



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-84975188-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-84975188-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATOIRES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada LUVOX / FLUVOXAMINA MALEATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FLUVOXAMINA MALEATO 50 mg – 100 mg; aprobado por Certificado N° 57.022.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

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° 1.490/92 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 ABBOTT LABORATOIRES ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUVOX / FLUVOXAMINA MALEATO, Forma farmacéutica y

concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FLUVOXAMINA MALEATO 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-105878101-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.022, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-84975188-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.12.01 15:38:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.01 15:38:42 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

LUVOX®

MALEATO DE FLUVOXAMINA 50 y 100 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

Industria Francesa

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de maleato de fluvoxamina. Excipientes: Manitol, 303,000 mg; Almidón de maíz, 80,00 mg; Almidón pregelatinizado, 12,00 mg; Estearilfumarato sódico, 3,50 mg; Sílice coloidal anhidra, 1,50 mg; Talco, 0,40 mg; Dióxido de titanio, 2,10 mg; Hypromelosa, 5,60 mg; Macrogol 6000, 2,00 mg.

Cada comprimido recubierto contiene 50 mg de maleato de fluvoxamina. Excipientes: Manitol, 151,50 mg; Almidón de maíz, 40,00 mg; Almidón pregelatinizado, 6,00 mg; Estearilfumarato sódico, 1,75 mg; Sílice coloidal anhidra, 0,75 mg; Talco, 0,30 mg; Dióxido de titanio, 1,50 mg; Hypromelosa, 4,10 mg; Macrogol 6000, 1,50 mg.

INDICACIÓN

- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Trastorno depresivo mayor

La dosis recomendada es de 100 mg al día. Los pacientes deben comenzar con 50 o 100 mg, administrados como dosis única por la noche. La dosis debe revisarse y ajustarse si es necesario dentro de las 3 a 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento y, posteriormente, según se considere clínicamente apropiado. Aunque puede haber un mayor potencial de reacciones adversas a dosis más altas, si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de un aumento gradual de la dosis hasta un máximo de 300 mg al día. Se pueden administrar dosis de hasta 150 mg como dosis única, preferiblemente por la noche. Es aconsejable que se administre una dosis diaria total de más de 150 mg dividida en 2 o 3 tomas. Los ajustes de dosis deben realizarse con cuidado para cada paciente individual, para mantener a los pacientes en la dosis efectiva más baja.

Los pacientes con depresión deben recibir tratamiento durante un período suficiente de al menos 6 meses para garantizar que no presenten síntomas.

Niños / adolescentes

Luvox no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de episodios depresivos mayores. No se ha establecido la eficacia y seguridad de Luvox en el tratamiento del episodio depresivo mayor pediátrico.

Trastorno obsesivo compulsivo

Adultos

La dosis recomendada es de 100 a 300 mg al día. Los pacientes deben comenzar con 50 mg por día. Aunque puede haber un mayor potencial de reacciones adversas a dosis más altas, si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de un aumento gradual de la dosis hasta un máximo de 300 mg al día. Se pueden administrar dosis de hasta 150 mg como dosis única, preferiblemente por la noche. Es aconsejable que se administre una dosis diaria total de más de 150 mg dividida en 2 o 3 tomas. Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, el tratamiento puede continuarse con una dosis ajustada de forma individual.

Si bien no existen estudios sistemáticos para responder a la pregunta de cuánto tiempo se debe continuar el tratamiento con fluvoxamina, el TOC es una afección crónica y es razonable considerar la continuación más



PROYECTO DE PROSPECTO

allá de las 10 semanas en los pacientes que responden. Los ajustes de dosis deben realizarse con cuidado para cada paciente individual, para mantener a los pacientes en la dosis efectiva más baja. La necesidad de tratamiento debe reevaluarse periódicamente. Algunos médicos recomiendan la psicoterapia conductual concomitante para los pacientes que han obtenido buenos resultados con la farmacoterapia. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

Niños / adolescentes

En niños mayores de 8 años y adolescentes existen datos limitados sobre una dosis de hasta 100 mg dos veces al día durante 10 semanas. La dosis inicial es de 25 mg al día. Aumentar cada 4-7 días en incrementos de 25 mg según se tolere hasta lograr una dosis eficaz. La dosis máxima en niños no debe exceder los 200 mg/día. Es aconsejable que se administre una dosis diaria total de más de 50 mg dividida en dos tomas. Si las dos dosis divididas no son iguales, la dosis mayor debe administrarse al acostarse.

