



EBURNATE®

FLUOXETINA 20 mg • Comprimidos

 VENTA
BAJO
RECETA
ARCHIVADA

Metabólicas y nutricionales: es frecuente la pérdida de peso e infrecuentes el edema generalizado, edema periférico, hipoglucemia, ganancia de peso corporal; raramente, deshidratación, gota, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperlipemia.

Sistema musculoesquelético: son infrecuentes artritis, dolor óseo, tenosinovitis, dolores musculares.

Sistema nervioso: son frecuentes sueños anormales y agitación e infrecuentes trastornos de la marcha, síndrome cerebral agudo, amnesia, apatía, ataxia, síndrome bucolingual, estimulación del SNC, convulsiones, euforia, hostilidad, neuralgia, psicosis y vértigo.

Sistema respiratorio: son frecuentes rinitis, bronquitis y bostezos e infrecuentes asma, hipo o hiperventilación y pulmonía.

Piel y anexos: son infrecuentes acné, alopecia, dermatitis por contacto, piel seca, herpes simplex, erupción maculopapular y urticaria.

Órganos de los sentidos: son infrecuentes conjuntivitis, dolor de ojos, dolor ocular, miopía, fotofobia y tinnitus.

Sistema urogenital: son infrecuentes eyaculación normal, amenorrea, dolor mamario, cistitis, disuria, impotencia, leucorrea, menopausia, trastornos ováricos, incontinencia urinaria, retención urinaria y trastornos en la micción.

No se ha estudiado de manera sistémica ni en animales, ni en humanos el potencial de la Fluoxetina de generar dependencia psíquica y psicológica.

Desde su introducción, los reportes de muerte atribuidos a la Fluoxetina han sido extremadamente raros.

Síntomas de sobredosis: náuseas, vómitos, excitación, hipomanía y otros signos de excitación del SNC.

Manejo de la sobredosis: establecer y mantener una vía aérea para asegurar una oxigenación y ventilación adecuada. En el tratamiento de la sobredosis se debe considerar el uso de carbón activado que puede ser suministrado con sorbitol y que resulta ser igual o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico. Es recomendable monitorear los signos vitales y el ritmo cardíaco conjuntamente con otras medidas generales sintomáticas y de sostén. Basado en la experiencia en animales, que pueden no ser relevantes para humanos, las convulsiones inducidas por la Fluoxetina que no se resolvieran de manera espontánea pueden responder al diazepam.

No se conocen antídotos específicos para la Fluoxetina.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano para efectuar los tratamientos específicos, o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

Se recomienda a los médicos tratar los siguientes temas con los pacientes a los que se les prescribe Fluoxetina:

- 1- evitar conducir un automóvil y operar máquinas peligrosas hasta que tengan una certeza razonable de que su funcionamiento en dichas áreas no está siendo afectado.
 - 2- informar al médico si están tomando o planean tomar cualquier medicamento de prescripción, de venta libre o alcohol.
 - 3- notificar al médico si ha quedado embarazada o planea quedar embarazada durante el tratamiento o si está amamantando.
 - 4- notificar al médico si desarrollan alguna erupción o ronchas.
- Comuníquese a su médico si padece alguna enfermedad, sobre todo si se trata de insuficiencia hepática, renal o alguna alteración cardíaca.

Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos; los tres últimos para uso hospitalario.

Conservar en sitio seco entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Psicotrópico Lista IV

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Vannier®

Laboratorio VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:

Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.051

Rev. 11/12

IPPR02511



visualpoint.com.ar

feb_13

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Fluoxetina clorhidrato (equivalente a 20 mg de Fluoxetina base)..... 22,30 mg.
Lactosa anhidra CD; Celulosa microcristalina PH102; Dióxido de silicio coloidal; Almidón glicolato de sodio; Amarillo ocazo L.A. (30-40%); Estearato de magnesio.

ACCION

TERAPEUTICA

Antidepresivo, inhibidor de la recaptación de serotonina.

INDICACIONES

La Fluoxetina está indicada para el tratamiento del episodio depresivo mayor.

