



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **5152**

BUENOS AIRES, **22 JUL 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007623-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;  
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC (SUCURSAL ARGENTINA) solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto PROZAC DURAPAC / FLUOXETINA CLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON GRANULOS CON RECUBRIMIENTO ENTERICO 90 mg autorizado por el Certificado Nº 43.978.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº.:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 102 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

KB



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **5152**

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 42 a 58, 60 a 76, 78 a 94 para la Especialidad Medicinal denominada PROZAC DURAPAC / FLUOXETINA CLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON GRANULOS CON RECUBRIMIENTO ENTERICO 90 mg propiedad de la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC (SUCURSAL ARGENTINA) anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.978 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-007623-11-1

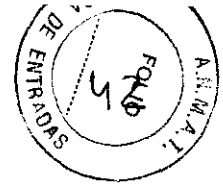
DISPOSICION Nº

nc

**5152**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





5152

(Proyecto de prospecto)

**Información para el médico**

**PROZAC DuraPac  
FLUOXETINA**

Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico 90 mg

Venta bajo receta archivada. Psicotropico lista IV

Industria Norteamericana

**FORMULA**

**PROZAC DURAPAC**

Cada **cápsula con gránulos con recubrimiento entérico** contiene:

Clorhidrato de fluoxetina (equivalente a fluoxetina base) .....90 mg  
Excipientes (hipromelosa, hipromelosa acetato succinato, sacarosa, esferas de azúcar, talco, dióxido de titanio, trietilcitrate, Colorantes de cápsula: FD&C Azul N°2, D&C Amarillo N°10, dióxido de titanio, tinta de impresión (óxido de hierro negro)) c.s.p. una cápsula.

**ACCION TERAPEUTICA**

Antidepresivo

**INDICACIONES**

Según criterio de DSM IV:

**Trastorno depresivo mayor:** Prozac DuraPac está indicado para el mantenimiento de la repuesta antidepresiva en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor que hayan respondido al tratamiento inicial con fluoxetina 20 mg. diarios.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Para administración oral en adultos solamente.

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular, no obstante la dosis usual recomendada es 1 capsula (90 mg) una vez por semana. Se recomienda iniciar la administración semanal de Prozac Durapac cápsulas 7 días después de la última dosis diaria de Prozac 20 mg.

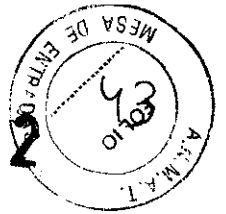
La evaluación sistemática de Prozac DuraPac en pacientes adultos ha mostrado que su eficacia en el Trastorno Depresivo Mayor se mantiene por periodos de hasta 25 semanas con una dosis semanal a continuación de 13 semanas de tratamiento abierto con Prozac 20 mg una vez al día. Sin embargo, la equivalencia terapéutica para el retraso de recaídas entre Prozac Durapac administrado una vez a la semana y Prozac 20 mg administrado diariamente no ha sido establecida.

Si no se obtiene una respuesta satisfactoria con Prozac DuraPac, debe considerarse restablecer el régimen de dosificación diaria.

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

MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD ARGENTINA

5152



Uso en pacientes de edad avanzada, con enfermedades concurrentes y/o con tratamiento concomitante: tal como con otros medicamentos, se debe de considerar una dosis menor o menos frecuente en pacientes de edad avanzada, con alteraciones hepáticas, enfermedades concurrentes, o que estén recibiendo múltiples medicamentos.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad.- La fluoxetina está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a la fluoxetina o a cualquier componente de la fórmula.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). La fluoxetina no debe usarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa, ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Cuando menos se deberán esperar 5 semanas después de suspender la fluoxetina para poder iniciar tratamiento con un IMAO. Si la fluoxetina se ha prescrito en forma crónica y/o a dosis más elevadas deberá considerarse un intervalo más largo. Se han informado casos serios y fatales del síndrome serotoninérgico (que puede asemejarse al síndrome neuroléptico maligno y ser diagnosticado erróneamente como tal) en pacientes tratados con fluoxetina y un IMAO 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 (*Ver Advertencias*).

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

Reacciones alérgicas y erupciones cutáneas: En los ensayos clínicos realizados en Estados Unidos a partir del 8 de Mayo de 1995, el 7 % de los 10.782 pacientes desarrollaron varios tipos de erupciones cutáneas y/o urticarias. Entre los casos de erupciones cutáneas y/o urticaria reportados en los ensayos clínicos previos a la comercialización, casi un tercio fueron retirados del tratamiento debido a erupciones cutáneas y/o signos o síntomas sistémicos asociados con erupciones cutáneas incluyendo fiebre, leucocitosis, artralgias, edema, síndrome de túnel carpiano, dificultad respiratoria, linfadenopatía, proteinuria y elevación leve de las transaminasas. La mayoría de los pacientes mejoró rápidamente con la discontinuación de la fluoxetina y/o tratamiento adyuvante con antihistamínicos o esteroides, y se reportó que todos los pacientes que experimentaron estas reacciones se recuperaron completamente.

