



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-118643540-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-118643540-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EQUILIBRANE / FLUOXETINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS / FLUOXETINA CLORHIDRATO 10 mg, 20 mg y 60 mg; aprobada por Certificado N° 38828.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada EQUILIBRANE / FLUOXETINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y

Concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS / FLUOXETINA CLORHIDRATO 10 mg, 20 mg y 60 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-126511280-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-126511336-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38828, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-118643540-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.12.15 10:34:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.15 10:34:49 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
EQUILIBRANE
FLUOXETINA 10, 20 y 60 mg
Comprimidos Ranurados

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado a usted solamente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos signos de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es EQUILIBRANE y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar EQUILIBRANE?
3. ¿Cómo tomar EQUILIBRANE?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EQUILIBRANE
6. Presentaciones
7. Información adicional

¿QUE CONTIENE EQUILIBRANE?

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido ranurado de EQUILIBRANE 10 mg contiene:

Fluoxetina Clorhidrato (eq.Fluoxetina 10 mg)	11,18 mg
Lactosa	50,00 mg
Almidón de Maíz	73,82 mg
Povidona	10,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg

Cada comprimido ranurado de EQUILIBRANE 20 mg contiene:

Fluoxetina Clorhidrato (eq.Fluoxetina 20 mg)	22,36 mg
Celulosa Microcristalina	80,14 mg
Lactosa	190,00 mg
Croscarmelosa Sódica	3,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,50 mg

Cada comprimido ranurado de EQUILIBRANE 60 mg contiene:

Fluoxetina clorhidrato (eq.Fluoxetina 60 mg)	67,08 mg
Lactosa	120,00 mg
Almidón de maíz	182,92 mg
Povidona	20,00 mg
Estearato de Magnesio	10,00 mg

1. ¿Qué es EQUILIBRANE y para qué se utiliza?

Fluoxetina pertenece a un grupo de medicamentos denominados antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Este medicamento está indicado para el tratamiento de:

Adultos:

- Episodios depresivos mayores
- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Bulimia nerviosa: fluoxetina está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

Niños mayores de 8 años y adolescentes:

Para episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. Fluoxetina debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión de moderada a grave sólo en combinación con una terapia psicológica.

Cómo funciona EQUILIBRANE

Toda persona tiene en su cerebro una sustancia llamada serotonina. Las personas que están deprimidas o tienen trastorno obsesivo-compulsivo o bulimia nerviosa tienen menores niveles de serotonina que otras. No se entiende por completo como fluoxetina y otros ISRS funcionan, pero pueden ayudar aumentando los niveles de serotonina en el cerebro. El tratamiento de estas afecciones es importante para ayudar a que se mejore. Si no se trata, su enfermedad no puede desaparecer y puede ser más grave y difícil de tratar. Puede que tenga que ser tratado durante unas pocas semanas o meses para asegurarse de que está libre de síntomas.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar EQUILIBRANE?

No tome EQUILIBRANE

- Si es alérgico a fluoxetina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si presenta una erupción u otro tipo de reacción alérgica (como picores, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración), deje de tomar los comprimidos inmediatamente y contacte con su médico lo antes posible.
- Si está tomando otros medicamentos, conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) irreversibles no selectivos, ya que puede ocurrir una reacción adversa grave o mortal (por ejemplo, iproniazida que se utiliza para tratar la depresión).

El tratamiento con fluoxetina podrá iniciarse solamente después de dos semanas tras finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible no selectivo de la MAO.

No tome ningún IMAO irreversible no selectivo durante al menos cinco semanas tras la interrupción de la medicación con fluoxetina. Si le ha sido prescrito fluoxetina por un largo periodo de tiempo y/o a una dosis alta, su médico podrá considerar la necesidad de fijar un intervalo mayor antes de tomar un IMAO.

- Si está tomando metoprolol (para tratar la insuficiencia cardiaca) ya que aumenta el riesgo de enlentecimiento excesivo de los latidos del corazón.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar EQUILIBRANE

- Si padece enfermedades del corazón.
- Si comienza a experimentar fiebre, rigidez muscular o temblores, cambios en su estado mental como confusión, irritabilidad y agitación extrema, usted puede padecer un estado llamado "síndrome serotoninérgico" o "síndrome neuroléptico maligno". A pesar de que este síndrome se dé rara vez, este puede poner en riesgo su vida, contacte con su médico inmediatamente, ya que puede que tenga que interrumpir el tratamiento con fluoxetina.

- Si sufre manía o ha sufrido manía en el pasado; si tiene un episodio maníaco, contacte con su médico inmediatamente, ya que puede que tenga que interrumpir el tratamiento con fluoxetina;
- Si tiene antecedentes de trastornos hemorrágicos o si desarrolla hematomas o sangrados inusuales, o si está embarazada.
- Si está tomando medicamentos que afectan a la coagulación de la sangre.
- Si padece epilepsia o convulsiones. Si ha sufrido convulsiones o experimenta un aumento en la frecuencia de estas, contacte con su médico inmediatamente; puede que tenga que interrumpir el tratamiento con fluoxetina.
- Si está recibiendo terapia electroconvulsiva (TEC).
- Si está en tratamiento con tamoxifeno (usado para tratar el cáncer de mama).
- Si empieza a sentirse inquieto y no puede permanecer sentado o estar quieto (acatisia). Aumentar su dosis de fluoxetina podría empeorarlo.
- Si padece diabetes (puede que su médico tenga que ajustarle la dosis de insulina o de otro tratamiento antidiabético).
- Si padece problemas del hígado, (puede que su médico tenga que ajustarle la dosis).
- Si padece bajo ritmo del corazón en reposo y/o si sabe que puede tener pérdida de sal como resultado de una diarrea prolongada grave y vómitos o el uso de diuréticos (comprimidos para orinar).
- Si está tomando diuréticos (comprimidos para orinar), especialmente si es usted un paciente de edad avanzada.
- Glaucoma (presión ocular incrementada).

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

Si está deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede tener a veces pensamientos de autolesión o de suicidio. Esto puede incrementarse al comenzar a tomar antidepresivos, ya que todos estos medicamentos necesitan un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si previamente ha tenido pensamientos suicidas o de autolesión.
- Si es un adulto joven. Información procedente de ensayos clínicos ha mostrado un riesgo incrementado de comportamientos suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con antidepresivos.

Si tiene en cualquier momento pensamientos suicidas o de autolesión, póngase en contacto con su médico o diríjase directamente al hospital.

Puede ser de ayuda para usted decirle a un familiar o a un amigo cercano que está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirles que lean este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por cambios en su comportamiento.

