



CASOS CLÍNICOS  
EN LA PRÁCTICA MÉDICA  
**DEPRESIÓN**



**Ferrer** grupo

© De los textos: Ferrer Grupo, 2005

Coordinación editorial:  
Jarpyo Editores, S.A.  
Antonio López Aguado, 4  
28029 Madrid  
e-mail: [editorial@jarpyo.es](mailto:editorial@jarpyo.es)  
[www.jarpyo.es](http://www.jarpyo.es)

Depósito Legal:  
SVP en tramitación

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción total o parcial de los artículos, fotografías, dibujos o cuadros contenidos en el presente material, ya sea por medio mecánico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

# Mayor adherencia en la depresión

## Una cuestión de facilitar el tratamiento

Dr. José Carlos González Piqueras

Facultativo Especialista de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario. Valencia

### EXPOSICIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 68 años, natural de la provincia de Cuenca, que acude a consulta por una nueva recaída depresiva. A la edad de 52 años, coincidiendo con la menopausia, es diagnosticada de trastorno depresivo, realizando seguimiento en las Consultas Externas de su Hospital de referencia. La paciente es viuda, su marido falleció hace ocho años debido a un linfoma. Desde los primeros episodios, éstos se han repetido coincidiendo con abandono/olvido de la medicación. Aparece de forma progresiva, larvada, con empeoramiento del estado de ánimo, déficits cognitivos consistentes en alteraciones de la atención, concentración y memoria, inhibición psicomotriz, pérdida del apetito, trastornos del sueño, abandono de la higiene personal e ideas de ruina.

Ha tenido que ingresar en 3 ocasiones en la Unidad de Agudos por la imposibilidad de manejo a nivel ambulatorio debido a las condiciones médico-sociales. La paciente vive sola y no existe ningún familiar al cargo de ella. Las estancias en la sala son cortas debido a la buena respuesta de la paciente a la medicación antidepressiva. Mantenía una pauta consistente en 125 mg/día de clorimipramina repartida en dos tomas, más un hipnótico de baja potencia que la paciente utilizaba en caso necesario. Como único antecedente familiar destaca la madre con probable trastorno psicótico, descrita en el historial como “extravagante” por la paciente.

Como añadidos a su psicobiografía, decir que la paciente recibió escolarización hasta los 12 años, en los que empezó a trabajar en una fábrica de productos de alimentación. Se casó a la edad de 21 años. Sin hijos por imposibilidad física de alguno de los dos cónyuges. Rasgos de introversión en su carácter.

### Exploración clínica

#### ■ Signos vitales:

Temperatura 36,8° C, tensión arterial 140/80, frecuencia cardíaca 80 lpm, eupneica. Exploración por aparatos sin hallazgos significativos.

#### ■ Exploración psicopatológica:

Consciente, orientada autopsíquicamente, parcial espacialmente y desorientada temporalmente, más por inatención (hipoprexia) que por deterioro cognitivo. Discurso retardado, parco, con latencia de respuestas, monótono en ocasiones; en otras, cuando verbaliza sus ideas de ruina presenta un discurso impregnado de importante angustia, más expresivo y acelerado. Ánimo deprimido, facies triste (hipomimia), enlentecimiento psicomotor con tendencia a permanecer todo el día encamada, apática, abulia, anhedonia, tendencia al llanto, pérdida de ilusión, desesperanza sin ideación autolítica. Sin alteraciones de la percepción. Insomnio de conciliación y despertar precoz.

#### ■ Pruebas complementarias:

- Análítica completa, hemograma, hemostasia y orina: sin alteraciones significativas.
- ECG, EEG, hormonas tiroideas y TAC craneal: sin hallazgos.

### DIAGNÓSTICO

**Trastorno depresivo mayor** con características recurrentes, según criterios DSM-IV-TR. La aparición de una calidad distinta del estado de ánimo deprimido, la anorexia y las ideas de ruina orientan hacia una depresión mayor de intensidad grave. Se podría discutir sobre si no estaríamos ante una pseudodemencia dada la edad de la paciente y las disfunciones cognitivas. Sin embargo, recordemos que el momento de la primera depresión es al inicio de la menopausia y no en la ancianidad.

Por otra parte, la rápida respuesta a la medicación antidepresiva con restitución de las funciones cognitivas rechaza el diagnóstico de demencia, si bien es verdad que la paciente presentaba olvidos benignos propios de la edad y que influían decisivamente en sus recaídas al no tomar adecuadamente la medicación.