En los ensayos previos a la comercialización, 2 pacientes desarrollaron una enfermedad cutánea sistémica grave. En ninguno de los pacientes hubo un diagnóstico inequívoco, pero se consideró que uno de ellos tuvo vasculitis leucitoclástica y el otro un síndrome descamativo severo que fue considerado alternativamente como vasculitis o eritema multiforme. Otros pacientes han tenido síndromes sistémicos que sugirieron enfermedad del suero.

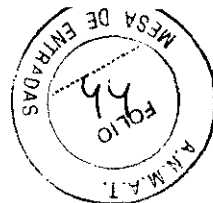
CDS12AGO09  
V2.0 (10Mar11)-DuraPac

  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EN BILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

Page 2 de 17

-Confidencial-

3 1 5 2



Desde la introducción del Prozac, 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, angiodema, 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. Es más, una base inmunológica subyacente para estas reacciones no ha sido identificada. Ante la aparición de erupción cutánea u otro fenómeno posiblemente alérgico para el cual no se puede identificar una etiología alternativa, se debe discontinuar el tratamiento con Prozac.

Potencial Interacción con 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 incrementa con la inhibición, fluoxetina-inducida, del metabolismo de la Tioridazina.

Empeoramiento clínico 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 ellos 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 trastornos psiquiátricos, y éstos 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 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 éstos 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 trastornos 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.

En estudios clínicos controlados con placebo (incluye un total de 24 estudios de corto plazo con 9 antidepresivos en más de 4,400 pacientes) en niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor, trastornos obsesivo-compulsivo (TOC) u otros trastornos psiquiátricos, se encontró que los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad).

En estudios clínicos controlados con placebo (incluye un total de 295 estudios de corto plazo con 11 antidepresivos en más de 77,000 pacientes) en adultos con Trastorno Depresivo Mayor u otros trastornos psiquiátricos; si bien se encontró una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) entre los antidepresivos estudiados, sí se observó una tendencia hacia el incremento de dicho riesgo en los adultos más jóvenes para casi todos los antidepresivos estudiados. Asimismo, se encontraron diferencias en el riesgo absoluto de suicidalidad entre las diferentes indicaciones evaluadas siendo Trastorno Depresivo Mayor la de más alta incidencia. Si bien existieron diferencias en el riesgo de suicidalidad entre los pacientes tratados con el antidepresivo y los tratados con el placebo, éstas fueron relativamente estables entre los diferentes grupos étnicos y las indicaciones evaluadas. Dichas diferencias se observan en la Tabla 1.

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



5152

**Tabla 1:** Diferencia en números de casos de suicidalidad por cada 1000 pacientes adultos tratados con antidepresivos

Rango de edad	Antidepresivo vs placebo
	Incrementos relacionados con el antidepresivo
< 18 años	14 casos adicionales
18 – 24 años	5 casos adicionales
25 – 64 años	1 caso menos
> 65 años	6 casos menos

No hubo suicidios en ninguno de los estudios con pacientes pediátricos. Hubo algunos suicidios en los estudios con pacientes adultos pero el número no fue suficiente como para llegar a una conclusión acerca del efecto del antidepresivo en dichos suicidios.

No se sabe si el riesgo de ideación suicida se extiende al uso de largo plazo. Sin embargo, existe evidencia substancial de los estudios de mantenimiento controlados por placebo en pacientes adultos con Trastorno Depresivo Mayor que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para cualquier indicación, deben ser estrechamente observados respecto del empeoramiento clínico de su depresión, suicidalidad y cambios inusuales en su comportamiento especialmente al inicio de la terapia o cuando se realizan cambios de dosis (incrementos o disminuciones).

Debe considerarse un cambio de régimen terapéutico, incluida la posibilidad de suspender el medicamento, en aquellos donde su depresión es persistentemente peor 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.

En un análisis de estudios clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor, los siguientes fueron factores de riesgo de suicidio, con placebo y fluoxetina:

Anterior al tratamiento:

- Incremento de la severidad de la depresión
- Presencia de ideación suicida.

Durante el tratamiento:

- Empeoramiento de la depresión
- Desarrollo de insomnio

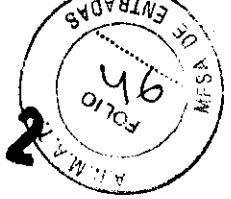
El desarrollo de activación psicomotora severa (por ejemplo; agitación, acatisia, pánico) también fue un factor de riesgo durante el tratamiento con fluoxetina.