Niños y adolescentes

Los pacientes menores de 18 años tienen un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando toman esta clase de medicamentos. Fluoxetina sólo deberá utilizarse en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de los episodios depresivos de moderados a graves en (combinación con terapia psicológica), y no deberá utilizarse para otras indicaciones en este grupo de edad.

Además, existe sólo información limitada en lo que respecta a la seguridad a largo plazo de fluoxetina en relación con el crecimiento, la pubertad y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual en este grupo de edad. A pesar de esto, y si usted es un paciente menor de 18 años, su médico podrá prescribir fluoxetina para el tratamiento de los episodios depresivos de moderados a graves en combinación con terapia psicológica cuando decida qué es lo

más conveniente para el paciente. Si su médico le prescribe este medicamento a un paciente menor de 18 años y usted desea discutir esta decisión, por favor acuda de nuevo a su médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas indicados anteriormente aparece o empeora cuando pacientes menores de 18 años están tomando fluoxetina. Fluoxetina no debe emplearse en el tratamiento de niños menores de 8 años.

Disfunción sexual

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece fluoxetina (llamados ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual. En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Otros medicamentos y fluoxetina

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No tome fluoxetina con:

- **Inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs)**, algunos de ellos utilizados para tratar la depresión. No deben emplearse con fluoxetina los inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO puesto que pueden ocasionarse reacciones graves o incluso mortales (síndrome serotoninérgico). El tratamiento con fluoxetina solo debe iniciarse por lo menos 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un inhibidor irreversible de la IMAO (por ejemplo, tranilcipromina). No tome ningún IMAO irreversible no selectivo durante al menos 5 semanas tras la interrupción de la medicación con fluoxetina. Si le ha sido prescrito fluoxetina por un largo periodo de tiempo y/o a una dosis alta, su médico podrá considerar la necesidad de fijar un intervalo mayor antes de tomar un IMAO.
- **Metoprolol** cuando se utiliza para insuficiencia cardíaca; ya que aumenta el riesgo de enlentecimiento excesivo de los latidos del corazón.

Fluoxetina puede influir sobre la acción de otros medicamentos (interacción):

- **Tamoxifeno** (utilizado para tratar el cáncer de mama); su médico puede considerar un tratamiento antidepresivo distinto porque fluoxetina puede cambiar los niveles en sangre de este medicamento y no se puede descartar que se reduzca el efecto de tamoxifeno.
- **Inhibidores de la monoaminoxidasa A (IMAO-A)** incluyendo moclobemida, linezolid (un antibiótico) y cloruro de metiltionina (también llamado azul de metileno indicado para el tratamiento de la conjuntivitis, picor e irritación ocular de carácter leve); debido al riesgo de reacciones adversas graves e incluso mortales (llamado síndrome serotoninérgico). Se puede iniciar el tratamiento con fluoxetina al día siguiente de finalizar un tratamiento con inhibidores reversibles de la MAO, pero su médico podría realizarle un seguimiento cuidadoso y utilizar una dosis inferior del medicamento IMAO-A.
- **Mequitazina** (utilizado para tratar alergias); ya que la toma de este medicamento con fluoxetina puede aumentar el riesgo de cambios en la actividad eléctrica del corazón.
- **Fenitoína** (medicamento utilizado para la epilepsia): fluoxetina puede aumentar los niveles en sangre de este medicamento, por lo que su médico deberá dosificarle la fenitoína con más cuidado cuando se administre con fluoxetina y deberá hacerle revisiones con más frecuencia.
- **Litio, selegilina, hierba de San Juan, tramadol** (para el tratamiento del dolor), triptanos (para el tratamiento de la migraña) y **triptófano**: hay un riesgo incrementado de síndrome serotoninérgico leve si se administran estos medicamentos con fluoxetina. Su médico le realizará revisiones con más frecuencia.
- Medicamentos que pueden afectar el ritmo del corazón, por ejemplo, **antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos** (por ejemplo, derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), **antidepresivos tricíclicos**, algunos agentes **antimicrobianos** (por

ejemplo, esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina intravenosa, pentamidina), tratamiento contra la malaria en particular halofantrina o algunos **antihistamínicos** (astemizol, mizolastina), ya que tomar uno o más de estos medicamentos con fluoxetina puede incrementar el riesgo de cambios en la actividad eléctrica del corazón.

- **Anticoagulantes** (como warfarina), **AINEs** (como ibuprofeno, diclofenaco), **aspirina y otros medicamentos que tengan efectos sobre la coagulación de la sangre** (incluyendo clozapina, utilizada para tratar algunos trastornos mentales). fluoxetina puede alterar el efecto de estos medicamentos en la sangre. Su médico tendrá que hacerle ciertos análisis, ajustar su dosis y hacerle un seguimiento más frecuente si inicia o concluye el tratamiento con fluoxetina mientras esté tomando warfarina.
- **Ciproheptadinas** (utilizado para tratar alergias); ya que puede reducir el efecto de fluoxetina.
- **Medicamentos que disminuyen los niveles de sodio en sangre** (incluyendo, medicamentos que producen incremento de orina, desmopresina, carbamazepina y oxcarbazepina); ya que el uso de fluoxetina con estos medicamentos puede aumentar el riesgo de una disminución excesiva de los niveles de sodio en sangre.
- **Antidepresivos** tales como **antidepresivos tricíclicos, otros inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (ISRS) o bupropion, mefloquina o cloroquina** (utilizado para tratar la malaria), **tramadol** (para el tratamiento de dolor fuerte) o **antipsicóticos** como fenotiazinas o butirofenonas; ya que el uso de fluoxetina con estos medicamentos puede aumentar el riesgo de convulsiones.
- **Flecainida, propafenona, nebivolol o encainida** (para tratar problemas cardíacos), **carbamazepina** (para el tratamiento de la epilepsia), **atomoxetina o antidepresivos tricíclicos** (por ejemplo, **imipramina, desipramina y amitriptilina**) o **risperidona** (para tratar la esquizofrenia); dado que fluoxetina puede cambiar los niveles en sangre de estos medicamentos, es posible que su médico tenga que disminuir su dosis cuando se administren junto con fluoxetina.

Toma de fluoxetina con alimentos, bebidas y alcohol

- Fluoxetina se puede tomar con o sin comida, según prefiera.
- No es aconsejable la toma de alcohol mientras esté tomando este medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

En bebés cuyas madres tomaron fluoxetina durante los primeros meses de embarazo hay estudios que describen un mayor riesgo de sufrir defectos congénitos que afectan al corazón. En la población general, aproximadamente 1 de cada 100 bebés nacen con un defecto cardíaco. Esta probabilidad aumentó cerca de 2 de cada 100 en aquellos bebés cuyas madres tomaron fluoxetina.