FARMACOLOGIA

CLINICA

Farmacodinamia: la acción antidepresiva de la Fluoxetina está presumiblemente ligada a la inhibición de la recaptación de serotonina por parte de las neuronas del sistema nervioso central (SNC). Los estudios a dosis clínicamente relevantes en el hombre han demostrado que la Fluoxetina bloquea la incorporación de serotonina en las plaquetas humanas. Los estudios en animales también sugieren que la Fluoxetina es un inhibidor de la incorporación de la serotonina mucho más potente que la norepinefrina. Existe la hipótesis que los efectos anticolinérgicos, sedativos y cardiovasculares de los antidepresivos tricíclicos están asociados con el antagonismo de los receptores muscarínicos, histamínicos y α -1 adrenérgicos. La Fluoxetina se une a estos y otros receptores de la membrana del tejido del SNC de una manera mucho menos potente in vitro que lo que lo hacen otros medicamentos tricíclicos.

Absorción, distribución, metabolismo y excreción - Biodisponibilidad sistémica: en el hombre, después de una dosis oral única de 40 mg se pueden observar concentraciones plasmáticas pico de Fluoxetina entre 15 a 55 ng/ml después de 6 a 8 horas. La comida no parece afectar la biodisponibilidad sistémica de la Fluoxetina, aunque puede demorar su absorción de manera inconsecuente. Por lo tanto, es posible administrar la Fluoxetina con o sin alimentos.

Fijación a proteínas: a concentraciones de 200 a 1.000 ng/ml, aproximadamente 94,5 % de la Fluoxetina está unida in vitro a las proteínas séricas, incluyendo la albúmina y la α -1-glicoproteína. La interacción entre la Fluoxetina y otros medicamentos fuertemente unidos a las proteínas no ha sido evaluada completamente pero puede ser importante (Ver Precauciones).

Enantiómeros: la Fluoxetina es una mezcla racémica (50/50) de enantiómeros A-fluoxetina y S-fluoxetina. En modelos animales, ambos enantiómeros son inhibidores potentes y específicos de la recaptación de serotonina con actividad farmacológica esencialmente equivalente. El enantiómero S-fluoxetina se elimina más lentamente y es el enantiómero predominante presente en el plasma en estado constante.

Metabolismo: la Fluoxetina es metabolizada extensamente en el hígado a norfluoxetina y a una variedad de otros metabolitos no identificados. El único metabolito activo identificado, la norfluoxetina, se forma por la desmetilación de la Fluoxetina. En los modelos animales, la S-norfluoxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina y tiene actividad esencialmente equivalente a la R o S-fluoxetina. La R-norfluoxetina es significativamente menos potente que el fármaco original. La ruta principal de eliminación parece ser el metabolismo hepático a metabolitos inactivos excretados por el riñón.

Hechos clínicos vinculados al metabolismo/eliminación: la complejidad del metabolismo de la Fluoxetina tiene varias consecuencias que pueden afectar potencialmente su uso clínico.

Variedad en el metabolismo: un subgrupo (entre 3 y 10 %) de la población general tiene una reducción de la actividad de ciertas enzimas que metabolizan medicamentos, como la isoenzima P450IID6 del citocromo P450. A dichos individuos se les denomina "metabolizadores lentos" de medicamentos como debrisoquina, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos. También contribuyen al metabolismo de Fluoxetina vías alternas no saturables (no-IID6). Esto explica porque la Fluoxetina alcanza concentraciones estables, en lugar de incrementarse sin límite (Ver Interacciones medicamentosas).

Acumulación y eliminación lenta: la eliminación relativamente lenta de la Fluoxetina (vida media de eliminación de 1 a 3 días después de la administración aguda y de 4 a 6 días después de la administración crónica) y su metabolito activo, la norfluoxetina (vida media de eliminación de 4 a 16 días después de la administración aguda y crónica), asegura una acumulación significativa de esas especies activas cuando se usa en forma crónica (Ver Precauciones).

Enfermedad hepática: como es de predecir, siendo el hígado el sitio primario del metabolismo, las alteraciones de su funcionamiento pueden afectar la eliminación de Fluoxetina. En pacientes con enfermedades hepáticas se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente.

Enfermedad renal: en los estudios de dosis única, la farmacocinética de la Fluoxetina y norfluoxetina fue similar entre sujetos con todos los grados de alteración de la función renal, incluyendo pacientes anéfricos en hemodialisis crónica. Sin embargo, con la administración crónica puede ocurrir una acumulación de la Fluoxetina o sus metabolitos, por lo que se recomienda el uso de dosis menores o menos frecuente (Ver Precauciones).