La presencia o la aparición de éstas condiciones antes o durante la terapia sugiere que debe tomarse en consideración un aumento en el monitoreo clínico del paciente o una posible modificación de la terapia.

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con trastorno depresivo 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 médicos 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;

5152



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

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

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o 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.

Examen para detección de Trastorno Bipolar y monitoreo de Manía/Hipomanía en los pacientes: Un episodio depresivo mayor puede ser la manifestación inicial de un Trastorno Bipolar. Generalmente se acepta (a pesar de no estar establecido en ensayos clínicos) 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 descritos de empeoramiento clínico y riesgo de suicidio representan 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 notarse que la monoterapia con Prozac no está indicada en el tratamiento de los episodios depresivos asociados al Trastorno Bipolar I.

En ensayos clínicos controlados contra placebo para Trastorno Depresivo Mayor realizados en Estados Unidos, se reportó manía/hipomanía en un 0.1 % de los pacientes tratados con Prozac y en 0.1 % de los pacientes tratados con placebo. La activación de manía/hipomanía también se reportó en una pequeña proporción de pacientes con Trastorno Afectivo Mayor tratados con otras drogas comercializadas efectivas para el tratamiento de Trastorno Depresivo Mayor.

En ensayos clínicos controlados contra placebo para TOC realizados en Estados Unidos, se reportó manía/hipomanía en 0.8 % de los pacientes tratados con Prozac y en ningún paciente tratado con placebo. No se reportó manía/hipomanía en ningún paciente participante de los ensayos clínicos para bulimia controlados contra placebo en los Estados Unidos. En los ensayos clínicos realizados en Estados Unidos a partir del 8 de mayo de 1995 se reportó manía/hipomanía en 0,7 % de los 10,782 pacientes.

Síndrome serotoninérgico o reacciones del tipo síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Se reportó el desarrollo de síndrome serotoninérgico o reacciones del tipo síndrome neuroléptico maligno (SNM) con riesgo de vida, durante el tratamiento con inhibidores de la recaptación de la serotonina o norepinefrina o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina solos, incluyendo Prozac, pero particularmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos) con drogas que disminuyen el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAOs) o con antipsicóticos u otros agonistas dopaminérgicos. Los síntomas de síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

mental (ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (ej. taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia) anomalías neuromusculares (ej. hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (ej. Nausea, vómitos, diarrea) El síndrome serotoninérgico en su forma más severa puede ser semejante al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios del estado mental. Los pacientes deben ser monitoreados para la aparición de de signos y síntomas de síndrome serotoninérgico o del tipo SNM.

El uso concomitante de Prozac con IMAOs destinados a tratar depresión está contraindicado (Ver Contraindicaciones e Interacciones)

Si el tratamiento con Prozac y un agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina (triptano) está clínicamente justificado, se aconseja la observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y el incremento de dosis (Ver Interacciones).

El tratamiento concomitante con fluoxetina y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico, incluyendo antipsicóticos debe ser discontinuado inmediatamente si ocurren las reacciones mencionadas anteriormente debiendo iniciarse el tratamiento sintomático de soporte.

Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental (véase *Precauciones -Efectos sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinarias-*).  
Este producto puede causar somnolencia.

### PRECAUCIONES

Convulsiones. Al igual que con otros antidepresivos, el clorhidrato de fluoxetina debe ser iniciado con cuidado en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Hiponatremia. Se ha reportado hiponatremia durante el tratamiento con ISRS e IRSN, incluyendo Prozac. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). Se reportaron casos con el sodio sérico menor de 110 mmol/L que parecieron ser reversibles cuando Prozac se discontinuó. Los pacientes de edad avanzada y los que toman diuréticos o que tienen depleción de volumen circulante pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia. Se debe considerar la discontinuación de Prozac en pacientes con hiponatremia sintomática y se debe instituir la intervención médica apropiada.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen: dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede provocar caídas. Los casos más graves o agudos han sido asociados con alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Sangrado Anormal. 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 serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal superior.

Asimismo, los pacientes deben ser advertidos acerca del uso concomitante de fluoxetina y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o Aspirina toda vez que el uso combinado de estas medicaciones ha sido asociado con un aumento del riesgo de sangrado gástrico.



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.

Empleo en pacientes con enfermedades concomitantes: La experiencia clínica con Prozac en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Se recomienda tener cuidado en el empleo de Prozac en pacientes con enfermedades que puedan afectar su metabolismo o producir cambios hemodinámicos.

