

BUTREW® SBK12

Tabletas de liberación controlada (Bupropión [anfebutamona])

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Sinónimos del nombre genérico:

En British Approve Names (BAN) se denomina como Bupropión. En United States Approved Names (USAN) se denomina como Clorhidrato de Bupropión. En Internacional Nonproprietary Names (INN) se denomina como Anfebutamona.

Cada TABLETA de liberación controlada contiene:

Clorhidrato de Bupropión.....150 mg

Excipiente cbp 1 tableta L.C.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antidepresivo. Dependencia del tabaco. BUTREW® SBK12 es un antidepresivo derivado de la cloropropiofenona sin relación química con otra clase de antidepresivo, y es deshabitante del tabaco, así como un inhibidor selectivo de la recaptura neuronal de catecolaminas (noradrenalina, adrenalina y dopamina) y actúa sobre la recaptación de indolaminas (serotonina y melatonina) y no inhibe la acción de la monoaminoxidasa. BUTREW® SBK12 es efectivo y bien tolerado en el tratamiento de la depresión y está indicado en el tratamiento de los síntomas concomitantes de la depresión incluyendo ansiedad, agitación, insomnio. También está indicado para el tratamiento de la depresión asociada con ansiedad, desórdenes maniacodepresivos, depresión endógena, depresión reactiva, depresión severa y depresión en pacientes que no tienen una adecuada tolerancia o respuesta al tratamiento con antidepresivos tricíclicos y en el tratamiento de la adicción al tabaco. El sistema SBK (sistema de liberación controlada) de BUTREW® es la liberación controlada de este producto por medio de un polímero que forma una membrana semipermeable que permite por difusión la liberación del principio activo. La porción insoluble se excreta y puede detectarse en las heces. BUTREW® SBK12 se requiere menos frecuencia en la administración del fármaco en todo el transcurso del tratamiento, lo que garantiza el cumplimiento terapéutico por su fácil dosificación, logrando a la vez una disminución o eliminación de los efectos adversos locales y sistémicos. Esto está determinado por la eliminación de los puntos máximos (picos) de la concentración del medicamento.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El bupropión (anfebutamona) es un antidepresivo con características de ser un inhibidor en la recaptura de dopamina y de noradrenalina. Los mecanismos de acción en el tratamiento del tabaquismo son diferentes a los de sus propiedades como antidepresivo. El bupropión (anfebutamona) bloquea la activación de receptores nicotínicos, con lo que se obtiene respuesta en pacientes con dependencia a la nicotina, y por lo tanto es efectivo en el tratamiento de la abstinencia.

Tras la administración oral de 150 mg de BUTREW® SBK12 de liberación controlada a voluntarios sanos, se observaron concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) de 100 nanogramos/ml a las 2.5 a 3 horas. Los valores del AUC y de la C_{máx} de hidroxibupropión son aproximadamente de 3 y 14 veces más altos, respectivamente, que los valores de C_{máx} y AUC de bupropión. La C_{máx} de treohidrobupropión es comparable a la C_{máx} de bupropión, mientras que el AUC de treohidrobupropión es aproximadamente 5 veces mayor que el bupropión. Los niveles plasmáticos máximos de hidroxibupropión y treohidrobupropión se alcanzan después de unas 6 horas de administración de una dosis única de bupropión. El estado de equilibrio de bupropión y sus metabolitos se alcanza en 5 a 8 días. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta; aunque al menos un 87% de la dosis es absorbida. La absorción oral no está significativamente afectada (1 hora) cuando se toma con los alimentos.

Bupropión (anfebutamona) es ampliamente metabolizada y se han identificado tres metabolitos básicos: hidroxibupropión (hidroxianfebutamona), treohidrobupropión (treohidroanfebutamona) y eritrobupropión (eritrohidroanfebutamona); todos ellos farmacológicamente activos y posiblemente de importancia clínica ya que las concentraciones plasmáticas de éstos son mayores que el bupropión (anfebutamona).