Cuando se toman durante el embarazo, particularmente en los últimos 3 meses del embarazo, los medicamentos como fluoxetina podrían aumentar el riesgo de una enfermedad grave en los bebés, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN), lo que hace que el bebé respire más rápido y se ponga de un color azulado. Estos síntomas normalmente comienzan durante las primeras 24 horas después de que nazca el bebé. Si esto le sucediera a su bebé contacte inmediatamente con su matrona y/o su médico.

Si toma fluoxetina en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando fluoxetina para poderle aconsejar.

Es preferible no utilizar este tratamiento durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere el riesgo potencial. Por lo tanto, usted junto con su médico pueden decidir dejar de tomar fluoxetina poco a poco durante el embarazo o antes de quedarse embarazada. Sin embargo, dependiendo de sus circunstancias, su médico podría sugerirle que es mejor para usted que siga tomando fluoxetina.

Se debe tener precaución cuando se use durante el embarazo, sobre todo durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto puesto que han sido notificados los siguientes efectos en niños recién nacidos: irritabilidad, temblor, debilidad muscular, llanto persistente y dificultad para dormir.

Lactancia

Fluoxetina se excreta en la leche materna y puede causar efectos adversos en los niños. Debe continuar con la lactancia solo si es absolutamente necesario. Si se continúa con la lactancia, su médico podrá prescribirle una dosis menor de fluoxetina.

Fertilidad

Estudios en animales han demostrado que fluoxetina reduce la calidad del esperma. Teóricamente, esto podría afectar la fertilidad, pero el impacto sobre la fertilidad humana no se ha observado hasta ahora.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con fluoxetina puede que se sienta somnoliento o mareado. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta el tratamiento con fluoxetina.

3. ¿Cómo tomar EQUILIBRANE?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de los indicados por su médico.

Forma de administración

Trague los comprimidos con medio vaso de agua o disueltos en medio vaso de agua el cual debe tragar inmediatamente y por completo. No mastique los comprimidos. El comprimido se puede partir en dosis iguales.

Adultos:

La dosis recomendada es:

Depresión: la dosis recomendada es 1 comprimido (20 mg) al día. Su médico podrá revisar y ajustar su dosis en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento. Cuando se considere necesario, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 3 comprimidos (60 mg) al día. Se debe incrementar cuidadosamente la dosis para asegurar que usted recibe la menor dosis efectiva. Puede que no se sienta inmediatamente mejor al empezar a tomar su medicamento para la depresión. Esto es frecuente puesto que no se produce una mejoría en los síntomas depresivos hasta después de transcurridas las primeras semanas tras el inicio del tratamiento. Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo de al menos 6 meses.

Bulimia nerviosa: la dosis recomendada es de 3 comprimidos (60 mg) al día.

Trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis recomendada es 1 comprimido (20 mg) al día. Su médico podrá revisar y ajustar la dosis después de dos semanas de tratamiento. Cuando sea necesario la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 3 comprimidos (60 mg) al día. Si no se observa mejoría en las 10 semanas siguientes, su médico reconsiderará su tratamiento.

Uso en niños y adolescentes de 8 a 18 años con depresión

El tratamiento deberá iniciarse y ser supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día. Después de una o dos semanas su médico puede incrementar la dosis hasta 20 mg/día. La dosis se deberá incrementar cuidadosamente para asegurar que usted recibe la menor dosis efectiva. Los niños con bajo peso pueden necesitar dosis menores. Si hay una respuesta satisfactoria al tratamiento, su médico deberá reevaluar la necesidad de continuar

el tratamiento después de 6 meses. Si usted no ha mejorado en 9 semanas, deberá reconsiderarse el tratamiento.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los incrementos de dosis que le realice su médico deberán llevarse a cabo de forma más cuidadosa y la dosis diaria no deberá exceder en general de 2 comprimidos (40 mg). La dosis máxima es de 3 comprimidos (60 mg) al día.

Alteración hepática

Si usted tiene un problema hepático o está usando otra medicación que pueda influir con fluoxetina, su médico decidirá prescribirle una dosis menor o instruirle sobre cómo usar fluoxetina en días alternos.

Si toma más EQUILIBRANE del que debe

Si usted toma demasiados comprimidos, vaya al servicio de urgencias del hospital más cercano o consulte inmediatamente a su médico.

Si puede lleve consigo el envase de fluoxetina.

Los síntomas de sobredosis incluyen náuseas, vómitos, convulsiones, problemas cardíacos (como latidos irregulares o parada cardíaca), problemas pulmonares y cambios en el estado mental que van desde la excitación al coma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría R.Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar EQUILIBRANE

No se preocupe si olvidó tomar una dosis. Tome la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tomar su medicina a la misma hora cada día puede ayudarlo a acordarse de tomarla regularmente.

Si interrumpe el tratamiento con EQUILIBRANE

No deje de tomar fluoxetina a menos que se lo haya indicado su médico, incluso si usted comienza a encontrarse mejor. Es importante que usted siga tomando su medicamento.

Asegúrese de no quedarse sin medicamento.

Usted puede sentir los siguientes efectos (efectos de retirada) cuando interrumpa el tratamiento con fluoxetina: mareos, sensación de hormigueo semejante a pinchazos con agujas o alfileres, trastornos del sueño (sueños intensos, pesadillas, insomnio), sensación de inquietud o agitación, cansancio o debilidad inusuales, ansiedad, náuseas y/o vómitos (sentirse enfermo o estar enfermo) temblores (inestabilidad) y dolor de cabeza.

La mayoría de la gente encuentra que los síntomas que tienen lugar al interrumpir el tratamiento con fluoxetina son moderados y desaparecen en pocas semanas. Si usted experimenta estos síntomas al interrumpir su tratamiento, consulte con su médico.

Al interrumpir el tratamiento con fluoxetina, su médico le ayudará a reducir gradualmente la dosis de una a dos semanas. Esto le ayudará a reducir la posibilidad de efectos de retirada.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Si tiene en cualquier momento pensamientos suicidas o de autolesión, póngase en contacto con su médico o diríjase directamente al hospital.
- Si usted tiene erupción en la piel o reacciones alérgicas como picores, hinchazón de los labios/lengua o pitos/falta de respiración, deje de tomar los comprimidos e informe a su médico inmediatamente.

- Si usted se siente inquieto y siente como si no pudiera permanecer sentado o permanecer quieto, puede que usted padezca algo que se llama acatisia, por lo que incrementar su dosis de fluoxetina podría hacerle sentir peor. Si usted se siente así, consulte a su médico.
- Hable con su médico inmediatamente si su piel empieza a enrojecer o presenta algún tipo de reacción o le salen ampollas o si su piel comienza a descamarse. Esto sucede muy rara vez.

