

Procetina

Vortioxetina

Vía oral

Comprimidos recubiertos

Fórmulas

Procetina 5 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Vortioxetina 5,000 mg (como Vortioxetina bromhidrato 6,355 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina 55,645 mg; Manitol 77,500 mg; Almidón glicolato de sodio 4,500 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,500 mg; Estearato de magnesio 1,500 mg; Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) 0,050 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2,958 mg; Dióxido de titanio 1,547 mg; Polietilenglicol 400 0,396 mg; Polisorbato 80 0,049 mg.

Procetina 10 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Vortioxetina 10,000 mg (como Vortioxetina bromhidrato 12,710 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina 55,645 mg; Manitol 71,145 mg; Almidón glicolato de sodio 4,500 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,500 mg; Estearato de magnesio 1,500 mg; Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) 0,56 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2,653 mg; Dióxido de titanio 1,388 mg; Polietilenglicol 400 0,355 mg; Polisorbato 80 0,044 mg.

Procetina 20 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Vortioxetina 20,000 mg (como Vortioxetina bromhidrato 25,420 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina 55,645 mg; Manitol 58,435 mg; Almidón glicolato de sodio 4,500 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,500 mg; Estearato de magnesio 1,500 mg; Óxido de hierro rojo (CI N° 77491) 0,220 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2,856 mg; Dióxido de titanio 1,494 mg; Polietilenglicol 400 0,382 mg; Polisorbato 80 0,048 mg.

Acción terapéutica

Antidepresivo. Código ATC: N06AX26.

Indicaciones

Procetina está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (según DSM-IV), en adultos.

Acción farmacológica

Se cree que el mecanismo de acción de Vortioxetina está relacionado con la modulación directa de la actividad de los receptores serotoninérgicos y la inhibición del transportador de serotonina (5-HT). Datos no clínicos indican que Vortioxetina es un antagonista de los receptores 5-HT₃, 5-HT₇ y 5-HT_{1D}, un agonista parcial del receptor 5-HT_{1B}, un agonista del receptor 5-HT_{1A} y un inhibidor del transportador de la 5-HT, que conduce a la modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo predominantemente, el de la serotonina, pero probablemente también, el de noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato. Esta actividad sobre los distintos receptores, se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos.

Farmacocinética:

Absorción: Tras la administración oral, Vortioxetina se absorbe lentamente, donde alcanza una C_{máx} entre las 7 y 11 horas. La biodisponibilidad absoluta es del 75%. No se observa ningún efecto de los alimentos sobre la farmacocinética.

Distribución y metabolización: El volumen de distribución de Vortioxetina es de 2.600 litros, lo que indica una amplia distribución extravascular. La unión a proteínas del plasma es de entre 98-99% y esta unión es independiente de las concentraciones séricas de Vortioxetina. Vortioxetina se metaboliza ampliamente a nivel hepático, principalmente por oxidación catalizada por la CYP2D6, y en menor grado por la CYP3A4/5 y la CYP2C9, y posterior conjugación con ácido glucurónico. El principal metabolito de Vortioxetina es farmacológicamente inactivo. No se ha observado, *in vitro*, un efecto inhibidor o inductor de Vortioxetina sobre las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5. Vortioxetina es un sustrato e inhibidor débil de P-gp.

Eliminación: La vida media de eliminación y clearance oral de Vortioxetina es de 66 horas y 33 l/h, respectivamente. La mayoría de los metabolitos inactivos de Vortioxetina se eliminan por la orina (2/3) y en menor medida, por las heces (1/3). El estado estacionario plasmático de Vortioxetina, se alcanza a las 2 semanas aproximadamente. Linealidad: La farmacocinética de Vortioxetina es lineal e independiente del tiempo, en el rango de dosis de entre 2,5 y 60 mg / día.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: En sujetos sanos de edad avanzada (≥65 años), se observó una exposición más elevada, de hasta un 27% (C_{máx} y ABC), en comparación con sujetos jóvenes y sanos (≤45 años de edad), tras la administración de múltiples dosis de 10 mg / día.