## TRATAMIENTO

Dada la edad de la paciente, sus olvidos benignos y, sobre todo, sus condiciones sociales (la paciente vivía sola y con escaso apoyo) se sustituyó la clorimipramina por fluoxetina 20 mg/día, con la idea de instaurar fluoxetina semanal (1 cápsula a la semana) una vez se hubiese recuperado. El propósito era el de facilitar la adherencia y evitar recaídas. Asimismo, fue necesaria la introducción de 1 mg de lorazepam antes de acostarse durante la estancia en la sala.

## EVOLUCIÓN

Tras 2 semanas de ingreso hospitalario, la paciente estaba eutímica, habiéndose recuperado totalmente para sus quehaceres cotidianos. Los primeros días permaneció apática y retraída, desorientada en algunos momentos del día y con una importante labilidad emocional. Al quinto día de la instauración del nuevo tratamiento, la paciente se mostraba más activa, con mejor estado de ánimo, mayor apetito, mayor calidad del sueño y se restableció completamente el funcionamiento cognitivo. La fluoxetina fue bien tolerada por la paciente, que sólo se quejó en los 4 primeros días de sensación nauseosa. Se suministraron 3 comprimidos de domperidona diarios antes de las comidas. Después de dos semanas de tratamiento se pasó a la formulación semanal (1 cápsula de 90 mg) y se contactó con la asistencia social de zona para que recordasen mediante llamada telefónica las tomas correspondientes.

Pasados 6 meses del inicio del tratamiento con 90 mg de fluoxetina una vez a la semana, la paciente se encuentra eutímica y completamente adaptada.

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El tratamiento clínico de muchos de los pacientes que tienen un trastorno depresivo mayor incluye la administración a largo plazo de antidepresivos. A pesar de la disponibilidad de antidepresivos eficaces, las tasas de recurrencia y recidiva de la depresión son altas (hasta un 80%), los fracasos terapéuticos son frecuentes (40% a 60%) y hasta un 20% de los pacientes continúan sin ser tratados de modo adecuado. A menudo no se siguen las directrices de tratamiento de la depresión, y las tasas de falta de adherencia al tratamiento son elevadas, con un 28% de pacientes que abandonan prematuramente el tratamiento antidepresivo en el primer mes y un 44% que lo abandonaron en los 3 meses siguientes al inicio del mismo. Los factores que contribuyen a producir el abandono prematuro del tratamiento pueden ser relativos al médico, como la mala comunicación con el paciente, una dosis inferior a la óptima o una duración del tratamiento inadecuada; relativas a la medicación, como pueden ser los acontecimientos adversos, la pauta de administración o ajuste de dosis complicada y/o relativos al paciente, como la falta de motivación, el estigma o la ausencia de percepción de un alivio de los síntomas.

En el caso de nuestra paciente, los olvidos propios de su edad y el hecho de que dispusiera de una red de apoyo social débil, facilitaba el abandono terapéutico y las consiguientes recaídas. Con la formulación semanal de fluoxetina se ha conseguido la estabilidad que se pretendía.

Las prescripciones que requieren la toma de menos comprimidos tienen más posibilidades de cumplimiento que las que requieren la toma de más. Las formulaciones de liberación modificada de los antidepresivos aportan una mayor comodidad y un posible aumento de la adherencia al tratamiento. Y por tanto, como se ha dicho antes, las tasas de recaída serán mucho menores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Masand PS. *Tolerability and Adherence Issues in Antidepressant Therapy. Clinical Therapeutics, Vol 25, n8,2003.*
2. Kupfer DJ. *Long-term treatment of depression . J Clin Psychiatry 1991;52 (Supl):28-34.*

# Depresión en el anciano

Dr. Luis Miguel Segovia López

Psiquiatra. Hospital General Básico de la Defensa. Valencia

## EXPOSICIÓN DEL CASO

Viudo de 77 años de edad, que vive solo, acude a la consulta privada el 30 de febrero de 2004, acompañado de su nuera. Refiere pérdida de memoria y del apetito, cansancio, diversos dolores somáticos, tristeza y ansiedad. El paciente y su nuera indican que el comienzo de la sintomatología apareció unos dos meses antes de acudir al especialista.