Los efectos más frecuentes (efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son insomnio, dolor de cabeza, diarrea, malestar (náuseas) y fatiga.

Algunos pacientes han padecido:

- Una combinación de síntomas (conocida como “síndrome serotoninérgico”) que incluyen fiebre de causa desconocida con un incremento de la respiración o del ritmo del corazón, sudoración, rigidez o temblor muscular, confusión, agitación extrema o somnolencia (sólo en raras ocasiones).
- Sensación de debilidad, somnolencia o confusión, principalmente en pacientes de edad avanzada y en personas tratadas con diuréticos.
- Erección prolongada y dolorosa.
- Irritabilidad y agitación extrema.
- Problemas del corazón, tales como ritmo del corazón rápido o irregular, desmayos, colapso o mareos al ponerse de pie, que puede indicar un funcionamiento anormal del ritmo del corazón.

Si usted padece alguno de los efectos adversos descritos anteriormente informe a su médico inmediatamente.

Los siguientes efectos adversos también han sido comunicados en pacientes que toman fluoxetina.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Falta de apetito, pérdida de peso.
- Nerviosismo, ansiedad. - Inquietud, falta de concentración.
- Sensación de tensión nerviosa.
- Disminución del deseo o problemas sexuales (incluyendo dificultad para mantener una erección durante la actividad sexual).
- Alteraciones en el sueño, sueños anormales, cansancio o somnolencia.
- Mareos.
- Alteración del sentido del gusto.
- Movimientos de temblor incontrolables.
- Visión borrosa.
- Sensación de latidos rápidos e irregulares.
- Rubor.
- Bostezos.
- Indigestión, vómitos.
- Sequedad de boca.
- Erupción en la piel, urticaria, picores.
- Excesiva sudoración.
- Dolor en las articulaciones.
- Aumento de la frecuencia en la micción.
- Sangrado vaginal sin explicación.
- Sensación de debilidad o escalofríos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Sentirse separado, distante de sí mismo.
- Pensamientos extraños.

- Euforia.
- Problemas sexuales, incluyendo problemas de orgasmo, persistiendo ocasionalmente después de la interrupción del tratamiento.
- Pensamientos de suicidio o autolesión.
- Rechinar de los dientes.
- Espasmos musculares, movimientos involuntarios o problemas de equilibrio o coordinación.
- Alteraciones de la memoria.
- Pupilas dilatadas.
- Ruido en los oídos.
- Tensión arterial baja.
- Dificultad para respirar.
- Sangrado nasal.
- Dificultad para tragar.
- Pérdida de pelo.
- Aumento de la tendencia a moratones.
- Moratones o sangrado sin explicación.
- Sudor frío.
- Dificultad para orinar.
- Sensación de frío o calor.
- Anomalías en las pruebas del hígado.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Niveles bajos de sodio en sangre.
- Reducción de plaquetas en la sangre, que aumenta el riesgo de sangrado o moratones.
- Reducción en el recuento de glóbulos blancos.
- Comportamiento atípicamente desenfrenado.
- Alucinaciones.
- Agitación.
- Ataques de pánico.
- Confusión.
- Tartamudeo.
- Agresividad.
- Convulsiones.
- Vasculitis (inflamación de un vaso sanguíneo).
- Hinchazón rápida de los tejidos alrededor del cuello, cara, boca y/o garganta.
- Dolor en el esófago (el tubo que conecta la boca con el estómago).
- Hepatitis.
- Problemas en los pulmones.
- Sensibilidad a la luz solar.
- Dolor muscular.
- Problemas al orinar.
- Producción de leche materna.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Sangrado vaginal abundante poco después del parto (hemorragia posparto).

Fracturas óseas: En pacientes que toman este tipo de medicamentos se ha observado un aumento del riesgo de fracturas de hueso.

La mayoría de estos efectos adversos tienden a desaparecer con la continuación del tratamiento.

Otros efectos adversos en niños y adolescentes (8 a 18 años)

Además de los posibles efectos adversos mencionados anteriormente, fluoxetina puede disminuir el crecimiento o retrasar la maduración sexual. Comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), hostilidad, manía y sangrado nasal también se han comunicado frecuentemente en niños.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234.

5. Conservación de LEQUILBRANE

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6. Presentaciones

Envases conteniendo 20, 30, 60 y 100 comprimidos ranurados.

7. Información adicional

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

MANTENER EN LUGAR FRESCO Y SECO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) C.A.B.A., República Argentina
Director Técnico: Dr. Pablo Stahl – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 38.828.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...



RODRIGUEZ Silvia Monica
CUIL 27182109903



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-118643540 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.23 19:40:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.23 19:40:33 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
EQUILIBRANE
FLUOXETINA 10, 20 y 60 mg
Comprimidos Ranurados

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido ranurado de EQUILIBRANE 10 mg contiene:

Fluoxetina Clorhidrato (eq.Fluoxetina 10 mg)	11,18 mg
Lactosa	50,00 mg
Almidón de Maíz	73,82 mg
Povidona	10,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg

Cada comprimido ranurado de EQUILIBRANE 20 mg contiene:

Fluoxetina Clorhidrato (eq.Fluoxetina 20 mg)	22,36 mg
Celulosa Microcristalina	80,14 mg
Lactosa	190,00 mg
Croscarmelosa Sódica	3,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,50 mg

Cada comprimido ranurado de EQUILIBRANE 60 mg contiene:

Fluoxetina clorhidrato (eq.Fluoxetina 60 mg)	67,08 mg
Lactosa	120,00 mg
Almidón de maíz	182,92 mg
Povidona	20,00 mg
Estearato de Magnesio	10,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidepresivo. Código ATC: N06AB03

INDICACIONES:

Adultos

- Episodio depresivo mayor.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Bulimia nerviosa: fluoxetina está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

Niños a partir de los 8 años y adolescentes

- Para episodios depresivos de moderados a graves, 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 de moderada a grave solo en combinación con una terapia psicológica concurrente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

Adultos

Episodios depresivos mayores:

Se sugiere comenzar con una dosis inicial de 20 mg/día (v.o.), por la mañana. Luego de varias semanas de tratamiento (ya que al igual que con otros antidepresivos pueden necesitarse 4 semanas o más para que se alcance el efecto terapéutico) si no se observa mejoría clínica se puede considerar un aumento de la dosis, realizándola de a 20 mg, con intervalos semanales. Las dosis de más de 20 mg por día deben repartirse en dos tomas y no deben excederse los 60 mg por día.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas.

