

Fluvoxamina – propunere protocol

1. Denumire științifică
Fluvoxaminum
2. Clasa de medicamente de care aparține
Antidepresive (ATC: N06AB08)
3. Forme farmaceutice (1):
 - comprimate filmate 50 mg, 100 mg
4. Profil farmacologic (1, 4):
Inhibitor selectiv al recaptării serotoninei, blochează pompa de recaptare a serotoninei, afinitate pentru receptorii sigma-1.
5. Farmacocinetică (1, 2, 3, 5):
 - absorbție completă după administrarea orală, neinfluențată de ingestia de alimente, media biodisponibilității absolute 53% datorită primului pasaj hepatic.
 - vârf plasmatic la 3-8 ore
 - metabolizată extensiv hepatic, principalele izoenzyme CYP 450 implicate sunt: 2D6, 1A2, 3A4, 2C9
 - este un inhibitor potent al CYP1A2 și CYP 2C19 și un inhibitor moderat al CYP3A4, CYP2D6 și CYP2C9.
 - timpul mediu de înjumătățire plasmatică 13-15 ore în cazul dozei unice și puțin mai lung (17-22 ore) în timpul administrării repetate
6. Mecanism de acțiune (1, 2, 4): inhibă selectiv recaptarea serotoninei, crește neurotransmisia serotoninergică.
7. Indicații principale:
 - Episod depresiv major (ANMDM, EMA) (1, 2)
 - Tulburarea obsesiv-compulsivă (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3)
8. Alte indicații:
 - Tulburarea de anxietate socială (FDA) (3, 6, 7, 8)
 - Tulburarea de panică (6, 7, 8, 9, 10)
 - Tulburare de stres posttraumatic (6, 11)
 - Episodul depresiv din Tulburarea afectivă bipolară: combinații cu timostabilizatoare (12, 13, 14).
 - Tulburarea depresivă persistentă (Distimia și Depresia cronică) (15, 16, 17, 18).
9. Efecte secundare (1, 2):
 - durere abdominală, constipație, diaree, xerostomie, dispepsie, greață, vărsături, anorexie, astenie, stare generală de rău, hiperhidroză, transpirații, palpitații/ tahicardie.
10. Supradoza (1, 2):
 - extrem de rar decese atribuite supradozajului cu fluvoxamină în monoterapie
 - simptomele includ acuze gastro-intestinale (greață, vărsături și diaree), somnolență și amețeli. S-au raportat, de asemenea, evenimente cardiace (tahicardie, bradicardie, hipotensiune arterială), tulburări ale funcției hepatice, convulsii și comă.

11. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut:

- insuficiență hepatică sau renală: acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu o doză mică și să fie monitorizați atent (1).
- afectare cardiacă: datorită lipsei experienței clinice, se recomandă o atenție deosebită în contextul infarctului miocardic postacut (1).
- diabet zaharat: în special în primele etape ale tratamentului, controlul glicemic poate fi perturbat. Poate fi necesară ajustarea dozei medicamentelor anti-diabetice (1, 2).
- vârstnici: pot fi necesare doze mai mici initiale și titrare mai lentă (1, 3)
- sarcină, alăptare: nu trebuie utilizată în timpul sarcinii decât dacă starea clinică a femeii necesită tratament cu fluvoxamină (1), de luat atent în considerare atât riscul potențial al ISRS cât și beneficiile stabilite ale tratării depresiei cu un antidepresiv (3). Fluvoxamina trece în laptele matern în cantități mici. Prin urmare, medicamentul nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează (1), decizia intreruperii tratamentului/alaptării ar trebui luată ținând cont de importanța medicamentului pentru mama (3).

12. Interacțiuni medicamentoase sau de alte tipuri (alimente, fumat, etc):

- contraindicată asocierea cu inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO), tizanidină, tioridazin, alosetron, pimozid, ramelteon (1, 3).
- efectele serotoninergice ale fluvoxaminei pot fi potențate atunci când este utilizată concomitent cu alte medicamente serotoninergice (inclusiv tramadol, triptani, ISRS, preparate pe bază de sunătoare, antidepresive triciclice, fentanil, litiu, triptofan, buspirona, amfetamine) (1, 3).
- alte interacțiuni potențial importante: benzodiazepine, clozapina, olanzapina, quetiapina, metadona, mexiletina, teofilina, warfarina, alte medicamente care influențează hemostaza (AINS, aspirina) sau care influențează coagularea (1, 3).

Referinte:

1. ANMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman
https://www.anm.ro/_/RCP/RCP_8835_08.04.16.pdf
2. EMA European Medicines Agency
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Floxyfral_30/WC500011031.pdf
3. FDA U.S. Food and Drug Administration
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022033s002lbl.pdf
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/022235lbl.pdf
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/022033s009lbl.pdf
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021519s009lbl.pdf
4. Stahl Online, Stahl SM., Prescriber's Guide 6th Edition.
5. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 13th Ed., 2018, McGraw-Hill Education.
6. Katzman et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry 2014, 14(Suppl 1):S1
7. Bandelow B. et al., Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care, International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012; 16: 77–84.

8. Bandelow B. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders - First Revision, The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9(4): 248-312.
9. American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Panic Disorder, 2009.
10. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Panic Disorder and Agoraphobia, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2003; 37:641–656.
11. American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder, 2004. Guideline Watch (march 2009): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder.
12. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder, Bipolar Disorders. 2018;1–74.
13. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013, Bipolar Disorders 2013; 15: 1–44.
14. American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder, Second Edition, 2002.
15. German Society for Psychiatry and Psychotherapy, Psychosomatics and Neurology, S3 Guideline Unipolar Depression, 2015/ DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Langfassung 2. Auflage, Version 5, 2015.
16. Mahli G.S., Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2015, Vol. 49(12) 1-185.
17. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Guidelines for the management of adults with major depressive disorder, The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie 2016, Vol. 61(9) 504-505.
18. Bauer M. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care, The World Journal of Biological Psychiatry, 2007; 8(2): 67-104.