Bupropión, hidroxibupropión y treohidrobupropión se unen moderadamente a proteínas plasmáticas (84%, 77% y 42%, respectivamente). Bupropión y sus metabolitos activos se excretan en leche humana. Su metabolismo se realiza en hígado, con formación de tres metabolitos activos farmacológicamente en plasma: hidroxibupropión y los isómeros aminoalcohólicos treohidrobupropión y eritrobupropión. Éstos pueden tener importancia clínica, ya que sus concentraciones en plasma son tan o más altos como las de bupropión. Los metabolitos activos son metabolizados a metabolitos inactivos y excretados en la orina. El ácido metaclorobenzoico es el principal metabolito urinario.

La vida media de eliminación de bupropión después de su administración por periodos prolongados es de 21 días y el estado estable de las concentraciones plasmáticas es alcanzado dentro de los primeros 8 días.

El Hidroxibupropión es el principal metabolito del Bupropión producido por los inhibidores de la isoenzima CYP2D6 del citocromo CYP450. Deben vigilarse las interacciones del bupropión con otros fármacos que se utilizan, ya que éste es metabolizado por el citocromo CYP450 y los medicamentos que comparten esta vía de metabolismo pueden presentar interacciones importantes de alto riesgo.

Con BUTREW® SBK12 (sistema de liberación controlada) se obtienen niveles constantes del principio activo en sangre alcanzando el efecto deseado, manteniéndolo por un extenso periodo de tiempo. Además, permite el control de la biodisponibilidad del fármaco.

CONTRAINDICACIONES:

BUTREW® SBK12 (bupropión) está contraindicado en casos de pacientes que presenten insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus, uso de estimulantes, uso excesivo de alcohol, interrupción repentina de la administración de alcohol o benzodiazepinas, diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina y uso de estimulantes o productos anorexígenos. No se debe exceder de la dosis máxima (300 mg/día) recomendada, ya que hay riesgo de convulsiones en función de la dosis. La aparición de convulsiones está estrechamente relacionada con la presencia de factores de riesgo predisponentes tales como: traumatismo craneoencefálico, tumor cerebral, la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides sistémicos, antimaláricos, tramadol, quinolonas, antihistamínicos sedantes y con el uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

PRECAUCIONES GENERALES:

Evitar el manejo de vehículos y maquinaria peligrosa durante el tratamiento a causa de mareos y aturdimientos. Evitar la ingesta de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. La administración de BUTREW® SBK12 se debe prescribir con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia o traumatismo craneoencefálico, o bien, pacientes con antecedentes de factores predisponentes que pueden incrementar el riesgo de crisis epilépticas, incluyendo alcoholismo y administración de fármacos, los cuales pueden disminuir el umbral convulsivo. Deberá tenerse especial precaución en los pacientes que estén recibiendo fármacos como benzodiazepinas, sedantes y que requieran una suspensión brusca de este tratamiento, ya que esto puede disminuir el umbral convulsivo.

Se deberá interrumpir el tratamiento con BUTREW® SBK12, si los pacientes experimentan hipersensibilidad o reacciones anafilácticas. Como el bupropión (anfebutamona) se metaboliza ampliamente en el hígado formándose metabolitos activos, se debe tener precaución en aquellos pacientes que padecen cirrosis hepática de leve a severa debido a que pueden presentar efectos adversos como insomnio, sequedad de boca y convulsiones, que podrían indicar que los niveles del fármaco o de los metabolitos son elevados.

Los pacientes con insuficiencia renal no se ven afectados con la administración del fármaco en la concentración de 150 mg/día. Bupropión se excreta por la orina en forma de sus metabolitos. Debido a los efectos dopaminérgicos del bupropión, existe el riesgo de que pueda precipitar episodios de psicosis en pacientes susceptibles.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Los estudios realizados con bupropión (anfebutamona) en animales de experimentación no indican que haya efectos directos o indirectos perjudiciales con respecto al desarrollo del embrión o del feto, el transcurso de la gestación y el desarrollo perinatal o postnatal. No obstante, la exposición de los animales fue similar a la exposición sistémica alcanzada en seres humanos a los que se administró la dosis máxima recomendada. Se desconoce el potencial de riesgo para los seres humanos. No se ha establecido la seguridad de uso en mujeres embarazadas, de donde bupropión (anfebutamona) no deberá utilizarse en el embarazo.

