



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-27679329-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-27679329-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 BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ANIMEX ON / FLUOXETINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO 22,40 mg) 20 mg; aprobada por Certificado N° 41.379.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANIMEX ON / FLUOXETINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO 22,40 mg) 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-32262014-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.379, 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. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-27679329-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.04.17 16:19:08 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.04.17 16:19:20 -03:00

## **Proyecto de prospecto interno**

**ANIMEX - ON**

**FLUOXETINA**

**Comprimidos**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV**

### **Composición:**

Cada comprimido ranurado contiene:

Fluoxetina (como clorhidrato 22,40 mg)	20 mg
Povidona	12 mg
Almidón de maíz	20 mg
Estearato de magnesio	6 mg
Índigo carmín	15 µg
Lactosa c.s.p.	200 mg

### **Acción terapéutica:**

Antidepresivo.

ATC: N06AB Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina.

### **Indicaciones:**

Tratamiento de trastorno depresivo mayor en adultos, niños y adolescentes (según criterio del DSM IV).

Tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo adultos y menores de 18 años.

Tratamiento de bulimia nerviosa de moderada a severa: en esta indicación la eficacia del tratamiento fue establecida durante un período de 8 a 16 semanas; en períodos más prolongados no ha sido sistemáticamente evaluada en adultos.

Tratamiento de trastorno de angustia con o sin agorafobia en adultos.

### **Acción farmacológica:**

Inhibe selectivamente la recaptación de serotonina (5-HT) en las neuronas presinápticas del sistema nervioso central (SNC) que se presume le confiere acción antidepresiva, antiobsesiva-compulsiva y antibulímica.

Tiene una débil acción antagonista sobre los receptores muscarínicos, histaminérgicos y  $\alpha_1$  – adrenérgicos, que sería responsable de los débiles efectos sedantes y anticolinérgicos de la fluoxetina.

**Farmacocinética:**

**Biodisponibilidad:**

Se absorbe sin inconvenientes por vía oral. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad sistémica de fluoxetina aunque disminuyen levemente la velocidad de absorción. Por lo tanto fluoxetina puede administrarse con o sin alimentos. El pico de concentración plasmática de 15 a 55 ng/ml se alcanza entre las 6 y 8 horas posteriores a una dosis única oral de 40 mg. Su capacidad de unión a proteínas plasmáticas es muy importante, aproximadamente del 94,5%. Debido a esta elevada unión a las proteínas plasmáticas, fluoxetina no es dializable.

La fluoxetina es una mezcla racémica (50/50) de los enantiómeros R-fluoxetina y S fluoxetina. El enantiómero S-fluoxetina es eliminado más lentamente y es el enantiómero predominante en el plasma en estado constante.

**Metabolismo y eliminación:**

Fluoxetina es desmetilada en el hígado a norfluoxetina, su principal metabolito activo. Se excreta por la orina en un 80 %, de los cuales 2,5 % lo hace como droga madre y 10 % como norfluoxetina. El resto se elimina como metabolitos inactivos. Un 15% se elimina por heces. La vida media de la fluoxetina es de 1 a 3 días y la de la norfluoxetina de 7 a 9 días.

La larga vida media determina que la droga activa permanezca en el cuerpo por varias semanas luego de suspender el tratamiento dependiendo de la dosis, de las características al paciente y de la duración del tratamiento previo.

*Variabilidad en el metabolismo:* un subgrupo (aproximadamente 7%) de la población tiene menor actividad de las enzimas del citocromo P4502D6 que metabolizan drogas.

Dichos individuos son denominados “metabolizadores lentos” de drogas tales como debrisoquina, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos. En un estudio que incluyó enantiómeros marcados y no marcados administrados como un racemato, estos individuos metabolizaron S-fluoxetina con menor velocidad y así lograron concentraciones mayores de S-fluoxetina.