Trastorno obsesivo-compulsivo:

Se sugiere una dosis inicial de 20 mg/día, por la mañana. Si no se observa mejoría clínica después de algunas semanas, se puede considerar un aumento de la dosis, realizándola de a 20 mg, con intervalos semanales. La dosis sugerida es de 20 a 60 mg por día, dosis máxima 60 mg.

Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina. Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar el tratamiento con un ajuste individual de la dosis. El TOC es una enfermedad crónica, y mientras no existan estudios controlados para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento con fluoxetina, es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes con respuesta. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductual concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

Bulimia nerviosa:

En los estudios clínicos realizados, la efectividad de la fluoxetina en el tratamiento de la bulimia nerviosa, versus placebo sólo se observó con una dosis de 60 mg. En consecuencia, la dosis recomendada es 60 mg/día, administrados por la mañana.

Aunque la eficacia de la fluoxetina después de 16 semanas de tratamiento no ha sido documentada en estudios controlados, algunos pacientes han continuado en tratamiento por hasta 6 meses adicionales sin merma del beneficio. No obstante, los pacientes deben ser evaluados periódicamente a fin de determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

Posologías especiales:

Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodios depresivos de moderados a graves)

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un

especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día. Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada, con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva. Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La experiencia en ensayos clínicos con dosis diarias mayores de 20 mg es mínima. Solamente hay datos limitados de tratamientos que hayan durado más allá de las nueve semanas.

Niños con bajo peso

Debido a los altos niveles plasmáticos de fluoxetina en los niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría alcanzarse con dosis más bajas. Se deberá reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento después de 6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan al tratamiento. Si no se alcanza el beneficio clínico en 9 semanas, el tratamiento deberá reconsiderarse.

Pacientes de edad avanzada

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

Disfunción hepática

Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con disfunción hepática, o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interaccionar potencialmente con fluoxetina.

Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina

Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con fluoxetina la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de retirada. Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

Cambio a otros antidepresivos:

La dosis de un antidepresivo tricíclico puede necesitar ser disminuida cuando se administra conjuntamente con fluoxetina o cuando ésta ha sido discontinuada recientemente.

Se requiere un período de al menos 14 días entre la discontinuación de un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) y el comienzo de la terapia con fluoxetina. Por otro lado, se requieren al menos 5 semanas después de la interrupción de la fluoxetina para comenzar con un IMAO.

Los comprimidos son ranurados para facilitar la dosificación y su toma es indistinta antes o después de la ingestión de alimentos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, y esto probablemente responde a su mecanismo de acción. Fluoxetina no tiene prácticamente afinidad por otros receptores tales como α 1-, α 2-, y β -adrenérgicos; serotoninérgicos; dopaminérgicos; histaminérgicos (H1); muscarínicos; y receptores GABA.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

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 de equilibrio después de una dosificación prolongada son similares a las concentraciones observadas de la 4^a a la 5^a semana.

Biotransformación

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. Fluoxetina se metaboliza fundamentalmente por el hígado a su metabolito activo, norfluoxetina (desmetilfluoxetina) mediante desmetilación.

Eliminación

La vida media de eliminación de fluoxetina es de 4 a 6 días y de norfluoxetina de 4 a 16 días. Estas largas vidas medias son las responsables de la permanencia del medicamento durante 5-6 semanas después de la interrupción del tratamiento. La excreción es fundamentalmente (alrededor del 60 %) renal. Fluoxetina se excreta por la leche materna.

Poblaciones 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 en niños es aproximadamente el doble de la observada en adolescentes y la concentración media de norfluoxetina es aproximadamente 1,5 veces mayor. La concentración plasmática en el estado de equilibrio depende del peso corporal y es mayor en niños de menor peso. Como con los adultos, fluoxetina y norfluoxetina se acumularon extensamente tras múltiples dosis orales; las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio se

alcanzaron dentro de las 3 a 4 semanas de dosificación diaria.

Insuficiencia hepática

En caso de insuficiencia hepática (cirrosis alcohólica), la vida media de fluoxetina y norfluoxetina se incrementó en 7 y 12 días, respectivamente. Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente.

Insuficiencia renal

Después de la administración de una dosis única de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o completa (anuria), los parámetros farmacocinéticos no se vieron alterados cuando se compararon con voluntarios sanos. No obstante, después de una administración repetida, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio.

Datos preclínicos sobre seguridad

No hay evidencia de carcinogénesis o mutagenicidad in vitro o en estudios con animales.

Estudios con animales adultos

En un estudio de reproducción con ratas de 2° generación, fluoxetina no produjo efectos adversos en el apareamiento o en la fertilidad de las ratas, no fue teratogénico y no afectó al crecimiento, desarrollo o a los parámetros de reproducción de la descendencia. Las concentraciones en la dieta proporcionaron unas dosis aproximadamente equivalentes a 1,5; 3,9 y 9,7 mg de fluoxetina/kg del peso corporal. Ratones macho tratados diariamente con fluoxetina en la dieta durante 3 meses a una dosis aproximadamente equivalente a 31 mg/kg, mostraron una disminución en el peso de los testículos y hipoespermatogénesis. Sin embargo, los niveles de esta dosis excedieron la dosis máxima tolerada (DMT) de forma que se observaron signos significativos de toxicidad.

Estudios con animales jóvenes

En un estudio toxicológico con ratas jóvenes CD, la administración de 30 mg/kg/día de hidrocloreuro de fluoxetina en los días postnatales del 21 al 90 dio lugar a degeneración testicular irreversible y necrosis, vacuolación del epitelio epididimal, inmadurez e inactividad del tracto reproductor femenino y disminución de la fertilidad. Los retrasos en la maduración sexual se produjeron en machos (10 y 30 mg/kg/día) y en hembras (30 mg/kg/día). Se desconoce la significación de estos hallazgos en humanos. Las ratas tratadas con 30 mg/kg también presentaron disminución de la longitud del fémur en comparación con el control, y degeneración de la musculatura esquelética, necrosis y regeneración. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 10 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,8 a 8,8 veces (fluoxetina) y 3,6 a 23,2 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 3 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,04 a 0,5 veces (fluoxetina) y 0,3 a 2,1 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos.

Un estudio en ratones jóvenes indicó que la inhibición de los transportadores de serotonina evita el incremento de la formación de huesos. Este hallazgo parece ser avalado por los hallazgos clínicos. No se ha establecido todavía la reversibilidad de este efecto.

Otro estudio en ratones jóvenes (tratados en los días postnatales del 4 al 21) ha demostrado que la inhibición de los transportadores de serotonina tiene efectos a largo plazo en el comportamiento del ratón. No hay información sobre si este efecto es reversible. La relevancia clínica de este hallazgo no ha sido establecida.