Edad: la disposición de dosis únicas de Fluoxetina en sujetos sanos de edad avanzada (mayores de 65 años) no fue significativamente diferente que en sujetos normales jóvenes. Sin embargo, dada la prolongada vida media y la disposición no lineal de la droga, se han realizado estudios para investigar los efectos de la edad sobre el metabolismo de la Fluoxetina, encontrándose efectos adversos esperados, de acuerdo a la edad.

Tratamiento inicial: la dosis inicial recomendada es de 20 mg/día, administrada por la mañana.

Después de varias semanas de tratamiento y en caso de no observarse mejoría clínica, se puede considerar un aumento de dosis. Dosis superiores a 20 mg/día deben administrarse en 2 tomas y no debe excederse la dosis máxima de 80 mg/día.

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente. También se deben utilizar dosis menores o menos frecuentes en los pacientes de edad avanzada, así como en aquellos con enfermedades concurrentes o tratados con otros medicamentos.

POSOLOGIA - MODO
DE ADMINISTRACION

CONTRAINDICACIONES El producto está contraindicado en aquellos pacientes con reconocida hipersensibilidad a la Fluoxetina.

La Fluoxetina no debe usarse en combinación con IMAOs, o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO, debido a que las vidas medias de Fluoxetina y su metabolito activo son muy largas, se deberá esperar como mínimo 5 semanas después de suspender la administración de Fluoxetina para poder iniciar el tratamiento con IMAOs.

ADVERTENCIAS **Erupción y eventos posiblemente alérgicos:** un porcentaje significativo de los pacientes desarrollaron erupción o urticaria. La mayoría de los pacientes mejora rápidamente con la interrupción del medicamento y/o tratamiento con antihistamínicos o esteroides y todos los pacientes que experimentaron estas reacciones se recuperaron completamente.

Desde la introducción de la Fluoxetina se han desarrollado en pacientes con exantema, efectos sistémicos posiblemente relacionados con vasculitis. Aunque estos efectos son raros, pueden ser graves, afectando al pulmón, al riñón o al hígado. Se han informado de casos de muerte asociados con estos efectos sistémicos.

Se han reportado eventos anafilácticos solos y en combinación con broncoespasmo, angioedema y urticaria.

En raras ocasiones se han informado eventos pulmonares, incluso procesos inflamatorios de histopatología variable y/o fibrosis. Estos eventos han ocurrido con disnea como único síntoma precedente.

El clorhidrato de Fluoxetina se debe interrumpir cuando se presenta una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible.

PRECAUCIONES **Ansiedad e insomnio:** en un alto porcentaje de los pacientes tratados con Fluoxetina se informaron ansiedad, nerviosismo e insomnio. Estos síntomas llevaron a la interrupción del medicamento en un 5 % de los pacientes tratados.

Alteraciones del peso y del apetito: la pérdida de peso significativa, especialmente en aquellos pacientes deprimidos y con bajo peso, puede ser un resultado indeseable del tratamiento con Fluoxetina.

Activación de la manía/hipomanía: la activación de la manía/hipomanía también ha sido reportada en una pequeña proporción de pacientes con trastornos afectivos mayores tratados con otros antidepresivos disponibles en el mercado.

Convulsiones: la Fluoxetina debe ser administrada con cuidado en pacientes con historia de convulsiones.

Suicidio: la posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que aparezca una remisión significativa. Es necesaria la supervisión cercana de los pacientes de alto riesgo en las etapas iniciales del tratamiento. Para disminuir el riesgo de una sobredosis se debe prescribir la menor dosis efectiva y un buen control del paciente.

Vida media de eliminación prolongada de la Fluoxetina y sus metabolitos: debido a la vida media de eliminación prolongada de la droga madre y su metabolito activo principal, los cambios en las dosis no se van a reflejar totalmente en el plasma durante varias semanas, lo cual afecta tanto la estrategia para el ajuste a la dosis final como también la interrupción del tratamiento cuando estuviera indicado.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: la experiencia clínica con el uso de Fluoxetina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Es aconsejable ser cauteloso en el uso de Fluoxetina en pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas.

