



FICHA TÉCNICA NORFENAZIN “10” y “25”

NUEVA FÓRMULA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NORFENAZIN “10”[®]
NORFENAZIN “25”[®]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NORFENAZIN “10”; Por comprimido: Nortriptilina (DCI) hidrocloreuro, 10 mg
NORFENAZIN “25”; Por comprimido: Nortriptilina (DCI) hidrocloreuro, 25 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

NORFENAZIN (nortriptilina HCl) está indicado en el tratamiento de la depresión mental: alivio de los síntomas de estados depresivos mayores; enfermedad bipolar de tipo depresivo; distimia y depresiones atípicas.

4.2. Posología y forma de administración

NORFENAZIN (nortriptilina HCl) se administra por vía oral.

Iniciar la terapia con un nivel de dosis bajo (10-20 mg/día) e incrementar gradualmente en función de la respuesta clínica. Se puede precisar entre 2 y 4 semanas para alcanzar una respuesta clínica significativa.

Tras la remisión de los síntomas, la dosis de mantenimiento debería ser la dosis menor que permite mantener la remisión.

Se aconseja administrar conjuntamente con alguna comida.

Dosis usual:

Adultos: 25 mg de nortriptilina (base) tres o cuatro veces al día, ajustando la dosis según necesidades y tolerancia. Límite de prescripción en adultos: hasta 150 mg diarios en pacientes hospitalizados y 100 mg al día en ambulatorios.

Si se administran dosis por encima de los 100 mg diarios, deberían monitorizarse los niveles plasmáticos de nortriptilina y mantenerse en el rango óptimo de 50-150 ng/ml.

Niños de 6 a 12 años: De 10 a 20 mg o de 1 a 3 mg por Kg de peso corporal al día en varias tomas, ajustando la dosificación según necesidades y tolerancia. Límite de prescripción: 75 mg/día.

Adolescentes: De 25 a 50 mg o de 1 a 3 mg por Kg de peso corporal, al día en varias tomas, ajustando la dosificación según necesidades y tolerancia.

Ancianos: De 30 a 50 mg al día en varias tomas, ajustando la dosificación según necesidades y tolerancia.

En caso de efectos secundarios menores, la dosis debe reducirse. Si se desarrollan efectos adversos importantes o manifestaciones alérgicas debe interrumpirse la terapia.

Se recomienda disminuir la dosis en casos de insuficiencia hepática o renal, ya que la nortriptilina se metaboliza ampliamente en el hígado y se elimina mayoritariamente por vía renal.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a nortriptilina o a otros antidepresivos tricíclicos, o a cualquiera de los componentes del medicamento.

También está contraindicado en caso de infarto reciente de miocardio, arritmias, en la fase maniaca de la enfermedad bipolar o en caso de enfermedad hepática grave.

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

Está contraindicado el uso concomitante de NORFENAZIN con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs).

Se han descrito taquicardia, hipertermia, manía e hipertensión con combinaciones de antidepresivos tricíclicos similares e IMAO.

Es aconsejable haber suspendido la terapia con el IMAO durante al menos 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con NORFENAZIN.

Está contraindicado el uso en niños menores de 6 años ya que no se ha establecido la seguridad y efectividad en estos pacientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La nortriptilina puede agravar las siguientes situaciones clínicas: glaucoma, retención urinaria y asma; debería siempre evaluarse la relación riesgo-beneficio.

Sensibilidad cruzada: Los pacientes sensibles a un antidepresivo tricíclico pueden ser sensibles también a otros antidepresivos tricíclicos y, posiblemente, también a la carbamazepina, maprotilina y trazodona.

En caso de anestesia general es aconsejable interrumpir el tratamiento 1-2 días antes de la intervención.

NORFENAZÍN "10" y "25" contienen 0,127 g y 0,112 g de lactosa por comprimido, respectivamente, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa, galactosemia o insuficiencia de lactasa.

En casos de pacientes con alteraciones cardiovasculares (angina de pecho, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas), la nortriptilina debe administrarse bajo estricto control clínico ya que existe el riesgo de agravamiento de la enfermedad.

Debido a la capacidad potencial de la nortriptilina de producir efectos anticolinérgicos, debe administrarse con precaución a pacientes con uropatía obstructiva, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado o presión intraocular aumentada. Existe mayor riesgo en ancianos o con uso concomitante de otros fármacos anticolinérgicos.

El consumo excesivo de alcohol en combinación con la terapia con nortriptilina puede tener un efecto potenciador, que puede conducir a aumento de intentos suicidas o sobredosificación, especialmente en pacientes con historial de disturbios emocionales o ideas suicidas.