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. Los pacientes con estos diagnósticos han sido sistemáticamente excluidos de los ensayos clínicos realizados antes de la comercialización del producto. Sin embargo, se evaluaron retrospectivamente los electrocardiogramas de 312 pacientes que recibieron Prozac en ensayos doble ciego y no se observaron anomalías de la conducción que resultaran en bloqueo cardíaco. La frecuencia cardíaca se redujo en aproximadamente 3 latidos /minuto

Control Glucémico: en pacientes con diabetes, Prozac puede alterar el control glucémico. Durante la terapia con Prozac ha ocurrido hipoglucemia y luego de la discontinuación de la droga, hiperglucemia. Como sucede con otras medicaciones que son administradas concurrentemente en pacientes con diabetes, puede necesitarse un ajuste de la dosis de insulina o hipoglucemiantes orales cuando se inicia o se discontinúa el tratamiento con Prozac.

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.

Discontinuación del Tratamiento. Durante la comercialización de Prozac® así como de otros Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Nor-epinefrina 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.

Un estudio, que comparó los resultados de los embarazos entre mujeres que tomaron fluoxetina solo durante el primer y segundo trimestre del embarazo y aquellas que tomaron fluoxetina durante el tercer trimestre del mismo, encontró un aumento del riesgo de tener un parto prematuro o una pobre adaptación del neonato –incluyendo dificultades respiratorias, cianosis y nerviosismo– en aquellos neonatos que habían estado expuestos durante el tercer trimestre del embarazo.

### **Interacciones con Otros Medicamentos y otras formas de Interacción**

Inhibidores de la monoaminoxidasa: (ver Contraindicaciones).

Se recomienda precaución si se requiere la administración concomitante de Prozac y fármacos que actúan sobre el SNC, incluyendo el litio. Se informaron casos tanto de aumento como de disminución de las concentraciones de litio cuando se lo utilizó concomitantemente con fluoxetina. Se observaron casos de toxicidad por litio. Deberán controlarse las concentraciones de litio.

La coadministración con otras drogas con acción serotoninérgica (ej. ISRS, ISRN, triptanos o tramadol) pueden incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Se han observado cambios en los niveles plasmáticos de fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, imipramina, desipramina y en algunos casos, manifestaciones clínicas de toxicidad. Se deben considerar esquemas de titulación conservadora de los medicamentos administrados concomitantemente con la fluoxetina y monitoreo del estado clínico.

Debido a que el metabolismo de la fluoxetina (como el de los antidepresivos tricíclicos y otros antidepresivos serotonina selectivos) involucra sistema de isoenzimas hepáticas del citocromo P4502D6, el tratamiento concomitante con fármacos también metabolizados por esta enzima puede causar interacciones farmacológicas.

El tratamiento concomitante con fármacos metabolizados principalmente por esta isoenzima, y que tienen un índice terapéutico estrecho (como flecaínida, encainida, vinblastina, carbamazepina y antidepresivos tricíclicos) deberá ser iniciado o ajustado a la dosis más baja de su rango de dosis. Esto también se aplicará si la fluoxetina ha sido tomada durante las 5 semanas anteriores. Se han observado aumentos de más del doble de los niveles plasmáticos previamente estables de antidepresivos tricíclicos cuando se administró Prozac combinado.

Se informaron casos de agitación, inquietud y de síntomas gastrointestinales en una pequeña cantidad de pacientes tratados con fluoxetina combinada con triptofano.

Se deberá tener presente la vida media de eliminación prolongada (ver "Propiedades Farmacocinéticas") al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas de la droga.

La fluoxetina se une a proteínas plasmáticas y la administración concurrente puede alterar las concentraciones en plasma de otros fármacos que se unen a proteínas plasmáticas o las de fluoxetina. En evaluaciones formales, no se observó interacción farmacológica de importancia clínica entre fluoxetina y clorotiazida, etanol, secobarbital y tolbutamida.

Se ha informado en raras ocasiones sobre efecto anticoagulante alterado (valores de laboratorio y/o signos y síntomas clínicos) sin un patrón consistente, cuando la fluoxetina es co-administrada con warfarina. Como medida prudencial del uso de warfarina con cualquier medicamento, los pacientes que reciben warfarina deberán recibir un monitoreo cuidadoso de la coagulación cuando se inicia o se discontinúa la terapia con fluoxetina.

La fluoxetina no parece potenciar los efectos del alcohol. Sin embargo, no se recomienda su uso concomitante con éste.

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

Sumatriptan: Se recomienda observar al paciente si el tratamiento concomitante con sumatriptan y fluoxetina es prescripto.

### **Embarazo y lactancia**

*Embarazo:* Teniendo en cuenta los riesgos de una depresión no tratada, Prozac 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 las mujeres embarazadas. Los resultados de un número de estudios epidemiológicos que evaluaron el riesgo de la exposición a fluoxetina durante la etapa temprana del embarazo, han sido inconsistentes y no han proporcionado evidencias concluyentes respecto de un riesgo incrementado de malformaciones congénitas. Sin embargo, un meta-análisis 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.

