Industria Argentina

EBURNATE®

VENTA
BAJO
RECETA
ARCHIVADA

FLUOXETINA 20 mg • Comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:
Fluoxetina clorhidrato (equiv. a 20 mg de Fluoxetina base) .... 22,30 mg
Lactosa anhidra CD .... 55,12 mg
Celulosa microcristalina PH 102....................................... 111,42 mg
Dióxido de silicio coloidal... 1,00 mg
Almidón glicolato de sodio .... 8,00 mg
Amarillo ocaso L.A. (30-40%)... 0,16 mg
Estearato de magnesio .... 2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivo.

INDICACIONES

EBURNATE está indicado para el tratamiento de:
- Trastorno Depresivo Mayor en pacientes adultos y pediátricos de 8 a 18 años (DSM IV)
- Trastorno Obsesivo – Compulsivo en pacientes adultos y pediátricos de 7 a 17 años (DSM IV).
- Bulimia nerviosa en pacientes adultos (DSM IV).
- Trastorno de angustia, casos agudos que cursen con o sin agorafobia, en pacientes adultos (DSM IV).

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 de varios de los efectos anticolinérgicos, sedativos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos clásicos están asociados al antagonismo de los receptores muscarínicos, histaminérgicos y α-1 adrenérgicos.
Estudios in Vitro, han demostrado que la Fluoxetina se une a éstos y otros receptores de membrana del tejido cerebral de una manera mucho menos potente que lo que lo hacen otro 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 de entre 15 a 55 ng/ml después de 6 a 8 horas. La comida no parece afectar la biodisponibilidad sistémica de 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-glicoproteina. La interacción entre la Fluoxetina y otros medicamentos fuertemente unidos a las proteínas no ha sido evaluada completamente pero, puede ser importante (véase Precauciones).
Enantiómeros. La Fluoxetina es una mezcla racémica (50/50) de enantiómeros R-fluoxetina y S-fluoxetina. En modelos animales, ambos enantiómeros son inhibidores potentes y específicos de la captación 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, S-norfluoxetina es un inhibidor potente y selectivo de la captación de la serotonina y tiene actividad esencialmente equivalente a R o S-fluoxetina. R-norfluoxetina es significativamente menos potente que el fármaco original en la inhibición de la captación de la serotonina. La ruta primaria de la 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 (aproximadamente 7%) de la población, tiene una reducción de la actividad de la isoenzima P450 2D6 (CYP2D6). A dichos individuos se les denomina metabolizadores lentos de medicamentos como debrisoquina, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos. En un estudio realizado con enantiomeros marcados y no marcados, administrados como racemato, estos individuos metabolizaron S-fluoxetina en menor grado y por lo tanto alcanzaron concentraciones mayores de S-fluoxetina. Consecuentemente, las concentraciones de S-norfluoxetina en el estado estable fueron menores. El metabolismo de R-fluoxetina en los “metabolizadores lentos” es normal. Este grupo no mostró aumento significativo en la suma de los 4 enantiomeros activos a nivel plasmático durante el estado estable al compararlo con individuos metabolizadores normales. Así, la red de actividades farmacodinámicas es esencialmente la misma. También contribuyen al metabolismo de Fluoxetina vías alternas no saturables (no –2D6). Esto explica porque la Fluoxetina alcanza una concentración de estado estable, en lugar de incrementarse sin límite.
Debido a que el metabolismo de la Fluoxetina, al igual que el de otros compuestos incluidos antidepresivos tricíclicos y otros receptores selectivos de serotonina (IRS), involucra el sistema del CYP2D6, la terapia concomitante con drogas metabolizadas tambien por éste sistema enzimatico (por ejemplo antidepresivos tricíclicos) puede conducir a interacciones medicamentosas (ver Interacciones).
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 y retarda la llegada al estado estable, aún con el uso de las dosis fijadas.
La vida media de eliminación prolongada de la fluoxetina y la norfluoxetina asegura que aún con la interrupción de la dosis, la droga activa persista en en el cuerpo por semanas (dependiendo primariamente de las características individuales del paciente, la dosificación previa y la duración del tratamiento previo a su discontinuación). Esto tiene potenciales consecuencias cuando se requiere la discontinuación del tratamiento o al administrar drogas que puedan interaccionar con fluoxetina o norfluoxetina luego de la discontinuación del tratamiento.
Administración semanal. La administración semanal de EBURNATE, una vez por semana, resulta en fluctuaciones mayores entre el pico y la concentración estable de fluoxetina y norfluoxetina, comparándolo con la administración diaria (para fluoxetina: 24% (diario) a 164% (semanal) y para norfluoxetina: 17% (diario) a 43% (semanal). La concentración plasmática puede no ser predictiva de la respuesta clínica.
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 cirróticos, la vida media de eliminación de fluoxetina se prolonga, con un promedio de 7.6 días comparado con 2 a 3 días en pacientes con función hepática normal; la eliminación de la norfluoxetina tambien se ve retardada, con un promedio de 12 días en pacientes cirróticos comparado con un promedio 7 a 9 días en sujetos normales. Esto sugiere que el uso de fluoxetina en pacientes con enfermedad hepática se debe realizar con precaución. La administración de fluoxetina a pacientes con enfermedad hepática, requiere el uso de una dosis menor o menos frecuente.
Enfermedad renal. En pacientes en tratamiento con diálisis, la administración de 20 mg de fluoxetina diarios durante 2 semanas produjo concentraciones plasmáticas en estado estable comparables a las observadas en pacientes con función renal normal. Mientras exista la posibilidad de acumulación de los metabolitos de fluoxetina excretados renalmente en pacientes con disfunción renal severa, el uso de dosis menores o menos frecuentes no es requerido rutinariamente en pacientes con enfermedad renal.
Edad. Ancianos: 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, un estudio de dosis única no es adecuado para averiguar las posibles alteraciones farmacocinéticas en ancianos, particularmente si presentan enfermedades sistémicas o están recibiendo terapias múltiples, drogas de manera concomitante. Se ha investigado los efectos de la edad en el metabolismo de fluoxetina y norfluoxetina administrando 20 mg. de fluoxetina diarios durante 6 semanas. No se han observado eventos adversos inusuales asociados con la edad en los pacientes ancianos estudiados. Niños: se ha observado aumento de las concentraciones en estado estable de fluoxetina y norfluoxetina al compararlo con individuos adultos, sin embargo, estas concentraciones se encontraron en el rango de aquellas observadas en la población adulta. Al igual que los adultos, la fluoxetina y la norfluoxetina se acumulan extensamente luego de múltiples dosis. Las concentraciones de estado estable fueron alcanzadas luego de 3 a 4 semanas de dosificación diaria.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