Epilepsia: La nortriptilina y otros antidepresivos tricíclicos pueden inducir convulsiones al rebajar el umbral necesario para que tenga lugar la descarga. Mayor riesgo en niños y en pacientes con patología cerebral orgánica tras dosis elevadas.

La nortriptilina puede producir reacciones fototóxicas.

El uso de antidepresivos tricíclicos en pacientes psicóticos puede agravar los síntomas de la psicosis. Puede ser recomendable la reducción de la dosis o asociar a un antipsicótico.

Riesgo de síndrome de abstinencia tras la suspensión brusca de tratamientos prolongados. La supresión de NORFENAZIN debe realizarse lentamente.

Se requiere especial cuidado si se administra NORFENAZIN a pacientes con hipertiroidismo o a aquellos que reciben medicación tiroidea, ya que se pueden desarrollar arritmias cardíacas.

Se empleará con precaución en pacientes sometidos a tratamiento simultáneo con anticolinérgicos, simpaticomiméticos, barbitúricos y preparados para la tiroides.

Se evaluará la relación riesgo-beneficio antes de administrar nortriptilina en las siguientes situaciones clínicas: asma (se puede agravar), enfermedad bipolar, enfermedades hematológicas, trastornos gastrointestinales, disfunción renal, retención urinaria, esquizofrenia (puede activarse la psicosis), sensibilidad a la carbamazepina, la maprotilina o la trazodona.

La supresión brusca del tratamiento tras una terapia prolongada puede producir náuseas, dolor de cabeza y malestar. La reducción gradual de la dosis puede producir en las dos primeras semanas, síntomas transitorios de irritabilidad, inquietud y alteración del sueño.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

La nortriptilina puede potenciar los efectos cardiovasculares de los simpaticomiméticos dando lugar a arritmias, taquicardia, hipertensión o hiperpirexia graves.

La administración conjunta de nortriptilina, alcohol o medicamentos que producen depresión del SNC puede producir una potenciación de los efectos depresores sobre el SNC, depresión respiratoria y efectos hipotensores.

La administración de nortriptilina y anticolinérgicos, antidiscinéticos o antihistamínicos da como resultado una potenciación de los efectos anticolinérgicos y de la toxicidad.

La nortriptilina puede potenciar los efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona.

La administración concomitante de nortriptilina y antitiroideos puede aumentar el riesgo de agranulocitosis.

La nortriptilina disminuye los efectos de la medicación anticonvulsiva; puede ser necesario un ajuste en la dosificación para el control de las crisis convulsivas.

Los barbitúricos (fenobarbital) o carbamazepina disminuyen los niveles plasmáticos y los efectos terapéuticos de la nortriptilina.

La cimetidina aumenta la toxicidad de la nortriptilina al inhibir su metabolismo.

Nortriptilina inhibe los efectos hipotensores de clonidina, guanadrel o guanetidina. Además el uso simultáneo de clonidina y nortriptilina puede dar lugar a una potenciación de los efectos depresores sobre el SNC.

El uso simultáneo de nortriptilina y hormonas tiroideas puede aumentar los efectos terapéuticos y tóxicos de ambos medicamentos.

La administración concomitante con IMAO es potencialmente peligrosa y requiere estrecha monitorización. Deben transcurrir al menos 10 días entre la retirada de un IMAO y la administración de otro antidepresivo.

La nortriptilina puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

- Sangre: aumento (biológico) de hormona estimulante del tiroides (TSH).

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo: No se ha establecido la seguridad de NORFENAZÍN (nortriptilina HCl) durante el embarazo; por consiguiente, no se recomienda su administración durante el embarazo.

Se han descrito problemas cardíacos, irritabilidad, distress respiratorio, crisis convulsivas y retención urinaria en lactantes cuando las madres han tomado antidepresivos tricíclicos inmediatamente antes del parto.

Lactancia: Los antidepresivos tricíclicos se excretan en pequeñas cantidades con la leche materna por tanto no se recomienda su uso por mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

La nortriptilina puede disminuir el estado de alerta en algunos pacientes, por lo que conducir vehículos y/o utilizar maquinaria puede ser potencialmente peligroso.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más características son:

- Frecuentemente (10-25%): Efectos anticolinérgicos: Sequedad de boca, sedación, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipotermia, etc.

- Ocasionalmente (1-9%): Somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia (especialmente en ancianos), arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG, palpitaciones (a altas dosis); erupciones exantemáticas; leucopenia; agranulocitosis; ictericia colestática y aumento de peso.

- Raramente (< 1%): confusión especialmente en ancianos, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor,

convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto, fotodermatitis, disminución de la libido, e irregularidades menstruales, reacciones alérgicas, alopecia, ansiedad, aumento de las mamas, ictericia colestática, síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética (SIADH), hinchazón testicular, tinitus, molestias en los dientes o encías.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.

