



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

FLUOXETINA 20mg CÁPSULAS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Cápsula contiene:

Fluoxetina clorhidrato equivalente a Fluoxetina base 20mg

Excipientes C.S.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cápsula.

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Adultos:

- Episodio depresivo mayor (es decir, caracterizados).
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Bulimia: fluoxetina está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de la frecuencia de vómitos o la toma de laxantes.

Niños a partir de los 8 años y adolescentes:

Para un episodio depresivo mayor (es decir, caracterizados) de moderado a grave, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. El tratamiento antidepresivo debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión moderada a severa sólo en combinación con una terapia psicológica concurrente.

4.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

Posología

Episodios depresivos mayores

Adultos y sujetos de edad avanzada

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Se la revisará y adaptará si es necesario durante las primeras 3 a 4 semanas de tratamiento y posteriormente si está clínicamente justificada. Aunque el riesgo de efectos adversos aumenta con la dosis, se la puede aumentar gradualmente en algunos pacientes con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día (ver sección 5.1). Los ajustes de dosis se realizarán con precaución e individualmente, para mantener a los pacientes la dosis mínima efectiva.

Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un período suficiente de al menos 6 meses para garantizar la desaparición de sus síntomas.



FICHA TÉCNICA

Trastorno obsesivo-compulsivo

Adultos y sujetos de edad avanzada

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Aunque existe un mayor riesgo de efectos adversos a dosis más altas, se puede considerar un aumento gradual de la dosis en algunos pacientes en caso de respuesta insuficiente después de dos semanas de tratamiento a una dosis de 20 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día.

En ausencia de mejoría en 10 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento con fluoxetina. Si la respuesta terapéutica es favorable, el tratamiento se continuará y la dosificación se ajustará según sea apropiado.

Aunque ningún estudio ha podido dar una respuesta con respecto a la duración del tratamiento con fluoxetina, los trastornos obsesivo-compulsivos constituyen una patología crónica, por lo tanto, es razonable continuar el tratamiento más allá de las 10 semanas en pacientes que responden al tratamiento.

El ajuste de la dosis debe realizarse con cuidado, si es necesario, para mantener el tratamiento a la dosis mínima efectiva. La necesidad de un tratamiento adicional debe evaluarse periódicamente. Algunos médicos recomiendan la psicoterapia conductual concomitante en pacientes que han respondido favorablemente al tratamiento farmacológico.

No se ha demostrado eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el tratamiento de trastornos obsesivo-compulsivos.

Bulimia

Adultos y sujetos de edad avanzada

Se recomienda una dosis de 60 mg/día.

No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 3 meses) en el tratamiento de la bulimia.

Todas las indicaciones

La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis superiores de 80 mg/día.

Población pediátrica - Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodio depresivo mayor de moderado a grave)

El tratamiento debe iniciarse y controlarse bajo el control de un médico especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día.

Los ajustes de dosis deben hacerse con cuidado, si es necesario, para mantener el paciente en la dosis mínima efectiva.

Después de una o dos semanas de tratamiento, la dosis se puede aumentar a 20 mg/día. La experiencia durante los ensayos clínicos a dosis superiores a 20 mg/día es muy limitada. Se dispone de pocos datos para duraciones de tratamiento de más de 9 semanas.

Niños de bajo peso: debido a las concentraciones plasmáticas más altas en niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría lograrse con dosis más bajas (ver sección 5.2).

Para los pacientes pediátricos que responden al tratamiento, se deberá reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento más allá de los 6 meses. En ausencia de beneficio clínico en las primeras 9 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento.



FICHA TÉCNICA

Pacientes de edad avanzada.

Se debe tener precaución al incrementar la posología. La dosis diaria generalmente no debe exceder de 40 mg. Sin embargo, la dosis máxima recomendada es de 60 mg/día.

Insuficiencia hepática

Se debe considerar una dosis inferior a 20 mg/día o intermitente (20 mg cada dos días, por ejemplo) en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2), o en pacientes con terapia concomitante que puede causar una interacción con fluoxetina (ver sección 4.5).

Síntomas de abstinencia al interrumpir el tratamiento con FLUOXETINA 20mg cápsulas:

Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con Fluoxetina 20mg cápsulas la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo, cómo mínimo, de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de abstinencia (ver secciones 4.4. y 4.8). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, se debe considerar el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero de forma más gradual.

Modo de Administración

Administración oral: La fluoxetina se puede administrar en una o varias dosis diarias durante o entre las comidas.

Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante varias semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento. La cápsula y el comprimido dispersable son formas bioequivalentes.

4.3 CONTRAINDICACIONES

La hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La Fluoxetina está contraindicada en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la Monoaminoxidasa (p. ej.: iproniazida) (ver secciones 4.4 y 4.5).

La Fluoxetina está contraindicada en combinación con metoprolol usado en la insuficiencia cardiaca (ver sección 4.5).

4.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Población pediátrica - Niños y adolescentes menores de 18 años

Los comportamientos de tipo suicida (intentos de suicidio e ideación suicida) y los comportamientos de tipo hostil (principalmente agresividad, comportamiento de oposición y enojo) se observaron con mayor frecuencia durante los estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con los tratados con placebo. FLUOXETINA 20mg capsulas solo debe usarse en niños y adolescentes de 8 a 18 años de

edad en el tratamiento de un episodio depresivo grave (es decir, caracterizado) de moderado a grave. FLUOXETINA 20mg capsulas no se recomienda para ninguna otra indicación. Si, en caso de necesidad clínica, se toma la decisión de tratar, el paciente deberá ser monitoreado cuidadosamente para detectar la aparición de síntomas suicidas. Además, los datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, cuyos efectos sobre el crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual son limitados (ver sección 5.3).