• **Trastorno depresivo mayor**: *Tratamiento inicial:* Adultos: en estudios controlados para sustentar la eficacia de la Fluoxetina, los pacientes fueron tratados con un rango de dosis entre 20 y 80 mg/día durante las mañanas. Estudios comparativos de Fluroxetina 20, 40, 60 mg/día versus placebo indicaron que 20 mg/día es suficiente para obtener una respuesta satisfactoria en la mayoría de los casos. Consecuentemente, 20mg/día administrados de mañana es la dosis inicial recomendada.
Un incremento de la dosis puede ser considerado después de varias semanas de observarse una insuficiente mejoría clínica. Dosis mayores a 20 mg/día pueden administrarse en una o dos tomas diarias (por ej. mañana y mediodía) y no deben ser mayores a 80 mg/día.
Niños y adolescentes: en estudios clínicos controlados de corto término (8 a 9 semanas) realizados para sustentar la eficacia de la Fluoxetina en esta patología, los pacientes fueron tratados con dosis de 10 a 20 mg/día, indicando así que esta dosis debe emplearse como tratamiento inicial de esta población. Luego de la administración de 10 mg/día, la dosis puede incrementarse a 20 mg/día.
De todas formas, debido a los niveles plasmáticos mayores en niños de bajo peso, la dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 10 mg/día. Un incremento de la dosis a 20 mg/día puede ser considerado después de varias semanas de observarse una insuficiente mejora clínica.
Como con otros medicamentos administrados para el Trastorno depresivo mayor, el efecto completo del tratamiento puede manifestarse a las 4 semanas o más.
Mantenimiento/ Continuación/ Extensión del tratamiento: es sabido que los episodios agudos del Trastorno depresivo mayor requieren varios meses o más de terapia farmacológica sostenida. Se desconoce si la dosis requerida para inducir la remisión es igual a la dosis requerida para mantener y/o sostener la eutimia.
Dosificación diaria: evaluaciones sistemáticas en pacientes adultos han mostrado que la eficiencia de la Fluoxetina en el Trastorno depresivo mayor es mantenida por períodos de hasta 38 semanas seguidos por 12 semanas de estudio abierto (50 semanas total) a dosis de 20 mg/día.
Dosificación semanal: evaluaciones sistemáticas en pacientes adultos han mostrado que la eficiencia de la Fluoxetina en el Trastorno depresivo mayor es mantenida por períodos de hasta 25 semanas con una administración semanal seguidos por 13 semanas de estudio abierto con dosis de 20 mg/día. De todas formas, no se ha establecido la equivalencia terapéutica de la administración semanal y la administración de 20 mg/día.
Se recomienda iniciar la administración semanal luego de 7 días de finalizada la administración diaria de 20 mg. Si no se obtiene una respuesta satisfactoria con la dosificación semanal, debe considerarse reestablecer el régimen de dosificación diaria.
Cambio de tratamiento a Antidepresivos tricíclicos: la dosis del antidepresivo tricíclico debe ser reducida y debe momentáneamente monitorearse los niveles plasmáticos del antidepresivo tricíclico cuando se coadministre Fluoxetina o se haya discontinuado recientemente.
Cambio de tratamiento desde o a IMAOs: al menos un período de 14 días debe implementarse entre la finalización del tratamiento con un IMAO y el inicio de la administración de Fluoxetina. Además, al menos 5 semanas, quizás un período mayor es el tiempo que debe dejarse entre la finalización del tratamiento con Fluoxetina y el inicio de la terapia con IMAOs.

