



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0464

BUENOS AIRES, 16.ENE 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005193-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones EUROFARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5,
Que el producto a registrar se elabora en BRASIL país integrante del Anexo II del Decreto 177/93 por un laboratorio farmacéutico, cuya planta se encuentra aprobada conforme al artículo 1º inciso e) del Decreto 177/93 (modificadorio del artículo 3º del decreto 150/92).

Que de la especialidad existe/n producto/s similar/es inscripto/s en el Registro y comercializados en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas



DISPOSICIÓN N.º 0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º, inciso e) del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con el laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.



DISPOSICIÓN N° 0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

§

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FLUXENE y nombre/s genérico/s FLUOXETINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.2, por EUROFARMA ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



DISPOSICIÓN N° 0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá contar con la aprobación del Instituto Nacional de Medicamentos de la planta elaboradora autorizada.



DISPOSICIÓN N° 0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ARTICULO 7º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Informática Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-005198-11-3

DISPOSICIÓN N°:

0464

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N° **0464**

Nombre comercial: FLUXENE.

Nombre/s genérico/s: FLUOXETINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA
LABORATORIOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: COMPLEJO ITAPEVI, RODOVIA
PRESIDENTE CASTELLO BRANCO KM 35,6 ITAPEVI, SAN PABLO, BRASIL.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77,
RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de Procedencia: BRASIL.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: FLUXENE.

Clasificación ATC: N06AB03.

Indicación/es autorizada/s: Según Criterio de DSM IV: Trastorno Depresivo



0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Mayor: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos. La utilidad de este medicamento en adultos que reciben fluoxetina por períodos prologados, debe ser reevaluada periódicamente.

Trastorno Obsesivo Compulsivo: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de las obsesiones y compulsiones en adultos. La eficacia de fluoxetina en el uso a largo plazo (por ejemplo más de 13 semanas) no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo, por lo tanto, el médico debe reevaluar periódicamente el uso de este producto en tratamientos de largo plazo para cada paciente en particular.

Bulimia nerviosa: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de los episodios de ingesta excesiva de alimentos (atracones) y vómitos en adultos con bulimia nerviosa moderada a severa. Los médicos que decidan usar este producto por períodos prolongados, deben reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular.

Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): Indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM). La eficacia de la fluoxetina en el tratamiento del TDPM fue establecida en 3 estudios controlados con placebo. Las características esenciales del TDPM, de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV, incluyen humor marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva, enojo persistente o irritabilidad. Otras características incluyen disminución del interés en actividades cotidianas, dificultad para concentrarse, pérdida de la energía, cambios en el apetito o en el

8.

Juan M



0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

sueño y sentirse fuera de control. Los síntomas físicos asociadas con el TDPM incluyen sensibilidad en los senos, dolor de cabeza, dolor muscular/articular, hinchazón y aumento de peso. Estos síntomas ocurren regularmente durante la fase luteal y desaparecen pocos días después del comienzo de la menstruación; el disturbio interfiere marcadamente con las actividades laborales o académicas o con las actividades sociales comunes y en las relaciones con otros. Cuando se realiza el diagnóstico, debe tenerse cuidado en descartar otros trastornos cíclicos del humor que pueden más bien verse exacerbados cuando son tratadas con un antidepresivo. La eficacia de fluoxetina en tratamientos a largo plazo, esto es por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo. Por lo tanto, el médico que decida usar este producto por períodos prolongados, debe reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular. Trastorno de angustia: Indicado para el tratamiento del trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según es definido en DSM IV. El trastorno de angustia se caracteriza por la ocurrencia de ataques de pánico no esperados, y la inquietud asociada de ataques adicionales, preocupación sobre las implicancias o consecuencias de los ataques y/o un cambio significativo en el comportamiento relacionado con los ataques.

Concentración/es: 10 mg de FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO).



0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 10 mg.

Excipientes: ALMIDON PREGELATINIZADO 147 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 200 1.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL.

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: FLUXENE.

Clasificación ATC: N06AB03.

Indicación/es autorizada/s: Según Criterio de DSM IV: Trastorno Depresivo



0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.*

Mayor: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos. La utilidad de este medicamento en adultos que reciben fluoxetina por períodos prologados, debe ser reevaluada periódicamente.

Trastorno Obsesivo Compulsivo: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de las obsesiones y compulsiones en adultos. La eficacia de fluoxetina en el uso a largo plazo (por ejemplo más de 13 semanas) no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo, por lo tanto, el médico debe reevaluar periódicamente el uso de este producto en tratamientos de largo plazo para cada paciente en particular.

Bulimia nerviosa: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de los episodios de ingesta excesiva de alimentos (atracones) y vómitos en adultos con bulimia nerviosa moderada a severa. Los médicos que decidan usar este producto por períodos prolongados, deben reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular.

Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): Indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM). La eficacia de la fluoxetina en el tratamiento del TDPM fue establecida en 3 estudios controlados con placebo. Las características esenciales del TDPM, de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV, incluyen humor marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva, enojo persistente o irritabilidad. Otras características incluyen disminución del interés en actividades cotidianas, dificultad para concentrarse, pérdida de la energía, cambios en el apetito o en el

S



0464

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

sueño y sentirse fuera de control. Los síntomas físicos asociadas con el TDPM incluyen sensibilidad en los senos, dolor de cabeza, dolor muscular/articular, hinchazón y aumento de peso. Estos síntomas ocurren regularmente durante la fase luteal y desaparecen pocos días después del comienzo de la menstruación; el disturbio interfiere marcadamente con las actividades laborales o académicas o con las actividades sociales comunes y en las relaciones con otros. Cuando se realiza el diagnóstico, debe tenerse cuidado en descartar otros trastornos cíclicos del humor que pueden más bien verse exacerbados cuando son tratadas con un antidepresivo. La eficacia de fluoxetina en tratamientos a largo plazo, esto es por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo. Por lo tanto, el médico que decida usar este producto por períodos prolongados, debe reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular. Trastorno de angustia: Indicado para el tratamiento del trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según es definido en DSM IV. El trastorno de angustia se caracteriza por la ocurrencia de ataques de pánico no esperados, y la inquietud asociada de ataques adicionales, preocupación sobre las implicancias o consecuencias de los ataques y/o un cambio significativo en el comportamiento relacionado con los ataques.

Concentración/es: 20 mg de FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Genérico/s: FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 39.41 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 118.23 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K 4 M 3.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL

DISPOSICIÓN N°: **0464**


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.





*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 0464

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

0464



PROYECTO DE PROSPECTO

FLUXENE®

CLORHIDRATO DE FLUOXETINA 10 y 20 mg

Cápsulas

Industria brasilera

PSI IV

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula de Fluxene® 10 mg contiene:

Clorhidrato de fluoxetina 11,18 mg *

Excipientes: Almidón totalmente pregelatinizado 147,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,60 mg.