El metabolismo de R-fluoxetina en estos metabolizadores lentos parece normal. En comparación con metabolizadores normales, la suma total en estado constante de las concentraciones en plasma de los enantiómeros activos no fue significativamente mayor entre los metabolizadores lentos. Por lo tanto, las actividades farmacodinámicas netas fueron esencialmente las mismas. Vías alternativas, no saturables (no 2D6) contribuyen también al metabolismo de la fluoxetina. Esto explica como la fluoxetina logra una concentración en estado constante en lugar de aumentar sin límite. Como el metabolismo de la fluoxetina, al igual que el de varios otros fármacos incluyendo a los antidepresivos tricíclicos y otros inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, involucra al sistema P4502D6, el tratamiento concomitante con drogas también metabolizadas por este sistema enzimático (tales como los antidepresivos tricíclicos) puede causar interacciones farmacológicas.

*Enfermedad hepática:* por ser el hígado el principal sitio de metabolismo, las alteraciones de su funcionamiento pueden afectar la eliminación de fluoxetina. En un estudio realizado en pacientes cirróticos, la vida media de eliminación de la fluoxetina fue prolongada, 7,6 días en promedio comparada con un rango de 2 a 3 días observado en individuos sin enfermedad hepática; la eliminación de norfluoxetina también fue prolongada con una duración promedio de 12 días en pacientes cirróticos comparada con 7 a 9 días en individuos normales.

Esto sugiere que la fluoxetina debe ser utilizada con cuidado en pacientes con enfermedad hepática. Si se administra fluoxetina a pacientes con enfermedad hepática, se deberá utilizar una dosis menor o menos frecuente.

*Enfermedad renal:* en pacientes con depresión sometidos a diálisis, la administración de 20 mg de fluoxetina una vez al día durante dos meses produjo concentraciones plasmáticas de fluoxetina y de norfluoxetina en estado constante comparables a las observadas en pacientes con función renal normal. Si bien existe la posibilidad de que los metabolitos de la fluoxetina excretados por vía renal puedan acumularse en niveles mayores en los pacientes con disfunción renal severa, no es necesario como rutina utilizar una dosis inferior o menos frecuente en pacientes con deterioro de la función renal.

*Ancianos:* el metabolismo de fluoxetina fue similar en mayores de 65 años al de adultos jóvenes. Sin embargo se debe considerar cuando estos pacientes

reciben otras medicaciones o tienen una enfermedad concomitante la posibilidad de alteración de la farmacocinética de fluoxetina.

### **Posología habitual y modo de uso:**

#### **Trastorno depresivo mayor:**

##### **Adultos:**

*Dosis inicial:* se recomienda 20-80 mg/día, administradas por la mañana. En estudios de dosis comparada de 20, 40 y 60 mg se constató que una dosis de 20 mg/día es satisfactoria en el tratamiento de trastorno depresivo mayor; consecuentemente una dosis de 20 mg/día por la mañana es recomendable como dosis inicial.

Si no se observa mejoría clínica después de varias semanas la dosis se puede aumentar, administrada en dos tomas diarias sin exceder la dosis máxima de 80 mg.

##### **Pediatría (niños y adolescentes):**

La dosis inicial recomendada es de 10 a 20 mg/día. Luego de 1 semana a 10 mg/día la dosis debe ser aumentada a 20 mg/día. En niños con bajo peso se debe mantener una dosis de 10 mg/día.

La mejoría sintomática puede obtenerse recién a las 4 semanas de tratamiento. En pacientes con insuficiencia hepática, en mayores de 65 años o en pacientes que reciben otras medicaciones debe considerarse la disminución de la dosis o la frecuencia de administración.

En trabajos de control de 38 semanas de duración, la dosis de mantenimiento de 20 mg/día ha resultado ser efectiva.

#### **Trastorno obsesivo-compulsivo:**

##### **Adultos:**

*Dosis inicial recomendada:* 20 mg/día administrada por la mañana (en estudios clínicos se utilizaron 20-40 ó 60 mg). Si no se observa mejoría la dosis puede aumentarse a un rango de dosis de 20 a 60 mg día hasta 80 mg/día en una o dos tomas diarias.