• **Trastorno Obsesivo-Compulsivo:** *Tratamiento inicial*: Adultos: en estudios controlados para sustentar la eficacia de la Fluoxetina en esta patología, los pacientes fueron tratados con dosis fijas diarias de 20, 40 ó 60 mg de Fluoxetina o Placebo. En uno de estos estudios no se demostró una relación entre la efectividad y la dosis. Consecuentemente, una dosis de 20 mg/día, administrada durante la mañana, es la dosis inicial recomendada. Debido que hay evidencias de una relación entre la dosis y la efectividad en un segundo estudio, un incremento de la dosis puede considerarse tras observarse una insuficiente mejoría clínica del paciente.
El efecto completo del tratamiento puede manifestarse recién a las 5 semanas o más.
Dosis mayores a 20 mg/día pueden administrarse en una o dos tomas diarias (por ej. mañana y mediodía). Se recomienda un rango de dosis entre 20 y 60 mg/día; de todas formas, dosis de hasta 80 mg/día fueron bien toleradas en los estudios clínicos realizados. La dosis máxima de Fluoxetina no debería exceder los 80 mg diarios.
Niños y adolescentes: en estudios clínicos controlados realizados para sustentar la eficacia de la Fluoxetina en esta patología, los pacientes fueron tratados con un rango de entre 10 a 60 mg/día. En los adolescentes y niños con alto peso, el tratamiento debe iniciarse con una dosis de 10 mg/día. Luego de 2 semanas, la dosis puede incrementarse a 20 mg/día. Incrementos adicionales de la dosis pueden considerarse tras varias semanas si es insuficiente la mejoría clínica. El rango de dosis recomendado es de 20 a 60 mg/día.
En niños de menor peso, el tratamiento debe iniciarse con una dosis de 10 mg/día. Incrementos adicionales de la dosis pueden considerarse tras varias semanas si es insuficiente la mejoría clínica. El rango de dosis recomendado es de 20 a 30 mg/día. Es mínima la experiencia con dosis mayores a 20 mg diarios, no existe evidencia con dosis mayores a 60 mg/día.
Mantenimiento/ Continuación del tratamiento: si bien no se han realizados estudios sistemáticos sobre la extensión del tratamiento, siendo el Trastorno Obsesivo-Compulsivo una condición crónica es razonable la continuación del tratamiento en los pacientes respondedores. Aunque no ha sido documentada la eficacia de la Fluoxetina en estudios controlados luego de 13 semanas, pacientes adultos han continuado el tratamiento bajo condiciones de doble ciego por hasta un período adicional de 6 meses sin pérdida del beneficio del tratamiento. Sin embargo, los pacientes deben ser tratados con la mínima dosis efectiva y evaluados periódicamente para determinar la necesidad del tratamiento.
• **Bulimia Nerviosa**: *Tratamiento inicial*: en estudios controlados para sustentar la eficacia de la Fluoxetina en esta patología, los pacientes fueron tratados con dosis fijas diarias de 20 ó 60 mg de Fluoxetina o Placebo. Sólo la dosis de 60 mg/día ha sido estadísticamente superior que el placebo en la reducción de la frecuencia de la ingesta compulsiva y vómitos. Consecuentemente, la dosis recomendada es de 60 mg/día, administrada de mañana. Es recomendable para algunos pacientes incrementar lentamente la dosis hasta alcanzar luego de varios días la dosis óptima. No han sido estudiadas dosis superiores a 60 mg/día.
Mantenimiento/ Continuación del Tratamiento: evaluaciones sistemáticas de la continuidad del tratamiento con Fluoxetina 60 mg/día por períodos de hasta 52 semanas en pacientes con bulimia, que han respondido al tratamiento durante 8 semanas han demostrado efectos benéficos. Sin embargo, los pacientes deben ser evaluados periódicamente para determinar la necesidad del tratamiento.
• **Trastornos de angustia:** *Tratamiento inicial*: en estudios controlados para sustentar la eficacia de la Fluoxetina en esta patología, los pacientes fueron tratados en un rango de dosis entre 10 y 60 mg/día. El tratamiento debe iniciarse con 10 mg/día. Luego de 1 semana, la dosis puede incrementarse a 20 mg/día. La dosis más frecuentemente administrada en estudios de dosis flexibles fue de 20 mg/día.
Un incremento de dosis puede ser considerado luego de varias semanas en caso de no observarse mejoría clínica. No se han estudiado dosis superiores a 60 mg/día en pacientes con Trastornos de Angustia.
Mantenimiento / Continuación del Tratamiento: si bien no se han realizados estudios sistemáticos sobre la extensión del tratamiento, siendo los Trastornos de Angustia una condición crónica es razonable la continuación del tratamiento en los pacientes respondedores. Sin embargo, los pacientes deben ser evaluados periódicamente para determinar la necesidad del tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Ideación o Pensamiento suicida: los pacientes, tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas depresivos, ideación suicida o cambios inusuales del comportamiento estén o no bajo tratamiento antidepresivo. Este riesgo puede persistir hasta que se presente una remisión significativa de la enfermedad.
Todos los pacientes en tratamiento con antidepresivos para cualquier indicación debe ser vigilados adecuadamente en especial si presentan empeoramiento de su condición clínica, pensamiento suicida y cambios inusuales del comportamiento, especialmente durante los primeros meses de tratamiento o cuando se modifique la dosificación.
Los siguientes síntomas ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía han sido informados en pacientes adultos y pediátricos bajo tratamiento con antidepresivos para el Trastorno Depresivo mayor y para otras indicaciones. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, se considera que dichos síntomas puedan ser precursores de la ideación suicida emergente.
Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados. Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.
Consideraciones generales: El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:
a)que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios con síntomas del tipo de agitación;
b)que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
c)que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.
Síndrome serotoninérgico o reacciones símil síndrome neuroléptico maligno: se ha informado del desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente letal o reacciones simil síndrome neuroléptico maligno con la administración de inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina, incluyendo la Fluoxetina, pero particularmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos), con drogas que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAOs) o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina.