- **Antecedentes familiares:**  
La madre padeció de depresión.
- **Antecedentes personales:**
  - Nació en Valencia de un parto a término. Fue el mayor de 5 hijos, una hermana murió sobre 1998, posiblemente de ACV. Hubo de abandonar los estudios a los 13 años por motivos económicos; ha trabajado fundamentalmente como agricultor. Durante la entrevista no recordó las fechas de sus dos bodas, ni de los fallecimientos de sus dos esposas, tampoco recordó la edad de su único hijo.
  - No es fumador, bebe alcohol ocasionalmente y no ha consumido drogas ilegales, ni ha tenido problemas con la justicia.
- **Personalidad premórbida:**  
Trabajador, padecedor, ordenado, tenaz, de pensamiento rígido que tiende a desarrollar ansiedad ante situaciones estresantes.
- **Circunstancias sociales:**  
Pensionista viudo, sin deudas económicas, que acude al Hogar del Jubilado.
- **Antecedentes médicos:**
  - Colectomía.
  - Ha sido operado de hernia inguinal, aunque no recuerda la fecha.
- **Antecedentes psiquiátricos:**  
Episodios depresivos en 1998 y 2001. En ambos casos abandonó el citalopram, que le había pautado su médico de cabecera, sobre el segundo o tercer mes.

## DIAGNÓSTICO

- **Examen del estado mental:** Paciente poco cooperador, algo irritable, que no recuerda con exactitud determinadas fechas y eventos de su vida. Su lenguaje es escaso pero coherente. Experimenta un humor ansioso y depresivo, sin llanto, pero con anhedonia parcial. Se encuentra fatigado con disminución de la concentración y del apetito. Presenta insomnio de conciliación y mantenimiento. No se apreciaron alteraciones de la percepción, ni del contenido del pensamiento. Su estado cognitivo fue valorado con el MMSE, arrojando una puntuación de 25 puntos.
- **Diagnóstico según la CIE 10:** (F 33.11) Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado, con síntomas somáticos.

## TRATAMIENTO

Dada la disminución de la memoria y que el enfermo vivía solo, se acordó con su nuera y el paciente que ésta le administraría la medicación todos los días. Así pues, se le pautó:

- Fluoxetina 20 mg (1-0-0).
- Lorazepam 1 mg (0-0-1).
- Citicolina 2 ml tres veces al día.

Además, el paciente recibió psicoterapia cognitivo-conductual.

## EVOLUCIÓN

El paciente fue mejorando gradualmente. La fluoxetina en comprimidos fue sustituida por fluoxetina cápsulas (1 en el desayuno) al tercer mes del tratamiento.

Al cuarto mes del tratamiento, el paciente se encontraba eufórico y se inició la disminución paulatina del hipnótico hasta su supresión.

Al quinto mes de ser tratado, se suspendió la citicolina sin que el paciente experimentara déficit cognitivo.

Al sexto mes se discutió con el paciente y su nuera las ventajas e inconvenientes de continuar con un tratamiento que es bien tolerado, fácilmente administrable y previene las recaídas depresivas. Se acordó el mantenimiento del tratamiento con fluoxetina semanal (1-0-0). Desde entonces el paciente se mantiene eufórico y estable.

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Fluoxetina semanal es un fármaco eficaz, seguro, bien tolerado y que mejora significativamente la adhesión al tratamiento en los pacientes incumplidores. En estos casos, la familia desempeña un papel muy importante en comprobar el cumplimiento terapéutico.

# ADOFEN<sup>®</sup> semanal

fluoxetina **90 mg**



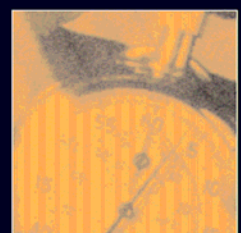
- **Indicado** en el tratamiento de mantenimiento de la depresión. <sup>(1)</sup>
- Eficaz en la **prevención de recaídas** en el tratamiento a largo plazo de la depresión. <sup>(2, 3)</sup>