CONTRAINDICACIONES:

Equilibrane está contraindicado en pacientes con antecedentes conocidos de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO): hay descripciones de reacciones serias, a veces fatales (incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de signos vitales y cambios del estado mental con agitación extrema y eventual progresión a delirio y coma) en pacientes que recibieron fluoxetina en combinación con un IMAO.

No se debe usar en forma concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) o si se suspende la fluoxetina se deberá esperar cinco semanas (o más tiempo si la administración ha sido prolongada y/o con dosis altas) para poder iniciar el tratamiento con un IMAO. Si se estaba administrando un IMAO se debe esperar al menos 14 días para comenzar a usar fluoxetina.

Tioridazina: está contraindicada la administración concomitante en pacientes que reciben fluoxetina. O luego de 5 semanas de la discontinuación de fluoxetina.

Fluoxetina está contraindicada en combinación con metoprolol cuando se utiliza en insuficiencia cardiaca.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Población pediátrica

Niños y adolescentes menores de 18 años

Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Fluoxetina solo se deberá utilizar en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves y no deberá ser usado en otras indicaciones en este grupo de edad. No obstante, si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento, en base a la necesidad clínica, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de

síntomas de suicidio. Además, existen datos limitados sobre los efectos a largo plazo en seguridad en niños y adolescentes, incluyendo efectos en el crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual.

En un ensayo clínico de 19 semanas de duración se observó una disminución en la ganancia de altura y peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina. No se ha establecido si hay efecto en alcanzar la talla normal adulta. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad. Deberá por lo tanto hacerse un seguimiento del crecimiento y del desarrollo pubertal (talla, peso y grados de TANNER) durante y después del tratamiento con fluoxetina. Si cualquiera de ellos está disminuido se deberá considerar el consultar a un pediatra.

En ensayos clínicos pediátricos se notificaron con frecuencia manía e hipomanía. Por lo tanto, se recomienda hacer un seguimiento regular sobre la aparición de manía/hipomanía. Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si el paciente entra en una fase maniaca.

Es importante que el médico prescriptor comente cuidadosamente con el niño/joven y/o sus padres los riesgos y beneficios del tratamiento.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:

La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Puesto que dicha mejoría puede no tener lugar durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un cuidadoso seguimiento de los pacientes hasta que dicha mejoría se produzca. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras alteraciones psiquiátricas para las que se prescribe fluoxetina pueden también asociarse con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas al trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben por tanto considerarse cuando se esté tratando a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y aquéllos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, con lo cual debe hacerse un cuidadoso seguimiento durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepressivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un riesgo incrementado en el comportamiento suicida con

antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años.

Una supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos que presentan alto riesgo, debe acompañarse a la terapia farmacológica, especialmente al inicio del tratamiento y durante los posteriores cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar que no se produce ningún empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos y cambios inusuales en el comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas aparecen.

Efectos cardiovasculares

Se han notificado durante el periodo post-comercialización casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes.

Fluoxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades como el síndrome de QT largo congénito, antecedentes familiares de prolongación del QT u otras condiciones clínicas que predisponen a las arritmias (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca descompensada) o aumento de exposición a fluoxetina (por ejemplo disfunción hepática), o uso concomitante con medicamentos que se sabe que inducen la prolongación del intervalo QT y/o torsades de pointes.

Si se tratan pacientes con enfermedad cardiaca estable, se debe considerar antes de iniciar el tratamiento una revisión electrocardiográfica. Si aparecen signos de arritmia cardiaca durante el tratamiento con fluoxetina, el tratamiento debe suspenderse y debe realizarse un electrocardiograma.

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

Se han comunicado algunos casos de reacciones adversas graves y a veces mortales de pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO).

Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede confundirse con (o ser diagnosticado como) síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden ser de utilidad en los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium o coma. Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO irreversible no selectivo (ver sección 4.3). Debido a que el efecto de este último se mantiene durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina debe comenzarse 2 semanas tras la interrupción de un IMAO irreversible no

selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.

Síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando se administran en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre otros L-triptófano) y/o neurolépticos (ver sección 4.5). Dado que estos síndromes pueden dar lugar a situaciones que amenazan potencialmente la vida, se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si aparecen estas reacciones (caracterizadas por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluye confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirium y coma) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de sostén.

Manía

Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/ hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina se debe interrumpir en cualquier paciente que esté iniciando una fase maniaca.

Hemorragia

Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha comunicado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto.

Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con ISRS particularmente en uso concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que se saben que afectan a la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, aspirina, AINES) u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia, así como en pacientes con un historial de trastornos hemorrágicos.

Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, como con otros antidepresivos, fluoxetina se debe introducir con precaución en pacientes con historial de convulsiones. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones o que experimente un incremento en la frecuencia de las convulsiones. Fluoxetina se debe evitar en pacientes con trastornos convulsivos inestables/epilepsia y debe realizarse

un estrecho seguimiento en aquellos pacientes con epilepsia controlada.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Se han comunicado raramente casos de convulsiones prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

Tamoxifeno

Fluoxetina, es un inhibidor potente de CYP2D6 y puede dar lugar a concentraciones reducidas de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno. Por lo tanto, debe evitarse la administración de fluoxetina durante el tratamiento con tamoxifeno siempre que sea posible.

Acatisia/Inquietud psicomotora

El uso de fluoxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Ha aparecido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha desarrollado hiperglucemia al interrumpir el tratamiento. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o antidiabéticos orales.

Función hepática/renal

Fluoxetina es metabolizada en gran parte por el hígado y excretada por los riñones. Se recomienda una dosis más baja (p.ej. dosis a días alternos) en pacientes con disfunción hepática significativa. Cuando se administró fluoxetina 20 mg/día durante 2 meses, aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) que necesitaban diálisis no mostraron diferencias en los niveles plasmáticos de fluoxetina o norfluoxetina comparados con pacientes control con una función renal normal.

Erupción cutánea y reacciones alérgicas

Se han comunicado casos de erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología.

Pérdida de peso

Los pacientes en tratamiento con fluoxetina pueden experimentar pérdida de peso que normalmente es proporcional al peso basal.

Síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con ISRS

Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma abrupta (ver sección 4.8). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento tuvieron lugar en aproximadamente un 60% de los pacientes en ambos grupos, el de fluoxetina y el de placebo. De estos efectos adversos, el 17% del grupo de fluoxetina y el 12% del grupo de placebo fueron de índole grave. El riesgo de aparición de los síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones más comúnmente notificadas. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de fluoxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un periodo de como mínimo de una a dos semanas cuando se interrumpa el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver el apartado "Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina").