*Tratamiento de mujeres embarazadas durante el tercer trimestre:* neonatos expuestos a Prozac, 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 surgir 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.

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. En un estudio retrospectivo de casos y controles de 377 mujeres cuyos infantes nacieron con PPHN y 836 mujeres cuyos infantes nacieron saludables, el riesgo de desarrollar PPHN fue aproximadamente seis veces mayor para los infantes expuestos a ISRS después de la 20ª semana de gestación comparada con infantes que no habían sido expuestos a antidepresivos durante el embarazo. No hay actualmente una evidencia corroborativa en relación al riesgo de PPHN a consecuencia de la exposición a ISRS en el embarazo; este es el primer estudio que ha investigado el riesgo potencial. Este estudio no incluyó suficientes casos con exposición a ISRS individuales para determinar si todos los ISRS presentan niveles similares de riesgo de PPHN.

*Consideraciones clínicas:* Cuando se trata a una mujer embarazada con Prozac, 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 deben notar que en un estudio longitudinal prospectivo de 201 mujeres con una historia de depresión mayor, eutímicas al comienzo del embarazo, las mujeres que discontinuaron la medicación antidepresiva durante el embarazo tuvieron mayor probabilidad de experimentar una recaída de la depresión mayor que las mujeres que continuaron con la medicación antidepresiva.

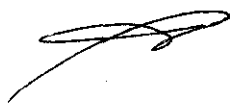
Los médicos podrían considerar la disminución gradual de Prozac en el tercer trimestre.

*Uso en mujeres durante el período de lactancia:* No se deberá prescribir Prozac a mujeres que amamantan. En una muestra de leche materna la concentración de fluoxetina, más norfluoxetina, fue de 70,4 ng/ml comparada con 295,0 ng/ml en el plasma de la madre. No se observaron efectos adversos en el lactante. En otro lactante, la concentración plasmática de fluoxetina fue de 340 ng/ml y de 208 ng/ml de norfluoxetina al segundo día de ser amamantado por una madre tratada con Prozac. Este lactante tuvo llantos, trastornos del sueño, vómitos y diarrea.

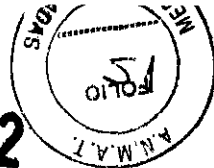
*Trabajo de parto y parto:* se desconoce el efecto de la fluoxetina sobre el trabajo de parto y el parto.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad**

No existe evidencia de carcinogénesis o mutagénesis en estudios in vitro o en estudios en animales. No se observó deterioro de la fertilidad en animales adultos que recibieron dosis de hasta 12.5mg/kg/día (aproximadamente 1.5 veces la dosis máxima recomendada en mg/m<sup>2</sup>).



5152



En un estudio toxicológico en ratas jóvenes, la administración de 30mg/kg de clorhidrato de fluoxetina entre los días 21 y 90 post nacimiento resultó en un incremento de las actividades séricas de la creatin quinasa y de la aspartato aminotransferasa, las cuales estuvieron acompañadas microscópicamente por degeneración músculo esquelético, necrosis y regeneración. Otros hallazgos en ratas que recibieron 30mg/kg incluyeron degeneración y necrosis de los túbulos seminíferos de los testículos, vacuolación epitelial del epidídimo e inmaduración e inactividad del aparato reproductor femenino.

Los niveles plasmáticos alcanzados en los animales que recibieron 30mg/kg fueron aproximadamente 5 a 8 veces (fluoxetina) y 18 a 20 veces (norfluoxetina) más altos que las concentraciones plasmáticas usualmente alcanzadas en pacientes pediátricos. Los de los animales que recibieron 10mg/kg fueron aproximadamente 2 veces (fluoxetina) y 8 veces (norfluoxetina) más altos. Después de un periodo de recuperación de aproximadamente 11 semanas, la valoración del esperma de los animales machos que recibieron 30mg/kg indicó una reducción en la concentración del esperma en aproximadamente 30% sin que se afecte la movilidad y morfología del esperma. Una evaluación microscópica de los testículos y del epidídimo de dichos animales machos, indicó que la degeneración testicular fue irreversible. Un retraso en la maduración sexual ocurrió tanto en los animales machos que recibieron 10mg/kg como en los animales machos y hembras que recibieron 30mg/kg. Comparadas con las ratas control, la longitud del fémur en aquellos animales que recibieron 30mg/kg creció en una extensión menor.

La importancia en humanos de estos hallazgos es aún desconocida.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas están asociadas con fluoxetina y otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como clase terapéutica.

*Organismo en general:* Astenia, fiebre, angioedema síntomas autonómicos (sudoración, escalofríos, vasodilatación), eritema multiforme, sensación anormal.

*Sistema cardiovascular:* hipotensión.