En esta población, se deberá utilizar la dosis más baja de Vortioxetina (5 mg), como dosis inicial de tratamiento. Se recomienda precaución cuando se adminstren dosis mayores de 10 mg por día de Vortioxetina, a pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: Tras una dosis única de 10 mg de Vortioxetina, la insuficiencia renal, estimada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (leve, moderada o grave), causó aumentos moderados de la exposición (hasta el 30%), en comparación con los controles sanos emparejados. En pacientes con enfermedad renal terminal, solo se perdió una pequeña fracción de Vortioxetina durante la diálisis (el ABC y la C_{máx} fueron un 13% y un 27% inferiores, respectivamente) tras una dosis única de 10 mg de Vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal. Insuficiencia hepática: La farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (criterios Child-Pugh A, B o C, respectivamente), se comparó con voluntarios sanos. Los cambios en el ABC fueron menos del 10% inferiores en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada y un 10% superiores en quienes padecen insuficiencia hepática grave. Los cambios en la C_{máx} fueron menos del 25% inferiores en todos los grupos. No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal o hepática.

Genotipos de la CYP2D6: La concentración plasmática de Vortioxetina fue aproximadamente dos veces superior en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 que en los metabolizadores rápidos. La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4/2C9 a pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6, puede potencialmente producir una exposición mayor. En metabolizadores ultra rápidos de la CYP2D6, las concentraciones plasmáticas de 10 mg / día de Vortioxetina fueron similares a las obtenidas en los metabolizadores extensos en 5 mg / día y 10mg / día. Se puede considerar un ajuste de la dosis según la respuesta individual de cada paciente. Población pediátrica: Se evaluó la farmacocinética de Vortioxetina en pacientes pediátricos con trastorno depresivo mayor, tras la administración oral de 5 a 20 mg una vez al día mediante análisis de modelado poblacional basado en datos de un estudio farmacocinético (7-17 años) y un estudio de eficacia y seguridad (12-17 años). La farmacocinética de la Vortioxetina en pacientes pediátricos es similar a la observada en pacientes adultos.

Posología y forma de administración

Adultos (menores de 65 años): La dosis inicial recomendada de **Procetina**, es de 10 mg de Vortioxetina, una vez al día, en adultos menores de 65 años.

En base a la respuesta individual del paciente, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 20 mg de Vortioxetina, una vez al día, o reducir hasta un mínimo de 5 mg, una vez al día.

Después de la resolución de los síntomas depresivos, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 6 meses, para consolidar la respuesta antidepresiva.

Forma de administración:

Procetina se administra por vía oral con un vaso de agua.

Los comprimidos de **Procetina** se pueden tomar con o sin alimentos.

Interrupción del tratamiento:

La interrupción del tratamiento con Vortioxetina, se puede hacer de forma inmediata, sin necesidad de reducir gradualmente la dosis.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada (≥65 años): En esta población, se debería comenzar con una dosis inicial de 5 mg de Vortioxetina. Se recomienda precaución con dosis superiores a 10 mg de Vortioxetina por día, debido a que los datos en esta población son limitados. Inhibidores del citocromo P450: Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de Vortioxetina, si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo: Bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina), al tratamiento con Vortioxetina.

Inductores del citocromo P450: Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis de Vortioxetina, si se añade un inductor del citocromo P450 (por ejemplo: Rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con Vortioxetina. Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia y seguridad de Vortioxetina en niños y adolescentes. No utilizar en menores de 18 años.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a Vortioxetina o a cualquiera de los componentes del producto. Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) o inhibidores selectivos de la MAO-A, debido al incremento en el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Advertencias y precauciones

Uso en población pediátrica: No se recomienda Vortioxetina para el tratamiento de la depresión en niños de 7 a 11 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo etario. Vortioxetina no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) porque no se ha demostrado su eficacia.

En general, el perfil de reacciones adversas de Vortioxetina en adolescentes, fue similar al observado en adultos, salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida. En estudios clínicos realizados en niños y adolescentes, tratados con antidepresivos, se observaron comportamientos suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista y reacción de ira), con mayor frecuencia que en los individuos tratados con placebo.