Cada cápsula de Fluxene® 20 mg contiene:

Clorhidrato de fluoxetina 22,36 mg *

Excipientes: Almidón parcialmente pregelatinizado 118,23 mg, celulosa microcristalina 39,41, hidroxipropilmetilcelulosa 3,60 mg.

* Cada 1.118 mg de clorhidrato de fluoxetina equivale a 1.00 mg de fluoxetina base.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.

Código ATC: N06AB03

INDICACIONES

Según criterio de DSM IV:

Trastorno Depresivo Mayor: Fluxene® está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos. La utilidad de este medicamento en adultos que reciben fluoxetina por periodos prolongados, debe ser re-evaluada periódicamente.

Trastorno Obsesivo-Compulsivo: Fluxene® está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de las obsesiones y compulsiones en adultos.

La eficacia de fluoxetina en el uso a largo plazo, (por ejemplo más de 13 semanas) no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo, por lo tanto, el médico debe re-evaluar periódicamente el uso de Fluxene® en tratamientos de largo plazo para cada paciente en particular.

Bulimia nerviosa: Fluxene® está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de los episodios de ingesta excesiva de alimentos (atracones) y vómitos en adultos con bulimia nerviosa moderada a severa. Los médicos que decidan usar Fluxene® por periodos prolongados, deben re-evaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
MODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. LILIANA H. VALES
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464



Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): Fluxene® está indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM). La eficacia de la fluoxetina en el tratamiento del TDPM fue establecida en 3 estudios controlados con placebo. Las características esenciales del TDPM, de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV, incluyen humor marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva, enojo persistente o irritabilidad. Otras características incluyen disminución del interés en actividades cotidianas, dificultad para concentrarse, pérdida de la energía, cambios en el apetito o en el sueño y sentirse fuera de control. Los síntomas físicos asociadas con el TDPM incluyen sensibilidad en los senos, dolor de cabeza, dolor muscular/articular, hinchazón y aumento de peso. Estos síntomas ocurren regularmente durante la fase luteal y desaparecen pocos días después del comienzo de la menstruación; el disturbio interfiere marcadamente con las actividades laborales o académicas o con las actividades sociales comunes y en las relaciones con otros. Cuando se realiza el diagnóstico, debe tenerse cuidado en descartar otros trastornos cíclicos del humor que pueden más bien verse exacerbados cuando son tratadas con un antidepresivo.

La eficacia de fluoxetina en tratamientos a largo plazo, esto es, por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo. Por lo tanto, el médico que decida usar Fluxene® por periodos prolongados, debe re-evaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular.

Trastorno de angustia: Fluxene® está indicado para el tratamiento del trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según es definido en DSM-IV. El trastorno de angustia se caracteriza por la ocurrencia de ataques de pánico no esperados, y la inquietud asociada de ataques adicionales, preocupación sobre las implicancias o consecuencias de los ataques, y/o un cambio significativo en el comportamiento relacionado con los ataques.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

El clorhidrato de fluoxetina es el clorhidrato de (+/-) - N - metil - 3 - fenil - [(α , α , α , trifluoruro - p - toluil) - oxil] propilamina, con la fórmula molecular C₁₇H₁₈F₃NO.HCl. Una dosis de 20 mg equivale a 64.7 micromoles de fluoxetina. Su peso molecular es de 345.79. Es un polvo cristalino blanco o blanco amarillento, soluble en agua en una concentración de 14 mg / ml.

Farmacodinamia

La fluoxetina no está relacionada químicamente con los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos. Es un inhibidor selectivo de la recaptación específica de serotonina (5-dihidroxitriptamina, 5-HT), cuya especificidad no es alterada por su principal metabolito. La fluoxetina no tiene prácticamente afinidad sobre los receptores α_1 , α_2 y β adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos, muscarínicos y GABAérgicos. La fluoxetina es una mezcla 50:50 de dos isómeros que tienen actividad farmacológica equivalente en animales. Se compararon individuos con reducida actividad de la isoenzima P450 2D6 (3-10% de la población humana normal "metabolizadores lentos") con metabolizadores normales. La suma total en estado constante de los dos isómeros y de su metabolito activo norfluoxetina fue similar. Por lo tanto, las actividades farmacodinámicas fueron esencialmente idénticas.

La etiología del Trastorno Disfórico Pre - Menstrual (TDPM) se desconoce, pero los esteroides endógenos involucrados en el ciclo menstrual parecen estar interrelacionados con la actividad serotoninérgica neuronal. Los síntomas relacionados al TDPM incluyen alteraciones en el humor y síntomas físicos. En los estudios clínicos la fluoxetina mostró ser eficaz en el alivio de las alteraciones del humor (tensión, irritabilidad y disforia) y de los síntomas físicos (cefalea, hinchazón y dolor mamario) relacionados con el TDPM.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLES
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464



Farmacocinética

La fluoxetina es bien absorbida después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de las 6 a 8 horas. Se une firmemente a las proteínas del plasma y se distribuye ampliamente. La fluoxetina tiene una vida media de 1 a 3 días después de la administración aguda. La vida media puede prolongarse hasta 4-6 días después de la administración crónica. El metabolito activo, norfluoxetina, tiene una vida media promedio de 9,3 días después de la administración múltiple (rango 4 a 16 días).. La concentraciones en plasma no parecen aumentar sin límite debido a que, además del metabolismo a través del sistema de isoenzimas hepáticas del citocromo P450 2D6, existen vías no saturables. Los pacientes tratados con fluoxetina durante 3 años presentaron concentraciones plasmáticas promedio similares a las observadas en pacientes tratados durante 4 o 5 semanas.

La fluoxetina se metaboliza ampliamente en el hígado a norfluoxetina y otros metabolitos no identificados que se excretan en la orina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Trastorno Depresivo Mayor:

Tratamiento inicial: La dosis de 20 mg/día se recomienda como dosis inicial. Un incremento de la dosis podría ser considerado si es que varias semanas después de iniciado el tratamiento no se observa una mejoría clínica. Dosis por encima de 20 mg/día podrían ser administradas una vez al día (por las mañanas) o dos veces al día (por ejemplo mañana y mediodía) y no deben exceder una dosis máxima de 80 mg/día.

Tal como con otros medicamentos efectivos para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor, el efecto total puede ser observado luego de 4 o más semanas de tratamiento.

Tratamiento de mantenimiento/continuación: Es generalmente aceptado que los episodios agudos del Trastorno Depresivo Mayor requieren varios meses de terapia farmacológica sostenida. Se desconoce si la dosis necesaria para inducir remisión es idéntica o no a la dosis necesaria para mantener y/o sostener la eutimia.