Los síntomas del síndrome sertoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (agitación, alucinación, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión sanguínea inestable, hipertermia), trastornos neuromusculares (hiperreflexia, falta de coordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ej. náuseas, vómitos, diarrea). En su forma severa, puede asemejarse al síndrome neuroléptico maligno presentándose hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con una rápida fluctuación de los signos vitales y alteraciones del estado mental.
Esta contraindicado para el tratamiento de la depresión el tratamiento concomitante de Fluoxetina e IMAOs.
Debe monitorearse cuidadosamente a los pacientes en tratamiento con Fluoxetina y que reciban concomitantemente agonistas de la 5-hidroxitriptamina (triptanos).
Se desaconseja el uso de precursores de la serotonina (como el triptofano) junto con la Fluoxetina.
El tratamiento con Fluoxetina y cualquier droga serotoninérgica o antidopaminérgica, incluyendo antipsicóticos, concomitante debe ser suspendido inmediatamente ante la aparición de los síntomas anteriormente descriptos e indicarse el tratamiento sintomático correspondiente.
Erupción y eventos posiblemente alérgicos. Un porcentaje significativo (7%) de los pacientes analizados en ensayos clínicos desarrollaron varios tipos de erupción y/o urticaria. De los casos informados durante la etapa pre- comercial, al menos un tercio de los pacientes interrumpieron el tratamiento debido a la aparición de erupción y/o signos y síntomas sistémicos asociados a la erupción. Los hallazgos clínicos asociados a erupción incluyen fiebre, leucocitosis, artralgias, edema, síndrome del túnel carpeano, distress respiratorio, linfoadenopatias, proteinuria y elevación transitoria de las transaminasas. 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. Durante ensayos clínicos en la etapa de pre- comercialización, se han informado 2 casos de enfermedades serias del sistema cutáneo. En ninguno de los pacientes hubo un diagnóstico inequívoco, pero se consideró que uno de ellos presentó vasculitis leucocitoclástica y el otro un síndrome descamativo considerado como vasculitis o eritema multiforme. Otros pacientes presentaron síndromes sistémicos sugestivos de enfermedad sérica.
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 ha informado de casos de muerte asociados con estos efectos sistémicos. Se han reportado eventos anafilácticos solos y en combinación que incluyen broncoespasmo, angioedema, laringoespasmo 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. No se conoce si estos eventos sistémicos y la erupción tienen una causa en común o se deben a distintas etiologías o patologías. Hasta el momento no se ha identificado una base inmunológica para estos eventos.
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.
Chequeo de los pacientes por Trastorno bipolar y Monitoreo de Manía /Hipomanía. Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un Trastorno bipolar. Generalmente, se cree (aunque no ha sido establecido en estudios clínicos) que el tratamiento de estos episodios con antidepresivos solamente, pueden incrementar la posibilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con Trastorno bipolar. Previamente a la administración de antidepresivos el paciente debe ser adecuadamente evaluado con el fin de determinar riesgo de Trastorno bipolar, incluyendo la evaluación de sus antecedentes psiquiátricos, incluyendo historial de suicido, Trastorno bipolar y depresión en la familia.
Convulsiones. Si bien en los estudios clínicos realizados el porcentaje de pacientes que presentaron convulsiones es similar al presentado con otras drogas efectivas para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor, debe administrarse con precaución la Fluoxetina en pacientes con antecedentes de convulsiones.
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 clorhidrato de Fluoxetina. Durante el tratamiento con EBURNATE los cambios de peso deben ser controlados.
Sangrado anormal. Se han informado casos de sangrado anormal, incluyendo sangrado gastrointestinal asociados al tratamiento con Fluoxetina. Los pacientes deben conocer el riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de EBURNATE en combinación con AINEs, aspirina u otras drogas que afectan la coagulación.
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.
Ansiedad e insomnio. En un alto porcentaje de los pacientes tratados con Fluoxetina se informaron ansiedad, nerviosismo e insomnio.
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 del miocardio reciente o de enfermedad cardiaca 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.
En pacientes en diálisis, no se observó acumulación excesiva de Fluoxetina o norfluoxetiona en plasma. El uso de dosis menores o menos frecuentes no es requerido rutinariamente en pacientes con enfermedad renal.
La Fluoxetina puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Durante el tratamiento con Fluoxetina se ha observado hiperglicemia y después de la supresión 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 estos tengan una certeza razonable que el tratamiento no les está afectando el desempeño en estas tareas.
La 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.
Discontinuación del tratamiento. Se han recibido reportes espontáneos de reacciones adversas ocurridas después de discontinuado el tratamiento, particularmente con la interrupción abrupta del mismo. Éstos incluyeron reacciones tales como disforia, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensitivos (por ej. Parestesias como sensación de shock eléctrico), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Es por ello, que se recomienda, cuando es posible, una reducción gradual de la dosis. Si tras la reducción gradual de la dosis o la interrupción del tratamiento, se presentan síntomas intolerables, debe considerarse volver a administrar la dosis anteriormente indicada.
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. Debido a que no existen estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas y dado que la Fluoxetina atraviesa la placenta y ante la posibilidad de producir efectos adversos en el feto: ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO DURANTE EL EMBARAZO.
Trabajo de parto: hasta el momento no se conoce el efecto de Fluoxetina en el parto en humanos.
Lactancia: debido a que la Fluoxetina es excretada en la leche materna debe tomarse una decisión si continuar con la Lactancia o indicar el tratamiento con esta medicación.
Uso en niños: no ha sido probada la eficacia para todas las indicaciones 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.