Síntomas de abstinencia observados al suspender la fluvoxamina

Debe evitarse la interrupción abrupta. Al interrumpir el tratamiento con fluvoxamina, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de al menos una o dos semanas para reducir el riesgo de reacciones de abstinencia. Si se presentan síntomas intolerables después de una disminución de la dosis o al suspender el tratamiento, se puede considerar la reanudación de la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero a un ritmo más gradual.

Insuficiencia hepática o renal

Los pacientes que padecen insuficiencia hepática o renal deben comenzar con una dosis baja y ser monitoreados cuidadosamente.

Método de administración

Los comprimidos de fluvoxamina deben tragarse con agua y sin masticar.

CONTRAINDICACIONES

Los comprimidos de Luvox están contraindicados en combinación con tizanidina e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

El tratamiento con fluvoxamina puede iniciarse:

- dos semanas después de la interrupción de un irreversible MAOI, o
- al día siguiente después de la interrupción de un reversible IMAO (por ejemplo, moclobemida, linezolid).

Debe transcurrir al menos una semana entre la interrupción de la fluvoxamina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.

Véase precauciones para conocer las precauciones en el caso excepcional de que sea necesario administrar linezolid en combinación con fluvoxamina.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Los comprimidos de Luvox no deben utilizarse en combinación con pimozida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Suicidio / pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Como es posible que no se produzca una mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe controlar de cerca a los pacientes hasta que se produzca dicha mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras afecciones psiquiátricas para las que se prescribe Luvox también pueden estar asociadas con un mayor riesgo de eventos relacionados con el suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Por tanto, deben observarse las mismas precauciones que se observan al tratar a pacientes con trastorno depresivo mayor al tratar a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.



PROYECTO DE PROSPECTO

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o aquellos que muestran un grado significativo de ideación suicida antes del inicio del tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben recibir un seguimiento cuidadoso durante el tratamiento.

Adultos jóvenes (de 18 a 24 años)

Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.

La terapia con medicamentos debe acompañar a una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular, de los de alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y después de los cambios de dosis.

Se debe alertar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar consejo médico de inmediato si se presentan estos síntomas.

Población pediátrica

La fluvoxamina no debe usarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de oposición e ira) se observaron con mayor frecuencia en los ensayos clínicos entre niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con los tratados con placebo. Si, en base a la necesidad clínica, se toma la decisión de tratar, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para detectar la aparición de síntomas suicidas.

Además, faltan datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual.

Población geriátrica

Los datos en sujetos de edad avanzada no dan ninguna indicación de diferencias clínicamente significativas en las dosis diarias normales en comparación con sujetos más jóvenes. Sin embargo, el ajuste de dosis ascendente debe realizarse más lentamente en los ancianos y la dosificación siempre debe realizarse con precaución.

Insuficiencia renal y hepática

Los pacientes que padecen insuficiencia hepática o renal deben comenzar con una dosis baja y ser monitoreados cuidadosamente.

El tratamiento con fluvoxamina rara vez se ha asociado con un aumento de las enzimas hepáticas, generalmente acompañado de síntomas clínicos. En tales casos, se debe suspender el tratamiento.

Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento con fluvoxamina

Los síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente si la interrupción es brusca. En los ensayos clínicos, los eventos adversos observados al suspender el tratamiento ocurrieron en aproximadamente el 12% de los pacientes tratados con fluvoxamina, lo que es similar a la incidencia observada en pacientes que toman placebo. El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluida la duración y la dosis de la terapia y la tasa de reducción de la dosis. Los síntomas notificados con más frecuencia en asociación con la retirada del producto incluyen: mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, alteraciones y sensaciones de descarga eléctrica), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación, irritabilidad, confusión, inestabilidad emocional, dolor de cabeza, náuseas y / o vómitos y diarrea, sudoración y palpitaciones, temblores y ansiedad.