Trastorno Obsesivo Compulsivo:

Tratamiento inicial: La dosis de 20 mg/día, administrada por las mañanas es la dosis inicial recomendada. Un incremento de la dosis podría ser considerado si es que varias semanas después de iniciado el tratamiento no se observa una mejoría clínica. El efecto terapéutico pleno puede tomar 5 semanas o más.

La administración de dosis diarias totales superiores a 20 mg puede darse en dosis únicas por la mañana o divididas en mañana y mediodía. Se recomienda una dosis de 20 a 60 mg/día. Sin embargo, dosis de hasta 80 mg/día han sido bien toleradas en estudios abiertos en pacientes con Trastorno obsesivo compulsivo. La dosis máxima no debe exceder los 80 mg/día.

Tratamiento de mantenimiento/continuación: Mientras que no hayan estudios sistemáticos que respondan a la pregunta de por cuánto tiempo se debe continuar con Fluxene®, el Trastorno obsesivo-compulsivo es una condición crónica y es razonable considerar la continuación del tratamiento en pacientes que responden al mismo.

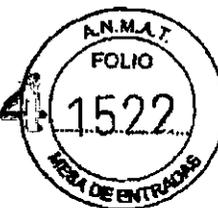
Bulimia nerviosa:

Tratamiento inicial: La dosis recomendada es 60 mg/día, administrada por las mañanas. Para algunos pacientes puede ser aconsejable una titulación durante varios meses hasta alcanzar la dosis objetivo. Dosis superiores a 60 mg/día no han sido sistemáticamente estudiadas en pacientes con Bulimia.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. LILIANA H. VALLDES
CO. DIRECTORA TÉCNICA

0464



Tratamiento de mantenimiento/continuación: Los pacientes deben ser re-evaluados periódicamente para determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento.

Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM):

Tratamiento inicial: Se recomienda una dosis de 20 mg/día dados en forma continua (cada día del ciclo menstrual) o en forma intermitente (desde 14 días antes del inicio de la menstruación hasta el primer día de la misma y repitiéndola con cada ciclo). La dosis máxima de fluoxetina no debe exceder los 80 mg/día.

Trastorno de angustia:

Adultos: Se recomienda que el tratamiento sea iniciado con una dosis de 10 mg por día. Luego de una semana bajo 10 mg por día, la dosis deberá ser aumentada a la dosis recomendada de 20 mg por día. La dosis puede ser luego aumentada según necesidad hasta 60 mg por día.

Para todas las indicaciones: La dosis recomendada puede aumentarse o disminuirse. La dosis total de fluoxetina no deben exceder los 80 mg/día. Las dosis por encima de 80 mg / día no se evaluaron sistemáticamente.

Edad: No hay datos que demuestre la necesidad de dosis alternativas en base a la edad del paciente únicamente.

Uso en niños: La seguridad y eficacia en niños aún no fueron establecidas.

Administración con alimentos: La fluoxetina puede administrarse con o sin alimentos.

Uso en pacientes de edad avanzada, con enfermedades y/o terapias concomitantes

Una dosis más baja o menos frecuente se debe considerar en pacientes de edad avanzada, con compromiso hepático, enfermedades concomitantes o en aquéllos que estén tomando varios medicamentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad: La fluoxetina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a esta droga o a cualquier componente de la fórmula.

Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs): el clorhidrato de fluoxetina no debe usarse combinado con un inhibidor de la monoaminooxidasa ni durante los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un inhibidor de la monoaminooxidasa. se debe dejar un intervalo de por lo menos cinco semanas (o tal vez más, especialmente si la fluoxetina ha sido prescrita para el tratamiento crónico y/o en altas dosis) después de suspender el clorhidrato de fluoxetina y el inicio del tratamiento con un inhibidor de la MAO. Se relataron casos graves y fatales de síndrome de la serotonina (que pueden asemejarse y diagnosticarse erróneamente como síndrome neuroléptico maligno) en pacientes tratados con fluoxetina y un inhibidor de la MAO por no dejar transcurrir el intervalo correspondiente.

Tioridazina: La tioridazina no debe ser administrada concomitantemente con la fluoxetina o por lo menos no debe hacerse sino hasta 5 semanas posteriores a la discontinuación de la fluoxetina.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. LILIANA H. VALENTI S
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464



Pimozida: El uso concomitante de fluoxetina en pacientes que están tomando pimozida está contraindicado debido al riesgo de interacción o de una prolongación del intervalo QTc.

ADVERTENCIAS

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

- a) Que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios 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.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepresivos IRS 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 estos 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 descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

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

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

Empeoramiento Clínico y Riesgo de Suicidio: Pacientes, tanto adultos como niños, con trastorno depresivo mayor pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o una exacerbación de la ideación y conducta suicida o cambios inusuales en su conducta estén o no tomando antidepresivos.

Dicho riesgo puede persistir aunque ocurra una remisión significativa.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros desordenes psiquiátricos, y estos desordenes por sí mismos son los más fuertes predictores del suicidio. Existe desde hace mucho tiempo la preocupación de que los antidepresivos puedan jugar un rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y en la

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
MODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LICIANAHUALES
CO-DIRECTORA TECNICA

0464



exacerbación de la ideación y conducta suicida en algunos pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Aunque estudios controlados con placebo a corto plazo con antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que estos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años de edad) con Trastorno Depresivo Mayor y otros desordenes psiquiátricos, estudios controlados con placebo a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de suicidalidad en adultos mayores de 24 años de edad e incluso hubo una disminución en adultos mayores de 65 años tratados con antidepresivos.

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 estos 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 descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

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

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

Los siguientes síntomas han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para Trastorno Depresivo Mayor así como para otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas; ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía. Aunque no se ha establecido un vínculo causal entre la emergencia de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la emergencia de impulsos suicidas, se sospecha que tales síntomas representen precursores de una suicidalidad emergente.

Debe considerarse un cambio de régimen terapéutico, incluida la posibilidad de suspender el medicamento en aquellos donde su depresión es persistentemente o en aquellos que experimentan una suicidalidad emergente o síntomas que podrían ser precursores de una suicidalidad emergente, especialmente si estos síntomas son intensos o abruptos en el inicio o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente originalmente.

Si se decidiese discontinuar el tratamiento, la medicación debe ser retirada progresivamente pero lo más rápido posible sin dejar de reconocer que una discontinuación abrupta puede estar asociada con ciertos síntomas.

Debe alertarse a los familiares y a las personas que cuidan a los pacientes bajo tratamiento con antidepresivos para el Trastorno Depresivo Mayor u otras indicaciones tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes para detectar la emergencia de agitación, irritabilidad, cambios insólitos en la conducta y los otros síntomas descritos anteriormente, así como la emergencia de suicidalidad, y de notificar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud.

ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLES
CO-DIRECTORA TECNICA

0464



Dicho monitoreo debe incluir la observación diaria por parte de los familiares y las personas que cuidan a estos pacientes.

Debe tenerse en cuenta que la seguridad y eficacia de Fluxene® en combinación con olanzapina no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años.

Síndrome Serotoninérgico o Reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno: Se ha reportado el desarrollo de reacciones potencialmente fatales de Síndrome Serotoninérgico o reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno con inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) solos, incluyendo tratamientos con Fluxene® pero particularmente, cuando se usan concomitantemente con drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos), con drogas que afectan el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAOs), o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina.

El síndrome Serotoninérgico puede incluir los siguientes síntomas: cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma, confusión, hipomanía), inestabilidad autonómica (por ejemplo taquicardia, presión sanguínea lábil, fiebre, diaforesis, escalofríos o temblor), anomalías neuromusculares (por ejemplo hiperreflexia, incoordinación, mioclonus) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náusea, vómitos, diarrea).

El síndrome Serotoninérgico, en su forma más severa, puede asemejarse al Síndrome Neuroléptico Maligno el cual incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con una posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental. Los pacientes deben ser monitoreados para la aparición de signos y síntomas tipo Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno.

El uso concomitante de Fluxene® con IMAOs destinados a tratar cuadros de depresión está contraindicado.

Si el tratamiento de Fluxene® con agonistas del receptor de la 5-hidroxitriptamina (triptano) está clínicamente justificado, se recomienda una observación muy cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y cuando haya incrementos de dosis.

El uso concomitante de Fluxene® con precursores de la serotonina (tales como el triptófano) no está recomendado.

El tratamiento con fluoxetina y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico concomitante debe ser inmediatamente discontinuado si ocurriesen las reacciones antes mencionadas. Un tratamiento sintomático de soporte debe ser iniciado.

Erupciones de la piel: Reacciones sistémicas posiblemente relacionadas con vasculitis e incluyendo síndrome tipo lupus se han desarrollado en pacientes con erupción cutánea. A pesar de que estas reacciones son raras, pueden ser graves, involucrando el pulmón, riñón o hígado. Se reportó la ocurrencia de casos de muerte en asociación con estas reacciones sistémicas.

Se han reportado reacciones anafilactoides, incluyendo broncoespasmo, angioedema, laringoespasmo y urticaria solos o en combinación.

Raramente se reportaron reacciones pulmonares, incluyendo procesos inflamatorios de histopatología variable y/o fibrosis. Estas reacciones han ocurrido con disnea como el único síntoma precedente.

Se desconoce si estas reacciones sistémicas y erupciones cutáneas tienen una causa común subyacente o se deben a diferentes etiologías o procesos patológicos. Después de la aparición de la erupción cutánea o de otra reacción alérgica para la que no se pueda identificar una alternativa etiológica, se debe suspender la fluoxetina.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
AUTORIZADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA VALLES
CO-DIRECTORA TECNICA

0464



Examen para detección de Trastorno Bipolar y monitoreo de Mania/Hipomanía en los pacientes: Un episodio depresivo mayor puede ser la manifestación inicial de un Trastorno Bipolar. Generalmente se acepta que el tratamiento de tales episodios solamente con un antidepresivo puede incrementar la posibilidad de precipitar un episodio mixto/maniaco en pacientes con riesgo de desarrollar trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas decriptos de empeoramiento clínico y riesgo de suicidio representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo los pacientes deben ser examinados adecuadamente para determinar si tienen riesgo de Trastorno Bipolar; tal examen debe incluir una detallada historia psiquiátrica, incluyendo historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Debe tenerse en cuenta que Fluxene® en combinación con olanzapina ha demostrado ser efectiva para el tratamiento agudo de episodios depresivos asociados a Trastorno Bipolar Tipo I. Debe notarse que la monoterapia con Fluxene® no está indicada en el tratamiento de los episodios depresivos asociados al Trastorno Bipolar I.

Convulsiones: así como con otros antidepresivos, la fluoxetina se debe administrar con cuidado a pacientes con historia de convulsiones.

Alteración del apetito y peso: Una pérdida significativa de peso, especialmente en pacientes deprimidos de bajo peso o bulímicos, puede ser un resultado indeseable del tratamiento con fluoxetina.

Sangrado Anormal: Los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSN) e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), incluyendo fluoxetina, podrían incrementar el riesgo de reacciones de sangrado. El uso concomitante de ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos, warfarina y otros anti-coagulantes podrían aumentar dicho riesgo. Reportes publicados han documentado la ocurrencia de episodios de sangrado en pacientes tratados con drogas psicotrópicas que interfieren con la recaptación de la serotonina. Estudios epidemiológicos subsecuentes han demostrado la asociación entre el uso de dichas drogas psicotrópicas que interfieren con la recaptación de la sertralina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal. Las reacciones de sangrado relacionadas con IRSNs e ISRSs suelen estar dentro del rango que va desde equimosis, hematomas, epistaxis y petequias hasta hemorragias que atentan contra la vida.

Asimismo, los pacientes deben ser advertidos acerca del uso concomitante de fluoxetina y antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ácido acetil salicílico, warfarina u otras drogas que afecten la coagulación.

Hiponatremia: Se ha reportado hiponatremia durante tratamientos con IRSNs e ISRSs, incluyendo fluoxetina. En muchos de los casos, dicha hiponatremia aparece como el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

Se han reportado casos con valores de sodio sérico menores a 110 mmol/L los cuales parecen ser reversibles cuando Fluxene® fue discontinuado.

Pacientes de edad avanzada, aquellos que están tomando diuréticos o quienes tienen depleción de volumen por alguna causa podrían tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con IRSNs e ISRSs. Se debe considerar la discontinuación de Fluxene® y una intervención médica apropiada en pacientes con hiponatremia sintomática.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, daño en la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que podría

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENZINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLES
CO-DIRECTORA TECNICA

0464



terminar en caídas. Casos más severos y/o agudos han sido asociados con alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Control glucémico: En pacientes con diabetes ocurrió hipoglucemia durante la terapia con fluoxetina e hiperglucemia luego de la suspensión de la droga. La dosis de insulina y / o hipoglucemiantes orales se debe ajustar cuando se instituye un tratamiento con fluoxetina y después de suspenderlo.

Glaucoma de ángulo estrecho: Se ha reportado midriasis en asociación con fluoxetina; por lo tanto, debe tenerse cuidado cuando se prescribe fluoxetina en pacientes con presión intraocular aumentada o en aquellos con riesgo de glaucoma de ángulo estrecho agudo.

Cardiovascular: la fluoxetina no ha sido evaluada o utilizada en extensión apreciable en pacientes con historia reciente de infarto de miocardio o con enfermedad cardíaca inestable.