En estudios clínicos realizados en niños y adolescentes, tratados con antidepresivos, se observaron comportamientos suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista y reacción de ira), con mayor frecuencia que en los individuos tratados con placebo. Suicidio / pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa de los signos y síntomas de depresión. Se recomienda una estrecha supervisión del paciente durante el tratamiento farmacológico, hasta su mejoría, ya que en las primeras semanas o más de tratamiento, no se observan mejorías de los síntomas. En base a la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar durante las primeras fases de recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben vigilar atentamente durante el tratamiento. Un metanálisis de estudios clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años. El tratamiento con Vortioxetina se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de un cambio de dosis. Los pacientes (y sus cuidadores), deben ser alertados de la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida, o cambios inusuales de la conducta. Consultar inmediatamente a un médico, si aparecen estos síntomas.

Convulsiones: Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, Vortioxetina se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con epilepsia inestable. Se deberá interrumpir el tratamiento en caso de aparición de convulsiones o un incremento en su frecuencia.

Síndrome Neuroléptico Maligno o Síndrome Serotoninérgico (SS): La administración de Vortioxetina puede dar lugar a la aparición de un Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) o SS, situación potencialmente mortal. La aparición de un SNM o SS, se incrementa con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos (opiáceos y triptanos), medicamentos que afectan el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAOs), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos. Los pacientes deben ser monitorizados para evaluar la aparición de cualquier signo o síntoma de SNM o SS. Estos signos y síntomas incluyen: Cambios en el nivel de conciencia (agitación, alucinaciones, estados de coma), inestabilidad autónoma (taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), convulsiones, alteraciones neuromusculares (hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos o diarrea). Si esto sucede, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Vortioxetina e iniciar tratamiento sintomático.

Manía / hipomanía: Vortioxetina se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía, y se debe interrumpir su administración, en cualquier paciente que entre en fase maníaca.

Agresión / agitación: Pacientes tratados con antidepresivos, incluida Vortioxetina, pueden presentar signos de agresión, ira, agitación e irritabilidad. Se debe vigilar estrechamente el estado del paciente y de su enfermedad. Se debe alertar a los pacientes (y sus cuidadores), de la necesidad de consultar a un médico, si se produce o agrava el comportamiento agresivo o de agitación.

Hemorragia: Se han notificado raramente, alteraciones hemorrágicas, tales como, equimosis, púrpura, u otros acontecimientos hemorrágicos, como sangrado gastrointestinal o ginecológico, con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico, incluida Vortioxetina. Los ISRS/IRSN, pueden incrementar el riesgo de hemorragia posparto, por lo que dicho riesgo, también podría ser aplicable potencialmente a la Vortioxetina. Se recomienda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes y/o medicamentos que afectan la función plaquetaria (por ejemplo: Antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido acetilsalicílico (AAS)), así como en pacientes con tendencia o trastornos hemorrágicos.

Hiponatremia: Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN), se ha notificado, en raras ocasiones, hiponatremia, probablemente debido a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada, con cirrosis hepática o tratados de manera simultánea con medicamentos que se sabe causan hiponatremia. En pacientes con hiponatremia sintomática, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Vortioxetina, e instaurar una intervención médica adecuada.

Glaucoma: Se han notificado casos de miđriasis, con el uso de antidepresivos, incluida Vortioxetina. Este efecto miđriático, puede estrechar el ángulo ocular y producir un incremento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado. Se recomienda precaución al indicar Vortioxetina a pacientes con presión intraocular aumentada o con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Pacientes de edad avanzada: Los datos sobre el uso de Vortioxetina en pacientes de edad avanzada, con episodios de depresión mayores, son limitados, por lo que se debe tener precaución cuando se administre a pacientes mayores de 65 años de edad, con dosis superiores a 10 mg de Vortioxetina por día.

Insuficiencia renal y/o hepática: No se requieren ajustes de dosis en esta población. Usar con precaución cuando se traten pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de Vortioxetina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se han reportado efectos secundarios tales como mareos, por lo que los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas peligrosas, especialmente al iniciar el tratamiento con Vortioxetina o al cambiar de dosis.