La supresión brusca del tratamiento tras una terapia prolongada puede producir náuseas, dolor de cabeza y malestar. La reducción gradual de la dosis puede producir en las dos primeras semanas, síntomas transitorios de irritabilidad, inquietud y alteración del sueño.

4.9. Sobredosificación

Los síntomas de la sobredosis aguda incluyen:

Confusión; convulsiones; concentración alterada; somnolencia intensa; pupilas dilatadas; latidos cardíacos rápidos, lentos o irregulares; fiebre; alucinaciones; inquietud y agitación; sensación de falta de aire o respiración dificultosa; cansancio o debilidad no habitual intensos; vómitos.

El tratamiento se hará con medidas generales, lavado gástrico, respiración asistida y se aplicarán medidas sintomáticas. Puede incluir: vaciado de estómago mediante lavado gástrico, administración de suspensión de carbón adsorbente repetidamente, seguido de un catártico estimulante. Mantener la función respiratoria y cardíaca, mantener la temperatura corporal, controlar la función cardiovascular (ECG) durante al menos 5 días, digitalización cuidadosa en la insuficiencia cardíaca congestiva; controlar las arritmias cardíacas con lidocaína o mediante alcalinización de la sangre con bicarbonato sódico intravenoso hasta un pH de 7,4-7,5. Las arritmias refractarias al bicarbonato sódico pueden tratarse con la infusión intravenosa lenta de fenitoína mientras se controla el ECG.

El empleo de depresores del SNC puede empeorar el pronóstico.

La administración de barbitúricos para el control de las convulsiones alivia el incremento del trabajo cardíaco pero deben ser administrados con precaución para evitar la potenciación de la depresión respiratoria.

La administración intramuscular de paraldehído o diazepam proporciona actividad anticonvulsiva con una menor depresión respiratoria que los barbitúricos; diazepam parece ser el preferido.

Pueden administrarse digitálicos y/o fisostigmina en casos de anomalías cardiovasculares importantes o insuficiencia cardíaca.

Los bloqueantes beta-adrenérgicos y la lidocaína también están indicados.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: NO6A1

La nortriptilina es un antidepresivo tricíclico. Es el metabolito desmetilado de la amitriptilina. La actividad farmacológica del fármaco es similar a otros antidepresivos tricíclicos.

Mecanismo de acción:

Antidepresivo: La nortriptilina al igual que otros antidepresivos, bloquea la recaptación de noradrenalina o de serotonina. Aunque no está aclarado el mecanismo de acción exacto en el tratamiento de la depresión, se piensa que los antidepresivos tricíclicos aumentan la concentración sináptica de norepinefrina y/o de serotonina en el sistema nervioso central por inhibición de su recaptación. La nortriptilina inhibe principalmente la recaptación de norepinefrina.

Los antidepresivos pueden producir una regulación negativa (desensibilización) de los receptores de la serotonina y de los alfa o beta-adrenérgicos, equilibrando el sistema noradrenérgico y, corrigiendo, de este modo, la alteración de la producción de monoaminas en los pacientes depresivos.

Los cambios en las características de los receptores, producidos por la administración crónica de los antidepresivos tricíclicos, parece que se correlaciona mejor con la acción antidepresiva que con el bloqueo de la recaptación de los neurotransmisores y también puede explicar el retraso de 2 a 4 semanas en la respuesta terapéutica.



5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La nortriptilina y, en general, todos los antidepresivos tricíclicos son fármacos que se absorben bien por vía oral.

Sufren metabolismo hepático de primer paso.

Las concentraciones plasmáticas varían muy ampliamente entre unos individuos y otros, y no se ha establecido una correlación simple con la respuesta terapéutica.

Distribución:

La unión a proteínas es muy elevada (90% o más) en plasma y en tejidos.

El comienzo de la acción antidepresiva es a las 2 o 3 semanas.

Biotransformación /Eliminación:

La biotransformación es exclusivamente hepática con efecto de primer paso.

La eliminación se produce como metabolitos y es principalmente renal, durante varios días; es muy poco dializable debido a su elevada unión a proteínas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se disponen de datos, pero dada su dilatada experiencia clínica, no son de esperar problemas de seguridad con la dosis y posología recomendadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa, celulosa microcristalina, glicolato sódico almidonado, almidón de maíz, talco y estearato magnésico.

6.2. Incompatibilidades

No se conocen.

6.3. Período de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

NORFENAZÍN "10", envase con 30 comprimidos.

NORFENAZÍN "25", envase con 30 comprimidos.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

No procede.

6.7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización

BIOWISE PHARMACEUTICALS, S.L.

C/Teixidors, 22. Polígono de Marratxi

07141 Marratxi

España



7. **FECHA DE APROBACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA**
Octubre, 1999