PRECAUCIONES

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:

La experiencia clínica con fluoxetina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes, es limitada. Por ello se debe tener precaución cuando se use Fluxene® en pacientes con enfermedades o condiciones médicas que puedan afectar el metabolismo y las respuestas hemodinámicas.

Efectos sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinaria: Cualquier medicamento psicoactivo puede afectar el juicio, el pensamiento o la habilidad motriz. Se debe de recomendar a los pacientes que eviten manejar un automóvil u operar maquinarias peligrosas, hasta que tengan una certeza razonable de que su desempeño no está afectado.

Vida Media de Eliminación larga: Debido a lo prolongado de las vidas medias de fluoxetina y su metabolito principal, norfluoxetina, los cambios en la dosis no se verán reflejados a nivel plasmático sino luego de varias semanas afectando las estrategias tanto para encontrar la dosis final como para el retiro del tratamiento. Esto hace que potencialmente se puedan tener consecuencias cuando se prescriben medicamentos que puedan interactuar con fluoxetina y norfluoxetina, después de la suspensión de la fluoxetina.

Discontinuación del Tratamiento: Ha habido reportes de eventos adversos ocurridos luego de la discontinuación, particularmente abrupta, de estas drogas. Dichos eventos adversos incluyen: humor disfórico, irritabilidad, agitación, vértigo, disturbios sensoriales (por ejemplo parestesias tales como sensaciones de shock eléctrico) ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargia, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de una suspensión abrupta cuando sea posible.

Uso en pacientes de edad avanzada

En general no se observaron diferencias en la seguridad y eficacia de fluoxetina entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. Asimismo, otras experiencias clínicas reportadas no han identificado diferencias entre las respuestas de pacientes de

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLES
CO-DIRECTORA TECNICA

edad avanzada y pacientes más jóvenes pero la mayor sensibilidad de algunos pacientes mayores no puede ser descartada.

Los ISRS e IRSN, incluyendo fluoxetina, han sido asociados con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes de edad avanzada quienes podrían tener mayor riesgo a presentar éste evento adverso.

Uso en pacientes con daño hepático

En pacientes con cirrosis hepática los clearance de fluoxetina y su metabolito activo, norfluoxetina, estuvieron disminuidos, incrementando de ésta manera la vida media de eliminación de dichas sustancias. Una dosis menor o nienos frecuentes debe ser usada en pacientes con cirrosis hepática. Se debe tener cuidado cuando se use Fluxene® en pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar su metabolismo.

Niños

Epistaxis, disminución de la ganancia de peso y disminución de la altura ganada.

Tal como con otros Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina, se observa disminución de la ganancia de peso en asociación con el uso de fluoxetina en pacientes pediátricos y adolescentes.

La altura y el peso deben ser monitoreados periódicamente en pacientes pediátricos que vienen recibiendo fluoxetina.

Embarazo y lactancia

Embarazo:

Teniendo en cuenta los riesgos de una depresión no tratada, Fluxene® debe ser usado durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto. Todos los embarazos tienen un riesgo de defectos al nacer, pérdidas u otros resultados adversos sin importar la exposición a medicamentos.

Tratamiento de mujeres embarazadas durante el primer trimestre: no existen estudios clínicos adecuados y bien controlados acerca del uso de fluoxetina en mujeres embarazadas. Los resultados de un número de estudios epidemiológicos que evaluaron el riesgo de la exposición a fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo han sido inconsistentes y no han proporcionado evidencias concluyentes respecto de un riesgo incrementado de malformaciones congénitas. Sin embargo, un estudio prospectivo de cohorte sugiere un potencial riesgo de defectos cardiovasculares en infantes de madres expuestas a fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo comparado con el de infantes de madres que no fueron expuestas a fluoxetina. No hubo un patrón específico para las malformaciones cardiovasculares. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal en general.

Tratamiento de mujeres embarazadas durante el tercer trimestre: neonatos expuestos a fluoxetina, ISRS o IRSN en el tercer trimestre del embarazo han desarrollado complicaciones que han requerido una hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación vía sonda. Tales complicaciones pueden aparecer inmediatamente luego del parto. Los hallazgos clínicos reportados incluyen insuficiencia respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, agitación, irritabilidad y llanto constante. Estos síntomas son consistentes tanto con un efecto tóxico directo de los ISRS o IRSN como posiblemente con un síndrome de retiro de la droga. Debe tenerse en cuenta que, en algunos casos, la situación clínica es compatible con un síndrome serotoninérgico.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENZINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
TAM. LILIANA H. VALLES
CO DIRECTORA TÉCNICA

Los infantes expuestos a ISRS en las últimas etapas del embarazo podrían tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (PPHN, por sus siglas en inglés). PPHN ocurre en 1 a 2 por 1000 nacidos vivos en la población general y se asocia con una sustancial morbilidad y mortalidad neonatal. No hay actualmente una evidencia corroborativa en relación al riesgo de PPHN a consecuencia de la exposición a ISRS en el embarazo.

Consideraciones clínicas: Cuando se trata a una mujer embarazada con Fuxene®, el médico debe considerar tanto el riesgo potencial como los beneficios potenciales del tratamiento, tomando en cuenta el riesgo de una depresión no tratada durante el embarazo.

Los médicos podrían considerar la disminución gradual de Fluxene® en el tercer trimestre.

Lactancia: la fluoxetina se excreta en la leche materna por lo tanto no se deberá prescribir Fluxene® a mujeres que amamantan.

Trabajo de parto y nacimiento - el efecto de la fluoxetina sobre el trabajo de parto y nacimiento en seres humanos es desconocido.

Niños - la eficacia y seguridad en niños aún no fueron establecidas.

Carcinogénesis, mutagénesis y daños a la fertilidad - no hubo evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daños a la fertilidad en los estudios in vitro o con animales.

Interacciones

Drogas metabolizadas por el sistema P450 2D6 - debido al potencial de la fluoxetina de inhibir a la isoenzima del citocromo p450 2D6, el tratamiento con drogas que son predominantemente metabolizadas por el sistema y que tienen un índice terapéutico estrecho debe iniciarse en el límite más bajo de dosis, si el paciente estuviera recibiendo fluoxetina concomitantemente o la hubiera tomado en las cinco semanas anteriores. Si la fluoxetina fuera incluida al tratamiento de un paciente que ya está tomando una droga metabolizada por el P450 2D6, se debe considerar la necesidad de disminuir la dosis de la medicación original.

Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAOs): Ha habido reportes de reacciones serias (incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma), algunas veces fatales, en pacientes que están recibiendo fluoxetina en combinación con un IMAO y en pacientes que han recientemente discontinuado fluoxetina y han luego iniciado una terapia con IMAO. Algunos casos se presentaron con características semejantes a las del síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, Fluxene® no debe ser usado en combinación con un IMAO ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. La fluoxetina y su mayor metabolito activo tienen una vida media de eliminación bastante larga, deben pasar por lo menos 5 semanas (quizá más, especialmente si la fluoxetina ha sido prescrita crónicamente y/o a altas dosis) desde que se suspendió Fluxene® antes de iniciar una terapia con un IMAO.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. LILIANA VALLÉS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464



Drogas activas a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC): Se recomienda tener cuidado al administrar Fluxene en forma concomitante con drogas activas a nivel del Sistema Nervioso Central. En la evaluación de casos individuales, se recomienda usar dosis iniciales menores del medicamento concomitante, usar esquemas conservadores de titulación y monitoreo de la condición clínica.

Medicamentos serotoninérgicos u otros medicamentos o sustancias con actividad serotoninérgica: Basado en el mecanismo de acción de los ISRN e ISRS, incluyendo la fluoxetina, y en el riesgo aumentado de desarrollar síndrome serotoninérgico, se debe tener cuidado cuando se co-administra Fluxene® con otras drogas que puedan afectar el sistema neurotransmisor serotoninérgico como triptanos, linezolid (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo), litio, tramado} o Hierba de San Juan (su nombre en Inglés St. John's Word). El uso concomitante de Fluxene® con otros ISRS, ISRN o Triptófano no está recomendado

Triptanos: Ha habido reportes post-comercialización de síndrome serotoninérgico con el uso de un ISRS y un triptano. Si el tratamiento concomitante de Fluxene® con un triptano está clínicamente justificado, se recomienda una observación muy cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y cuando haya incrementos de dosis.

Triptófano: Ha habido reportes de agitación, intranquilidad, y malestar gastrointestinal que ocurrieron durante el uso concomitante de triptofano y fluoxetina.

Drogas que interfieren con la hemostasis (AINES, Aspirina, Warfarina, etc): La liberación de la Serotonina por las plaquetas juega un papel importante en la hemostasis. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de drogas antipsicóticas que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal. Dichos estudios también han demostrado que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o Aspirina potencian el riesgo de sangrado. Con poca frecuencia se han reportado alteraciones en el efecto anticoagulante (valores de laboratorio y/o signos y síntomas clínicos), sin un patrón consistente, pero que incluyeron incremento del sangrado, cuando se coadministraron fluoxetina y warfarina. Como se recomienda para el uso concomitante de warfarina y muchos otros medicamentos, la coagulación de los pacientes que reciban tratamiento con warfarina y a quienes se inicie o suspenda fluoxetina debe ser vigilada estrechamente.

Tratamiento electroconvulsivo (TEC): Ha habido reportes raros de convulsiones prolongadas en pacientes tomando fluoxetina que estaban recibiendo tratamiento electroconvulsivo.

Potencial de otros Fármacos para afectar a la Fluoxetina

Medicamentos fuertemente unidos a proteínas plasmáticas. Debido a que la fluoxetina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, podría producirse un evento adverso producto del desplazamiento de la fluoxetina por otro medicamento que también se una fuertemente a la proteína plasmática.

Potencial de la Fluoxetina para afectar otros Fármacos

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARMILINIANA A. VALLES
CO-DIRECTORA TECNICA

Pimozida: Estudios clínicos realizados con pimozida y con otros antidepresivos demostraron un incremento de la interacción con dichos medicamentos o una prolongación del intervalo QTc. Mientras no se realice un estudio específico con pimozida y fluoxetina, el potencial incremento de la interacción o de la prolongación del intervalo QTc advierte la restricción del uso concomitante de pimozida y fluoxetina.

Tioridazina. La administración de la Tioridazina produce una prolongación, relacionada con la dosis, del intervalo QTc la cual está asociada con arritmias ventriculares serias tales como arritmias tipo Torsades de Pointes y muerte súbita. Este riesgo se espera que se incremente con la inhibición del metabolismo de la tioridazina inducido por fluoxetina.

Medicamentos metabolizados por la isoenzima CYP2D6. La fluoxetina inhibe la actividad de la isoenzima CYP2D6, y podría hacer que individuos con actividad metabólica normal para el CYP2D6 se comporten como metabolizadores lentos. La coadministración de fluoxetina con otros medicamentos que son metabolizados por la isoenzima CYP2D6, incluyendo ciertos antidepresivos (por ejemplo Antidepresivos Tricíclicos), antipsicóticos (por ejemplo fenotiazinas y la mayoría de los atípicos) y antiarrítmicos (por ejemplo propafenona, flecainida y otros) deben ser enfocada con precaución. El tratamiento con medicamentos que son metabolizados primordialmente por la isoenzima CYP2D6 y que tienen un índice terapéutico relativamente estrecho, debe iniciarse en el límite inferior del rango de dosificación si el paciente está recibiendo fluoxetina en forma concomitante o si la ha tomado durante las 5 semanas anteriores. Así, sus requerimientos posológicos se asemejarán a los de un metabolizador lento. Si fluoxetina se va a agregar al régimen de tratamiento de un paciente que ya está recibiendo un medicamento metabolizados por la isoenzima CYP2D6, se debe considerar la necesidad de reducir la dosis del medicamento original. Los medicamentos con índice terapéutico estrecho representan la más grande preocupación (por ejemplo flecainida, propafenona, vinblastina y antidepresivos tricíclicos). Debido al riesgo de arritmias ventriculares serias y muerte súbita potencialmente asociadas con elevación de los niveles plasmáticos de tioridazina, la tioridazina no debe ser administrada con fluoxetina o por lo menos no debe hacerse sino hasta 5 semanas posteriores a la discontinuación de la fluoxetina.

Antidepresivos tricíclicos (ATCs). Las concentraciones plasmáticas de ATCs y/o sus metabolitos activos pueden incrementarse de 2 a 10 veces cuando son usados con o dentro de las 3 ó más semanas después de la discontinuación de la fluoxetina; a pesar de que se han reportado efectos benéficos de la combinación, existen reportes de efectos adversos serios, incluyendo convulsiones y muerte; si estos medicamentos han de administrarse concurrentemente o si la terapia con ATCs ha de iniciarse poco después de la discontinuación de la fluoxetina, las dosis iniciales de ATC deben reducirse y las concentraciones plasmáticas de ATC deben ser monitoreadas.

Benzodiacepinas. La vida media del diazepam administrado concomitadamente con fluoxetina podría verse prolongada en algunos pacientes. La coadministración de alprazolam y fluoxetina ha resultado en un incremento de las concentraciones plasmáticas de alprazolam y en una consiguiente disminución del rendimiento psicomotor debido al incremento de los niveles de alprazolam.

