



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

DISPOSICIÓN N° 6925

BUENOS AIRES, 09 NOV 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008336-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS PUNTANOS S.E. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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



Ministerio de Salud

DISPOSICIÓN N°

6925

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección 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 transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección 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 los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

57
Por ello;

EL INTERVENTOR 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

Handwritten signature



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

6925

DISPOSICIÓN N°

Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FLUOXETINA PUNTANOS y nombre/s genérico/s FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO), la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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 - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco

(5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

6925

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008336-09-9

DISPOSICIÓN N°:

6925

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
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 Nº:

6925

Nombre comercial: FLUOXETINA PUNTANOS

Nombre/s genérico/s: FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO)

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. del Fundador S/N, San Luis, Argentina.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FLUOXETINA PUNTANOS.

Clasificación ATC: N06 AB 03.

Indicación/es autorizada/s: Trastorno Depresivo Mayor: está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Adultos: Se ha establecido la eficacia de fluoxetina en pacientes depresivos ambulatorios adultos y ancianos (≥ 18 años de edad), cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. Los efectos de fluoxetina en pacientes depresivos hospitalizados no han sido estudiados en forma adecuada. La eficacia de fluoxetina 20 mg en una toma diaria en el mantenimiento de una respuesta terapéutica

0.1

8



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

6925

en el TDM durante 38 semanas posterior a un tratamiento agudo, abierto, de 12 semanas de duración (50 semanas en total) ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. **Pediátrico (niños y adolescentes):** La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes ha sido establecida en pacientes ambulatorios depresivos cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. La utilidad de este fármaco en pacientes adultos y pediátricos que reciben tratamiento durante períodos prolongados deberá ser reevaluada periódicamente. **Trastorno Obsesivo - Compulsivo: Adultos:** está indicado en el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con TOC, según se encuentra definido en el DSM-III-R, es decir, cuando las obsesiones o compulsiones producen una gran angustia, consumen tiempo o interfieren significativamente con el funcionamiento social u ocupacional. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, es decir, durante más de 13 semanas, no ha sido evaluada en forma sistemática en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. **Pediátrico (niños y adolescentes):** La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes, ha sido establecida en un ensayo clínico con titulación de dosis de 13 semanas de duración en pacientes con TOC, según ha sido definido en el DSM-IV. **Bulimia nerviosa:** está indicado para el tratamiento de atracones y vómitos en pacientes con bulimia nerviosa moderada a severa. La eficacia de fluoxetina 60 mg/día en el mantenimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con bulimia que respondieron durante el tratamiento agudo de 8 semanas y que luego fueron observados por recidivas

5



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

6925

durante un período de 52 semanas, ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Sin embargo, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM-IV): está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso prolongado, es decir, durante más de 12 semanas, no ha sido establecida en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): FLUOXETINA está indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, esto es, por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual.

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: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, AC DI SOL 4.95 MG, AEROSIL 200 0.8 MG, CELLACTOSE 80 145.47 MG, AMARILLO QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.1 MG.



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

6925

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS

Nombre Comercial: FLUOXETINA PUNTANOS .

Clasificación ATC: N06 AB 03

5) Indicación/es autorizada/s: Trastorno Depresivo Mayor: está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Adultos: Se ha establecido la eficacia de fluoxetina en pacientes depresivos ambulatorios adultos y ancianos (≥ 18 años de edad), cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. Los efectos de fluoxetina en pacientes depresivos hospitalizados no han sido estudiados en forma adecuada. La eficacia de fluoxetina 20 mg en una toma diaria en el mantenimiento de una respuesta terapéutica en el TDM durante 38 semanas posterior a un tratamiento agudo, abierto, de 12 semanas



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

6925

de duración (50 semanas en total) ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. **Pediátrico (niños y adolescentes):** La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes ha sido establecida en pacientes ambulatorios depresivos cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. La utilidad de este fármaco en pacientes adultos y pediátricos que reciben tratamiento durante períodos prolongados deberá ser reevaluada periódicamente. **Trastorno Obsesivo - Compulsivo: Adultos:** está indicado en el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con TOC, según se encuentra definido en el DSM-III-R, es decir, cuando las obsesiones o compulsiones producen una gran angustia, consumen tiempo o interfieren significativamente con el funcionamiento social u ocupacional. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, es decir, durante más de 13 semanas, no ha sido evaluada en forma sistemática en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. **Pediátrico (niños y adolescentes):** La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes, ha sido establecida en un ensayo clínico con titulación de dosis de 13 semanas de duración en pacientes con TOC, según ha sido definido en el DSM-IV. **Bulimia nerviosa:** está indicado para el tratamiento de atracones y vómitos en pacientes con bulimia nerviosa moderada a severa. La eficacia de fluoxetina 60 mg/día en el mantenimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con bulimia que respondieron durante el tratamiento agudo de 8 semanas y que luego fueron observados por recidivas durante un período de 52 semanas, ha sido demostrada en un ensayo controlado con