Bupropión y sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Debido a los posibles efectos adversos sobre el lactante se aconseja no tomar este medicamento durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos secundarios que deben ser informados a su médico inmediatamente:

Más comunes: Escalofríos, fotosensibilidad, astenia, edema facial y fiebre.

Es importante advertir que dejar de fumar está frecuentemente relacionado con síntomas de retirada de la nicotina, tales como insomnio, agitación, temblor y sudoración.

La administración de bupropión (anfebutamona) en algunos pacientes (> 1/100) puede producir las siguientes reacciones secundarias:

Generales: Fiebre.

Gastrointestinales: Sequedad de boca, alteración gastrointestinal incluyendo náuseas y vómito, dolor abdominal, estreñimiento.

Sistema Nervioso Central: Insomnio, temblor, alteración de la concentración, cefalea, mareo, depresión, agitación, ansiedad.

Cutáneas/Hipersensibilidad: Rash, prurito, sudoración, urticaria y alteraciones del gusto.

Reacciones secundarias no habituales:

Generales: Dolor torácico y astenia.

Cardiovasculares: Taquicardia. Aumento de la presión arterial (a veces grave), rubor.

Sistema Nervioso Central: Confusión.

Reacciones secundarias raras:

Cardiovasculares: Vasodilatación, hipotensión postural y síncope.

Endocrinas y metabólicas: Anorexia.

Sentidos especiales: Tinnitus, alteraciones de la visión.

Cutáneas/Hipersensibilidad: Angioedema, disnea/broncoespasmo y shock anafiláctico. También se ha notificado eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, artralgia, mialgia y fiebre junto con rash y otros síntomas indicativos de hipersensibilidad retardada. Estos síntomas pueden parecerse a la enfermedad del suero.

Sistema Nervioso Central:

Convulsiones del tipo tónico-clónicas generalizadas, tipo de convulsión que puede dar lugar en algunos casos a confusión post-comicial o alteración de la memoria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El bupropión (anfebutamona) y su principal metabolito hidroxibupropión o hidroxianfebutamona son inhibidores de la ruta de la CYP2D6. En un estudio farmacocinético en humanos, la administración concomitante de hidroclicloruro de bupropión o hidroclicloruro de anfebutamona y desipramina a voluntarios sanos, dio lugar a un aumento de cinco veces del AUC y un aumento de dos veces de la C_{máx.} de desipramina. La inhibición de la CYP2D6 estuvo presente durante por lo menos siete días.

La terapia concomitante con medicamentos predominantemente metabolizados por esta isoenzima con índices terapéuticos estrechos incluyendo ciertos antidepresivos como la desipramina, la imipramina y la paroxetina; antipsicóticos como la risperidona, la tioridazina; beta-bloqueadores como metoprolol y antiarrítmicos del tipo CI como la propafenona, flecainida, deberá iniciarse en el margen más bajo de intervalo de dosis del medicamento concomitante.

Los hallazgos in vitro indican que bupropión (anfebutamona) es metabolizado a su principal metabolito activo hidroxibupropión (hidroxianfebutamona), principalmente por el citocromo P450 2B6 (CYP2B6), de donde deberá tenerse precaución cuando el bupropión se administre conjuntamente con medicamentos de los que se conoce que afectan la isoenzima CYP2B6 (como la orfenadrina, ciclofosfamía, ifosfamida).

Se ha observado psicosis grave en aquellos pacientes cuando se les substituye fluoxetina por bupropión, y otros pacientes tratados con bupropión desarrollan respectivamente manía y convulsiones al retirar la fluoxetina.