ADO-MO-1 03/06



# ADOFEN<sup>®</sup> semanal

fluoxetina **90 mg**



# ADOFEN<sup>®</sup> semanal

fluoxetina 90 mg

## FICHA TÉCNICA

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO:** ADOFEN 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:** Adofen Semanal está 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:** Adofen Semanal se administra por vía oral. La pauta posológica es de 1 cápsula a la semana. Se recomienda iniciar el tratamiento semanal con Adofen 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 Adofen Semanal de forma periódica a lo largo del tratamiento (ver sección 4.4 y 5.1). **Administración con alimentos:** se puede administrar Adofen Semanal con o sin alimentos. **Uso en pediatría:** no se recomienda el uso de Adofen Semanal en niños, dado que su seguridad y efectividad no han sido establecidas. **Uso en pacientes de avanzada edad:** no existen datos con esta formulación en pacientes de edad avanzada. En caso de administrarse en dichos pacientes deberá hacerse 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 Adofen Semanal en insuficiencia hepática (ver sección 5.1). **Propiedades farmacodinámicas y 5.2 Propiedades farmacocinéticas.** **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes. Fluoxetina no deberá administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (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 neurológico maligno (con la posible aparición de los siguientes síntomas: hipertermia, rigidez, mioclonos, 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. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** A lo largo del tratamiento con Adofen Semanal se deberá controlar cuidadosamente a los pacientes ya que la tasa de recaídas es superior con Adofen 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 maniá/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con fluoxetina. **Conclusiones:** tal como con otros antidepresivos, debe iniciarse la administración de fluoxetina con precaución 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 de edad avanzada y en pacientes tratados con diuréticos o con volúmenes reducidos por otras causas. **Control glucémico:** en pacientes diabéticos se ha producido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina e hiperglucemia tras la suspensión. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o del agente hipoglucémico oral cuando se comience o se interrumpa el tratamiento con fluoxetina. **Hemorragias:** se han comunicado casos de alteraciones del sangrado con afectación cutánea, tales como equimosis, con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se recomienda precaución en pacientes que estén en tratamiento con ISRS, especialmente los tratados de forma concomitante con medicamentos que presenten efectos sobre la función plaquetaria (p.ej. AINES, ácido acetilsalicílico y ticlopidina), así como en pacientes con historial de trastornos de sangrado. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Medicamentos metabolizados por el Isoenzima P450IID6:** puesto que la fluoxetina potencialmente puede inhibir el Isoenzima P450IID6, el tratamiento concomitante con medicamentos que son metabolizados por el Isoenzima P450IID6 (por ejemplo, fencitadina, encalcidina, vinblastina, carbamazepina y antidepresivos tricíclicos) y que tienen una ventana terapéutica relativamente estrecha, requiere precauciones especiales. Se debería iniciar el tratamiento con las pautas 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 esté 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 ésta (valores de laboratorio y/o signos y síntomas clínicos), sin un patrón consistente, pero incluyendo aumento de sangrado. Como se aconseja en el uso concomitante de warfarina con otros muchos medicamentos, cuando se inicie o se termine un tratamiento con fluoxetina en pacientes que reciben warfarina, se debe monitorizar cuidadosamente la coagulación (ver sección 4.4). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Terapia electroconvulsiva (TEC):** en raras ocasiones se ha informado de convulsiones prolongadas en pacientes tratados con fluoxetina que recibían terapia electroconvulsiva (TEC). **Semivida de eliminación:** dada la larga vida de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina, se podrían producir interacciones farmacológicas incluso después de haber suspendido el tratamiento con fluoxetina. **IMAOs:** Ver también apartado: Contraindicaciones. **4.6 Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** los estudios en animales de experimentación no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al desarrollo del embrión o feto, la gestación y el desarrollo perinatal y postnatal. Puesto que los estudios sobre reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento sólo se debe utilizar durante el embarazo cuando el beneficio supere al riesgo. **Lactancia:** fluoxetina es excretada en la leche materna, por lo que se deberá tener precaución cuando se administre hidrocloruro de fluoxetina a mujeres durante la lactancia. **Punto:** se desconoce el efecto de fluoxetina en humanos durante el parto. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Los medicamentos psicoactivos pueden alterar la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan automóviles ni manejen maquinarias peligrosas, hasta que exista una certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa. **4.8 Reacciones adversas:** Adofen Semanal cápsulas duras de 90 mg. Los tipos de reacciones descritas con el tratamiento con Adofen 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 Adofen 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 Adofen 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 Adofen 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 anafilactóide, vasculitis, reacción similar a la enfermedad del suero) (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"); **neurológico:** síndrome neurológico maligno (ver en "Contraindicaciones", contraindicaciones con IMAOs), fotosensibilidad, cefalea, síncope. **Sistema