Generalmente estos eventos son de leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave. Por lo general, ocurren dentro de los primeros días después de suspender el tratamiento, pero ha habido informes muy raros de tales síntomas en pacientes que accidentalmente omitieron una dosis.



PROYECTO DE PROSPECTO

Por lo general, estos síntomas son autolimitados y suelen resolverse en 2 semanas, aunque en algunas personas pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por tanto, se recomienda que la fluvoxamina se reduzca gradualmente al interrumpir el tratamiento durante un período de varias semanas o meses, según las necesidades del paciente.

Desórdenes psiquiátricos

La fluvoxamina debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La fluvoxamina debe suspenderse en cualquier paciente que entre en una fase maníaca.

Acatisia / inquietud psicomotora

El uso de fluvoxamina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, que se caracteriza por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiada y la necesidad de moverse, a menudo acompañada de una incapacidad para sentarse o permanecer quieto. Es más probable que esto ocurra durante las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

Trastornos del sistema nervioso

Aunque en estudios con animales la fluvoxamina no tiene propiedades proconvulsivas, se recomienda precaución cuando se administra el fármaco a pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos. Se debe evitar la fluvoxamina en pacientes con epilepsia inestable y se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con epilepsia controlada. El tratamiento con fluvoxamina debe suspenderse si ocurren convulsiones o si aumenta la frecuencia de las convulsiones.

Síndrome serotoninérgico

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo de un síndrome serotoninérgico o acontecimientos similares a un síndrome neuroléptico maligno en asociación con el tratamiento con fluvoxamina, particularmente cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos y / o neurolépticos. Dado que estos síndromes pueden dar lugar a afecciones potencialmente mortales, se debe interrumpir el tratamiento con fluvoxamina si tales eventos (caracterizados por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental incluyendo confusión), irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de apoyo.

En circunstancias excepcionales, se puede administrar linezolid (un antibiótico que es un IMAO no selectivo relativamente débil y reversible) en combinación con fluvoxamina, siempre que existan medios para una estrecha observación y tratamiento de los síntomas del síndrome serotoninérgico y control de la presión arterial. Si se presentan síntomas, los médicos deben considerar suspender uno o ambos agentes.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Al igual que con otros ISRS, rara vez se ha informado hiponatremia y parece ser reversible cuando se interrumpe el tratamiento con fluvoxamina. Algunos casos posiblemente se debieron al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes se asociaron con pacientes mayores.

El control glucémico puede verse alterado (es decir, hiperglucemia, hipoglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa), especialmente en las primeras etapas del tratamiento. Cuando se administra fluvoxamina a pacientes con antecedentes conocidos de diabetes mellitus, es posible que sea necesario ajustar la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

Trastornos oculares

Se ha informado midriasis en asociación con ISRS como fluvoxamina. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir fluvoxamina a pacientes con presión intraocular elevada o aquellos con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Trastornos hematológicos



PROYECTO DE PROSPECTO

Se han notificado los siguientes trastornos hemorrágicos: hemorragia gastrointestinal, hemorragia ginecológica, los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia postparto y otras hemorragias cutáneas o mucosas con ISRS. Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRS, particularmente en pacientes de edad avanzada y en pacientes que usan concomitantemente medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los ATC, ácido acetilsalicílico, AINE) o medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia, así como en pacientes con antecedentes de hemorragia y en aquellos con enfermedades predisponentes (p. ej. trombocitopenia o trastornos de la coagulación).

Trastornos cardiacos

La fluvoxamina no debe administrarse de forma conjunta con terfenadina, astemizol o cisaprida, ya que las concentraciones plasmáticas pueden aumentar, lo que aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QT / Torsade de Pointes.