*Aparato digestivo:* Náuseas, diarrea, sequedad bucal, pérdida del apetito, dispepsia, vómitos, muy raramente hepatitis idiosincrática, dolor esofágico.

*Sistema nervioso:* Visión anormal (visión borrosa, midriasis), fotosensibilidad, cefalea, nerviosismo, insomnio, somnolencia, ansiedad, temblor, desorden del balance, mareos, fatiga, disminución de la libido, convulsiones (ver "Advertencias Especiales y Precauciones de Uso"), disminución de la concentración y del proceso de pensamiento. Se observaron casos de hipomanía o manía en aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con fluoxetina durante el ensayo. Se informaron discinesia, bruxismo, trastornos del movimiento que se desarrollaron en pacientes con factores de riesgo (incluyendo fármacos asociados con dichos eventos) y agravamiento de trastornos del movimiento preexistentes y síndrome serotoninérgico (caracterizado por el agrupamiento de características clínicas de cambios en el estado mental y en la actividad neuromuscular, combinado con disfunción del sistema nervioso autónomo).

*Aparato respiratorio:* Faringitis, disnea, bostezos. Raramente se informaron eventos pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis). El único síntoma precedente puede ser disnea.

*Piel y apéndices:* Un pequeño porcentaje de pacientes desarrolló rash y/o urticaria (ver "Advertencias y Precauciones Especiales de Uso"). Reacciones sistémicas serias, posiblemente relacionadas con vasculitis, se han desarrollado en pacientes con rash, y raramente se han informado casos de muerte. También se han observado casos de sudor excesivo, artralgia, mialgia, enfermedad del suero y reacciones anafilactoides. Se informó caída del cabello, usualmente reversible.

CDS12AGO09

V2.0 (10Mar11)-DuraPac

  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

Page 10 de 17

-Confidencial-

**Aparato urogenital:** Disfunción sexual (demora o inhibición del orgasmo, priapismo, erección prolongada), anomalías de la micción, sangrado ginecológico

Raramente se ha observado hiponatremia (incluyendo sodio sérico inferior a 110 mmol/l) y ésta resultó ser reversible cuando se suspendió la administración de Prozac. Algunos casos posiblemente se debieron al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. La mayoría de los informes estaban relacionados con pacientes mayores y con pacientes que tomaban diuréticos o de todos modos con depleción de volumen.

Los siguientes eventos fueron informados en asociación con el uso de fluoxetina pero no se ha establecido ninguna relación causal: anemia aplásica, accidente cerebrovascular, confusión, equimosis, neumonía eosinofílica, hemorragia gastrointestinal, hiperprolactinemia, anemia hemolítica inmunológicamente relacionada, pancreatitis, pancitopenia, idea de suicidio, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, hemorragia vaginal después de suspender la medicación y conducta violenta.

**Personas de edad avanzada.** - No se han reportado problemas geriátricos específicos.

**Niños.** - Dolor de cabeza, 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.

En un estudio clínico se observó que después de 19 semanas de tratamiento, sujetos pediátricos tratados con fluoxetina ganaban en promedio 1.1 cm menos en altura (1.0 cm vs. 2.1 cm,  $p=0.004$ ) y 1.1 kg menos de peso (1.2 Kg vs. 2.3 Kg,  $p=0.008$ ) menos que los tratados con placebo. En este estudio el tratamiento con fluoxetina estuvo asociado con una disminución de los niveles de fosfatasa alcalina en suero.

En un estudio observacional retrospectivo comparado con un grupo control, con un promedio de 1.8 años de exposición a fluoxetina, los sujetos pediátricos tratados con fluoxetina no presentaron ninguna diferencia en el crecimiento ajustado al crecimiento en altura esperado en el grupo control no tratado (0.0 cm,  $p=0.9673$ ). La evidencia disponible sobre los efectos de la fluoxetina a largo plazo sobre el desarrollo y maduración de los niños y adolescentes es limitada. La altura y el peso deben ser monitoreados periódicamente en pacientes pediátricos que vienen recibiendo fluoxetina.

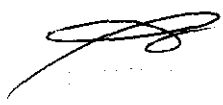
## **SOBREDOSIS**

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 cardíaca), 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.

Sobre la base de la experiencia en animales, 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.

**En Argentina:** Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-6648/4-658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades Farmacodinámicas

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  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  y  $\beta$  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.

### Propiedades Farmacocinéticas

La fluoxetina se absorbe bien por vía oral. Su pico plasmático se alcanza a las 6-8 horas. La fluoxetina se une ampliamente a proteínas plasmáticas y se distribuye extensamente. 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). Las concentraciones plasmáticas en estado constante sólo se logran después de la administración continua durante semanas. Las 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, no 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 ó 5 semanas.

## CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

**PROZAC DuraPac** es una formulación de liberación retardada que contiene gránulos de fluoxetina (como clorhidrato) con recubrimiento entérico y excipientes, contenidos en una cápsula dura.

**Incompatibilidades:** Ninguna conocida.

**Precauciones especiales de conservación:** Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30° C), al abrigo de la luz, calor y humedad. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

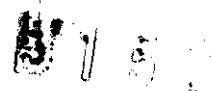
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EQUIPO INTERACERCA INC SDC ARGENTINA



## PRESENTACIONES

Envases con 2 blisters conteniendo cada uno 2 cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Elaborado por Eli Lilly and Company, Indianápolis, USA.

### Argentina:

Venta bajo receta archivada. Psicotrópico Lista IV. Industria Norteamericana. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 43978

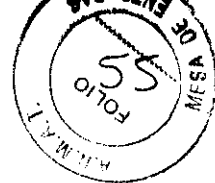
Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina) Tronador 4890 Piso 12 (1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Livio Sergio Centanni. Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Fecha última revisión ANMAT: \_\_/\_\_/\_\_

### Chile:

Importado y distribuido por Laboratorio Saval S.A., Av. Panamericana norte 4600, Santiago de Chile, por cuenta y orden de Eli Lilly de Chile Ltda., Santiago, en uso de licencia de Eli Lilly S.A., Ginebra, Suiza. Su venta requiere receta médica en Establecimientos Tipo A. Registro ISP N° F-12143/07. Solicitud de Patente de Invención en trámite N° 775/98.

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC ARGENTINA



## Información para el paciente

### PROZAC DuraPac FLUOXETINA

Cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico 90 mg

Los médicos deben instruir a sus pacientes para que lean esta información antes de empezar su tratamiento con Prozac Durapac.

Los pacientes, familiares y personas encargadas de su cuidado, deben estar informados acerca de los beneficios y riesgos asociados con el tratamiento con Prozac Durapac.

#### *¿Qué es Prozac Durapac?*

Es un medicamento empleado para el tratamiento de la depresión en pacientes adultos.

#### *¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de Prozac DuraPac?*

Los pacientes, familiares y personas encargadas de su cuidado, deben estar informados y alertas sobre que los antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o conductas suicidas en algunos niños, adolescentes y adultos jóvenes en los primeros meses de tratamiento. Se debe prestar atención a cualquier cambio, especialmente brusco, en el ánimo, conducta, pensamientos o emociones.

Se debe estar alerta e informar al médico de la aparición de los siguientes síntomas: ideas acerca de suicidio o de morir, intentos de cometer suicidio, empeoramiento de la depresión, aparición o aumento de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, aparición o aumento de la irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, intranquilidad severa con necesidad de estar en movimiento, hipomanía, manía, otros cambios inusuales en el comportamiento, especialmente si estos síntomas aparecen transcurrido poco tiempo de iniciado el tratamiento y cuando de realice un ajuste de la dosis tanto para arriba como para abajo.

#### *¿Quiénes no deben tomar Prozac DuraPac?*

Ud. no debe tomar Prozac Durapac si toma un medicamento del grupo conocido como inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) o si dejó de tomar un IMAO en las últimas 2 semanas.

No tome un IMAO dentro de 5 semanas después de interrumpir el tratamiento con Prozac Durapac.

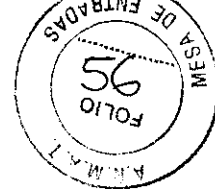
Las personas que toman Prozac Durapac sin dejar transcurrir el tiempo necesario, pueden tener efectos secundarios graves y potencialmente mortales, con síntomas que incluyen:

- fiebre alta
- espasmos musculares continuos que no puede controlar
- rigidez muscular
- cambios rápidos en la frecuencia cardíaca y la presión arterial.
- confusión
- inconsciencia

Pregúntele a su médico o farmacéutico si no está seguro si su medicamento es un IMAO.

No tome Prozac Durapac si usted toma medicamentos conteniendo tioridazina. No tome tioridazina hasta que hayan transcurrido 5 semanas después de interrumpir Prozac DuraPac. La tioridazina puede causar graves problemas del ritmo cardíaco y muerte súbita.





5152

No tome Prozac DuraPac si usted toma el medicamento antipsicótico pimozida.

***¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar Prozac Durapac?***

Prozac Durapac puede no ser adecuado para usted. Antes de comenzar su tratamiento con Prozac Durapac, informe a su médico acerca de todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted

- tiene o ha tenido trastorno bipolar (manía)
- tiene o ha tenido convulsiones
- está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. No se sabe si Prozac Durapac puede causar algún daño al bebé por nacer.
- está amamantando o planea amamantar. Prozac Durapac puede pasar a la leche materna y puede dañar a su bebé. Usted no debe amamantar mientras está tomando Prozac DuraPac. Hable con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé si está tomado Prozac Durapac.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando, incluyendo medicamentos con y sin receta, vitaminas y medicamentos fitoterápicos. Prozac Durapac puede interactuar con algunos medicamentos haciendo que no tengan el efecto esperado o causando efectos secundarios de gravedad.