digestivo:** diarrea, náuseas, vómitos, distensión abdominal, dispepsia, alteración del gusto, anorexia y pérdida de peso, anomalías en las pruebas de función hepática, en muy raras ocasiones hepatitis idiosincrática. **Sistema endocrino:** secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipotensión ortostática, hipotensión ortostática. **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, moreos, somnolencia, astenia, reacciones maníacas, alteraciones del nivel de la concentración o del pensamiento. Los tipos de reacciones descritas con el tratamiento con Adofen 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 Adofen 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 Adofen 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 Adofen 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 anafilactóide, vasculitis, reacción similar a la enfermedad del suero) (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"); **neurológico:** síndrome neurológico maligno (ver en "Contraindicaciones", contraindicaciones con IMAOs), fotosensibilidad, cefalea, síncope. **Sistema digestivo:** diarrea, náuseas, vómitos, distensión abdominal, dispepsia, alteración del gusto, anorexia y pérdida de peso, anomalías en las pruebas de función hepática, en muy raras ocasiones hepatitis idiosincrática. **Sistema endocrino:** secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipotensión ortostática, hipotensión ortostática. **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, moreos, somnolencia, astenia, reacciones maníacas, alteraciones del nivel de la concentración o del pensamiento. **Sistema respiratorio:** bostezos. **Sistema cardiovascular:** arritmia cardíaca. **Sistema urogenital:** problemas miccionales, priapismo, disfunción sexual. **Piel y anejo:** alopecia. **Órganos de los sentidos:** visión borrosa, miopía. **Síntomas de retirada:** se han comunicado síntomas de retirada asociados a los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS). Los síntomas comunes son mareo, parestesia, cefalea, ansiedad y náuseas. La mayoría de los síntomas causados por la retirada de los ISRS 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 pueden aparecer cambios como consecuencia de la retirada, no hay ninguna evidencia de que la 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:** **Signos 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 ninguna antídoto específico. El empleo de diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y plasmaféresis 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 ingeran una cantidad excesiva de antidepresivos 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 N06A03. Fluoxetina es un medicamento de acción antidepresiva 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 a otros receptores tales como  $\alpha$ -1 y  $\beta$ -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 (Adofen Semanal) o 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 período 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=0,093). Al comparar entre sí el porcentaje de recaídas en los grupos con tratamiento activo (20 mg/día vs 90 mg/semana) no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (p=0,132), pero tampoco se pudo concluir la no inferioridad considerando una diferencia sin relevancia clínica del 15%. El porcentaje de pacientes que habían recaído a las 25 semanas (última determinación del estudio) fue del 50% con placebo, del 37% con 90 mg de fluoxetina una vez a la semana (Adofen 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 la dosis de 20 mg/día fue superior a la dosis de 90 mg una vez a la semana (p=0,059), además no se pudo concluir equivalencia terapéutica, considerándose una diferencia del 15% como la diferencia sin relevancia clínica. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Adofen Semanal cápsulas contiene partículas con cobertura entérica que resisten a la disolución hasta que la forma farmacéutica está en un segmento del tracto gastrointestinal donde el pH excede 5,5. Por tanto, retrasa el comienzo de la absorción en una dosis horas en comparación con formulaciones de liberación inmediata. La administración de Adofen 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 Adofen 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 Adofen 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 sistémica 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 4-16 días (ambos pueden aumentar en pacientes con deficiencia del sistema P450IID6). 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, acetosuccinato de hidroxipropilmetilcelulosa, trietilcitrateo, dióxido de titanio (E171). Cuerpo de la cápsula: indigo carmin (E132), dióxido de titanio (E171), amarillo quinoleína (E104), gelatina, lauril sulfato sódico. Tinta negra, que contiene: shellac, alcohol deshidratado, alcohol isopropílico, alcohol butílico, propilenglicol, agua purificada, solución fuerte de amoníaco, óxido de hierro negro sintético (E172), hidróxido de potasio o dimetiloxano (E172). **6.2 Incompatibilidades:** No se han descrito. **6.3 Período de validez:** Dos años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Plaquetas de PVC (Cloruro de polivinilo). PE (polietileno) y PCTFE (poli-clorotrifluoroetileno 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 International, S.A. **8. NÚMERO DEL REGISTRO COMUNITARIO DE MEDICAMENTOS:** 64.200. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Septiembre 2001. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2001. Con receta médica. PVL: 13,16 €. PVP: 19,97 €. PVP IVA: 20,77 €. CÓDIGO NACIONAL: 933192.

### 1. Ficha técnica Adofen Semanal

2. Timothy G Dinan "Efficacy and safety of weekly treatment with enteric coated fluoxetine in patients with major depressive disorder"; J Clin Psychiatry 2001; 62 (suppl 22): 48-52

3. Mark E Schmidt MD et al "The efficacy and safety of a new enteric-coated formulation of fluoxetine given once-weekly during the continuation treatment major depressive disorder"; J Clin Psychiatry 2000; 61: 851-857