**Pediatría (niños y adolescentes):** en niños y adolescentes con alto peso corporal la dosis inicial es 10 mg/día. Luego de 2 semanas se puede incrementar la dosis a 20 mg/día.

Un incremento adicional se puede considerar si no se observa mejoría después de varias semanas sin superar los 60 mg/día.

En niños con bajo peso corporal el tratamiento se debe iniciar con 10 mg/día.

Un aumento de la dosis se puede considerar varias semanas después si no hay mejoría sin superar los 30 mg/día.

La experiencia con dosis diarias de 20 mg/día es mínima y no hay experiencia con dosis mayores de 60 mg.

En pacientes con insuficiencia hepática, mayores de 65 años y quienes reciben medicación concomitante las dosis deben ser menores o con menor frecuencia de administración. La dosis de mantenimiento debe ser la menor dosis eficaz.

Existen trabajos que prueban su eficacia hasta 6 meses luego de iniciado el tratamiento.

Se deben realizar evaluaciones periódicas para determinar la continuación del tratamiento.

**Bulimia nerviosa:**

*Dosis inicial recomendada:* 60 mg/día administrados por la mañana. Dosis mayores de 60 mg/día no han sido establecidas para el tratamiento de la bulimia nerviosa. La eficacia fue establecida para un período de tratamiento de 8 a 16 semanas. En períodos más prolongados no ha sido sistemáticamente evaluada.

En pacientes con insuficiencia hepática, mayores de 65 años y quienes reciben medicación concomitante las dosis deben ser menores o con menor frecuencia de administración.

**Trastorno de pánico:** la dosis inicial utilizada en trabajos clínicos fue de 10 mg/día durante una semana y luego aumentar a 20 mg/día. Dosis superiores a 60 mg/día no han sido evaluadas en este síndrome. Como el trastorno de pánico es una condición crónica la duración del tratamiento será establecida por el médico de acuerdo a la respuesta del paciente. De cualquier modo se deberá evaluar periódicamente al paciente.

En pacientes con insuficiencia hepática, mayores de 65 años y quienes reciben medicación concomitante las dosis deben ser menores o con menor frecuencia de administración.

**Dosis mínima:** 20 mg/día

**Dosis máxima:** 80 mg/día

**Contraindicaciones:**

- Fluoxetina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a dicha droga.
- En pacientes en tratamiento con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) deberá existir un período no menor de 14 días entre la discontinuación de IMAO y la iniciación del tratamiento con fluoxetina, ya que puede provocar serias reacciones adversas que incluyen la muerte. Las reacciones adversas de su asociación se manifiestan por hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con fluctuación rápida de los signos vitales, alteraciones del estado mental tales como extrema agitación que puede progresar a delirio y coma. En algunos casos se presentaron signos similares a síndrome neuroléptico maligno.

Puesto que fluoxetina y su principal metabolito tienen una vida media prolongada, que en ciertos casos es de 5 semanas, se debe considerar esto antes de administrar IMAO u otra medicación luego de la suspensión de fluoxetina (por lo menos 5 semanas).

- Pimozida: el uso conjunto está contraindicado.
- Tioridazina: no utilizar con fluoxetina dentro de las 5 semanas de suspensión del tratamiento con fluoxetina.
- Trastornos epilépticos graves.
- Embarazo y lactancia.

**Advertencias:**

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños, adolescentes y adultos con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial



### **Suicidio y Antidepresivos:**

La depresión y algunas enfermedades psiquiátricas se pueden asociar al aumento del riesgo de suicidio.

Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamientos y actos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18-24 años) con Trastorno Depresivo Mayor u otros trastornos psiquiátricos, comparado con placebo.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepresivos ISRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas ) los siguientes síntomas; ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o de quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

Evaluar el Trastorno Bipolar. Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Los pacientes con síntomas depresivos antes de recibir tratamiento con antidepresivos deben ser evaluados con una historia psiquiátrica detallada, incluyendo historia familiar de suicidios, trastorno bipolar y antecedentes de depresión.