CONTRAINDICACIONES

El producto está contraindicado en aquellos pacientes con reconocida hipersensibilidad al principio activo.
IMAOs: se han reportado reacciones serias en algunos casos fatales (incluido hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma) en pacientes que reciben Fluoxetina en combinación con un IMAOs y en pacientes que recientemente discontinuaron el tratamiento con Fluoxetina y comenzaron inmediatamente con el de IMAOs. Algunos casos se presentaron con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Por estos hechos, se indica que EBURNATE no debe ser utilizado en combinación con sin dejar al menos un lapso de 14 días luego de la discontinuación de la terapia con IMAOs. Debido a que la fluoxetina y su principal metabolito presentan una vida media prolongada, se debe esperar al menos 5 semanas (quizás períodos más prolongados, especialmente si la fluoxetina ha sido administrada crónicamente o en altas dosis) luego de la interrupción de la terapia con EBURNATE para iniciar un tratamiento con IMAOs.
Tioridazina: no debe administrarse conjuntamente con EBURNATE o como mínimo esperar 5 semanas después de finalizado el tratamiento con EBURNATE.
Pimozida: Ver PRECAUCIONES - Interacciones Medicamentosas.

REACCIONES ADVERSAS

De estudios clínicos: debido a las condiciones variables con las que se realizan los estudios clínicos, la incidencia de las reacciones adversas observadas en éstos no puede ser comparada con la incidencia de reacciones adversas en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar o predecir lo observado en la práctica.
Las cifras mencionadas en las siguientes tablas, proveen al médico prescriptor, de una base para estimar la contribución relativa de la droga y de los factores no referidos a ésta respecto al grado de incidencia de las reacciones adversas en la población estudiada.
Reacciones adversas emergentes más comúnes: Incidencia en Trastorno Depresivo Mayor, Trastorno Obsesivo-Compulsivo, Bulimia y Trastorno de Angustia en estudios clínicos con placebo[1,2]:

Porcentaje de pacientes que reportaron reacciones adversas

Sistema / Reacción adversa	T. Depresivo mayor Fluoxetina (N=1728)	T. Depresivo mayor Placebo (N=975)	T. Obsesivo-Compulsivo Fluoxetina (N=266)	T. Obsesivo-Compulsivo Placebo (N=89)	Bulimia Fluoxetina (N=450)	Bulimia Placebo (N=267)	T. de Angustia Fluoxetina (N=425)	T. de Angustia Placebo (N=342)
Generales								
Astenia	9	5	15	11	21	9	7	7
Síndrome gripal	3	4	10	7	8	3	5	5
Sist. cardiovascular								
Vasodilatación	3	2	5	-	2	1	1	-
Sist. digestivo								
Náuseas	21	9	26	13	29	11	12	7
Diarrea	12	8	18	13	8	6	9	4
Anorexia	11	2	17	10	8	4	4	1
Sequedad bucal	10	7	12	3	9	6	4	4
Dispepsia	7	5	10	4	10	6	6	2
Sist. nervioso								
Insomnio	16	9	28	22	33	13	10	7
Ansiedad	12	7	14	7	15	9	6	2
Nerviosismo	14	9	14	15	11	5	8	6
Somnolencia	13	6	17	7	13	5	5	2
Temblor	10	3	9	1	13	1	3	1
Disminución de la libido	3	-	11	2	5	1	1	2
Alteración del sueño	1	1	5	2	5	3	1	1
Sist. respiratorio								
Faringitis	3	3	11	9	10	5	3	3
Sinusitis	1	4	5	2	6	4	2	3
Bostezos	-	-	7	-	11	-	1	-
Piel y apédices								
Sudoración	8	3	7	-	8	3	2	2
Rash	4	3	6	3	4	4	2	2
Sist. Urogenital								
Impotencia[3]	2	-	-	-	7	-	1	-
Trastornos eyaculatorios	-	-	7	-	7	-	2	1