En un estudio clínico de 19 semanas, se observó una disminución en el crecimiento en altura y el aumento de peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina (ver sección 5.1). No se estableció un efecto sobre la altura final de los adultos. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad (ver secciones 4.8 y 5.3). Por lo tanto, se debe controlar el crecimiento y el desarrollo puberal (altura, peso y estadio de Tanner) durante y después del tratamiento con fluoxetina. En caso de una desaceleración en el crecimiento o en el desarrollo puberal, se debe considerar el consejo de un pediatra.

En estudios clínicos realizados en pediatría, se han notificado con frecuencia casos de episodios maníacos e hipomaníacos (ver sección 4.8). Como resultado, se recomienda un monitoreo regular para detectar la aparición de un episodio maníaco o hipomaníaco. El tratamiento con fluoxetina debe suspenderse en cualquier paciente con los primeros signos de manía o hipomanía.

Es esencial que el médico que prescribe el tratamiento discuta a fondo los riesgos y beneficios del mismo con el niño o joven y/o sus padres.

Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (comportamientos de tipo suicida). Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Dado que la mejoría clínica puede no ocurrir durante varias semanas de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados de cerca hasta que se logre esta mejoría.

. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Los otros trastornos psiquiátricos en los que se prescribe FLUOXETINA 20mg Capsulas también pueden estar asociados con un mayor riesgo de comportamiento suicida. Además, estos trastornos pueden estar asociados con un episodio depresivo grave. Por lo tanto, las mismas precauciones de uso que las mencionadas para pacientes que padecen episodios depresivos graves deben aplicarse a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con antecedentes de conducta suicida o aquellos que expresan una ideación suicida significativa antes de comenzar el tratamiento tienen un mayor riesgo de ideación suicida o conducta suicida, y deben ser monitoreados de cerca durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo sobre el uso de antidepresivos en adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento en el riesgo de comportamiento de tipo suicida en pacientes menores de 25 años de edad tratados con antidepresivos en comparación con aquellos que recibieron un placebo.

El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de una estrecha vigilancia de los pacientes, y en particular de los de alto riesgo, especialmente al comienzo del tratamiento y durante los cambios de dosis. Se debe advertir a los pacientes (y a su entorno) de la necesidad de controlar la aparición de un empeoramiento clínico, la aparición de ideación/comportamiento suicida y cualquier cambio anormal en el comportamiento y de buscar consejo médico de inmediato si se presentan estos síntomas.

Efectos cardiovasculares

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular, incluyendo las torsades de pointes, desde la comercialización (ver secciones 4.5, 4.8 y 4.9).

La fluoxetina debe usarse con precaución en pacientes con QT largo congénito, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT u otras afecciones clínicas que predisponen a arritmias (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca descompensada) o un aumento de la exposición a fluoxetina (por ejemplo, en el caso de insuficiencia hepática), o uso concomitante con medicamentos que provocan prolongación del intervalo QT y/o torsades de pointe (ver sección 4.5).

Si se está tratando a un paciente con una patología cardíaca estabilizada, se debe considerar un control de electrocardiograma (ECG) antes de comenzar el tratamiento.

Si aparecen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con fluoxetina, se debe interrumpir el tratamiento y realizar un ECG.

Inhibidores no selectivos e irreversibles de la Monoaminooxidasa (p. ej.: iproniazida)

Se han notificado reacciones graves, a veces mortales, en pacientes que reciben tratamiento que combina un ISRS (Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina) con un inhibidor no selectivo e irreversible de la monoaminooxidasa (IMAO).

Estos pacientes presentaban un cuadro sugestivo de un síndrome serotoninérgico (que puede confundirse con un síndrome neuroléptico maligno o ser diagnosticado como tal). La ciproheptadina o la dantroleína pueden ser útiles en estos pacientes. La sintomatología de una interacción farmacológica con un IMAO incluye: hipertermia, rigidez, mioclonías, trastornos del sistema nervioso autónomo con riesgos de variaciones rápidas en las funciones vitales, trastornos neuropsíquicos que incluyen confusión, irritabilidad y agitación significativa que puede evolucionar hacia el delirio y el coma.

Por lo tanto, la fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO no selectivo e irreversible (ver sección 4.3). Debido al efecto prolongado de este último durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina solo se puede iniciar 2 semanas después de suspender un IMAO no selectivo e irreversible. Del mismo modo, es necesario un retraso de al menos 5 semanas entre el cese del tratamiento con fluoxetina y el inicio de un tratamiento con IMAO no selectivo e irreversible.

Síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno

Rara vez se han notificado episodios similares al síndrome serotoninérgico o al síndrome neuroléptico maligno durante el tratamiento con fluoxetina, especialmente cuando se combina con otros medicamentos serotoninérgicos (como el L-triptófano, la buprenorfina) y/o con los neurolépticos (ver sección 4.5). Dado que estos síndromes pueden poner en peligro la vida del paciente, el tratamiento con fluoxetina debe suspenderse si se producen tales eventos (caracterizados por la presencia concomitante de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, disfunción del sistema nervioso autónomo con posible fluctuación rápida de las constantes vitales, modificación del estado mental con síndrome confusional, irritabilidad, agitación significativa que progresa hacia el delirio y el coma) y debe instaurarse un tratamiento sintomático de apoyo.

Manía

Los antidepresivos deben usarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Al igual que con todos los antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina debe suspenderse en pacientes con algún trastorno maniaco.

Hemorragia

Se han notificado hemorragias cutáneas en forma de hematomas y púrpura durante el tratamiento con ISRS. Se ha notificado equimosis como un efecto adverso poco frecuente durante el tratamiento con fluoxetina. En raras ocasiones se han notificado otras manifestaciones hemorrágicas (como hemorragias ginecológicas, hemorragias gastrointestinales y otras hemorragias mucocutáneas).

Se recomienda especial atención en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados simultáneamente con anticoagulantes orales, con medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (como antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y los AINEs) o por otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia, así como en pacientes con antecedentes de anomalías de la hemostasia (ver sección 4.5).