Debido a la falta de experiencia clínica, se aconseja especial atención en la situación de infarto de miocardio postagudo.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Existe una experiencia clínica limitada sobre la administración concomitante de fluvoxamina y TEC, por lo que se recomienda precaución.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Ha habido informes de disfunción sexual prolongada en los que los síntomas han continuado a pesar de la interrupción de los ISRS.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Los efectos serotoninérgicos de la fluvoxamina pueden aumentar cuando se usa en combinación con otros agentes serotoninérgicos (incluidos tramadol, triptanos, linezolid, ISRS y preparaciones de hierba de San Juan).

La fluvoxamina se ha utilizado en combinación con litio en el tratamiento de pacientes resistentes a los fármacos gravemente enfermos. Sin embargo, el litio (y posiblemente también el triptófano) potencia los efectos serotoninérgicos de la fluvoxamina. La combinación debe usarse con precaución en pacientes con depresión severa resistente a los medicamentos.

En pacientes que toman anticoagulantes orales y fluvoxamina, el riesgo de hemorragia puede aumentar y, por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados de cerca.

Al igual que con otros fármacos psicotrópicos, se debe advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol mientras toman fluvoxamina.

Inhibidores de la monoamino oxidasa

La fluvoxamina no debe usarse en combinación con IMAO, incluido linezolid, debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

Efecto de la fluvoxamina sobre el metabolismo oxidativo de otros fármacos

La fluvoxamina puede inhibir el metabolismo de fármacos metabolizados por determinadas isoenzimas del citocromo P450 (CYP). Se demuestra una fuerte inhibición de CYP1A2 y CYP 2C19 en estudios *in vitro* y *in vivo*. CYP2C9, CYP 2D6 y CYP3A4 se inhiben en menor grado. Los fármacos que se metabolizan en gran medida a través de estas isoenzimas se eliminan más lentamente y pueden tener concentraciones plasmáticas más altas cuando se coadministran con fluvoxamina.

En el caso de profármacos activados por los CYP mencionados anteriormente, como clopidogrel, las concentraciones plasmáticas del principio activo / metabolito pueden ser inferiores cuando se administran conjuntamente con fluvoxamina. Como precaución, se debe desaconsejar el uso concomitante de clopidogrel y fluvoxamina.



PROYECTO DE PROSPECTO

La terapia concomitante de fluvoxamina y estos medicamentos debe iniciarse o ajustarse al límite inferior de su rango de dosis. Deben controlarse las concentraciones plasmáticas, los efectos o los efectos adversos de los medicamentos coadministrados y su dosis debe reducirse, si es necesario. Esto es particularmente relevante para los medicamentos con un índice terapéutico estrecho.

Compuestos con índice terapéutico estrecho

La coadministración con fluvoxamina y medicamentos con un índice terapéutico estrecho (como tacrina, teofilina, metadona, mexiletina, fenitoína, carbamazepina y ciclosporina) debe controlarse cuidadosamente cuando estos medicamentos se metabolizan exclusivamente o por una combinación de CYP inhibidos por fluvoxamina.

Si es necesario, se recomienda un ajuste de dosis de estos medicamentos.

Debido al estrecho índice terapéutico de la pimozida y su conocida capacidad para prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de pimozida y fluvoxamina está contraindicado.

Se ha notificado un aumento de los niveles plasmáticos previamente estables de los antidepresivos tricíclicos (p. Ej., Clomipramina, imipramina, amitriptilina) y neurolépticos (p. Ej., Clozapina y olanzapina, quetiapina) que se metabolizan en gran medida a través del citocromo P450 1A2 cuando se administran junto con fluvoxamina. Se debe considerar una disminución de la dosis de estos productos si se inicia el tratamiento con fluvoxamina.

Es probable que los niveles plasmáticos de benzodiazepinas metabolizadas oxidativamente (por ejemplo, triazolam, midazolam, alprazolam y diazepam) aumenten cuando se coadministran con fluvoxamina. La dosis de estas benzodiazepinas debe reducirse durante la coadministración con fluvoxamina.

Dado que las concentraciones plasmáticas de ropinirol pueden aumentar en combinación con fluvoxamina, aumentando así el riesgo de sobredosis, puede ser necesario vigilar y reducir la dosis de ropinirol durante el tratamiento con fluvoxamina y después de su retirada.