[1] – Incidencia menor al 1 %.
[2] – Incluye datos de EEUU para estudios clínicos en Trastorno Depresivo mayor, Trastorno Obsesivo-Compulsivo y Trastornos de Angustia, más datos de estudios fuera de EEUU en Trastornos de Angustia.
[3] – Denominador usado sólo para hombres.

Reacciones adversas emergentes: Incidencia en Trastorno Depresivo Mayor, Trastorno Obsesivo-Compulsivo, Bulimia y Trastorno de Angustia en estudios clínicos controlados con placebo[1,2]:

Porcentaje de pacientes que reportaron reacciones adversas
Combinación de Trastorno Depresivo mayor, Trastorno Compulsivo-Obsesivo, Bulimia y Trastorno de Angustia

Sistema / Reacción adversa	Fluoxetina (N=2869)	Placebo (N=1673)
Generales		
Cefalea	21	19
Astenia	11	6
Síndrome gripal	5	4
Fiebre	2	1
Sist. cardiovascular		
Vasodilatación	2	1
Sist. digestivo		
Náuseas	22	9
Diarrea	11	7
Anorexia	10	3
Sequedad bucal	9	6
Dispepsia	8	4
Constipación	5	4
Flatulencias	3	2
Vómitos	3	2
Metabolismo y Trastornos nutricionales		
Pérdida de peso	2	1
Sist. nervioso		
Insomnio	19	10
Nerviosismo	13	8
Ansiedad	12	6
Somnolencia	12	5
Mareos	9	6
Temblor	9	2
Disminución de la libido	4	1
Alteraciones del pensamiento	2	1
Sist. respiratorio		
Bostezos	3	-
Piel y apédices		
Sudoración	7	3
Rash	4	3
Prurito	3	2
Sentidos		
Trastornos visuales	2	1

[1] – Incidencia menor al 1 %.
[2] – Incluye datos de EEUU para estudios clínicos en Trastorno Depresivo mayor, Trastorno Obsesivo-Compulsivo y Trastornos de Angustia, más datos de estudios fuera de EEUU en Trastornos de Angustia.

Reacciones adversas más comúnes asociadas con la suspensión de tratamiento en estudios clínicos controlados con placebo en Trastorno Depresivo Mayor, Trastorno Obsesivo-Compulsivo, Bulimia y Trastorno de Angustia[1]:

Combinación de Trastorno Depresivo mayor, Trastorno Compulsivo-Obsesivo, Bulimia y Trastorno de Angustia (N=1533)	Trastorno Depresivo mayor (N=392)	Trastorno Compulsivo-Obsesivo (N=266)	Bulimia (N=450)	Trastorno de Angustia (N=425)
Ansiedad (1%)	-	Ansiedad (2%)	-	Ansiedad (2%)
-	-	-	Insomnio (2%)	-
-	Nerviosismo (1%)	-	-	Nerviosismo (1%)
-	-	Rash (1%)	-	-

[1] – Incluye datos de EEUU para estudios clínicos en Trastorno Depresivo mayor, Trastorno Obsesivo-Compulsivo y Trastornos de Angustia, más datos de estudios fuera de EEUU en Trastornos de Angustia.