Los ISRS y los ISAN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8).

Convulsiones

Durante el tratamiento antidepresivo, existe el riesgo de convulsiones. Por lo tanto, al igual que con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina debe iniciarse con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia. El tratamiento se debería discontinuar en cualquier paciente con un ataque epiléptico o un aumento de la frecuencia de éstos. Se debe evitar la fluoxetina en pacientes con epilepsia inestable; es necesaria una estrecha monitorización en pacientes con epilepsia controlada (ver sección 4.5).

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Se han notificado algunos casos raros de prolongación de convulsiones en pacientes tratados con fluoxetina y TEC, por lo que se recomienda especial precaución.

Tamoxifeno

La fluoxetina, un potente inhibidor del CYP2D6, puede provocar una reducción de las concentraciones de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno. Por lo tanto, se debe evitar la fluoxetina, en la medida de lo posible, durante el tratamiento con tamoxifeno (ver sección 4.5).

Acatisia/Inquietud psicomotora

El uso de fluoxetina puede provocar la aparición de acatisia, caracterizada por inquietud percibida como desagradable o dolorosa y la necesidad de estar siempre en movimiento, que a menudo se asocia con la incapacidad de sentarse o pararse en silencio.

Estos síntomas suelen aparecer durante las primeras semanas de tratamiento. El aumento de las dosis puede ser perjudicial para los pacientes que desarrollan estos síntomas.

Diabetes

En pacientes con diabetes, los niveles de azúcar en la sangre pueden alterarse durante el tratamiento con ISRS. Se han notificado casos de hipoglucemia durante el tratamiento e hiperglucemia después de la interrupción

del tratamiento con fluoxetina. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina y/o el tratamiento antidiabético oral.

Función hepática/renal

La fluoxetina es ampliamente metabolizada por el hígado y eliminada por los riñones. Se recomienda una dosis de menos de 20 mg/día o intermitente (cada dos días, por ejemplo) en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 10 ml/min), requiriendo diálisis, y tratados con fluoxetina a una dosis de 20 mg/día durante 2 meses, no se observó diferencia en las concentraciones plasmáticas de fluoxetina o norfluoxetina en comparación con los controles realizados en pacientes con una función renal normal.

Erupción cutánea y reacciones alérgicas

Se han notificado erupciones cutáneas, reacciones anafilactoides y manifestaciones sistémicas progresivas, a veces graves (que afectan a la piel, los riñones, el hígado o los pulmones). Después de la aparición de una erupción cutánea o cualquier otra manifestación alérgica para la que no se pudo identificar otra etiología, la interrupción de la fluoxetina es necesaria.

Pérdida de peso

La pérdida de peso puede ocurrir en pacientes tratados con fluoxetina, pero esta pérdida de peso suele ser proporcional al peso corporal inicial.

Síntomas de abstinencia observados cuando se suspende el tratamiento con ISRS

Los síntomas de abstinencia al final del tratamiento son frecuentes, especialmente cuando la interrupción es abrupta (ver sección 4.8).

En los ensayos clínicos, los efectos adversos al interrumpir el tratamiento afectaron aproximadamente al 60% de los pacientes en cada uno de los dos grupos tratados con fluoxetina o placebo. Estos efectos adversos fueron graves en el 17% de los casos del grupo de fluoxetina y en el 12% de los casos del grupo de placebo.

El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluida la duración del tratamiento, la dosis y la tasa de disminución de la dosis. Las reacciones más frecuentes notificadas fueron las siguientes: mareos, alteraciones sensoriales (incluida parestesia), trastornos del sueño (incluidos insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y cefaleas. Estos síntomas suelen ser de intensidad leve a moderada, pero pueden ser graves en algunos pacientes. Por lo general, aparecen en los primeros días después de suspender el tratamiento. En general, se resuelven por sí solas y suelen desaparecer en 2 semanas, aunque en algunos pacientes pueden prolongarse (2-3 días o más). Por lo tanto, es aconsejable reducir la dosis de FLUOXETINA 20mg capsulas gradualmente durante un período de al menos una o dos semanas, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver sección 4.2).

Midriasis

Dado que se han notificado casos de midriasis con fluoxetina, la fluoxetina debe prescribirse con precaución en pacientes con aumento de la presión intraocular o riesgo de glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)/ inhibidores de la recaptación de la serotonina y de la norepinefrina (o norepinefrina) (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual cuyos síntomas se han prolongado a pesar de la interrupción del tratamiento con ISRS/IRSN.

4.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Vida media: Se deben tener en cuenta las largas vidas medias de fluoxetina y norfluoxetina (ver sección 5.2) durante las interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas de los medicamentos (por ejemplo, al cambiar un tratamiento con fluoxetina por otro tratamiento antidepresivo).

Asociaciones contraindicadas

+ Inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (por ejemplo, iproniazida)

Se han notificado reacciones graves, a veces mortales, en pacientes que reciben tratamiento que combina un ISRS (Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina) con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) no selectivo e irreversible.

Estos pacientes presentaban un cuadro sugestivo de un síndrome serotoninérgico (que puede confundirse con un síndrome neuroléptico maligno o diagnosticarse como tal). La ciproheptadina o la dantroleína pueden ser útiles en estos pacientes. La sintomatología de una interacción farmacológica con un IMAO incluye: hipertermia, rigidez, mioclonías, trastornos del sistema nervioso autónomo con riesgos de variaciones rápidas en las funciones vitales, trastornos neuropsíquicos que incluyen confusión, irritabilidad y agitación significativa que pueden progresar a delirio y coma.

Por lo tanto, la fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO no selectivo e irreversible (ver sección 4.3). Debido al efecto prolongado de este último durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina solo puede iniciarse 2 semanas después de suspender un IMAO no selectivo e irreversible. Asimismo, es necesario un retraso de al menos 5 semanas entre el cese del tratamiento con fluoxetina y el inicio de un tratamiento con IMAO no selectivo e irreversible.