Antipsicóticos. Alguna información clínica sugiere una posible interacción farmacodinámica y/o farmacocinética entre ISRSs y antipsicóticos. Se ha observado

0464



elevación de los niveles sanguíneos de haloperidol y clozapina en pacientes recibiendo fluoxetina concomitantemente.

Anticonvulsivantes, Se ha reportado incremento de la concentración y de la toxicidad del anticonvulsivante luego de iniciar tratamiento con fluoxetina en pacientes estabilizados con carbamazepina y fenitoína.

Litio. Ha habido reportes de aumento y disminución de los niveles de litio cuando éste fue usado concomitantemente con fluoxetina. Se ha reportado casos de toxicidad por litio y efectos serotoninérgicos incrementadas. Los niveles de litio deben ser monitoreados cuando se administra concomitantemente con fluoxetina.

Medicamentos fuertemente unidos a proteínas plasmáticas. Debido a que la fluoxetina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, la administración de fluoxetina a un paciente que esté tomando otro medicamento que también se una fuertemente a las proteínas, puede causar un cambio en las concentraciones plasmáticas de cualquiera de ellos lo cual potencialmente resultaría en un evento adverso.

Drogas metabolizadas por la isoenzima CYP3A4. Hay datos que indican que la magnitud de la inhibición de la actividad de la CYP3A4 por la fluoxetina no parece ser de significancia clínica.

Olanzapina. La fluoxetina (dosis única de 60 mg o dosis diaria de 60 mg por 8 días) causa un pequeño incremento en la concentración máxima de olanzapina y una pequeña disminución del aclaramiento (clearance) de olanzapina. La magnitud del impacto de éste factor es pequeño comparado con la variabilidad total entre individuos, por lo tanto no se recomienda rutinariamente una modificación de la dosis.

Alcohol. A pesar de que en sujetos sanos la Fluoxetina ha demostrado que no altera el metabolismo del alcohol y que no aparecen efectos cognoscitivos o psicomotores potenciales del alcohol, no se recomienda su uso concomitante con éste.

EFECTOS ADVERSOS

Las siguientes reacciones adversas están asociadas con fluoxetina y otros inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs). Las reacciones están clasificadas por sistema corporal y usando las siguientes definiciones: reacciones adversas frecuentes aquellas que ocurrieron en por lo menos 1/100 pacientes; reacciones adversas infrecuentes aquellas que ocurrieron en 1/100 a 1/1000 pacientes y reacciones adversas raras aquellas que ocurrieron en menos de 1/1000 pacientes.

Generales — Frecuentes: escalofríos; infrecuentes: intento de suicidio; Raras: síndrome abdominal agudo, fotosensibilidad.

Sistema Cardiovascular — Frecuentes: palpitaciones; Infrecuentes: arritmia, hipotensión.

Sistema Digestivo — Infrecuentes: disfagia, gastritis, gastroenteritis, melena, úlcera estomacal; Raras: diarrea con rasgos de sangre, úlcera duodenal, úlcera esofágica, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, hepatitis, úlcera péptica, úlcera estomacal hemorrágica.

Sistema Hemolinfático — Infrecuentes: equimosis; Raras: petequias, púrpura.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLES
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464



Sistema Nervioso — Frecuentes: inestabilidad emocional; Infrecuentes: acatisia, ataxia, desorden del balance, bruxismo, síndrome bucogloso, despersonalización, euforia, hipertonia aumento de la libido, mioclonus, reacción paranoide; Raras: delirios.

Sistema Respiratorio — Raras: edema laríngeo. Piel: Anexos — Infrecuentes: alopecia; Raras: rash púrpurico.

Sentidos Especiales — Frecuentes: alteración del gusto; Infrecuentes: midriasis.

Sistema Urogenital — Frecuentes: alteraciones de la micción; Infrecuentes: disuria, sangrado ginecológico (incluye hemorragia cérvico uterina, sangrado uterino disfuncional, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorrea, hemorragia postmenopáusica, hemorragia uterina, hemorragia vaginal)

SOBREDOSIFICACIÓN

De acuerdo con las evidencias, la fluoxetina posee un amplio margen de seguridad en la sobredosis. Desde su introducción, los casos de muerte atribuidos a sobredosis de fluoxetina sola han sido sumamente raros.

Los casos de sobredosis por fluoxetina sola han sido de curso moderado. Los síntomas de sobredosis incluyen náuseas, vómitos, convulsiones, disfunción cardiovascular (desde arritmias asintomáticas hasta insuficiencia cardiaca), disfunción pulmonar y signos de alteración neurológica (desde excitación a coma).

Tratamiento: Se desconoce el antídoto específico. Deberá establecerse una vía aérea. Se recomienda controlar los signos cardíacos y vitales, junto con medidas sintomáticas generales y de sostén. Puede requerirse extender el tiempo para una observación clínica minuciosa en pacientes que han ingerido cantidades excesivas de un antidepresivo tricíclico si también están tomando, o han tomado recientemente, fluoxetina. La acumulación del tricíclico madre o de un metabolito activo podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas.

Las convulsiones inducidas por fluoxetina que no remiten espontáneamente pueden responder a diazepam. Debido al gran volumen de distribución de Fluoxetina, probablemente la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión de intercambio, no tengan valor alguno. El carbón activado, que puede ser utilizado junto con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar el producto a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo: Fluxene 10 mg - 7, 14, 28 cápsulas.

Fluxene 20 mg - 7, 14, 28 cápsulas.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS"

AN VALÉNTINA MAHARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLÉS
CORRIE G. QUILÓNICA

0464



"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

Saavedra 363/77. (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios Ltda.**

Rodovia Presidente Castello Branco Km 35,6. Itapevi, San Pablo, República Federativa del Brasil.

Código postal: 06696-000

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLES
CO-DIRECTORA TECNICA

0464



PROYECTO DE RÓTULO

FLUXENE®

CLORHIDRATO DE FLUOXETINA 10 mg

Contenido: x Cápsulas

Industria brasilera

PSI IV

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula de Fluxene® 10 mg contiene:

Clorhidrato de fluoxetina 11.18 mg *

Excipientes: Almidón totalmente pregelatinizado 147,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,60 mg.

* Cada 1.118 mg de clorhidrato de fluoxetina equivale a 1.00 mg de fluoxetina base.

Posología, indicaciones, contraindicaciones y precauciones: Ver Prospecto adjunto

Conservación: Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LILIANA H. VALLÉS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464



Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.

Rodovia Presidente Castello Branco Km 35,6.Itapevi, San Pablo, República Federativa del Brasil.

Código postal: 06696-000.

Rótulo válido para las presentaciones de X: 7, 14 y 28 Capsulas

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LIBRERIA VALDES
CO-DIRECTORA TECNICA

0464



PROYECTO DE RÓTULO

FLUXENE®

CLORHIDRATO DE FLUOXETINA 20 mg

Industria brasilera

PSI IV

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula de Fluxene® 20 mg contiene:

Clorhidrato de fluoxetina 22,36 mg *

Excipientes: Almidón parcialmente pregelatinizado 118,23 mg, celulosa microcristalina 39,41, hidroxipropilmetilcelulosa 3,60 mg.

