recaídas** que fluoxetina 20 mg/día (37% y 26% respectivamente), sin diferencias estadísticamente significativas. En la ficha técnica de fluoxetina semanal se indica que a las 16 semanas de tratamiento, no se observaron diferencias significativas entre fluoxetina semanal y placebo, con lo que no se pudo concluir la no inferioridad terapéutica de fluoxetina semanal. Tampoco hubo diferencias significativas en las puntuaciones en las escalas HAM-D-17, HAM-D-18 y CGI-s. Sin embargo, ambos tratamientos fueron superiores a placebo en cuanto a eficacia antidepressiva y cumplimiento del tratamiento. Debido a los criterios de exclusión del estudio, los resultados del mismo no son extrapolables a pacientes con otros trastornos psicóticos, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad reciente y aquellos que necesiten dosis de fluoxetina superiores a 20mg/día.

Los resultados del ensayo de De Klerk y colaboradores en el que parece que el cumplimiento es algo superior con fluoxetina semanal (85,9%) que con fluoxetina diaria (79,4%) son limitados; ya que se trata de un ensayo no ciego y en el caso de los pacientes en tratamiento con fluoxetina semanal recibieron material didáctico y recordatorio para la toma de la medicación que no recibieron los pacientes en tratamiento con fluoxetina 20 mg/día, lo que invalida los resultados del ensayo.

SEGURIDAD

Reacciones adversas.

Los tipos de reacciones adversas descritas con el tratamiento con fluoxetina semanal han sido los mismos que los comunicados por los pacientes tratados diariamente con fluoxetina aunque en algunos las frecuencias fueron distintas.

Los efectos adversos se observaron principalmente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento; se notificaron significativamente más alteraciones del pensamiento y nerviosismo con fluoxetina semanal (8,4% y 13,7%) que con fluoxetina 20 mg (1,6 y 6,3% respectivamente). También se notificaron más casos de diarrea con fluoxetina semanal (9,5% vs 4,8%), sin diferencias significativas. Por el contrario, se notificaron significativamente menos casos de malestar gástrico con fluoxetina semanal que con fluoxetina 20 mg/día (6,3% versus 15,3%).

Advertencias y precauciones

- Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes ya que la tasa de recaídas es superior que con fluoxetina 20 mg/día.
- Algunos pacientes tratados con fluoxetina han desarrollado erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves y relacionadas con alteraciones cutáneas, renales, hepáticas o pulmonares. Se debe suspender el tratamiento cuando se presente una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible.
- Se ha producido activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con fluoxetina.
- Se debe tener precaución al inicio del tratamiento en pacientes con historial de convulsiones.
- Su administración puede ocasionar hiponatremia, hipoglucemia y alteraciones del sangrado con afectación cutánea (se recomienda precaución en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que presentan efectos sobre la función plaquetaria como AINEs, ácido acetilsalicílico y ticlopidina; así como en pacientes con historial de trastornos de sangrado).
- El inicio del tratamiento antidepressivo debe realizarse siempre con fluoxetina 20 mg/día.

Utilización en grupos especiales

No se recomienda el uso de fluoxetina en niños.

No existen datos de la administración de fluoxetina semanal en pacientes de edad avanzada. En caso de administrarse en dichos pacientes deberá hacerse con precaución. No se ha evaluado el uso de fluoxetina semanal en pacientes con insuficiencia hepática, ni en pacientes con insuficiencia renal.

Este medicamento sólo se debe utilizar en el embarazo cuando el beneficio supere al riesgo. Fluoxetina es excretada en la leche materna.

Interacciones

El tratamiento concomitante con medicamentos metabolizados por el isoenzima 2D6 del citocromo P450 (flecainida, vinblastina, carbamacepina y antidepressivos tricíclicos) requiere precauciones especiales.

Se han observado variaciones en los niveles en sangre de medicamentos activos a nivel del sistema nervioso central (fenitoina, carbamacepina, haloperidol, clozapina, diacepam, alprazolam, litio, imipramina y desipramina), así como manifestaciones clínicas de toxicidad en algunos casos. Fluoxetina también interacciona con otros medicamentos con alta unión a proteínas plasmáticas, lo que puede producir cambios en las concentraciones plasmáticas de cualquiera de ellos.