Dado que las concentraciones plasmáticas de propranolol aumentan en combinación con fluvoxamina, es posible que sea necesario reducir la dosis de propranolol.

Cuando se administró con fluvoxamina, las concentraciones plasmáticas de warfarina aumentaron significativamente y los tiempos de protrombina se prolongaron.

Inhibición de CYP2C19

Dado que el clopidogrel se metaboliza a su metabolito activo en parte por el CYP2C19, se esperaría que el uso de fluvoxamina que inhibe la actividad de esta enzima produzca una reducción de los niveles del fármaco del metabolito activo de clopidogrel. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución, debe desaconsejarse el uso concomitante de fluvoxamina.

Casos de aumento de efectos secundarios

Se han notificado casos aislados de toxicidad cardíaca cuando fluvoxamina se combinó con tioridazina.

Es probable que los niveles plasmáticos de cafeína aumenten durante la coadministración con fluvoxamina. Por lo tanto, los pacientes que consumen grandes cantidades de bebidas que contienen cafeína deben reducir su ingesta cuando se administra fluvoxamina y se observan efectos adversos de la cafeína (como temblores, palpitaciones, náuseas, inquietud, insomnio).

Terfenadina, astemizol, cisaprida, sildenafilo.

La fluvoxamina no influye en las concentraciones plasmáticas de digoxina.

La fluvoxamina no influye en las concentraciones plasmáticas de atenolol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) durante el embarazo, especialmente al final del embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1000 embarazos. En la población general, ocurren de 1 a 2 casos de HPPN por cada 1000 embarazos.



PROYECTO DE PROSPECTO

Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales revelaron aumentos de la embriotoxicidad relacionados con el tratamiento (muerte embriofetal, anomalías oculares fetales). Se desconoce la relevancia para los humanos. Se desconoce el margen de seguridad para la toxicidad reproductiva.

Luvox no debe utilizarse durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con fluvoxamina. Los datos de observación indican un aumento del riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto después de la exposición a ISRS / IRSN en el mes anterior al nacimiento.

Se han descrito casos aislados de síntomas de abstinencia en el recién nacido después del uso de fluvoxamina al final del embarazo.

Algunos recién nacidos experimentan dificultades para alimentarse y / o respirar, convulsiones, inestabilidad de temperatura, hipoglucemia, temblor, tono muscular anormal, nerviosismo, cianosis, irritabilidad, letargo, somnolencia, vómitos, dificultad para dormir y llanto constante después de la exposición a los ISRS durante el tercer trimestre y pueden requerir hospitalización prolongada.

Lactancia

La fluvoxamina se excreta a través de la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, las mujeres que amamantan no deben usar el medicamento.

Fertilidad

Los estudios de toxicidad reproductiva en animales han demostrado que Luvox perjudica la fertilidad de machos y hembras. No se identificó el margen de seguridad para este efecto. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos.

Los datos en animales han demostrado que la fluvoxamina puede afectar a la calidad del esperma. Los informes de casos humanos con algunos ISRS han demostrado que un efecto sobre la calidad del esperma es reversible. Hasta ahora no se ha observado impacto en la fertilidad humana.

Luvox no debe usarse en pacientes que estén intentando concebir a menos que el estado clínico de la paciente requiera tratamiento con fluvoxamina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de fluvoxamina hasta 150 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No mostró ningún efecto sobre las habilidades psicomotoras asociadas con la conducción y el manejo de maquinaria en voluntarios sanos. Sin embargo, se ha informado somnolencia durante el tratamiento con fluvoxamina. Por lo tanto, se recomienda precaución hasta que se haya determinado la respuesta individual al fármaco.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos, observados en los ensayos clínicos con las frecuencias listadas más abajo, con frecuencia están relacionadas con la enfermedad y no necesariamente relacionadas con el tratamiento. Frecuencia estimada: Muy Frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco Frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$), Desconocido (No puede ser estimada por la información disponible).