* Cada 1.118 mg de clorhidrato de fluoxetina equivale a 1.00 mg de fluoxetina base.

Posología, indicaciones, contraindicaciones y precauciones: Ver Prospecto adjunto

Conservación: Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA SA

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. LILIANA H. VALLER
CO-DIRECTORA TÉCNICA

0464

AN.M.A.T.
FOLIO
1538
MOZA DE ENTRADAS

Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.

Rodovia Presidente Castello Branco Km 35,6.Itapevi, San Pablo, República Federativa del Brasil.

Código postal: 06696-000

Rótulo válido para las presentaciones de X: 7, 14 y 28 Capsulas

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA
FARM. LUZIANA H. PALVES
C.O. DIRECTORA TECNICA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-005193-11-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0464 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.2., por EUROFARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FLUXENE.

Nombre/s genérico/s: FLUOXETINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA LABORATORIOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: COMPLEJO ITAPEVI, RODOVIA PRESIDENTE CASTELLO BRANCO KM 35,6 ITAPEVI, SAN PABLO, BRASIL.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: SAAVEDRA 363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de Procedencia: BRASIL.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: FLUXENE.

Clasificación ATC: N06AB03.

Indicación/es autorizada/s: Según Criterio de DSM IV: Trastorno Depresivo Mayor: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos. La utilidad de este medicamento en adultos que reciben fluoxetina por períodos prologados, debe ser reevaluada periódicamente.

Trastorno Obsesivo Compulsivo: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de las obsesiones y compulsiones en adultos. La eficacia de fluoxetina en el uso a largo plazo (por ejemplo más de 13 semanas) no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo, por lo tanto, el médico debe reevaluar periódicamente el uso de este producto en tratamientos de largo plazo para cada paciente en particular. Bulimia nerviosa: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de los episodios de ingesta excesiva de alimentos (atracones) y vómitos en adultos con bulimia nerviosa moderada a severa. Los médicos que decidan usar este producto por períodos prolongados, deben reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular. Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): Indicado



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM). La eficacia de la fluoxetina en el tratamiento del TDPM fue establecida en 3 estudios controlados con placebo. Las características esenciales del TDPM, de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV, incluyen humor marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva, enojo persistente o irritabilidad. Otras características incluyen disminución del interés en actividades cotidianas, dificultad para concentrarse, pérdida de la energía, cambios en el apetito o en el sueño y sentirse fuera de control. Los síntomas físicos asociadas con el TDPM incluyen sensibilidad en los senos, dolor de cabeza, dolor muscular/articular, hinchazón y aumento de peso. Estos síntomas ocurren regularmente durante la fase luteal y desaparecen pocos días después del comienzo de la menstruación; el disturbio interfiere marcadamente con las actividades laborales o académicas o con las actividades sociales comunes y en las relaciones con otros. Cuando se realiza el diagnóstico, debe tenerse cuidado en descartar otros trastornos cíclicos del humor que pueden más bien verse exacerbados cuando son tratadas con un antidepresivo. La eficacia de fluoxetina en tratamientos a largo plazo, esto es por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo. Por lo tanto, el médico que decida usar este producto por períodos prolongados, debe reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular. Trastorno de angustia: Indicado para el tratamiento del trastorno de angustia, con o sin



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

agorafobia, según es definido en DSM IV. El trastorno de angustia se caracteriza por la ocurrencia de ataques de pánico no esperados, y la inquietud asociada de ataques adicionales, preocupación sobre las implicancias o consecuencias de los ataques y/o un cambio significativo en el comportamiento relacionado con los ataques.

Concentración/es: 10 mg de FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 10 mg.

Excipientes: ALMIDON PREGELATINIZADO 147 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 200 1.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

5,

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

M



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

País de procedencia: BRASIL.

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: FLUXENE.

Clasificación ATC: N06AB03.

Indicación/es autorizada/s: Según Criterio de DSM IV: Trastorno Depresivo Mayor: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos. La utilidad de este medicamento en adultos que reciben fluoxetina por períodos prologados, debe ser reevaluada periódicamente. Trastorno Obsesivo Compulsivo: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de las obsesiones y compulsiones en adultos. La eficacia de fluoxetina en el uso a largo plazo (por ejemplo más de 13 semanas) no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo, por lo tanto, el médico debe reevaluar periódicamente el uso de este producto en tratamientos de largo plazo para cada paciente en particular. Bulimia nerviosa: Indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de los episodios de ingesta excesiva de alimentos (atracones) y vómitos en adultos con bulimia nerviosa moderada a severa. Los médicos que decidan usar este producto por períodos prolongados, deben reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular. Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): Indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM). La eficacia de



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

la fluoxetina en el tratamiento del TDPM fue establecida en 3 estudios controlados con placebo. Las características esenciales del TDPM, de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV, incluyen humor marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva, enojo persistente o irritabilidad. Otras características incluyen disminución del interés en actividades cotidianas, dificultad para concentrarse, pérdida de la energía, cambios en el apetito o en el sueño y sentirse fuera de control. Los síntomas físicos asociadas con el TDPM incluyen sensibilidad en los senos, dolor de cabeza, dolor muscular/articular, hinchazón y aumento de peso. Estos síntomas ocurren regularmente durante la fase luteal y desaparecen pocos días después del comienzo de la menstruación; el disturbo interfiere marcadamente con las actividades laborales o académicas o con las actividades sociales comunes y en las relaciones con otros. Cuando se realiza el diagnóstico, debe tenerse cuidado en descartar otros trastornos cíclicos del humor que pueden más bien verse exacerbados cuando son tratadas con un antidepresivo. La eficacia de fluoxetina en tratamientos a largo plazo, esto es por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados con placebo. Por lo tanto, el médico que decida usar este producto por períodos prolongados, debe reevaluar periódicamente la utilidad del tratamiento a largo plazo para cada paciente en particular. Trastorno de angustia: Indicado para el tratamiento del trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según es definido en DSM IV. El trastorno de angustia se caracteriza



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

por la ocurrencia de ataques de pánico no esperados, y la inquietud asociada de ataques adicionales, preocupación sobre las implicancias o consecuencias de los ataques y/o un cambio significativo en el comportamiento relacionado con los ataques.

Concentración/es: 20 mg de FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 39.41 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 118.23 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K 4 M 3.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14 Y 28 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

País de procedencia: BRASIL.

Se extiende a EUROFARMA ARGENTINA S.A. el Certificado N°

1 57347, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes

de 16.ENE 2014 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir

de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

0464

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.