Debido a que el bupropión (anfebutamona) se metaboliza ampliamente, se aconseja tener precaución cuando se administre conjuntamente con medicamentos como la carbamazepina, el fenobarbital y la fenitoína, ya que inducen el metabolismo de estos fármacos, o inhibe el metabolismo del ácido valproico, debido a que afecta su eficacia y seguridad clínica.

Deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAO irreversibles y el inicio del tratamiento con bupropión. En cuanto a IMAO reversibles, es periodo depende de la semivida de eliminación plasmática del producto específico. La administración conjunta de IMAO y bupropión puede ser tóxica.

Con levodopa o amantadina estudios clínicos señalan que hay una mayor incidencia de efectos indeseables como náuseas, vómitos, excitación, inquietud y temblor postural. Con Ritonavir se produce un posible aumento de los efectos adversos de bupropión, debido a la inhibición de su metabolismo hepático.

Ha habido comunicaciones poco comunes de efectos neuropsiquiátricos adversos, o reducción de la tolerancia al alcohol en pacientes que beben alcohol durante el tratamiento de BUTREW[®] SBK12.

El uso concomitante de BUTREW[®] SBK12 y de un sistema transdérmico de nicotina puede ocasionar un aumento en la presión arterial.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha reportado anemia, leucocitosis, leucopenia, linfadenopatía y pancitopenia; se desconoce la relación causal con el uso de bupropión (anfebutamona).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios en animales de experimentación no revelan daño directo, ni indirecto relacionado al desarrollo del feto, ni al desarrollo perinatal y posnatal. En estudios en ratas relacionados a la fertilidad, no revelaron efectos dañinos, sin embargo, debido a que los estudios en animales no siempre revelan lo que sucede en el humano, la administración de BUTREW[®] SBK12, deberá ser solamente considerada, si el beneficio es mayor que el riesgo potencial.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.

El tratamiento inicial: 100 mg a 150 mg dosis única de preferencia en la mañana.

Pacientes que no responden en forma adecuada a la dosis indicada, pueden beneficiarse con incrementos en la dosis hasta un máximo de 300 mg/día.

Los incrementos en la dosis deberán ocurrir con intervalos mínimos de una semana.

La dosis máxima unitaria: No deberá exceder los 225 mg cada 24 horas. Dosis mayores de 150 mg/día deberán administrarse con un intervalo de 12 horas.

Terapia de mantenimiento: La dosis más baja que mantenga la remisión de la depresión en la dosis recomendada.

Los pacientes que deben permanecer bajo el tratamiento con BUTREW® SBK12, por ser portadores de episodios agudos de depresión, requieren algunos meses de tratamiento antidepresivo, por lo que se recomienda administrar el medicamento de acción controlada en un horario matutino para evitar el insomnio que el fármaco pudiera provocar.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se ha comunicado la ingestión aguda de dosis superiores a 10 veces la dosis terapéutica máxima. La sobredosificación ha dado origen a la aparición de síntomas que incluyen somnolencia, alucinaciones y pérdida de la conciencia. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperaron sin secuelas, raramente se han notificado fallecimientos relacionados con sobredosis de bupropión (anfebutamona) en pacientes que ingirieron dosis masivas del fármaco.

En caso de sobredosificación se aconseja ingresar al paciente a un hospital, asegurar la vía respiratoria, oxigenación y una ventilación adecuada. Puede iniciarse un lavado gástrico si se efectúa poco después de la ingestión. También se recomienda el uso de carbón activado. No se conoce un antídoto específico para bupropión (anfebutamona).

PRESENTACIONES: Caja con 10, 20, 30 y 40 tabletas de L.C. de 150 mg de bupropión (anfebutamona).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Este medicamento es de empleo delicado. No se deje al alcance de los niños. Dosis: la que el médico señale. No se recomienda su administración durante el embarazo ni en la lactancia.

LABORATORIO MÉDICO QUÍMICO BIOLÓGICO, S.A. de C.V.

Reforma Núm. 9, Col. Atlántida, Coyoacán 04370, Ciudad de México / Reg. Núm. 133M2011 SSAIV / DEAR-05330060100368/R2005