57



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

6925

placebo. Sin embargo, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM-IV): está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso prolongado, es decir, durante más de 12 semanas, no ha sido establecida en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): FLUOXETINA está indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, esto es, por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual.

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: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, AC DI SOL 4.95 MG, AEROSIL 200 0.8 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.1 MG, CELLACTOSE 80 134.29 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

5



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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

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

DISPOSICIÓN N°:

6925



Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
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 N°

6925


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

PROYECTO DE ROTULO

6925



FLUOXETINA PUNTANOS
FLUOXETINA HCL
10 mg
COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Lista psico IV

FÓRMULA

Fluoxetina 10 mg

Fluoxetina (como HCl)	10.0 mg
Cellactosa 80	145.47 mg
Aerosil 200	0.8 mg
Amarillo FD & C N°10 Laca Aluminica	0.1 mg
Ac Di Sol	4.95 mg
Estearato de Magnesio	2.5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIONES

FLUOXETINA PUNTANOS 10 mg: Envase con 20, 30, 40, 60, 80, 100 comprimidos. Presentaciones mayores a 30 son de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

- Conservar a temperatura no mayor de 30° C.*
- Proteger de la Luz.*
- "Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia medica y no puede repetirse sin una nueva receta médica".*
- Mantener fuera del alcance de los niños.*

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:
Director Técnico: Miguel A. Demaldé
Laboratorios Puntanos S.E
Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina

PROYECTO DE ROTULO

6925



FLUOXETINA PUNTANOS
FLUOXETINA HCL
20 mg
COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Lista psico IV

FÓRMULA

Fluoxetina 20 mg	Fluoxetina (como HCl)	20.0 mg
	Cellactosa 80	134.29 mg
	Aerosil 200	0.8 mg
	Colorante azul brillante L.A.	0.1 mg
	Ac Di Sol	4.95 mg
	Estearato de Magnesio	2.5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIONES

FLUOXETINA PUNTANOS 20 mg: Envase con 20, 30, 40, 60, 80, 100 comprimidos. Presentaciones mayores a 30 son de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

- Conservar a temperatura no mayor de 30° C.*
- Proteger de la Luz.*
- “Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia medica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”.*
- Mantener fuera del alcance de los niños.*

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

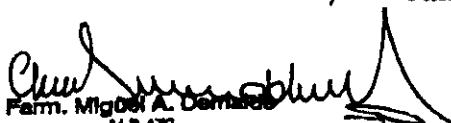
Certificado N° XXXXX


Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé

Laboratorios Puntanos S.E

Av. del Fundador s/n – San Luis – Rep. Argentina


Fam. Miguel A. Demaldé
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Ortiz Beron Arenas
Presidente
Laboratorios Puntanos S.E.

5925



PROYECTO DE PROSPECTO

FLUOXETINA PUNTANOS
FLUOXETINA HCL
10 y 20 mg
COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Lista psico IV

FÓRMULA

Fluoxetina 10 mg

Fluoxetina (como HCl)	10.0 mg
Cellactosa 80	145.47 mg
Aerosil 200	0.8 mg
Amarillo FD &C N°10 Laca Aluminica	0.1 mg
Ac Di Sol	4.95 mg
Estearato de Magnesio	2.5 mg

Fluoxetina 20 mg

Fluoxetina (como HCl)	20.0 mg
Cellactosa 80	134.29 mg
Aerosil 200	0.8 mg
Colorante azul brillante L.A.	0.1 mg
Ac Di Sol	4.95 mg
Estearato de Magnesio	2.5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidepresivo.