+ Metoprolol utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El riesgo de efectos adversos con metoprolol, incluida la bradicardia excesiva, puede aumentar debido a la inhibición de su metabolismo por la fluoxetina (ver sección 4.3).

Asociaciones no recomendadas

+ Tamoxifeno

Se ha informado en la literatura de una interacción farmacocinética entre los inhibidores de CYP2D6 y el tamoxifeno, que muestra una disminución del 65-75% en las concentraciones plasmáticas de endoxifeno, uno de los metabolitos más activos del tamoxifeno. En algunos estudios, se ha informado una disminución en la efectividad del tamoxifeno con el uso concomitante de ciertos antidepresivos ISRS. Dado que no se puede descartar una disminución del efecto del tamoxifeno, se debe evitar en la medida de lo posible la combinación con inhibidores potentes del CYP2D6 (incluida la fluoxetina) (ver sección 4.4).

+ Alcohol

Durante pruebas específicas, la fluoxetina no condujo a un aumento en el contenido de alcohol en la sangre ni a un aumento en sus efectos. Sin embargo, no se recomienda el alcohol durante un tratamiento con ISRS.

+ IMAO-A que incluye el linezolid y el cloruro de metiltioninio (azul de metileno)

Riesgo de síndrome serotoninérgico, que incluye diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión o coma. Si no se puede evitar el uso concomitante de estos principios activos con fluoxetina, se debe realizar una estrecha monitorización clínica y se deben iniciar los agentes concomitantes a las dosis más bajas recomendadas (ver sección 4.4).

+ Mequitazina

El riesgo de ocurrencia de efectos adversos con la mequitazina (como una extensión del intervalo QT) puede aumentarse debido a la inhibición de su metabolismo por la fluoxetina.

Asociaciones sujetas a precauciones de uso.**+ Fenitoína**

Se observaron cambios en las concentraciones plasmáticas durante la combinación de la fenitoína a la fluoxetina. En algunos casos, han aparecido signos de toxicidad. Esto debe tenerse en cuenta en el seguimiento clínico del paciente y en el control de los niveles plasmáticos de fenitoína.

+ Medicamentos serotoninérgicos (litio, tramadol, triptanos, triptófano, selegilina (IMAO-B), hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*))

Se han notificado síndromes serotoninérgicos leves cuando se toman ISRS concomitantemente con medicamentos que también tienen un efecto serotoninérgico. Por lo tanto, el uso concomitante de fluoxetina con estos medicamentos debe realizarse con precaución y bajo una supervisión clínica más estrecha y frecuente (ver sección 4.4).

+ Buprenorfina

La fluoxetina debe usarse con precaución cuando se administra conjuntamente con buprenorfina (con o sin naloxona), ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal (ver sección 4.4).

+ Prolongación del intervalo QT

No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos de la fluoxetina en combinación con medicamentos que prolongan el QT. No se puede descartar un efecto acumulativo de la fluoxetina y estos tratamientos. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se coadministra fluoxetina con medicamentos que prolongan el QT, como los antiarrítmicos de clase IA y 111, y los antipsicóticos (por ejemplo, derivados de la fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antimicrobianos (por ejemplo, espafloxacin, moxifloxacin, eritromicina IV, pentamidina), tratamientos antipalúdicos, especialmente halofantrina, y ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) (ver secciones 4.4, 4.8 y 4.9).

+ Medicamentos que alteran la hemostasia (anticoagulantes orales, independientemente de su mecanismo, agentes antiplaquetarios, incluida la aspirina y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINE])

Riesgo de aumento del sangrado. La monitorización clínica y la monitorización más frecuente del INR deben realizarse con anticoagulantes orales. Puede ser apropiado un ajuste de su dosis durante el tratamiento con la fluoxetina y después de su interrupción (ver secciones 4.4 y 4.8).

+ Ciproheptadina

Se han notificado casos individuales con una disminución de la actividad antidepresiva de la fluoxetina cuando se usa en combinación con la ciproheptadina.

+ Medicamentos inductores de hiponatremia

La hiponatremia es un efecto adverso de la fluoxetina. El uso de fluoxetina en combinación con agentes hiponatremizantes (por ejemplo, los diuréticos, la desmopresina, la carbamazepina y la oxcarbazepina) puede provocar un aumento de este riesgo (ver sección 4.8).

+ Medicamentos que reducen el umbral epileptogénico

Las convulsiones son un efecto adverso de la fluoxetina. El uso de fluoxetina en combinación con agentes que pueden reducir el umbral epileptogénico (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, otros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina [ISRS], las fenotiazinas, las butirofenonas, la mefloquina, la cloroquina, el bupropión, el tramadol) puede conducir a un aumento de este riesgo.

+ Otros medicamentos metabolizados por CYP2D6

La fluoxetina es un potente inhibidor de la enzima CYP2D6, por lo que la combinación con medicamentos metabolizados por este mismo sistema enzimático podría dar lugar a interacciones farmacológicas, en particular, con aquellos con un índice terapéutico estrecho (como la flecaína, la propafenona y el nebivolol) y aquellos que se van a titular, pero también con la atomoxetina, la carbamazepina, los antidepresivos tricíclicos y la risperidona. El tratamiento con estos medicamentos debe iniciarse o ajustarse a la dosis mínima efectiva. Esta precaución también es necesaria si se ha tomado fluoxetina durante las 5 semanas anteriores.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento en el riesgo de malformaciones cardiovasculares asociadas con el uso de fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo. Se desconoce el mecanismo. En general, los datos sugieren que el riesgo de malformaciones cardiovasculares en niños después de la exposición materna a la fluoxetina es de aproximadamente 2/100, mientras que la tasa esperada para este tipo de malformaciones es de aproximadamente 1/100 en la población general.

Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final del embarazo, podría aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (HAP) del recién nacido. El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1000 embarazos. En la población general, el riesgo de HAP es de 1 a 2 casos por cada 1000 embarazos.

La fluoxetina no debe usarse durante el embarazo a menos que la condición clínica del paciente requiera tratamiento con fluoxetina y justifique el riesgo potencial para el feto. Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento durante el embarazo (ver sección 4.2 "Dosificación y método de administración"). En caso de uso de fluoxetina durante el embarazo, se recomienda especial precaución, especialmente al final del embarazo o justo antes del parto, debido a otros efectos informados en recién nacidos, como: irritabilidad, temblores, hipotonía, llanto persistente, dificultad para succionar o trastornos del sueño. Estos síntomas pueden ser un signo de efectos serotoninérgicos o un síndrome de abstinencia.

El tiempo de inicio o la duración de estos síntomas pueden estar relacionados con la larga vida media de la fluoxetina (de 4 a 6 días) y su metabolito activo, la norfluoxetina (de 4 a 16 días).

Los datos de estudios observacionales indican un mayor riesgo (menos de 2 veces mayor) de hemorragia posparto después de la exposición a ISRS/ISAN en el mes anterior al nacimiento (ver secciones 4.4, 4.8).

Lactancia

La fluoxetina y su metabolito norfluoxetina se secretan en la leche materna. Se han notificado eventos adversos en niños amamantados por madres tratadas con fluoxetina. Si es necesario el tratamiento con fluoxetina, se debe considerar la interrupción de la lactancia materna. Obstante, si se continúa amamantando, se debe prescribir la dosis mínima efectiva de fluoxetina.

Fertilidad

Datos en animales han demostrado que fluoxetina puede afectar a la calidad del espermatozoides (ver sección 5.3).

Los casos reportados en hombres con ciertos ISRS han demostrado que un efecto sobre la calidad del espermatozoides es reversible. Hasta ahora no se ha observado ningún impacto sobre la fertilidad humana.

4.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

La FLUOXETINA 20mg capsulas no tiene ningún efecto o solo un efecto insignificante en la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

Aunque se ha demostrado que la fluoxetina no afecta el rendimiento psicomotor en voluntarios sanos, cualquier fármaco psicoactivo puede provocar una disminución de la capacidad de atención y reacción. Por lo tanto, conviene advertir de este riesgo a los conductores de vehículos y a los usuarios de máquinas.

4.8 REACCIONES ADVERSAS

a- Resumen del perfil de seguridad

	FICHA TÉCNICA
--	----------------------

Los efectos adversos más frecuentemente reportados en pacientes tratados con fluoxetina fueron dolor de cabeza, náuseas, insomnio, fatiga, diarrea. Los efectos adversos pueden disminuir en intensidad y frecuencia durante la continuación del tratamiento y generalmente no requieren la interrupción del tratamiento.

b- Cuadro de resumen de reacciones adversas

El cuadro a continuación muestra las reacciones adversas observadas con fluoxetina en adultos y en la población pediátrica. Algunos de estos efectos adversos son comunes con otros ISRS.

Las siguientes frecuencias se calcularon a partir de ensayos clínicos en adultos (n = 9297) y se derivan de la notificación espontánea.

Estimación de la frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). frecuencia indeterminada (no se puede estimar en base a los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia indeterminada
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
			Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia.	
Trastornos del sistema inmunológico				
			Reacciones anafilácticas, enfermedad del suero.	
Trastornos endocrinos				
			Secreción inapropiada de hormona antidiurética.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
	Disminución del apetito ¹ .		Hiponatremia.	
Trastornos psiquiátricos				
Insomnio ²	Ansiedad. Nerviosismo. Inquietud. Tensión. Disminución de la Libido ³ . Trastornos del sueño, sueños anormales ⁴ .	Despersonalización. Exaltación. Euforia. Pensamiento extraño. Orgasmos anormales ⁵ Bruxismo. Comportamiento y pensamientos Suicidas ⁶ .	Hipomanía. Manía. Alucinaciones. Agitación. Ataques de pánico. Confusión. Disfemia. Agresividad.	

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia indeterminada
Dolor de cabeza.	Trastorno de atención. Sensaciones de vértigo Disgeusia. Letargo Somnolencia ⁷ . Temblor.	Hiperactividad psicomotora. Discinesia. Ataxia. Trastornos del equilibrio. Mioclonia. Trastornos de la memoria.	Convulsiones. Acatisia síndrome Discinesias oral- faciales. Síndrome de serotonina.	
Trastornos oculares				
	Visión borrosa.	Midriasis.		
Trastornos del oído y del laberinto				
		Tinnitus.		
Trastornos cardíacos				
	Palpitaciones. Prolongación del intervalo QT EGG (QTcF ≥ 450 ms) ⁸ .		Arritmia ventricular que incluye Torsades de Pointes.	
Trastornos vasculares				
	Enrojecimiento vasomotor ⁹ .	Hipotensión.	Vasculitis. Vasodilatación.	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
	Bostezos	Dipnea Epistaxis.	Faringitis. Daño pulmonar (procesos inflamatorios de diversos tipos histológicos y/o fibrosis) ¹⁰	
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea. Náuseas.	Vomitir. Dispepsia. Sequedad de boca.	Disfagia. Hemorragia Gastrointestinal ¹¹	Dolor en el esófago.	
Trastornos hepatobiliares				
			Hepatitis <u>idiosincrásica</u> .	