La Fluoxetina no ha sido evaluada de manera apreciable, en pacientes con historia de infarto de miocardio reciente o de enfermedad cardíaca inestable.

En pacientes con cirrosis hepática, la depuración de Fluoxetina y su metabolito activo norfluoxetina disminuyeron, aumentando en consecuencia, la vida media de eliminación de estas sustancias. En pacientes con cirrosis se debe utilizar una dosis menor y/o menos frecuente.

Pacientes con enfermedades renales: utilizar con precaución en estos pacientes (Ver Farmacología Clínica).

Diabetes: la Fluoxetina puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Durante el tratamiento con Fluoxetina se han observado estados de hiperglucemia y después de la suspensión de ésta, hipoglucemia; por lo tanto es necesario ajustar las dosis de insulina y/o hipoglucemiantes al instituir o suspender el tratamiento con Fluoxetina.

Interferencia con la actividad cognitiva y motora: se debe recomendar cautela a los pacientes que operan máquinas peligrosas, incluyendo automóviles, hasta que éstos tengan una certeza razonable que el tratamiento no les está afectando el desempeño en estas tareas.

Comuníquese a su médico si padece alguna enfermedad, sobre todo si se trata de insuficiencia hepática, renal o alguna alteración cardíaca.

Interacciones medicamentosas: como sucede con todos los medicamentos, el potencial de interacción a través de una variedad de mecanismos constituye una posibilidad.

Medicamentos metabolizados por P450IID6: (Ver Farmacología Clínica – Variedad en el metabolismo) Gran número de medicamentos, como la mayor parte de los antidepresivos incluyendo la Fluoxetina y a otros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, son metabolizados por la isoenzima; motivo por el cual, tanto las propiedades farmacocinéticas como la proporción relativa de metabolitos se ven alterados en los "metabolizadores lentos". Sin embargo, para la Fluoxetina y su metabolito, la suma de las concentraciones plasmáticas de los 4 enantiómeros activos es comparable entre los "metabolizadores lentos" y los "metabolizadores normales".

La Fluoxetina, al igual que otros agentes metabolizados por la P450IID6, inhibe la actividad de esta isoenzima, y por lo tanto puede hacer que los "metabolizadores normales" se parezcan a los "metabolizadores lentos". El tratamiento con medicamentos que son metabolizados primordialmente por el sistema P450IID6 y sobre todo aquéllos con un índice terapéutico relativamente estrecho, debe iniciarse la dosificación en el límite inferior si el paciente está recibiendo Fluoxetina concomitantemente o si la ha tomado durante las 5 semanas anteriores.

Por lo tanto, sus requerimientos de dosificación son similares a los habitualmente utilizados en el 3 % al 10 % de la población identificados como "metabolizadores lentos". De manera alternativa la Fluoxetina agregada al tratamiento de un paciente que ya está recibiendo un medicamento metabolizado por P450IID6 incrementa la posibilidad de que haya necesidad de reducir la dosis del medicamento original y de Fluoxetina. Los medicamentos con un índice terapéutico estrecho son los de mayor preocupación (por ej. flecaína, encainida, vinblastina, carbamacepina y los antidepresivos tricíclicos).

Triptofano: pacientes que reciban ambos medicamentos concomitantemente, pueden experimentar reacciones adversas como agitación, inquietud y trastornos gastrointestinales.

Pacientes recibiendo IMAOs: la Fluoxetina no debe usarse en combinación con IMAOs, o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Debido a que las vidas medias de Fluoxetina y su metabolito activo son muy largas, se deberá esperar como mínimo 5 semanas después de suspender la Fluoxetina para poder iniciar tratamiento con IMAOs.

Otros antidepresivos: ha habido incrementos superiores a 2 veces las concentraciones plasmáticas de otros antidepresivos cuando se ha administrado Fluoxetina en combinación con estos agentes.

Litio: ha habido reportes tanto de aumento como de disminución de los niveles de litio cuando este se utilizó en forma concomitante con Fluoxetina. Se han reportado casos de toxicidad por litio. Deben vigilarse los niveles de litio cuando ambos medicamentos se administren en forma conjunta.

Diazepam: en algunos pacientes la vida media del diazepam administrado en forma concomitante puede verse prolongada.