Otras reacciones adversas en pacientes pediátricos (niños y adolescentes): las reacciones adversas emergentes del tratamiento fueron recopiladas de 322 pacientes pediátricos (180 tratados con Fluoxetina y 142 con placebo). El perfil general de las reacciones adversas es similar a lo observado en pacientes adultos y descripto en las tablas anteriores. De todas formas, las siguientes reacciones adversas se han informado con una incidencia mayor al 2% para la Fluoxetina y mayor que en el grupo placebo: sed, hiperquinesia, agitación, trastornos de la personalidad, epistaxis, aumento de la diuresis y menorragia.
La reacción adversa más frecuente (incidencia mayor al 1% y mayor que el grupo placebo) asociada con la suspensión del tratamiento fue manía / hipomanía.
Reacciones adversas observadas con la administración semanal: en los estudios clínicos realizados con la administración semanal, las reacciones adversas fueron a los informados con la administración diaria. En un estudio, pudo observarse que había una frecuencia mayor de reportes de diarrea en pacientes tratados con administración semanal en comparación con los tratados con 20 mg/ día.
Disfunción sexual masculina y femenina con Inhibidores de la recaptación de serotonina: aunque alteraciones del deseo, desempeño y satisfacción sexual comúnmente se presentan como manifestaciones de trastornos psiquiátricos, éstos pueden ser también consecuencia del tratamiento farmacológico. En particular, algunas evidencias sugieren que los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden producir estos efectos. Una estimación confiable de la incidencia y severidad de estos efectos es difícil de obtener. No se disponen de estudios adecuados con Fluoxetina que examinen estas disfunciones.
Los síntomas de disfunción sexual ocasionalmente persisten luego de interrumpido el tratamiento con Fluoxetina. Se ha reportado priapismo con todos los inhibidores de la recaptación de serotonina.
Es recomendable que los médicos pregunten rutinariamente sobre estos efectos a los pacientes.
Otras reacciones: a continuación se listan las reacciones adversas resultantes de los estudios clínicos realizados, no incluidos en las tablas anteriores, para las cuales la causa es remota, que se presentaron en forma tan general que no se han informado, que no fueron considerados sin implicancia clínica significativa o que se presentaron en igual proporción que en el grupo placebo.
Debe considerarse como frecuentes aquellos que se presentaron en al menos 1 paciente en 100, infrecuentes aquellos que van de 1 pacientes entre 100 y 1000 individuos y raros cuando se presenta 1 caso en más de 1000 individuos.
Generalizados: *Frecuentes*: escalofríos. *Infrecuentes*: intento de suicidio. *Raros*: síndrome agudo abdominal, fotosensibilidad.
Cardiovasculares: *Frecuentes*: palpitaciones. *Infrecuentes*: arritmia, hipotensión.
Sistema digestivo: *Infrecuentes*: disfagia, eructos, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, melena, úlcera gástrica. *Raros*: diarrea sanguinolenta, úlcera duodenal, úlcera esofágica, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, hepatitis, úlcera péptica, úlcera gástrica hemorrágica.
Sistema linfático y sanguíneo: *Infrecuentes*: equimosis. *Raros*: petequia, púrpura.
Sistema nervioso: *Frecuentes*: labilidad emocional. *Infrecuentes*: acatisia, ataxia, trastornos del equilibrio, bruxismo, síndrome bucoglosal, despersonalización, euforia, hipertonía, aumento de la libido, despersonalización, reacciones paranoides. *Raros*: delirios.
Sistema respiratorio: *Raros*: edema laríngeo.
Piel y apéndices: *Infrecuentes*: alopecia. *Raros*: rash purpúrico.
Sentidos: *Frecuentes*: cambios en el gusto, tinitus. *Infrecuentes*: midriasis.
Sistema urogenital: *Frecuentes*: trastornos en la micción. *Infrecuentes*: disuria, hemorragias ginecológicas.

ABUSO Y DEPENDENCIA

Dependencia psíquica y psicológica: como en el caso de la administración de otros medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central, se recomienda vigilar atentamente a los pacientes sometidos a esta terapia. Aquellos pacientes con antecedentes de adicción, deberán vigilarse estrechamente, extremando las precauciones ante la aparición de cualquier síntoma de dependencia (desarrollo de tolerancia, aumento de dosificación, demanda exagerada de medicamento, etc)

SOBREDOSIFICACION

Desde su introducción los reportes de muerte atribuidos a la Fluoxetina solo han sido extremadamente raros.
Los signos y síntomas más comunes asociados con los casos no fatales son convulsiones, somnolencia, náuseas, taquicardia y vómitos.
Otras reacciones adversas importantes informadas con sobredosis de Fluoxetina son coma, delirio, ECG anormal (como prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular, incluyendo arritmias tipo torsades de pointes), hipotensión, manía, reacciones simil síndrome neuroléptico, pirexia, estupor y síncope.
Manejo de la sobredosis: establecer y mantener una vía aérea; asegurar una oxigenación y ventilación adecuadas. 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 clorhidrato de Fluoxetina.

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 y 4658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