 SANOFI	FICHA TÉCNICA
---	----------------------

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia indeterminada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	Erupción cutánea ¹² . Urticaria. Prurito. Hiperhidrosis.	Alopecia. Mayor tendencia a la aparición de hematomas. Sudores fríos.	Edema de Quincke. Hematoma. Reacción de fotosensibilidad. Púrpura. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
	Artralgia.	Contracciones musculares.	Mialgia.	
Trastornos renales y del tracto urinario				
	Micción frecuente ¹³ .	Disuria.	Retención urinaria Trastorno de la micción.	
Trastornos de los órganos reproductores y de la mama				
	Sangrado ginecológico ¹⁴ . Disfunción eréctil.	Trastornos sexuales.	Galactorrea. Hiperprolactinemia.	Hemorragia posparto ¹⁷
	Trastornos de la eyaculación ¹⁵ .		Priapismo.	
Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración				
Fatiga ¹⁶	Sensación de nerviosismo Escalofríos.	Molestia. Sensación de frío. Sensación de calor.	Hemorragia de mucosas.	
Investigaciones				
	Pérdida de peso.	Aumento de las transaminasas. Aumento de las gamma-glutamyl-transferasas.		

¹ Incluye la anorexia.

² Incluye el despertar temprano en la mañana, el insomnio de quedarse dormido y los despertares nocturnos.

³ Incluye la pérdida de la libido.

⁴ Incluye las pesadillas.

⁵ Incluye la anorgasmia.

⁶ Incluye suicidio, depresión suicida, automutilación intencional, ideas de automutilación, comportamiento suicida, pensamientos suicidas, intento de suicidio, pensamientos mórbidos, comportamiento de automutilación. Estos síntomas pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente.

⁷ Incluye hipersomnia, sedación.

⁸ Basado en mediciones de ECG de ensayos clínicos.

⁹ Incluye los sofocos.

¹⁰ Incluye atelectasia, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad pulmonar inflamatoria.

¹¹ Incluye comúnmente sangrado gingival, hematemesis, hematoquecia, rectorragia, diarrea hemorrágica, melena y úlcera gastrohemorrágica.

¹² Incluye eritema, sarpullido exfoliante, erupción por sudor, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción cutánea generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción vesicular, erupción eritematosa umbilical.

¹³ Incluye la polaquiuria.

¹⁴ Incluye hemorragia cervical, disfunción uterina, hemorragia uterina, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorrea, hemorragia posmenopáusica, hemorragia uterina, hemorragia vaginal.

¹⁵ Incluye eyaculación, trastorno de la eyaculación, eyaculación precoz, eyaculación retardada, eyaculación retrógrada.

¹⁶ Incluye la astenia.

¹⁷ Esta manifestación se ha notificado para la clase terapéutica de ISRS y AINE (ver secciones 4.4, 4.6).

c- Descripción de algunas reacciones adversas

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:

Se han notificado casos de ideas, pensamiento y comportamiento suicida durante el tratamiento con fluoxetina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

Fracturas óseas:

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mas, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que reciben inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o de los antidepresivos tricíclicos (ATC). Se desconoce el mecanismo que conduce a este riesgo.

Síntomas de abstinencia observados después de la interrupción del tratamiento con fluoxetina:

La interrupción del tratamiento con fluoxetina con frecuencia induce a síntomas de abstinencia. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son las siguientes: mareos, alteraciones sensoriales (incluida parestesia), trastornos del sueño (incluidos insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolores de cabeza.

En general, estos síntomas son de intensidad leve a moderada y se resuelven por sí solos, aunque en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave y/o prolongados (ver sección 4.4). por lo tanto, es aconsejable reducir gradualmente las dosis cuando ya no sea necesario el tratamiento con FLUOXETINA 20mg capsulas (ver secciones 4.2 y 4.4).

d- Población pediátrica (ver secciones 4.4 y 5.1):

Los efectos adversos que se han observado específicamente en esta población o con una frecuencia diferente se describen a continuación. Las frecuencias de estos efectos adversos se basan en estudios clínicos en pediatría (n =610).

Se han notificado con frecuencia comportamientos de tipo suicida (intentos de suicidio e ideación suicida), comportamientos de tipo hostil (los efectos adversos notificados fueron: ira, irritabilidad, agresividad, agitación, hiperactividad), casos de reacciones maníacas, incluidas manía e hipomanía (sin antecedentes de episodios notificados en estos pacientes) y epistaxis y se han observado con mayor frecuencia durante los estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con los tratados con placebo.

Se han notificado casos aislados de retraso del crecimiento durante el experimento clínico (ver también la sección 5.1).

En ensayos clínicos en pediatría, el tratamiento con fluoxetina también se ha asociado con una disminución de las concentraciones de fosfatasa alcalina.

Se han notificado casos aislados de efectos adversos que sugieren retrasos en la maduración sexual o disfunción sexual durante el uso clínico en pediatría (ver también sección 5.3).

Declaración de sospechas de efectos adversos

La declaración de sospechas de efectos adversos después de la autorización del medicamento es importante. Permite la monitorización continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Los profesionales de la salud informan de cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>

4.9 SOBREDOSIS

Síntomas

Los casos de sobredosis con fluoxetina sola suelen ser de curso leve. Los síntomas encontrados son: náuseas, vómitos, convulsiones, trastornos cardiovasculares que van desde arritmias asintomáticas (incluidas alteraciones del ritmo nodal y arritmias ventriculares) o cambios en el ECG que indican una extensión del intervalo QTc, hasta paro cardíaco (incluidos casos muy raros de torsades de pointe), afectación pulmonar y trastornos del sistema nervioso central que pueden variar desde agitación hasta coma. Los casos de muertes atribuidas a sobredosis por fluoxetina sola han sido extremadamente raros.

Apoyo

Se recomienda la monitorización cardíaca y las funciones vitales además del tratamiento sintomático.

No existe un antídoto específico para la fluoxetina.

Las técnicas de diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión no son probablemente beneficiosas para el paciente. El carbón activado, que se puede usar con sorbitol, puede ser tan efectivo o incluso más efectivo que un tratamiento emético o un lavado gástrico. El manejo de la sobredosis debe tener en cuenta la posibilidad de poliintoxicaciones por medicamentos. Puede ser necesaria una supervisión médica prolongada en pacientes que han tomado cantidades excesivas de antidepresivos tricíclicos y están siendo tratados o han sido tratados recientemente con fluoxetina.