INDICACIONES:

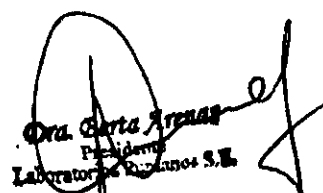
Trastorno Depresivo Mayor:

FLUOXETINA PUNTANOS está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Adultos: Se ha establecido la eficacia de fluoxetina en pacientes depresivos ambulatorios adultos y ancianos (≥18 años de edad), cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. Los efectos de fluoxetina en pacientes depresivos hospitalizados no han sido estudiados en forma adecuada. La eficacia de fluoxetina 20 mg en una toma diaria en el mantenimiento de una respuesta terapéutica en el TDM durante 38 semanas posterior a un tratamiento agudo, abierto, de 12 semanas de duración (50 semanas en total) ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Pediátrico (niños y adolescentes): La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes ha sido establecida en pacientes ambulatorios depresivos cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. La utilidad de este fármaco en pacientes adultos y pediátricos que reciben tratamiento durante períodos prolongados deberá ser reevaluada periódicamente.

Trastorno Obsesivo- Compulsivo:

Adultos: FLUOXETINA PUNTANOS está indicado en el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con TOC, según se encuentra definido en el DSM-III-R, es decir, cuando las obsesiones o compulsiones producen una gran angustia, consumen tiempo o interfieren significativamente con el funcionamiento social u ocupacional. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, es decir, durante más de 13 semanas, no ha sido evaluada en forma sistemática en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA PUNTANOS durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).


Farm. Miguel A. Demaido
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.R.L.


Dra. Gerta Armas
Presidenta
Laboratorios Puntanos S.R.L.

6925



Pediátrico (niños y adolescentes): La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes, ha sido establecida en un ensayo clínico con titulación de dosis de 13 semanas de duración en pacientes con TOC, según ha sido definido en el DSM-IV.

Bulimia nerviosa:

FLUOXETINA PUNTANOS está indicado para el tratamiento de atracones y vómitos en pacientes con bulimia nerviosa moderada a severa. La eficacia de fluoxetina 60 mg/día en el mantenimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con bulimia que respondieron durante el tratamiento agudo de 8 semanas y que luego fueron observados por recidivas durante un período de 52 semanas, ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Sin embargo, el médico que opte por administrar FLUOXETINA PUNTANOS durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM-IV):

FLUOXETINA PUNTANOS está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso prolongado, es decir, durante más de 12 semanas, no ha sido establecida en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA PUNTANOS durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM):

FLUOXETINA PUNTANOS está indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, esto es, por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA PUNTANOS durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

CODIGO ATC:

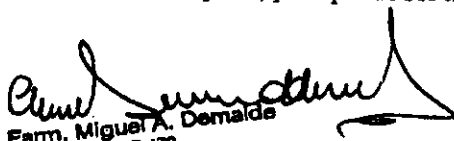
No6AB03

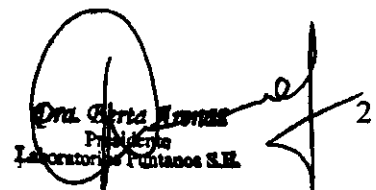
ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Se presume que las acciones antidepresiva, antiobsesiva-compulsiva y antibulímica de fluoxetina están relacionadas con la inhibición de la recaptación de serotonina en el sistema nervioso central (SNC). Los estudios en humanos han demostrado que fluoxetina bloquea la recaptación de serotonina en las plaquetas. Los estudios en animales también sugieren que fluoxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina mucho más potente que de la recaptación de norepinefrina. Se ha formulado la hipótesis de que el antagonismo de los receptores muscarínicos, histaminérgicos y α_1 -adrenérgicos está asociado a diversos efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares de los antidepresivos tricíclicos clásicos (ATC). La fluoxetina se liga a éstos y otros receptores de membranas de tejido cerebral con mucho menor potencia in vitro que los antidepresivos tricíclicos.

FARMACOCINÉTICA:

Biodisponibilidad sistémica: En los humanos, tras la administración de una dosis oral única de 40 mg, se observan concentraciones plasmáticas pico de fluoxetina de 15 a 55 ng/mL después de 6 a 8 horas. Los alimentos no parecen afectar la biodisponibilidad sistémica de fluoxetina, aunque pueden retrasar su absorción en 1 a 2 horas sin consecuencias clínicas significativas. Por lo tanto, fluoxetina puede administrarse con o sin alimentos.

Ligadura proteica: En el rango de concentraciones de 200 a 1000 ng/ml, aproximadamente el 94,5% de fluoxetina se une in vitro a las proteínas plasmáticas, incluyendo a la albúmina y a la α_1 -glucoproteína. La interacción entre fluoxetina y otros fármacos con alta ligadura proteica no ha sido evaluada por completo, pero puede ser importante (Ver PRECAUCIONES).