Midriasis

Se ha notificado midriasis en asociación con fluoxetina, por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir fluoxetina a pacientes con tensión intraocular elevada o aquellos con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS.

INTERACCIONES:

Vida media: La larga vida media de eliminación de fluoxetina se debe tener en cuenta (ver sección 5.2) al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepresivo).

Combinaciones contraindicadas

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

Se han comunicado algunos casos de reacciones adversas graves y a veces mortales de pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO). Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede confundirse con (o ser diagnosticado como) síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden ser de utilidad en los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium y coma.

Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO irreversible no selectivo. Debido a que el efecto de este último se mantiene durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina debe comenzarse 2 semanas tras la interrupción de un IMAO irreversible no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.

Metoprolol utilizado en insuficiencia cardíaca:

El riesgo de efectos adversos de metoprolol, incluyendo bradicardia excesiva, puede incrementarse debido a la inhibición de su metabolismo por fluoxetina.

Combinaciones no recomendadas

Tamoxifeno

Existen publicaciones que documentan la interacción farmacocinética entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno, mostrando una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno, el endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado una reducción de la eficacia de tamoxifeno con el uso concomitante de algunos antidepresivos ISRS. La administración concomitante de tamoxifeno con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo fluoxetina) debe evitarse siempre que sea posible ya que no se puede descartar la posibilidad de la reducción del efecto de tamoxifeno.

Alcohol

En estudios formales no se encontró incremento en los niveles de alcohol en sangre ni aumento de los efectos del alcohol. Sin embargo, la combinación de ISRS y alcohol no es aconsejable.

IMAO-A, incluyendo linezolid y cloruro de metiltioninio (azul de metileno)

Riesgo de síndrome serotoninérgico incluyendo diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión o coma. Si no es posible evitar el uso concomitante de estas sustancias activas con fluoxetina, debe realizarse un seguimiento clínico estrecho y se debe comenzar utilizando las dosis más bajas recomendadas de los agentes concomitantes.

Mequitazina

El riesgo de los efectos adversos de mequitazina (como prolongación del intervalo QT) puede incrementarse debido a una inhibición de su mecanismo por fluoxetina.

Combinaciones que requieren precaución

Fenitoína

Se han observado cambios en los niveles sanguíneos al combinarla con fluoxetina. En algunos casos se han presentado manifestaciones de toxicidad. Se deben considerar esquemas de dosis de tratamiento conservador del medicamento concomitante y realizar constante seguimiento del estado clínico del paciente.

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

Se han notificado casos leves de síndrome serotoninérgico cuando se han administrado ISRS con medicamentos con efecto serotoninérgico. Por tanto, debe tomarse con precaución el uso concomitante de fluoxetina con estos medicamentos, con un seguimiento clínico más frecuente y estrecho.

Prolongación del intervalo QT

No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos entre la fluoxetina y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Un efecto aditivo de fluoxetina y estos medicamentos no puede ser excluido. Por tanto, se debe utilizar con precaución la administración conjunta de fluoxetina con medicamentos que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (por ejemplo, derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antimicrobianos (por ejemplo, esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina intravenosa, pentamidina), tratamiento contra la malaria en particular halofantrina, algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

Medicamentos que afectan a la hemostasis (anticoagulantes orales, independientemente de su mecanismo, antiagregantes plaquetarios, incluyendo ácido acetilsalicílico y AINEs)

Riesgo de incremento en el sangrado. Se debe realizar un seguimiento clínico más frecuente de RIN (rango internacional normatizado) con anticoagulantes orales. Puede ser adecuado realizar un ajuste de dosis durante el tratamiento con fluoxetina y tras su interrupción.

Ciproheptadina

Se han comunicado casos individuales de actividad antidepresiva reducida de fluoxetina cuando se utiliza en combinación con ciproheptadina.

Medicamentos que inducen hiponatremia

La hiponatremia es un efecto adverso de fluoxetina. Su uso en combinación con otros agentes asociados con hiponatremia (por ejemplo, diuréticos, desmopresina, carbamazepina y oxcarbazepina) puede incrementar el riesgo.

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

Las convulsiones son un efecto adverso de fluoxetina. Su uso en combinación con otros agentes que pueden disminuir el umbral convulsivo (por ejemplo, ADTs, otros ISRS, fenotiazinas, butirofenonas, mefloquina, cloroquina, bupropión, tramadol) puede incrementar el riesgo.

Otros medicamentos metabolizados por CYP2D6

Fluoxetina es un potente inhibidor de la enzima CYP2D6, por lo que los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas, especialmente los que tengan un estrecho margen terapéutico (como flecainida, propafenona y nebivolol) y en aquellos en los que se está realizando un ajuste de dosis, pero también con atomoxetina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos y risperidona. Deben ser iniciados o ajustados al mínimo rango terapéutico. Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados al uso de fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo. El mecanismo por el que se producen es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de que el neonato sufra una alteración cardiovascular tras la exposición materna a fluoxetina es del orden de 2/100 comparado con una tasa esperada para estos defectos en la población general de aproximadamente 1/100.

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 o 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto.

Fluoxetina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con fluoxetina y justifique el riesgo potencial para el feto. Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento durante el

embarazo (ver sección 4.2). Debe extremarse la precaución, si se utiliza fluoxetina. durante el embarazo, especialmente durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto ya que se han notificado algunos efectos en neonatos: irritabilidad, temblor, hipotonía, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir. Estos síntomas pueden indicar tanto efectos serotoninérgicos como síndrome de retirada. El inicio y la duración de estos síntomas puede estar relacionado con la larga vida media de la fluoxetina (4 a 6 días) y de su metabolito activo, norfluoxetina (4-16 días).

Lactancia

Se sabe que fluoxetina y su metabolito, norfluoxetina, se excretan en la leche materna. Se han comunicado reacciones adversas en lactantes alimentados con leche materna. Si el tratamiento con fluoxetina se considera necesario, se debe considerar la interrupción de la lactancia materna; no obstante, si se continúa con la lactancia, se debería prescribir la menor dosis efectiva de fluoxetina.

Fertilidad

Los datos en animales han demostrado que fluoxetina puede afectar a la calidad del esperma. Informes de casos notificados en humanos con algunos ISRS han demostrado que un efecto en la calidad del esperma es reversible.

Hasta el momento no se ha observado impacto en la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fluoxetina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que, si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia en pacientes tratados con fluoxetina fueron dolor de cabeza, náuseas, insomnio, fatiga y diarrea. Las reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas observadas en adultos y en población pediátrica con el tratamiento de fluoxetina. Algunas de estas reacciones adversas son comunes a las de otros ISRS.

Las siguientes frecuencias han sido calculadas a partir de ensayos clínicos en adultos (n = 9.297) y de notificaciones espontáneas.