FICHA TÉCNICA

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: ANTIDEPRESIVOS/INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA- Código ATC: N06AB03.

Mecanismo de acción

La Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, y esto es probablemente lo que explica su mecanismo de acción.

La fluoxetina prácticamente no tiene afinidad por otros receptores tales como los receptores adrenérgicos α_1 , α_2 y β , dopaminérgicos, histaminérgicos (H_1), muscarínicos y de ácido gamma aminobutírico (GABA).

Eficacia y seguridad clínica

Episodios depresivos graves

Se han realizado estudios clínicos controlados, frente a placebo y comparador activo, en pacientes con diagnóstico de episodio depresivo grave. De acuerdo con la Escala de Depresión de Hamilton (HAM D), se demostró que la fluoxetina era significativamente más efectiva que el placebo. En estos estudios, la fluoxetina mostró una tasa de respuesta (definida por una disminución del 50% en la puntuación HAM-D) y de remisión significativamente mayor, en comparación con el placebo.

Relación entre el efecto y la dosis

En estudios de dosis fijas en pacientes que padecen un episodio depresivo grave, se observa una curva dosis-respuesta aplanada, que no evoca ninguna ventaja en términos de efectividad al usar dosis superiores a las dosis recomendadas. Sin embargo, la experiencia clínica muestra que aumentar la dosis puede ser beneficioso para algunos pacientes.

Trastorno Obsesivo-compulsivo:

En estudios clínicos a corto plazo (menos de 24 semanas), se ha demostrado que la fluoxetina es significativamente más eficaz que el placebo. Se ha demostrado un efecto terapéutico a una dosis de 20 mg/día; sin embargo, se ha observado que dosis más altas (40 a 60 mg/día) dieron una tasa de respuesta más alta. Los estudios clínicos a largo plazo (tres estudios a corto plazo en la fase de extensión y un estudio sobre la prevención de recaídas) no han confirmado la eficacia a largo plazo.

Bulimia:

En estudios clínicos a corto plazo (menos de 16 semanas) en pacientes ambulatorios que cumplían los criterios diagnósticos del DSM-III-R para la bulimia nerviosa, la fluoxetina 60 mg/día fue significativamente más eficaz

que el placebo para reducir los atracones y los vómitos o el uso de laxantes. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones sobre el mantenimiento de la eficacia a largo plazo.

Trastorno disfórico premenstrual

Se realizaron dos estudios controlados con placebo en pacientes que padecían Trastorno Disfórico Premenstrual definido de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV. Los pacientes incluidos presentaban síntomas de intensidad suficientemente grave como para provocar un deterioro de sus actividades socio profesionales, así como de su relación con los demás. Se excluyeron del estudio las pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales. En el primer estudio, se utilizó una dosis continua de 20 mg/día durante un período de 6 ciclos y se observó una mejora en los principales criterios de eficacia (irritabilidad, ansiedad y disforia). En el segundo estudio, se utilizó una dosificación intermitente (20 mg/día durante 14 días) durante la fase lútea por un período de 3 ciclos y se observó una mejora en los principales criterios de eficacia (puntuación del "Registro Diario de Gravedad de los Problemas"). Sin embargo, estos estudios no permiten sacar conclusiones sobre la eficacia y la duración adecuada del tratamiento.

Población pediátrica

Episodios depresivos graves

Se han realizado estudios clínicos frente a placebo en niños y adolescentes de 8 años en adelante. En dos estudios pivotaes a corto plazo, la fluoxetina a una dosis de 20 mg fue significativamente más eficaz en comparación con el placebo, según lo medido por la reducción en las puntuaciones totales de CDRS-R (Escala de Calificación de Depresión Infantil-Revisada) y las puntuaciones de CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement). En ambos estudios, durante tres evaluaciones diferentes realizadas por psiquiatras infantiles, los pacientes cumplieron con los criterios de un estado depresivo desde moderado a grave (criterios

DSM-III o DSM-IV). La eficacia observada en los estudios clínicos realizados con fluoxetina podría estar relacionada con la inclusión de una población selectiva de pacientes (pacientes que no mostraron recuperación espontánea durante un período de 3 a 5 semanas y cuya depresión persistió a pesar de una estrecha vigilancia). Los datos de eficacia y de seguridad más allá de las 9 semanas son limitados. En general, la eficacia de la fluoxetina ha sido moderada.

Las tasas de respuesta (el criterio principal, definido por una disminución del 30% en la puntuación CDRS-R) demostraron una diferencia estadísticamente significativa en uno de los dos estudios fundamentales (58% para la fluoxetina frente a 32% para el placebo, $p = 0,013$ y 65% para la fluoxetina frente a 54% para el placebo, $p = 0,093$). En estos dos estudios, la variación media en las puntuaciones de CDRS-R durante el ensayo fue de 20 para la fluoxetina frente a 11 para el placebo, $p = 0,002$ y 22 para la fluoxetina frente a 15 para el placebo, $p < 0,001$.

Efectos sobre el crecimiento, ver secciones 4.4 y 4.8:

En un estudio clínico de 19 semanas, los pacientes pediátricos tratados con fluoxetina crecieron menos (en promedio, -1,1 cm de altura; $p = 0,004$) y ganaron menos peso (en promedio, -1,1 kg en peso; $p = 0,008$) frente al grupo placebo.



FICHA TÉCNICA

En un estudio observacional retrospectivo con un grupo de control emparejado, con una duración media de exposición a la fluoxetina de 1,8 años, los pacientes pediátricos tratados con fluoxetina no mostraron diferencias en términos de crecimiento ajustado en comparación con el crecimiento esperado en la estatura del grupo de control emparejado no tratado (0,0 cm; $p = 0,9673$).

5.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Fluoxetina se absorbe bien después de la administración oral. La biodisponibilidad no se ve afectada por el consumo de alimentos.