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 libre acceso o alcohol.
3- Notificar al médico si han quedado embarazadas o planean quedar embarazadas durante el tratamiento o si están amamantando.
4- Notificar al médico si desarrollan alguna erupción o ronchas.
Comunique 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.
IMAOs: se han informado reacciones serias, en algunos casos fatales (incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con posibles rápidas fluctuaciones de los signos vitales y cambios del estado mental que van desde la agitación extrema progresando a delirio y coma), en pacientes que recibieron Fluoxetina e IMAOs y en pacientes que habían discontinuado la Fluoxetina e iniciado el tratamiento con IMAOs. Se recomienda no administrar ambas drogas en forma concomitante o no iniciar el tratamiento con IMAOs antes de los 14 días de discontinuada la terapia con Fluoxetina.
Drogas activas del SNC: se requiere precaución cuando se coadministran ambas drogas. Debe considerarse iniciar el tratamiento con la menor dosis inicial de cada droga e implementar esquemas conservadores de titulación y monitoreo de la condición clínica del paciente.
Drogas serotoninérgicas: debido al potencial desarrollo del síndrome serotoninérgico, debe administrarse con precaución Fluoxetina con otras drogas que pueden afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos, como triptanos, linezolida (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo), litio, tramadol, hierba de San Juan. No se recomienda el uso concomitante de Fluoxetina con inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina o Triptofano.
Triptanos: se han informado de casos aislados de síndrome serotoninérgico con el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina y un triptano. Si bien el uso concomitante de Fluoxetina con triptanos está garantizado, se recomienda observar cuidadosamente al paciente al iniciar el tratamiento o cuando se incremente la dosis.
Triptófano: 5 pacientes que recibieron Fluoxetina en combinación con triptófano experimentaron reacciones adversas como agitación y distensión gastrointestinal. No se recomienda el uso concomitante de Fluoxetina con triptófano.
Drogas que interfieren con la hemostasis (AINEs, aspirina, Warfarina, etc.): la serotonina liberada por las plaquetas juega un importante rol en la hemostasis. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre drogas psicotrópicas que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrados en la parte superior del sistema gastrointestinal y que además han mostrado que el uso concurrente de AINES o aspirina puede potenciar este riesgo de sangrado. Alteraciones del efecto anticoagulante, incluyendo un incremento de las hemorragias, ha sido informado cuando se acoadministran inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina con warfarina. Los pacientes tratados con warfarina deben ser cuidadosamente vigilados cuando inicien o suspendan el tratamiento con Fluoxetina.
Terapia electroconvulsiva: no existen estudios clínicos que establezcan los beneficios del uso combinado de esta terapia y Fluoxetina. Se han reportado aisladamente pacientes que presentaron prolongación de los episodios convulsivos cuando se les practicó ambas terapias.
Efectos potenciales de la coadministración de drogas fuertemente unidas a las proteínas plasmáticas: debido a que la Fluoxetina está firmemente ligada a las proteínas plasmáticas, pueden presentarse efectos adversos debido al desplazamiento de la Fluoxetina por otras drogas fuerte unión a las proteínas plasmáticas.
Efectos potenciales de la Fluoxetina sobre otros medicamentos:
Pimozide: su uso concomitante está contraindicado. Estudios clínicos han demostrado que el Pimozide junto con otros antidepresivos un incremento de las interacciones medicamentosas o prolongación del QTc. Si bien no se han realizado estudios específicos con Fluoxetina se recomienda restringir su uso conjunto.
Tioridazina: (Ver Contraindicaciones).
Drogas metabolizadas por CYP26: la Fluoxetina inhibe la CYP2D6. La coadministración de Fluoxetina con otras drogas metabolizadas por esta vía como ciertos antidepresivos, antipsicóticos (por ej. Fenotiazinas y la mayoría de los atípicos) y antiarrítmicos (por ej. Propafenona, flecainide y otros) debe hacerse con mucha precaución.
Antidepresivos tricíclicos: se ha observado en estudios que los niveles sanguíneos de la imipramina y desimipramina pueden incrementarse por la Fluoxetina. Por lo tanto, se recomienda reducir la dosis de éstos cuando se administran concomitantemente con la Fluoxetina o si ésta ha sido recientemente discontinuada.
Benzodiazepinas: la vida media del Diazepam administrado en forma concomitante a la Fluoxetina puede prolongarse. La coadministración de alprazolam y Fluoxetina ha resultado en un incremento de las concentraciones plasmáticas de alprazolam y en una disminución del desempeño psicomotor debido al aumento de los niveles de alprazolam.
Antipsicóticos: algunos datos clínicos sugieren que existen interacciones entre los antipsicóticos y los inhibidores de la recaptación de serotonina. Se han observado aumento de los niveles en sandre de haloperidol y clozapina cuando se administraron conjuntamente con Fluoxetina. Se ha reportado un solo caso que sugiere posibles efectos aditivos de la pimozida y la Fluoxetina que conducen a bradicardia.
Benzodiazepinas: la vida media del diazepam administrado en forma concurrente puede
Anticonvulsivantes: pacientes a dosis estables de fenitoína y carbamazepina han desarrollado aumento de las concentraciones plasmáticas de los anticonvulsivantes y de la toxicidad clínica cuando se inició un tratamiento concomitante con Fluoxetina.
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.
Drogas que se unen en alta proporción a las proteínas plasmáticas: debido a que la Fluoxetina se une en alta proporción a las proteínas plasmáticas, la administración de ésta junto con otras drogas que tengan esta misma característica (por ej. Coumadina, digoxina) puede producir un desplazamiento en las concentraciones plasmáticas resultando en reacciones adversas.
Drogas metabolizadas por la Citocromo P450 IIIA4: en estudios realizados no se observaron efectos de interacción significativos entre estas drogas y la Fluoxetina.
Olanzapina: la Fluoxetina (60 mg en dosis única o 60 mg/día por 8 días) produce un pequeño incremento (promedio 16 %) en la concentración plasmática máxima de la olanzapina y una leve disminución en el clearence de la misma. La magnitud del impacto de este factor es pequeña en comparación con la variabilidad entre individuos, por lo tanto, en la práctica no se indica una modificación de la dosificación.

PRESENTACION

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

CONSERVACION

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 PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Psicotrópico Lista IV

Directora Técnica: María Florencia Pérez - 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
Tel.: (011) 4303-4365/4366/4114 5031-1000/1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 47.051
Rev. 09/11
IPPR02511

0420a

visualpoint.com.ar