 FARM. Miguel A. Demaldé
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


 Dra. Gloria Ferrer
 Psicóloga
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

Enantiómeros: La fluoxetina es una mezcla racémica (50/50) de los enantiómeros R-fluoxetina y S-fluoxetina. En modelos animales, los dos enantiómeros son inhibidores específicos y potentes de la recaptación de serotonina, con actividad farmacológica esencialmente equivalente. El enantiómero S-fluoxetina es eliminado más lentamente y es el enantiómero predominante, presente en concentraciones plasmáticas en estado estable.

Metabolismo: La fluoxetina es metabolizada extensamente en el hígado a norfluoxetina y varios otros metabolitos no identificados. El único metabolito activo identificado, la norfluoxetina, es formado por la demetilación de fluoxetina. En modelos animales, la S-norfluoxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina y tiene actividad esencialmente equivalente a las presentadas por la R-fluoxetina o la S-fluoxetina.

La R-norfluoxetina es significativamente menos potente que la droga madre en la inhibición de la recaptación de serotonina. La vía principal de eliminación parece ser el metabolismo hepático a metabolitos inactivos excretados por el riñón.


Variabilidad del metabolismo: Los individuos metabolizadores lentos, metabolizaron la S-fluoxetina a una velocidad más lenta y, por lo tanto, obtuvieron concentraciones más altas de S-fluoxetina. Por consiguiente, las concentraciones de S-norfluoxetina en estado estable fueron más bajas. El metabolismo de la R-fluoxetina en estos metabolizadores lentos parece ser normal. En comparación con los metabolizadores normales, la suma total en el estado estable de las concentraciones plasmáticas de los 4 enantiómeros activos no fue significativamente mayor entre los metabolizadores lentos. Por lo tanto, las actividades farmacodinámicas netas fueron esencialmente iguales. Otras vías alternativas, no saturables (ajenas a la vía de la enzima 2D6) también contribuyen al metabolismo de fluoxetina. Como el metabolismo de fluoxetina, igual que el de varios otros compuestos tales como los ATCs y otros ISRSs, está relacionado con el sistema CYP2D6, el tratamiento concomitante con fármacos que también son metabolizados por ese sistema enzimático (tales como los ATCs) puede dar lugar a interacciones medicamentosas (Ver PRECAUCIONES, Interacciones medicamentosas).

Acumulación y eliminación lenta: La eliminación lenta de fluoxetina (vida media de eliminación de 1 a 3 días luego de la administración aguda y de 4 a 6 días luego de la administración crónica) y de su metabolito activo, la norfluoxetina (vida media de eliminación de 4 a 16 días luego de la administración aguda y crónica), produce una acumulación significativa de estas especies activas en el uso crónico y un retraso para alcanzar el estado estable, incluso cuando se utiliza una dosis fija. Después de 30 días de tratamiento con dosis de 40 mg/día, se han observado concentraciones plasmáticas de fluoxetina en el rango de 91 a 302 ng/ml y de norfluoxetina en el rango de 72 a 258 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina fueron más altas que las predichas por los estudios de dosis únicas, porque el metabolismo de fluoxetina no es proporcional a la dosis. La norfluoxetina, sin embargo, parece tener una farmacocinética lineal. Su vida media terminal promedio luego de una dosis única fue de 8,6 días y tras la administración de dosis repetidas fue de 9,3 días. Las concentraciones en estado estable luego de la administración prolongada son semejantes a las que se observan después de 4 a 5 semanas. Las largas vidas medias de eliminación de fluoxetina y de la norfluoxetina aseguran que, incluso cuando se interrumpe la administración, la droga activa persistirá en el cuerpo durante semanas (dependiendo principalmente de las características individuales del paciente, del esquema previo de administración y de la duración del tratamiento anterior cuando éste fue suspendido).

Esto tiene consecuencias potenciales cuando es necesario discontinuar el fármaco o cuando se prescriben fármacos que podrían interactuar con fluoxetina y norfluoxetina después de la suspensión de FLUOXETINA PUNTANOS.