Distribución

La Fluoxetina se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 95%) y se distribuye ampliamente (volumen de distribución: 20 - 40 L/kg). Las concentraciones plasmáticas de equilibrio se alcanzan después de la dosificación durante varias semanas. Las concentraciones plasmáticas en estado en equilibrio después de la administración prolongada son similares a las concentraciones observadas después de 4 o 5 semanas.

Biotransformación

La Fluoxetina tiene un perfil farmacocinético no lineal con efecto hepático de primer paso. La concentración plasmática máxima generalmente se alcanza de las 6 a las 8 horas después de la administración. Fluoxetina se metaboliza ampliamente por la enzima polimórfica CYP2D6.

La fluoxetina se metaboliza principalmente a nivel hepático y da lugar por desmetilación al metabolito activo norfluoxetina (desmetilfluoxetina).

Eliminación

La vida media de eliminación de la fluoxetina es de 4 a 6 días y el de la norfluoxetina es de 4 a 16 días. Estas largas vidas medias significan que el producto persiste en el cuerpo durante 5 a 6 semanas después de la interrupción del tratamiento. La eliminación se realiza principalmente (alrededor del 60%) por vía renal. La fluoxetina se secreta en la leche materna.

Poblaciones de especiales

Pacientes de edad avanzada:

Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en pacientes de edad avanzada sanos cuando se comparan con personas más jóvenes.

Población pediátrica:

La concentración media de fluoxetina es aproximadamente el doble en niños que, en adolescentes, la de norfluoxetina es 1,5 veces mayor en niños que en adolescentes. Las concentraciones plasmáticas en equilibrio varían con el peso corporal del niño y son más altas en niños de bajo peso (ver sección 4.2).



FICHA TÉCNICA

Al igual que en los adultos, la fluoxetina y la norfluoxetina se acumulan ampliamente tras la administración oral repetida; las concentraciones en equilibrio se alcanzaron al cabo de 3 a 4 semanas de tratamiento diario.

Insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática (cirrosis alcohólica), las vidas medias de fluoxetina y norfluoxetina se aumentan: pueden alcanzar 7 y 12 días, respectivamente. Se debe considerar una dosis más baja o menos frecuente.

Insuficiencia renal:

Después de la administración única de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o total (anuria), los parámetros farmacocinéticos no se modifican en comparación con el sujeto sano. Sin embargo, después de administraciones repetidas, se puede observar un aumento en la plataforma de las concentraciones plasmáticas en equilibrio.

5.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Durante las pruebas in vitro o en animales, no se han demostrado efectos cancerígenos o mutagénicos.

Estudios en animales adultos

En un estudio de reproducción de 2 generaciones en ratas, la fluoxetina no causó efectos adversos en el apareamiento o la fertilidad de las ratas, no fue teratogénica y no afectó el crecimiento, el desarrollo o los parámetros reproductivos de la descendencia.

Las dosis administradas fueron aproximadamente equivalentes a 1,5; 3,9 y 9,7 mg de fluoxetina/kg de peso corporal. Se observó una disminución en el peso de los testículos y la hipospermatogénesis en ratones machos que recibieron fluoxetina diariamente durante 3 meses a una dosis aproximadamente equivalente a 31 mg/kg. Sin embargo, esta dosis excedió la dosis máxima tolerada (MTD) en la medida en que se observaron signos significativos de toxicidad.

Estudios en animales jóvenes

En un estudio de toxicología en animales juveniles, la administración de una dosis de 30 mg/kg/día de hidrocloreto de fluoxetina en ratas jóvenes «CD» de 21 a 90 días condujo a degeneración y necrosis testicular irreversible, vacuolación del epitelio epididimario, inmadurez e inactividad del sistema reproductor femenino, así como a una disminución de la fertilidad. Aparecieron retrasos en la maduración sexual en machos (10 y 30 mg/kg/día) y hembras (30 mg/kg/día). Se desconoce el alcance de estos datos para los seres humanos. Las ratas que recibieron una dosis de 30 mg/kg también mostraron longitudes de fémur más cortas que las observadas en el grupo de control, degeneración, necrosis y regeneración de los músculos esqueléticos.

A una dosis de 10 mg/kg/día en animales, los niveles plasmáticos obtenidos fueron aproximadamente, para la fluoxetina, de 0,8 a 8,8 veces mayores y, para la norfluoxetina, de 3,6 a 23,2 veces mayores que los observados habitualmente en pacientes pediátricos.

A una dosis de 3 mg/kg/día, los niveles plasmáticos obtenidos en animales fueron, aproximadamente, para la fluoxetina, de 0,04 a 0,5 veces mayores y, para la norfluoxetina, de 0,3 a 2,1 veces mayores que los observados habitualmente en pacientes pediátricos.



FICHA TÉCNICA

Un estudio realizado en ratones mostró que la inhibición del transportador de serotonina dificulta el crecimiento óseo. No hay datos sobre la reversibilidad o no del efecto. Estos resultados parecen estar respaldados por datos clínicos.

Otro estudio en ratones tratados de 4 a 21 días de edad mostró que la inhibición del transportador de serotonina tenía efectos prolongados sobre el comportamiento. No hay datos sobre la reversibilidad de este efecto. No se ha establecido la relevancia clínica de estos datos.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Almidón pregelatinizado
Dióxido de silicio coloidal
Estearato de Magnesio

6.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

6.3 5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

6.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz y la humedad. No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Ninguna especial

7 REFERENCIA

FRANCE
ANSM
FLUOXETINE ZENTIVA 20 mg, gélule
Chlorhydrate de fluoxétine
Fecha de actualización: 14/01/2021
SANOFI-AVENTIS FRANCE
Nº. 34009 367 456 1 2
URL: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67006875&typedoc=R&ref=R0367084.htm>

8 REVISIÓN LOCAL

Versión 4.0
21/11/2022