**Rash y reacciones alérgicas posibles:**

La aparición de algún tipo de reacción alérgica, sin etiología alternativa, implicará la suspensión del tratamiento.

Se han descrito signos sistémicos asociados al rash o urticaria que consisten en fiebre, leucocitosis, artralgias, edema, síndrome del túnel carpiano, dificultad respiratoria, linfadenopatía, proteinuria y aumento moderado de las transaminasas. Algunos pacientes pueden desarrollar reacciones más severas: (ej. vasculitis, reacciones anafilactoides, eventos pulmonares, renales o hepáticos que pueden evolucionar desfavorablemente). La suspensión del tratamiento mejora los síntomas.

**Abuso y dependencia:** si bien fluoxetina no fue exhaustivamente estudiada para su potencial abuso, tolerancia o dependencia física, en pacientes con antecedentes de abuso de droga, el médico deberá controlar cuidadosamente la aparición de signos relacionados (aumento de la dosis, desarrollo de tolerancia, ansiedad por el medicamento).

**Potencial interacción con tioridazina:** Tioridazina produce prolongación del intervalo QT del ECG relacionada con la dosis, lo cual puede asociarse con arritmias cardíacas graves, incluso muerte súbita. Este riesgo aumenta si se utiliza con fluoxetina por inhibición del metabolismo de tioridazina inducido por fluoxetina.

**Síndrome serotoninérgico o reacciones símil síndrome neuroléptico maligno:** El desarrollo de un síndrome serotoninérgico o reacciones símil síndrome neuroléptico maligno potencialmente mortales ha sido reportado con el uso único de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de la serotonina y norepinefrina (IRSN) incluyendo la fluoxetina; pero particularmente con el uso conjunto de drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos) con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o con otros antipsicóticos/antagonistas dopaminérgicos.

Los síntomas incluyen: cambios en el estado mental, (Ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (Ej: taquicardia, tensión arterial lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (Ej: hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (Ej: náuseas, vómitos, diarrea).

El síndrome serotoninérgico severo puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con fluctuaciones de los signos vitales y cambios en el estado mental).

### **Precauciones:**

#### **Generales:**

- **Hemorragias:** Los ISRS y los IRSN incluyendo fluoxetina, pueden aumentar el riesgo de hemorragias. El uso conjunto con aspirina, AINE, warfarina y otros anticoagulantes pueden aumentar aún más este riesgo. Los eventos hemorrágicos van de leves (equimosis, hematomas, epistaxis y petequias) hasta hemorragias potencialmente mortales.
- Se debe tener precaución en el manejo de maquinarias riesgosas o vehículos debido al riesgo de somnolencia, alteración de la habilidad motriz o del curso del pensamiento.
- En pacientes diabéticos puede alterar los niveles de glucemia; se deberá ajustar las dosis de hipoglucemiantes y/o insulina durante el tratamiento de fluoxetina y cuando se discontinúe la misma por la posibilidad de hipoglucemia en el uso conjunto y de hiperglucemia al suspender la fluoxetina.
- *Insomnio y ansiedad:* Se pueden producir estados de insomnio y ansiedad durante el tratamiento con fluoxetina entre 12% y 33% de los pacientes con trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo compulsivo o bulimia nerviosa.
- *Alteraciones de apetito y peso:* La pérdida de peso y anorexia pueden ocurrir como efecto no deseado en pacientes bulímicos o con trastorno depresivo mayor con una frecuencia que varía entre el 11% y el 17%. El peso debe controlarse frecuentemente.
- *Activación de manía-hipomanía:* Algunos pacientes con trastorno depresivo mayor pueden desarrollar manía y/o hipomanía durante el tratamiento, (0,1% de los pacientes tratados).
- *Convulsiones:* Se debe administrar con precaución a pacientes con trastorno depresivo mayor y antecedentes convulsivos por la posibilidad de desencadenar crisis convulsivas (0,1 % de los casos). No se ha

descrito este efecto en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo o bulimia.