Interacciones medicamentosas

Vortioxetina tiene una amplia metabolización a nivel hepático, principalmente por oxidación catalizado por las CYP2D6, y en menor grado por CYP3A4/5 y CYP2C9. Interacciones de otros medicamentos que pueden afectar a Vortioxetina: IMAOs irreversibles y no selectivos: Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, Vortioxetina está contraindicada en combinación con IMAOs irreversibles y no selectivos. No se debe iniciar la administración de Vortioxetina hasta por lo menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo. La administración de Vortioxetina se debe interrumpir al menos 14 días antes del inicio del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo.

Inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo (moclobemida): La asociación de Vortioxetina con un inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo, como la moclobemida, está contraindicada. Si la combinación fuera necesaria, la adición del medicamento debería darse a dosis mínima y bajo estrecha monitorización clínica, para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico.

IMAO reversible y no selectivo (linezolida): La asociación de Vortioxetina con un IMAO reversible y no selectivo débil, como el antibiótico linezolil, está contraindicada. Si la combinación fuera necesaria, el medicamento añadido debe darse a la dosis mínima y bajo una monitorización estrecha para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico. Inhibidores de la MAO-B irreversibles y selectivos (selegilina, rasagilina): Si bien con los inhibidores de la MAO-B selectivos se prevé un riesgo menor de síndrome serotoninérgico que con los inhibidores de la MAO-A, la combinación de Vortioxetina con inhibidores de la MAO-B irreversibles, como selegilina o rasagilina, se debe administrar con precaución. Si se utilizan de manera simultánea, se debe estrechar la monitorización para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico.

Medicamentos serotoninérgicos: La administración conjunta de medicamentos con efecto serotoninérgico, por ejemplo: Opiáceos (tramadol) y triptanos (sumatriptán), puede provocar síndrome serotoninérgico.

Hierba de San Juan: El uso concomitante de antidepresivos con efecto serotoninérgico y fármacos fitoterápicos que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), puede incrementar la incidencia de reacciones adversas, incluido el síndrome serotoninérgico. Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo: Los antidepresivos con efecto serotoninérgico, pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se utilicen de manera simultánea con otros medicamentos capaces de disminuir este umbral (por ejemplo: Antidepresivos (tríclicos, ISRS, IRSN), neurólépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

Terapia electroconvulsiva: No hay experiencia clínica sobre la administración concomitante de terapia electroconvulsiva y Vortioxetina, por lo que se recomienda precaución.

Inhibidores de la CYP2D6: La exposición a Vortioxetina produjo un aumento de 2,3 veces del ABC, al administrar 10 mg / día de Vortioxetina conjuntamente con bupropión (un inhibidor potente de la CYP2D6 150 mg dos veces al día), durante 14 días, en sujetos sanos. La administración conjunta causó una mayor incidencia de reacciones adversas, al añadir bupropión a Vortioxetina, que al añadir Vortioxetina a bupropión. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de Vortioxetina, si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo: Bupropión, quinidina, fluoxetina o paroxetina) al tratamiento con Vortioxetina.

Inhibidores de la CYP3A4, la CYP2C9 y la CYP2C19: Al coadministrar Vortioxetina tras 6 días de ketoconazol 400 mg / día (un inhibidor de la CYP3A4/5 y la glucoproteína P), o tras 6 días de fluconazol 200 mg / día (un inhibidor de las CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5), en sujetos sanos, se observó un incremento de 1,3 y de 1,5 veces, respectivamente, del ABC de Vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis.

Al coadministrar una dosis única de 40 mg de omeprazol (inhibidor de la CYP2C19), no se observó ningún efecto inhibitorio, sobre la cinética de múltiples dosis de Vortioxetina en sujetos sanos.

Interacciones en metabolizadores lentos de la CYP2D6: La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4 (como el itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, conivaptan, y muchos de los inhibidores de la proteasa del VIH), e inhibidores de la CYP2C9 (como fluconazol y amiodarona), en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6, no se ha estudiado específicamente, pero se cree que podría provocar un incremento más importante de la exposición de la Vortioxetina en estos pacientes, comparado con el efecto moderado descrito antes. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de Vortioxetina, si se administra de forma conjunta un inhibidor potente de la CYP3A4 o la CYP2C9 en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6.