Su médico le puede informar si es seguro tomar Prozac Durapac con sus otros medicamentos. No inicie o suspenda cualquier medicamento mientras esté tomando Prozac Durapac sin consultar a su médico.

Si toma Prozac Durapac, no debe tomar ningún otro medicamento que contenga clorhidrato de Fluoxetina por riesgo de sufrir una sobredosis.

***¿Cómo debo tomar Prozac Durapac?***

Tome Prozac Durapac exactamente como su médico se lo indicó.

Para evitar efectos secundarios graves, no interrumpa su tratamiento con Prozac Durapac en forma repentina. Si tiene que dejar de tomar Prozac Durapac, su médico le indicará cómo suspender su tratamiento.

Si toma más de su dosis prescrita de Prozac Durapac llame a su médico inmediatamente.

Prozac Durapac se puede tomar con o sin alimentos.

Si usted piensa que no está mejorando o tiene alguna duda acerca de su condición mientras está tomando Prozac Durapac, llame a su médico.

***¿Qué debo evitar mientras tomo Prozac Durapac?***

Prozac Durapac puede causar somnolencia y puede afectar su capacidad de tomar decisiones, pensar con claridad o reaccionar con rapidez. Usted no debe conducir, operar maquinaria pesada o realizar otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta Prozac Durapac.

***¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Prozac?***

Prozac Durapac puede estar asociado con los siguientes efectos adversos graves:

CDS12AGO09  
V2.0 (10Mar11)-DuraPac

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

**Síndrome serotoninérgico:** Esta es una condición que puede poner en riesgo su vida. Llame a su médico de inmediato si se siente muy mal y tiene alguno o todos estos síntomas:

- agitación
- alucinaciones
- problemas de coordinación
- incremento en los latidos del corazón
- reflejos sobre activos
- fiebre
- náuseas, vómitos y diarrea

**Reacciones alérgicas graves:** Informe a su médico de inmediato si tiene ronchas rojas con picazón o urticaria, sola o acompañada con fiebre y dolor en las articulaciones.

Llame a su médico de inmediato si usted se siente muy mal y tiene algunos o todos de estos síntomas:

- hinchazón de la cara, los ojos o la boca
- dificultad para respirar

**Sangrado anormal:** informe a su médico inmediatamente, si le aparecen moretones inusuales o si tiene algún sangrado, especialmente si toma alguna de los siguientes medicamentos: el anticoagulante warfarina, antiinflamatorios no esteroideos o aspirina.

**Manía:** Usted podría sentirse excitado, volverse extremadamente irritable, tener demasiada energía, sentirse presionado para seguir hablando, o tener una menor necesidad de sueño.

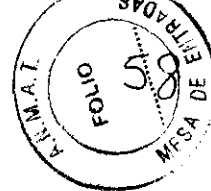
### Convulsiones

### Pérdida del apetito

**Niveles bajos de sal (sodio) en la sangre (hiponatremia):** Llame a su médico de inmediato si usted se siente muy mal y tiene algunos o todos estos síntomas:

- dolor de cabeza
- debilidad
- confusión
- problemas de concentración
- problemas de memoria
- inestabilidad

Los efectos secundarios comunes de Prozac Durapac son: sueños anormales, dificultades con el orgasmo, disminución del apetito, ansiedad, debilidad, diarrea, sequedad de boca, indigestión, gripe, dificultad para mantener una erección durante la actividad sexual, dificultad para dormir, disminución del deseo sexual, sensación de malestar estomacal, nerviosismo, dolor de garganta, erupciones, secreción nasal acuosa, somnolencia, sudoración, temblores (sacudidas), sofocos, y bostezo.



**¿Cómo debo almacenar Prozac Durapac?**

Almacene Prozac Durapac en su envase original, a temperatura ambiente (15°C – 30 ° C) al abrigo de la luz, calor y humedad.

**¿Cuáles son los ingredientes de Prozac Durapac?**

Clorhidrato de fluoxetina (equivalente a fluoxetina base) .....90 mg  
Excipientes (hipromelosa, hipromelosa acetato succinato, sacarosa, esferas de azúcar, talco, dióxido de titanio, trietilcitrate, Colorantes de cápsula: FD&C Azul N°2, D&C Amarillo N°10, dióxido de titanio, tinta de impresión (óxido de hierro negro)) c.s.p. una cápsula.

5152

**PRESENTACIONES**

Envases con 2 blisters conteniendo cada uno 2 cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico.

MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA