

Rexer® Flas y Rexer® solución oral. Ficha técnica conjunta para publicidad

Rexer® 30 mg Flas, 15 mg Flas y solución oral 15 mg/ml: Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg o 15 mg de mirtazapina, aspartamo (E-951) y otros excipientes. Los comprimidos de Rexer Flas son redondos, blancos y con bordes biselados. 1 ml de solución oral contiene 15 mg de mirtazapina. **Indicaciones:** Episodio de depresión mayor. **Posología:** Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. Niños: No se ha determinado la eficacia y seguridad de Rexer en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Rexer. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única, antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Rexer. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente y realizar un seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con Rexer); insuficiencia hepática o renal; enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la micción como hipertrofia prostática; glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada; y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides; si se trata la fase depresiva de la psicosis maníaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca; respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, una cantidad limitada de Rexer. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. Los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Rexer no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. Rexer Flas contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15 y 30 mg contienen 2,6 y 5,2 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar Rexer solución oral. Existen ligeras diferencias farmacocinéticas entre la solución oral y los comprimidos; aunque es probable que estas diferencias no tengan relevancia clínica, deben tomarse precauciones al cambiar de comprimidos a solución oral. **Interacciones:** Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de los enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6, en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no

Rexer® Flas y Rexer® solución oral. Ficha técnica conjunta para publicidad

influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Rexer. Rexer no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Rexer en el embarazo humano. Rexer se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Rexer en mujeres que dan el pecho no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Rexer puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes (1-10%) durante el tratamiento con Rexer son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepresiva), edema generalizado o local, con aumento de peso, mareo, cefalea. En casos raros (0,01 – 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, mioclonía, depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia), aumento en las actividades de las transaminasas séricas, exantema, parestesia, síndrome de las piernas inquietas, artralgia/mialgia, fatiga, pesadillas/sueños intensos. **Sobredosis:** La experiencia hasta el momento respecto a sobredosificación con Rexer solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. **Propiedades farmacológicas:** Mirtazapina aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT₁, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT₂ y 5HT₃. La actividad antihistamínica H₁ de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Mirtazapina no presenta prácticamente actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Rexer es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como anhedonia, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. Otros síntomas son: pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor. Rexer empieza a presentar eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. **Incompatibilidades:** Rexer Flas: Ninguna. Rexer solución oral: La solución no debe mezclarse con otro líquido que no sea agua. **Envase y presentaciones:** Rexer Flas: Los comprimidos se presentan en blisters rígidos con líneas perforadas, a prueba de niños, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Son de lámina de aluminio y película plástica. Presentaciones: Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 15 mg de mirtazapina (código TZ/1). PVP IVA: 26,06 €. Envases de 30 comprimidos bucodispersables de 30 mg de mirtazapina (código TZ/2). PVP IVA: 43,62 €. Rexer solución oral: La caja contiene 1 frasco de vidrio topacio con 66 ml de Rexer solución oral (15 mg/ml) y una bomba dosificadora. El frasco se cierra con un tapón de rosca a prueba de niños y un precinto, que se rompe al desenroscar el tapón. La bomba se presenta envasada en una bolsa de plástico cerrada. PVP IVA: 47,99 €. **Instrucciones de uso y manipulación:** Rexer Flas: Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo. Los alvéolos están separados por líneas perforadas. Doble el blister y separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas. Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha. Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. Rexer solución oral: La solución debe tomarse por vía oral, con un poco de agua. *1. Destapar el frasco.* Presionar el tapón hacia abajo girándolo al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Primero se romperá el precinto y al continuar presionando y girando se desenroscará el tapón. Este procedimiento se muestra en símbolos sobre el tapón de rosca. *2. Acoplar la bomba dosificadora en el frasco.* Sacar la bomba de su bolsa de plástico y acoplarla al frasco introduciendo cuidadosamente el tubo de plástico en la boca del frasco. Presionar la bomba contra el frasco y enroscarla hasta que se ajuste perfectamente. Tras oír un “clic” apretar un poco para asegurarse de que la bomba está correctamente enroscada en su sitio. *3. Uso de la bomba.* La boquilla tiene dos posiciones y puede girarse suavemente en el sentido contrario a las agujas del reloj (posición de abierto) y en el sentido de las agujas del reloj (posición de cierre). En la posición de cierre, la boquilla no se puede presionar y no sale solución. La posición de abierto es la posición normal

Rexer® Flas y Rexer® solución oral. Ficha técnica conjunta para publicidad

para verter solución oral. Girar suavemente la boquilla en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta un tope (aproximadamente un cuarto de vuelta), entonces la bomba está preparada. *4. Administración de la solución oral.*

Preparación de la bomba: Al presionar la bomba por primera vez no descargará la cantidad correcta de solución oral. Por tanto, la bomba se debe preparar (purgar) accionándola completamente 3 veces. Rechazar la solución oral que salga de la boquilla. Después, cada vez que se accione la bomba descargará la dosis correcta (1 ml, que contiene 15 mg del principio activo mirtazapina). *Dosificación normal:* Colocar el frasco sobre una superficie plana, por ejemplo una mesa. Poner un vaso con un poco de agua bajo la boquilla y presionar con un gesto firme, suave y continuo (no demasiado lento) hacia abajo hasta el tope. Liberar entonces la bomba, que estará preparada para la dosis siguiente. **Condiciones de prescripción y dispensación. Prestación farmacéutica del S.N.S.:** Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. **Fecha:** Junio de 2002.

ORGANON ESPAÑOLA, S.A., Edificio Amsterdam - Cityparc Ronda de Dalt, Ctra. de Hospitalet, 147 – 149, 08940 Cornellá de Llobregat (Barcelona).

RA 1065 EU S2 (Ref. 1.0)/RU M1080.031.001/3-PU