- *Hiponatremia*: se han reportado varios casos de hiponatremia (algunos con sodio sérico menor de 110 mmol/L). La mayoría se presentaron en pacientes de edad avanzada y en pacientes que estaban tomando diuréticos o con depleción de volumen.
- La larga vida media de fluoxetina determina la duración de su efecto varias semanas después de su suspensión.
- Aunque se describen casos de alteración plaquetaria en pacientes tratados con fluoxetina no está demostrada su causalidad.
- En pacientes con cirrosis la dosis debe ser disminuída o distanciada.
- Los pacientes en diálisis no presentan acumulación de la droga por lo cual no es necesario modificar la dosis ni el intervalo de administración.
- *Suicidio*: La posibilidad de intento de suicidio es inherente a los estados depresivos y puede ocurrir también en pacientes bulímicos o con síndrome obsesivo-compulsivo. En estos casos se debe prescribir la menor cantidad de comprimidos posible para evitar la posibilidad de una sobredosis intencional y realizar una supervisión estrecha de los pacientes. En estudios post-venta se ha observado un empeoramiento de la depresión y de la tendencia al suicidio especialmente al iniciar el tratamiento o al modificar la dosis. El médico deberá estar atento a cambios de los síntomas del paciente.
- Discontinuación del tratamiento con ANIMEX-ON: se debe disminuir la dosis gradualmente. En casos de discontinuación abrupta se han reportado casos con disforia, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones del sensorio (parestias, sensación de shock eléctrico), ansiedad, confusión, cefaleas, letargia, labilidad emocional, insomnio e hipomanía.
- Los ISRS / IRSN pueden incrementar el riesgo de hemorragia postparto.
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina / inhibidores de la recaptación de serotonina-epinefrina pueden ocasionar síntomas de disfunción sexual.
- Existen reportes de disfunción sexual duradera cuando los síntomas han continuado luego de discontinuar estos medicamentos.

### **Interacciones medicamentosas:**

#### *Drogas que utilizan la isoenzima P4502D6 en su metabolismo:*

Aproximadamente un 7% de la población presenta un defecto genético que reduce la actividad de la isoenzima P4502D6 y que son llamados “metabolizadores pobres” de drogas como debrisoquina, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos. La fluoxetina como otras drogas inhibe la actividad de la isoenzima P4502D6 cuando es metabolizada. La administración conjunta o la toma en las 5 semanas previas de medicamentos que también utilizan la isoenzima P4502D6 puede convertir a metabolizadores normales en metabolizadores pobres. En estos casos se debe utilizar la menor dosis posible del medicamento al agregar fluoxetina.

Drogas con margen terapéutico escaso son flecainida, vinblastina, antidepresivos tricíclicos, encainida y carbamacepina.

#### *Drogas activas sobre el sistema nervioso central:*

Se debe tener precaución en caso de ser necesario el uso concomitante de tales drogas con fluoxetina. Se deberá utilizar la menor dosis al inicio del tratamiento y el incremento de la misma se realizará bajo control estricto.

- *Triptofano:* se observaron reacciones adversas con el uso conjunto de fluoxetina y triptofano, incluyendo agitación, inquietud y malestares gastrointestinales.
- *Otras drogas activas frente al trastorno depresivo mayor:* se ha observado un aumento del doble de la concentración plasmática de estos medicamentos cuando se los administra en forma conjunta con fluoxetina (por ejemplo imipramina y desipramina).
- *Antipsicóticos:* Se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos de haloperidol y clozapina en el uso conjunto con fluoxetina. Se ha descrito un caso de efectos aditivos con pimozida (bradicardia).
- *Litio:* se ha observado un aumento o una disminución en los niveles plasmáticos de litio cuando se lo administra en forma conjunta con fluoxetina. Se han observado casos de toxicidad por litio. Se deberán monitorear los niveles de litio cuando se administran fluoxetina y litio en forma concomitante.