Inductores del citocromo P450: Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de Vortioxetina, tras recibir durante 10 días 600 mg / día de rifampicina (un inductor de amplio espectro de las isoenzimas CYP), en sujetos sanos, se observó una disminución del 72% del ABC de Vortioxetina. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis, si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo: Rifampicina, carbamazepina o fenitoina) al tratamiento con Vortioxetina.

Alcohol: No se observó ningún efecto en la cinética de Vortioxetina o etanol, y no se observó un deterioro significativo de la función cognitiva respecto placebo, al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg o 40 mg de Vortioxetina con una dosis única de etanol (0,6 g / kg), en sujetos sanos. Sin embargo, no se aconseja la ingesta de alcohol durante el tratamiento antidepresivo.

Ácido acetilsalicílico: Tras la administración de dosis múltiples de 150 mg / día de ácido acetilsalicílico, no se observó ningún efecto sobre la cinética de dosis múltiples de Vortioxetina, en sujetos sanos.

Potencial de vortioxetina para afectar a otros medicamentos: Antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes: Tras la administración de dosis múltiples de Vortioxetina junto a dosis estables de warfarina, no se observaron cambios significativos en los valores de RIN ni del tiempo de protrombina.

No se observó un efecto inhibitorio significativo, en comparación con el placebo, sobre la agregación plaquetaria o la farmacocinética del ácido acetilsalicílico o el ácido salicílico, al administrar conjuntamente 150 mg / día de ácido acetilsalicílico junto a dosis múltiples de Vortioxetina, en sujetos sanos. Sin embargo, se debe tener precaución al combinar Vortioxetina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios orales, debido al potencial aumento del riesgo de hemorragia, atribuible a una interacción farmacodinámica.

Substratos del citocromo P450: Estudios *in vitro*, no mostraron inhibición o inducción relevantes de las isoenzimas del citocromo P450.

No se observaron efectos inhibitorios, en sujetos sanos, sobre las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamida, S-warfarina), CYP1A2 (caféina) o CYP2D6 (dextrometorfanol), tras la administración de dosis múltiples de Vortioxetina.

No se observaron interacciones farmacodinámicas, ni se observó deterioro significativo de la función cognitiva, en relación al placebo, cuando se coadministró Vortioxetina con una dosis única de 10 mg de diazepam.

No se observaron efectos significativos, en relación al placebo, en los niveles de hormonas sexuales, después de la coadministración de Vortioxetina con la asociación de anticonceptivo oral (etinilestradiol 30 µg / levonorgestrel 150 µg).

Litio y triptófano: No se observó un efecto clínico relevante durante la exposición en estado estacionario a litio, tras la administración conjunta de dosis múltiples de Vortioxetina, en sujetos sanos. Sin embargo, se han notificado casos de potenciación de los efectos, al administrar antidepresivos con efecto serotoninérgico junto con litio o triptófano; por lo que, el uso concomitante de Vortioxetina con estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Interferencia con pruebas toxicológicas en orina: Se han notificado resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos en orina, para determinar la presencia de metadona, en pacientes que tomaban Vortioxetina. Se recomienda precaución al interpretar resultados positivos de pruebas toxicológicas en orina, y debe considerarse su confirmación mediante una técnica analítica alternativa (por ejemplo: Métodos cromatográficos).

Embarazo: Los datos sobre el uso de Vortioxetina en mujeres embarazadas, son limitados. Estudios en animales, han demostrado toxicidad reproductiva.

Los siguientes síntomas pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado medicamentos serotoninérgicos, en las etapas finales del embarazo: Dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertoniá, hipotoniá, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos tanto a los efectos de la retirada, como a un exceso de la actividad serotoninérgica. En la mayoría de los casos, estas complicaciones aparecieron inmediatamente o poco tiempo después (menos de 24 horas) del parto. Datos epidemiológicos indican que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final del mismo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. Aunque no hay estudios sobre la relación del uso de Vortioxetina y la hipertensión pulmonar persistente, no se puede descartar este posible riesgo, teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (aumento de las concentraciones de serotonina).