Enfermedad Hepática: El deterioro hepático puede afectar la eliminación de fluoxetina. Su vida media de eliminación se prolongó en un estudio con pacientes cirróticos, (media de 7,6 días en comparación con 2 a 3 días observados en los pacientes sin enfermedad hepática). La eliminación de la norfluoxetina también se prolongó, con una duración media de 12 días para los pacientes cirróticos en comparación con 7 a 9 días en pacientes normales. Esto sugiere que el uso de fluoxetina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Si se administra fluoxetina a pacientes con enfermedad hepática, se debe utilizar una dosis más baja o


 Farm. Miguel A. Dermalde
 M.R. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


 Dr. Carlos Arenas
 Presidente
 Laboratorio Puntanos S.E.

con un intervalo interdosis más prolongado (Ver PRECAUCIONES y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Enfermedad renal: En pacientes depresivos en diálisis (N=12), 20 mg de fluoxetina en una toma diaria durante 2 meses produjo concentraciones plasmáticas estables de fluoxetina y de norfluoxetina comparables a las observadas en pacientes con una función renal normal. Aunque existe la posibilidad de que los metabolitos de fluoxetina excretados por vía renal puedan acumularse en concentraciones más altas en pacientes con disfunción renal severa, habitualmente no es necesario administrar una dosis más baja a los pacientes con deterioro renal (Ver PRECAUCIONES y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Farmacocinética geriátrica: La disposición de dosis únicas de fluoxetina en ancianos sanos (>65 años) no difirió significativamente de aquella en pacientes normales más jóvenes. Sin embargo, debido a la vida media prolongada y a la disposición no lineal del fármaco, un estudio de dosis únicas no resulta adecuado para descartar la posibilidad de una alteración de la farmacocinética en ancianos, en particular si tienen enfermedades sistémicas o si están recibiendo múltiples fármacos para enfermedades concomitantes. Se han investigado los efectos de la edad sobre el metabolismo de fluoxetina en 260 pacientes ancianos depresivos pero en general sanos (≥ 60 años) que recibieron 20 mg de fluoxetina durante 6 semanas. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y norfluoxetina combinadas fueron de $209,3 \pm 85,7$ ng/ml después de 6 semanas. No se observó ningún evento adverso inusual asociado con la edad en esta población.

Farmacocinética pediátrica (niños y adolescentes): Se evaluó la farmacocinética de fluoxetina en 21 pacientes pediátricos (10 niños de 6 a <13 años y 11 adolescentes de 13 a <18 años) con diagnóstico de TDM o TOC.

Se administraron 20 mg diarios de fluoxetina durante 62 días. Las concentraciones plasmáticas estables promedio de fluoxetina en estos niños fue 2 veces mayor que en adolescentes (171 y 86 ng/ml, respectivamente). Las concentraciones plasmáticas estables de norfluoxetina en estos niños fueron 1,5 veces mayores que en adolescentes (195 y 113 ng/ml respectivamente). Estas diferencias pueden explicarse casi por completo por las diferencias en el peso. No se observó ninguna diferencia en la farmacocinética de fluoxetina asociada al género. Se observaron rangos similares en las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y norfluoxetina en otro estudio en 94 pacientes pediátricos (edades 8 a <18) con diagnóstico de TDM. Se observaron concentraciones plasmáticas estables promedio más altas de fluoxetina y norfluoxetina en niños respecto de adultos; sin embargo, estas concentraciones estaban dentro del rango de concentraciones observadas en la población adulta. Al igual que en los adultos, fluoxetina y norfluoxetina se acumularon ampliamente posterior a la administración de dosis orales repetidas; las concentraciones plasmáticas estables se alcanzaron dentro de las 3 a 4 semanas de dosificación diaria.


POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Trastorno Depresivo Mayor:

Tratamiento inicial:

Adultos: Como dosis inicial se recomienda una dosis de 20 mg/día, administrada por la mañana. Después de varias semanas puede considerarse un incremento de la dosis en el caso de que la mejoría clínica sea insuficiente. Pueden administrarse dosis superiores a los 20 mg/día en un esquema de una toma diaria (por la mañana) o de una administración dos veces al día (mañana y tarde) y no deben exceder una dosis máxima de 80 mg/día.

Pediátrico (niños y adolescentes): Debe iniciarse el tratamiento con una dosis de 10 mg/día. Puede considerarse un incremento de la dosis a 20 mg/día después de varias semanas en caso de que la mejoría clínica sea insuficiente. Todos los pacientes: Al igual que con otros fármacos efectivos en el tratamiento del TDM, el efecto completo puede demorarse hasta después de las 4 semanas de tratamiento o por un período más prolongado. Se debería utilizar una dosis menor o menos frecuente en pacientes con insuficiencia hepática, en ancianos (Ver PRECAUCIONES) y en pacientes con enfermedades concurrentes o que estén recibiendo múltiples medicamentos


Fam. Miguel A. Demalde
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTAÑOS S.E.