- *IMAO*: ver Contraindicaciones.
- *Sumatriptan*: el uso conjunto puede provocar debilidad, hiperreflexia e incoordinación. Si es necesario utilizar juntos se deberá controlar al paciente.
- *Benzodiazepinas*: La vida media de las benzodiazepinas en la administración conjunta puede prolongarse en algunos pacientes con disminución del rendimiento psicomotor.
- *Anticonvulsivos*: el tratamiento conjunto con fenitoína o carbamacepina puede llevar a un aumento de las concentraciones de las drogas anticonvulsivas con riesgo de toxicidad.

*Efectos potenciales de la coadministración de drogas que se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas*: debido a que la fluoxetina presenta un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, la administración conjunta de esta droga con otras que también lo hagan (por ejemplo, cumarina, digitoxina) puede provocar un aumento importante en la concentración plasmática que puede causar potenciales efectos adversos.

- *Warfarina*: fluoxetina disminuye su efecto pudiendo presentarse hemorragias. Se deben monitorear los parámetros de coagulación cuando se usan conjuntamente.

*Drogas metabolizadas por el citocromo P4503A4*: Fluoxetina no interfiere con su metabolismo (terfenadina, ketoconazol, cisaprida, midazolam).

### **Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:**

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de fluoxetina.

### **Embarazo - Efectos teratogénicos:**

En estudios realizados sobre animales con dosis superiores a la humana no se observaron daños en el feto. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, esta droga no deberá ser usada en el embarazo.

**Lactancia:**

Muchas drogas son excretadas en la leche humana. Se ha observado que la fluoxetina y su principal metabolito, norfluoxetina, aparecen en la leche materna.

No se deberá utilizar durante la lactancia. Si el médico considera necesario la utilización de la droga se suspenderá la lactancia.

Datos observacionales indican un incremento del riesgo (menos que el doble) de hemorragia postparto luego de la exposición a ISRS / IRSN dentro del mes previo al nacimiento

**Uso pediátrico: Ver Advertencias.****Uso en ancianos:**

No existen diferencias metabólicas con respecto al adulto joven.

No obstante con el uso crónico, especialmente en pacientes ancianos que reciban drogas concomitantes o con enfermedades sistémicas pueden presentarse variantes en el metabolismo de la fluoxetina.

Se han presentado casos de hiponatremia clínicamente significativa en este grupo etario asociados al uso de fluoxetina aunque en algunos casos estaban asociados al consumo de diuréticos o a pacientes deshidratados.

**Reacciones adversas:**

*Asociadas con la discontinuación del tratamiento:* Las reacciones que provocaron más discontinuación del tratamiento se presentaron con una frecuencia entre 1 y 2% y son:

Nerviosismo, ansiedad, insomnio y rash.

*Emergentes del tratamiento:*

**Generales:**

*Frecuentes:* escalofríos, astenia, dolor torácico.

*Ocasionales:* escalofríos y fiebre, edema facial, algias pelvianas, malestar, sobredosis intencional, intento de suicidio, cefalea.

*Raras:* síndrome abdominal agudo, hipotermia, síndrome neuroléptico maligno, fotosensibilidad, autoagresión.

### **Sistema cardiovascular:**

*Frecuentes:* vasodilatación, hemorragia, hipertensión.

*Ocasionales:* angina de pecho, arritmias, hipotensión, migraña, hipotensión postural, síncope, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, cefalea vascular.

*Raras:* bloqueo AV de primer grado, bradicardia, bloqueo de rama, isquemia cerebral, infarto de miocardio, tromboflebitis, cefalea vascular, arritmias ventriculares, embolia cerebral, extrasístoles, trombosis, vasoespasmo, accidente cerebro vascular.

### **Sistema digestivo:**

*Frecuentes:* náuseas, diarrea, anorexia, boca seca, dispepsia, aumento del apetito, vómitos.