Datos observacionales han demostrado un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto, tras la exposición a un ISRS o IRSN, en el mes previo al parto. Aunque no se dispone de estudios en los que se haya analizado una asociación entre el tratamiento con Vortioxetina y la hemorragia posparto, existe un posible riesgo, tomando en consideración el mecanismo de acción relacionado.

Sólo se debe administrar **Proctina** durante el embarazo, si los beneficios previstos superan el posible riesgo para el feto.

Lactancia: Vortioxetina se excreta por la leche en animales. Se espera que Vortioxetina se excrete por la leche materna humana.

El médico debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir o no iniciar el tratamiento con Vortioxetina, tras evaluar el beneficio de la lactancia para el niño, y el beneficio del tratamiento para la madre.

Reacciones adversas

La reacción adversa más frecuente observada con Vortioxetina fueron las náuseas. Estas fueron, en su mayoría de carácter leves o moderadas, y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Las náuseas son de carácter transitorio, y no requieren la suspensión del tratamiento. Las náuseas se observaron más frecuentemente en mujeres que en varones.

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida.

Adultos:

Órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica.
Trastornos endocrínicos						Hiperprolactinemia.
Trastornos del metabolismo y la nutrición						Hiponatremia.
Trastornos psiquiátricos		Sueños anormales.				Insomnio. Agitación. Agresión.
Trastornos del sistema nervioso		Mareos.				Síndrome serotoninérgico. Cefalea.
Trastornos vasculares			Rubefacción.			Hemorragia (incluyendo contusión, equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o vaginal).
Trastornos oculares				Midriasis (que puede producir glaucoma agudo de ángulo estrecho).		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas.	Diarrea. Estreñimiento. Vómitos.				
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo		Prurito (incluido el prurito generalizado). Hiperhidrosis.	Sudores nocturnos.			Angioedema. Urticaria. Erupción.

Náuseas: Las náuseas fueron en su mayoría leves o moderadas, y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estas reacciones fueron, por lo general, transitorias y no requirieron la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales, como náuseas, ocurrieron con más frecuencia en mujeres que en hombres.

Disfunción sexual: A dosis de 20 mg de Vortioxetina, se asoció un incremento en la disfunción sexual.

Efecto de clase: Estudios epidemiológicos (realizados en pacientes mayores de 50 años), mostraron un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron medicamentos de la clase antidepresivos (ISRS). Se desconoce el mecanismo de dicho riesgo y se desconoce si el riesgo también es relevante para Vortioxetina.

Sobredosificación

Datos clínicos, indican que la ingestión de dosis de entre 40 a 75 mg ha provocado empeoramiento de las siguientes reacciones adversas: Náuseas, mareo postural, diarrea, malestar abdominal, prurito generalizado, somnolencia y rubefacción.



La experiencia posterior a la comercialización aborda principalmente las sobredosis de Vortioxetina de hasta 80 mg. En la mayoría de los casos, se notificaron síntomas leves o ningún síntoma. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos. La experiencia es limitada con sobredosis de Vortioxetina superiores a 80 mg. Tras dosis varias veces superiores al margen de dosis terapéutico, se han notificado episodios de convulsiones y síndrome serotoninérgico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones



Proctina 5 Comprimidos recubiertos:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

  Comprimidos redondos, color amarillo claro, codificados Vx en una cara y 5 en la otra.



Proctina 10 Comprimidos recubiertos:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

  Comprimidos redondos, color amarillo oscuro, codificados Vx en una cara y 10 en la otra.

Proctina 20 Comprimidos recubiertos:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

  Comprimidos redondos, color rosado, codificados Vx en una cara y 20 en la otra.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Venta bajo receta archivada.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 59.889.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en Dr. Luis Beláustegui 2957/59, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Junio de 2023.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1166701841
15117 0725


Roemmers
CONCIENCIA POR LA VIDA