Frecuencia estimada: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 no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Órgano o Sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	No conocida
Trastornos de la Sangre y del sistema linfático				Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica 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 Estado elevado del ánimo Estado eufórico del ánimo Pensamiento anormal Orgasmo normal (5) Bruxismo Comportamientos y pensamientos suicidas (6)	Hipomanía Manía Alucinaciones Agitación de pánico Ataques de pánico Confusión Disfemia Agresividad	
Trastornos del Sistema nervioso	Dolor de cabeza	Alteración de la atención Mareos Disgeusia Letargo Somnolencia (7) Temblor	Hiperactividad psicomotora Discinesia Ataxia Trastorno del equilibrio Mioclonía Alteraciones de la memoria	Convulsión, Acatisia Síndrome bucogloso Síndrome serotoninérgico	
Trastornos oculares		Visión borrosa	Midriasis		
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus		

Trastornos cardíacos		Palpitaciones Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (QTcF ≥450 mseg) (8)		Arritmia ventricular incluyendo Torsades de Pointes	
Trastornos vasculares		Rubor (9)	Hipotensión	Vasculitis Vasodilatación	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Bostezos	Disnea Epitaxis	Faringitis. Alteraciones pulmonares (procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis) (10)	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Náuseas	Vómitos Dispepsia Sequedad de boca	Disfagia Hemorragia gastrointestinal (11)	Dolor esofágico	
Trastornos hepato biliares				Hepatitis idiosincrática	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción (12) Urticaria Prurito Hiperhidrosis	Alopecia Aumento de la tendencia a tener hematomas Sudor frío	Angioedema Equimosis Reacción de fotosensibilizada Púrpura Eritema multiforme Síndrome de Stevens Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia	Espasmos musculares	Mialgia	
Trastornos renales y urinarios		Orinar con frecuencia (13)	Disuria	Retención urinaria Trastorno de la micción	

Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Hemorragia ginecológica (14) Disfunción eréctil Trastorno de la eyaculación (15)	Disfunción sexual	Galactorrea Hiperprolactinemia Priapismo	Hemorragia posparto (17)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (16)	Sensación de nerviosismo Escalofríos	Malestar Sensación anormal Sensación de frío Sensación de calor	Hemorragia de mucosas	
Exploraciones complementarias	Disminución del peso	Incremento de transaminasas Incremento de gamma glutamil transpeptidasa			

- (1) Incluye anorexia.
- (2) Incluye despertar de madrugada, insomnio inicial e insomnio intermedio
- (3) Incluye pérdida de la libido.
- (4) Incluye pesadillas
- (5) Incluye anorgasmia
- (6) Incluye suicidio consumado, ideación suicida asociada a la depresión, autolesión intencionada, ideas de autolesión, comportamiento suicida, ideación suicida, intento de suicidio, pensamientos pesimistas, comportamiento autolesivo. Estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente.
- (7) Incluye hipersomnio, sedación.
- (8) En base a mediciones electrocardiográficas de ensayos clínicos.
- (9) Incluye sofocos
- (10) Incluye atelectasia, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis.
- (11) Incluye con mayor frecuencia hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hemorragia rectal, diarrea hemorrágica, melenas y úlcera hemorrágica gástrica.
- (12) Incluye eritema, erupción exfoliativa, sarpullido, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción vesicular, erupción con eritema umbilical.
- (13) Incluye polaquiuria.
- (14) Incluye hemorragia del cuello uterino, disfunción uterina, sangrado uterino, hemorragia genital, menometrorragia,

menorragia, metrorragia, polimenorrea, hemorragia postmenopáusica, hemorragia uterina, hemorragia vaginal.

(15) Incluye fracaso de la eyaculación, disfunción de la eyaculación, eyaculación precoz, retraso de la eyaculación, eyaculación retrógrada. 16 Incluye astenia. 17 Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

Se han notificado casos de ideas, pensamiento y comportamiento suicida durante la terapia con fluoxetina o poco después de la interrupción del tratamiento.

Fracturas óseas

Estudios epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes de 50 años o mayores, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron ISRS y antidepresivos tricíclicos (ATC). El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina

La interrupción del tratamiento con fluoxetina frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más frecuentemente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente, estos acontecimientos son de leves a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados (ver sección 4.4). Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con fluoxetina, se realice una interrupción gradual de la dosis.

Población pediátrica

Se han observado específicamente en esta población reacciones adversas o con una frecuencia diferente que se describen a continuación. Las frecuencias para estos acontecimientos se basan en exposiciones de ensayos clínicos pediátricos (n=610). En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), hostilidad (los acontecimientos comunicados fueron: ira, irritabilidad, agresión, agitación, síndrome de activación), reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (sin episodios previos comunicados en estos pacientes) y epistaxis, fueron comúnmente comunicados y se observaron con más frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

Se han notificado casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico.

En los ensayos clínicos en pediatría, el tratamiento con fluoxetina también se ha asociado con una disminución en los

niveles de fosfatasa alcalina.

Han sido notificados de la experiencia clínica en pediatría casos aislados de efectos adversos indicando potencialmente un retraso en la maduración o disfunción sexual.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La sintomatología por sobredosis incluye agitación e inquietud, hipomanía (excitación inusual), náuseas y vómitos severos, convulsiones.

El tratamiento debe consistir en el empleo de las medidas generales utilizadas en el tratamiento de la sobredosificación con cualquier antidepresivo. Se debe asegurar una vía aérea adecuada, oxigenación y ventilación del paciente. Se deben monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales. Se recomiendan asimismo medidas generales de soporte y sintomáticas.

El tratamiento se basa en la administración de carbón activado, lavado gástrico, medidas sintomáticas (por ejemplo, administración de diazepam para el control de las convulsiones, si es necesario), de soporte general y control de signos vitales.

Se debe tener especial precaución en pacientes bajo tratamiento reciente con fluoxetina y que pueden haber ingerido cantidades excesivas de un antidepresivo tricíclico. En tales casos, la acumulación del tricíclico y/o un metabolito activo puede aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y aumentar el tiempo necesario para la observación médica. Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no remiten espontáneamente pueden responder a la administración de diazepam.

La diálisis, diuresis forzada, hemoperfusión u otras medidas similares son inefectivas debido al alto volumen de distribución y la alta ligadura proteica de la droga.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría R.Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 20, 30, 60 y 100 comprimidos de 10, 20 y 60 mg.

**MANTENER EN LUGAR FRESCO Y SECO
MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 38.828.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.- Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECCION TECNICA: DR. PABLO STAHL - Farmacéutico

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-118643540 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.23 19:40:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.23 19:40:17 -03:00