Clasificación de órganos-Sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia Desconocida
Trastornos endócrinos					Hiperprolactinemia, secreción inadecuada de hormona antidiurética.
Trastornos del metabolismo y de la	Anorexia				Hiponatremia, descenso de peso,



PROYECTO DE PROSPECTO

nutrición					aumento de peso
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones, confusión, agresión	Manía		Ideación suicida; Comportamiento suicida
Trastornos del sistema Nervioso	Agitación, nerviosismo, ansiedad, insomnio, somnolencia, temblores, dolor de cabeza, vértigo	Reacciones extrapiramidales, ataxia	Convulsiones		Síndrome serotoninérgico, eventos similares síndrome neuroléptico maligno, acatisia/inquietud psicomotora, parestesia, disgeusia
Trastornos Visuales					Glaucoma, Midriasis
Trastornos cardíacos	Palpitaciones, taquicardia				
Trastornos Vasculares		Hipotensión (ortostática)			Hemorragia (por ejemplo, hemorragia gastrointestinal, hemorragia ginecológica, equimosis, púrpura)
Trastornos Gastrointestinales	Dolor abdominal, constipación, diarrea, boca seca, dispepsia, náuseas, vómitos				
Trastornos hepatobiliares			Función hepática anormal		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Reacciones de hipersensibilidad cutánea (incluido edema angioneurótico, rash, prurito)	Reacción de fotosensibilización		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia, mialgia			*Fracturas de hueso



PROYECTO DE PROSPECTO

Trastornos renales y urinarios					Trastornos miccionales (incluyendo retención urinaria, incontinencia urinaria, poliaquiuria, nicturia y enuresis)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Eyaculación anormal (retardada)	Galactorrea		Anorgasmia Trastornos menstruales (como amenorrea, hipomenorrea, metrorragia, menorragia). ** Hemorragia postparto
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Astenia, malestar				Síndrome de abstinencia incluyendo síndrome de abstinencia neonatal.

* Náuseas, a veces acompañadas de vómitos, son el síntoma más frecuentemente observado asociado con el tratamiento con fluvoxamina. Este efecto secundario suele disminuir durante las dos primeras semanas de tratamiento.

** Efectos de clase: los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 años o más, muestran un mayor riesgo de fracturas óseas en pacientes que reciben inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antidepresivos tricíclicos (ATC). Se desconoce el mecanismo que conduce a este riesgo.

** Este evento se ha reportado para la clase terapéutica de ISRS/IRSN.

Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con fluvoxamina o poco después de la interrupción del tratamiento.

Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento con fluvoxamina

La interrupción de la fluvoxamina (particularmente cuando es repentina) comúnmente conduce a síntomas de abstinencia. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, alteraciones visuales y sensaciones de descarga eléctrica), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación y ansiedad, irritabilidad, confusión, inestabilidad emocional, náuseas y / o vómitos, diarrea, sudoración, palpitaciones, dolor de cabeza. y temblor son las reacciones notificadas con más frecuencia. Generalmente estos eventos son de leves a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y / o prolongados. Por lo tanto, se recomienda que cuando ya no sea necesario el tratamiento con fluvoxamina, se lleve a cabo una interrupción gradual mediante la reducción de la dosis.

Población pediátrica

En un ensayo controlado con placebo de 10 semanas en niños y adolescentes con TOC, los eventos adversos notificados con frecuencia con una incidencia más alta que el placebo fueron: insomnio, astenia, agitación, hipercinesia, somnolencia y dispepsia. Los eventos adversos graves en este estudio incluyeron: agitación e hipomanía.



PROYECTO DE PROSPECTO

Se han notificado convulsiones en niños y adolescentes durante el uso fuera de los ensayos clínicos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Código ATC: N06AB08.

El mecanismo de acción de la fluvoxamina se relaciona con la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina por las neuronas cerebrales. Se produce una interferencia mínima con procesos noradrenérgicos. Los estudios de unión a receptores han demostrado que la fluvoxamina presenta una baja afinidad por los receptores alfa adrenérgicos, beta adrenérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos.