Efectos potenciales de la coadministración de drogas fuertemente unidas a las proteínas plasmáticas: debido a que la Fluoxetina está fuertemente ligada a las proteínas plasmáticas, la administración de la misma a un paciente que está tomando otro medicamento también fuertemente unido a las proteínas (por ej. anticoagulantes orales, digitoxina, hipoglucemiantes orales y las benzodiazepinas) pueden causar un cambio en las concentraciones plasmáticas, lo que potencialmente puede resultar en un efecto adverso. Asimismo, también pueden ocurrir efectos adversos como resultado del desplazamiento de la Fluoxetina unida a las proteínas por otros medicamentos que tienen un comportamiento similar en cuanto a su unión con las proteínas.

Medicamentos activos a nivel del SNC: el riesgo de utilizar Fluoxetina en combinación con otros medicamentos activos a nivel del SNC no ha sido evaluado de manera sistemática. En consecuencia, se debe tener cautela cuando sea necesaria la administración concomitante de Fluoxetina y ese tipo de medicamentos.

Terapia electroconvulsiva: no existen hasta el momento estudios que establezcan el beneficio del uso combinado de TEC y Fluoxetina. Raramente, se han reportado casos de pacientes con convulsiones prolongadas bajo tratamiento con Fluoxetina que han recibido terapia electroconvulsiva.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad: no existe evidencia que el uso de Fluoxetina cause carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de la fertilidad.

Embarazo - Efectos teratogénicos: no existen estudios adecuados, ni bien controlados, en mujeres embarazadas. Este medicamento se debe utilizar durante el embarazo solamente si esto es claramente necesario.

Trabajo de parto: hasta el momento no se conoce el efecto de la Fluoxetina durante el parto en humanos.

Lactancia: debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se deberá tener cuidado cuando se administre Fluoxetina a mujeres que amamantan. Se deberá, por lo tanto, decidir la conveniencia de la interrupción de la lactancia.

Uso en niños: no se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños.

Uso en ancianos: no se encontraron efectos adversos diferentes a los encontrados en pacientes jóvenes. No hay datos suficientes como para excluir diferencias relacionadas con la edad durante la administración crónica, particularmente en pacientes de edad avanzada que tienen enfermedades sistémicas concomitantes o que están recibiendo otros medicamentos.

Hiponatremia: se han reportado casos de hiponatremia. La hiponatremia fue reversible después de suspender la Fluoxetina. Aunque estos casos fueron complejos, con una variedad de posibilidades etiológicas, es posible que algunos se hayan debido al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD). La mayoría de estos casos se presentaron en pacientes de edad avanzada y en pacientes que estaban tomando diuréticos o que estaban depletados previamente.

Función plaquetaria: raramente se han reportado alteraciones de la función plaquetaria y/o resultados anormales en los estudios de laboratorio en pacientes que están tomando Fluoxetina. A pesar que han habido reportes de sangrado anormal en algunos pacientes que estaban tomando Fluoxetina, no se ha establecido si existe una relación de causa efecto.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas más comúnmente son síntomas asociados al sistema nervioso, incluyendo ansiedad, nerviosismo, insomnio, somnolencia, fatiga, astenia, temblores, transpiración, mareos e inestabilidad; molestias gastrointestinales, incluyendo anorexia, náuseas y diarrea.

Aparato digestivo: son frecuentes aumento del apetito e infrecuentes estomatitis, aftosa, disfagia, eructos, esofagitis, gastritis, glositis, anomalías en la función hepática, sed; de rara incidencia son diarrea con sangre, colestitis, colelitiasis, úlcera duodenal, colitis, enteritis, incontinencia fecal, hepatitis, hepatomegalia, hiperclorhidria, dolor hepático, úlceras en la boca.

Sistema cardiovascular: son infrecuentes angina de pecho, hemorragia, arritmia, hipertensión, migraña, hipotensión postural, síncope y taquicardia.

Sistema endocrino: es infrecuente el hipotiroidismo y raramente el bocio y el hipertiroidismo.

Sistema hemolinfático: son infrecuentes anemia y linfadenopatía; raramente, aumento del tiempo de sangrado, discrasias sanguíneas, leucopenia, linfocitosis, petequias, púrpura, aumento de la eritrosedimentación.