*Ocasionales:* estomatitis aftosa, disfagia, regurgitación, esofagitis, gastritis, gingivorragia, glositis, anormalidades de la función hepática en los análisis de laboratorio, melena, estomatitis, sed, colelitiasis, sialorrea, úlceras bucales, colitis, gastroenteritis, hipercloridria, constipación.

*Raras:* diarrea sanguinolenta, colecistitis, úlcera duodenal, enteritis, incontinencia fecal, hematemesis, hepatitis, hepatomegalia, ictericia, hipertrofia de glándulas salivales, úlcera gástrica, decoloración de la lengua y edema de lengua, obstrucción intestinal, esteatosis hepática, pancreatitis.

### **Sistema endócrino:**

*Ocasionales:* hipotiroidismo.

*Raras:* acidosis diabética, diabetes mellitus.

### **Sistema linfhemático:**

*Ocasionales:* anemia y equimosis

*Raras:* discrasia sanguínea, leucopenia, linfocitosis, petequias, púrpura, trombocitopenia, anemia hipocrómica, linfedema, trombocitemia.

### **Metabólicos y nutricionales:**

*Frecuentes:* aumento de peso.



*Ocasionales:* edema generalizado; edema periférico, hipokalemia, deshidratación, gota, hiperlipemia, hipercolesterolemia.

*Raras:* hiperuricemia, hipokalemia, hiponatremia y anemia por déficit de hierro, aumento de fosfatasa alcalina, intolerancia al alcohol, hipocalcemia, aumento de BUN, aumento de fosfocreatinquinasa y TGP.

**Sistema músculo-esquelético:**

*Ocasionales:* artritis, dolor óseo, bursitis, tenosinovitis y calambres de miembros inferiores.

*Raras:* condrodistrofia, miositis, osteoporosis, artritis reumatoidea, artrosis, miastenia, miopatías, osteomielitis.

**Sistema nervioso:**

*Frecuentes:* Insomnio, somnolencia, ansiedad, nerviosismo, temblor, disminución de la libido, pesadilla, agitación, confusión, labilidad emocional, alteraciones del sueño, amnesia.

*Ocasionales:* marcha anormal, síndrome cerebral agudo, akatisia, apatía, ataxia, síndrome bucolingual, estimulación del SNC, convulsiones, delirio, despersonalización, euforia, alucinaciones, hostilidad, hiperkinesia, hiperestesia, incoordinación, aumento de la libido, reacciones maníacas, neuralgia, neuropatía, reacciones paranoides, neurosis, psicosis, vértigo, depresión del SNC, hipertonia, mioclonía..

*Raras:* electroencefalograma patológico, reacciones antisociales, síndrome cerebral crónico, parestesias, disartria, distonía, síndrome extrapiramidal, histeria, nistagmus, parálisis, disminución de los reflejos, estupor, tortícolis, neuritis.

**Sistema respiratorio:**

*Ocasionales:* epistaxis, hipo, hiperventilación y asma. Faringitis, sinusitis.

*Raras:* apnea, hemoptisis, hipoxia, edema laríngeo, edema pulmonar, atelectasia, enfisema, hipoventilación, neumotórax, estridor, disminución de reflejo tusígeno.

**Dermatológicas:**

*Ocasionales:* acné, alopecia, dermatitis por contacto, rash maculopapular, decoloración de la piel, úlceras dérmicas, rash vesicobuloso, eccema, sudoración, prurito.

*Raras:* eritema multiforme, dermatitis fúngica, herpes zoster, hirsutismo, psoriasis, rash purpúrico, rash pustular, seborrea, forunculosis.

**Sentidos especiales:**

*Frecuentes:* otalgia, trastornos del gusto, tinitus.

*Ocasionales:* conjuntivitis, midriasis, fotofobia y ojos secos.

*Raras:* blefaritis, diplopía, hemorragia ocular, glaucoma, iritis, sordera, estrabismo y pérdida del sabor, exoftalmos, hiperacusia, trastornos del campo visual.

**Sistema urogenital:**

*Frecuente:* aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, eyaculación anormal.

*Ocasionales:* amenorrea, mastalgia, cistitis, disuria, mamas fibroquísticas, leucorrea, menorragia, metrorragia, desórdenes ováricos, incontinencia urinaria; retención urinaria, vaginitis, abortos, albuminuria, nicturia, hematuria, dolor torácico, hemorragia vaginal

*Raras:* ginecomastia, hipomenorrea, dolor renal, desórdenes del tracto urinario, hemorragia uterina, espasmo uterino, glucosuria, aumento de fibromatosis uterina, priapismo.

Rara vez se han informado varios casos de hiponatremia que no se han podido determinar con claridad si fueron ocasionados por fluoxetina. Cuando se discontinúa la droga se logran niveles séricos normales de sodio. Estos casos de hiponatremia estaban acompañados de otras posibles etiologías, como por ejemplo, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de estos casos se observaron en pacientes ancianos y en pacientes a los que se le administraban diuréticos o presentaban hipovolemia.

Hemorragia postparto\*; frecuencia desconocida

\*Este evento se ha notificado para la clase terapéutica de ISRS / IRSN

**Disfunción sexual:** se ha informado en reportes postventa cambios en el deseo, en el rendimiento y la satisfacción sexual.

Hay reportes espontáneos de mujeres que describen anorgasmia.

En estudios generales los pacientes con depresión, síndrome obsesivo-compulsivo y bulimia han mostrado una disminución del deseo sexual. Aunque no hay estudios controlados suficientes no se debe descartar un aumento de la

disfunción sexual durante el tratamiento con fluoxetina. El médico deberá controlar la posible disfunción sexual por el interrogatorio.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina / inhibidores de la recaptación de serotonina-epinefrina pueden ocasionar síntomas de disfunción sexual. Existen reportes de disfunción sexual duradera cuando los síntomas han continuado luego de discontinuar estos medicamentos

**Sobredosificación:**

Se han informado casos de muerte por sobredosis con fluoxetina, tanto sola como combinada con otras drogas y/o alcohol.

Los síntomas más comunes en casos no fatales son: convulsiones, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, agitación, hipomanía, inquietud y otros signos de excitación del sistema nervioso central. Otros síntomas de mayor gravedad observados son coma, delirio, anormalidades electrocardiográficas, hipotensión, manía, síncope, cuadro similar al síndrome neuroléptico maligno.

Se deberá establecer y mantener una vía aérea adecuada, asegurando una adecuada oxigenación y ventilación. Como tratamiento se puede usar carbón activado, adicionado de sorbitol, que puede ser tanto o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico.

Se recomienda la supervisión cardíaca y de los signos vitales, junto con medidas generales sintomáticas y de soporte.

No existe un antídoto específico para fluoxetina.

Debido a los grandes volúmenes de distribución de fluoxetina, no es beneficioso la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión de intercambio.

En el manejo de sobredosis se deberá considerar la posibilidad de que existan muchas drogas involucradas así como ingesta de alcohol.

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

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

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

**Presentación:**

**ANIMEX ON Comprimidos:** Envases con 10, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

**Conservar en lugar seco entre 15° y 30°C**

***"Mantener fuera del alcance de los niños"***

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y  
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.379

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico:** Landsman, Gastón Lionel, Farmacéutico.

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Fecha de última revisión: .../.../...**

**LANDSMAN  
Gastón  
Lionel**

Firmado digitalmente  
por LANDSMAN  
Gastón Lionel  
Fecha: 2023.03.14  
08:48:11 -03'00'

**CARPANI  
Luis  
Matias**

Firmado  
digitalmente por  
CARPANI Luis Matias  
Fecha: 2023.03.14  
08:50:21 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-27679329 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.03.23 12:07:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.03.23 12:07:33 -03:00