Fluvoxamina tiene alta afinidad por los receptores sigma-1, en los que actúa como agonista, a dosis terapéuticas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Fluvoxamina se absorbe completamente tras la administración oral. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 3-8 horas de la toma. La biodisponibilidad total media es del 53 % debido al metabolismo de primer paso. La farmacocinética de Fluvox no se altera por la ingesta de alimentos.

Distribución: In vitro la unión a proteínas plasmáticas de fluvoxamina es del 80%. El volumen de distribución en humanos es de 25 l/kg.

Metabolismo: La fluvoxamina sufre un intenso metabolismo en el hígado. Aunque CYP2D6 resulta in vitro la principal isoenzima implicada en el metabolismo de fluvoxamina, las concentraciones plasmáticas en metabolizadores lentos de CYP2D6 no son mucho mayores que las de los metabolizadores rápidos. La vida media plasmática es de 13-15 horas aproximadamente después de una administración única y un poco más larga (17-22 horas) tras administración repetida. Los niveles plasmáticos de equilibrio se alcanzan a los 10-14 días. Fluvoxamina sufre una intensa transformación hepática, principalmente vía desmetilación oxidativa, transformándose como mínimo en nueve metabolitos que se excretan por los riñones. Los dos metabolitos principales son farmacológicamente inactivos. No es probable que el resto de los metabolitos tenga actividad farmacológica. La fluvoxamina es un inhibidor potente de CYP1A2 y CYP2C19. Es un inhibidor moderado del CYP2C9, CYP2D6 y CYP3A4.

La fluvoxamina presenta una farmacocinética lineal con dosis única. Las concentraciones en equilibrio son mayores que las halladas a partir de los datos obtenidos con dosis única y el aumento desproporcionado es más pronunciado con altas dosis diarias.

Grupos especiales de pacientes: La farmacocinética de fluvoxamina es similar en adultos sanos, pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia renal. El metabolismo de fluvoxamina se altera en pacientes con enfermedades hepáticas. Las concentraciones en equilibrio estacionario de fluvoxamina resultaron dos veces más altas en niños (6-11 años) que en adolescentes (12-17 años). Las concentraciones plasmáticas en adolescentes son similares a las de los adultos.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD: No existe evidencia de carcinogenicidad o mutagenicidad con fluvoxamina.

SOBREDOSIS

Síntomas: Los síntomas incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), somnolencia y mareos. Se han comunicado también efectos cardiovasculares (taquicardia, bradicardia, hipotensión), trastornos de la función hepática, convulsiones y coma. La fluvoxamina tiene un margen de seguridad amplio en la sobredosificación. Desde su comercialización, los casos de muerte por sobredosificación atribuidos a fluvoxamina únicamente son extremadamente raros. La dosis máxima que se conoce ingerida por un paciente es de 12 g. Dicho paciente se recuperó totalmente. Ocasionalmente, se han registrado casos de sobredosificación más graves con fluvoxamina en combinación con otros fármacos.



PROYECTO DE PROSPECTO

Tratamiento: No hay antídoto específico para la fluvoxamina. En caso de sobredosificación, se procederá inmediatamente al lavado de estómago y se instaurará un tratamiento sintomático. Se recomienda también el uso repetido de carbón activado, acompañado en caso de ser necesario de un laxante osmótico. Es poco probable que la diuresis forzada o la diálisis puedan resultar beneficiosas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

PRESENTACIONES

Luvox 50 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 50, y 100 comprimidos recubiertos, la última presentación de uso hospitalario. Luvox 100 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 100 y 120 comprimidos recubiertos, las últimas dos presentaciones de uso hospitalario.

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.022

Elaborado en: Mylan Laboratories SAS, Route de Belleville, Lieu dit Maillard, 01400 Chatillon-sur-Chalaronne, Francia. Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011 6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición



KRIEGER Eljana Vanesa

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. C. Butty 240, Piso 12, C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com

Tel.: 54 11 42294245

Página 11 de 14 Tel: 11 4229 4366





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-84975188- ABBOTT - Prospectos - Certificado N57.022

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.02 23:16:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.02 23:16:23 -03:00