Dra. Cecilia Arenas
Presidente
Laboratorios Puntaños S.E.

concomitantes. Habitualmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con deterioro renal (Ver FARMACOCINÉTICA y PRECAUCIONES).

Tratamiento de mantenimiento: Por lo general, hay consenso en que episodios agudos de TDM requieren varios meses o un período mayor de tratamiento farmacológico continuo. Se desconoce si la dosis necesaria para inducir la remisión es idéntica a la dosis necesaria para mantener y/o continuar la eutimia. La evaluación sistemática de fluoxetina en pacientes adultos ha demostrado que la eficacia en el TDM se mantiene durante períodos de hasta 38 semanas después de 12 semanas de tratamiento abierto agudo (50 semanas en total) con una dosis de 20 mg/día. Cambio a un antidepresivo tricíclico (ATC): Al administrar fluoxetina o cuando se la haya suspendido recientemente, tal vez sea necesario reducir las dosis del ATC y monitorear temporalmente las concentraciones plasmáticas del ATC (Ver Interacciones medicamentosas). Cambio a o de un inhibidor de monoamino-oxidasa (IMAO): Deberán transcurrir al menos 14 días entre la suspensión de un IMAO y el inicio del tratamiento con FLUOXETINA PUNTANOS. Además, deberán transcurrir al menos 5 semanas, o tal vez un período más prolongado, después de suspender la administración de FLUOXETINA PUNTANOS y antes de comenzar con los IMAOs (Ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).

Trastorno Obsesivo-Compulsivo:

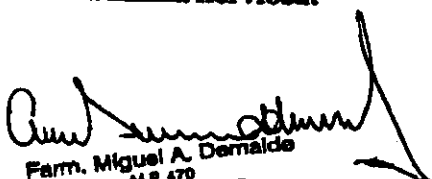
Tratamiento inicial:

Adultos: Como dosis inicial se recomienda una dosis de 20 mg/día, administrada por la mañana. Dado que había una sugerencia de una posible relación de efectividad como respuesta a la dosis, tal vez pueda considerarse un incremento de la dosis después de varias semanas en caso de que la mejoría clínica haya sido insuficiente. El efecto terapéutico completo tal vez se demore hasta después de transcurridas 5 semanas de tratamiento o por un período más prolongado. Dosis superiores a los 20 mg/día pueden ser administradas según un esquema de una dosis diaria (a la mañana) o de dos dosis al día (a la mañana y al mediodía). Se recomienda un rango de dosificación de 20 a 60 mg/día; sin embargo, las dosis de hasta 80 mg/día han sido bien toleradas en estudios abiertos del TOC. La dosis máxima de fluoxetina no debería exceder los 80 mg/día. **Pediátrico (niños y adolescentes):** En los adolescentes y en niños con un mayor peso corporal, debe iniciarse el tratamiento con una dosis de 10 mg/día. Después de 2 semanas se incrementará la dosis a 20 mg/día. Podrán considerarse incrementos adicionales de las dosis después de varias semanas adicionales en el caso de que la mejoría clínica sea insuficiente. Se recomienda un rango de dosificación de 20 a 60 mg/día. En los niños de menor peso corporal se iniciará el tratamiento con una dosis de 10 mg/día. Podrán considerarse incrementos adicionales de las dosis después de varias semanas adicionales en el caso de que la mejoría clínica sea insuficiente. Se recomienda un rango de dosificación de 20 a 30 mg/día. La experiencia con dosis diarias superiores a los 20 mg es muy mínima, y no se tiene experiencia con dosis superiores a los 60 mg.

Todos los pacientes: Al igual que con el uso de FLUOXETINA PUNTANOS en el tratamiento del TDM, debe administrarse una dosis menor o menos frecuente en pacientes con deterioro hepático. Asimismo deberá considerarse la administración de una dosis menor o menos frecuente en ancianos (Ver PRECAUCIONES) y en pacientes con enfermedades concurrentes o con múltiples medicamentos concomitantes. Habitualmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con deterioro renal (Ver FARMACOCINÉTICA y PRECAUCIONES).

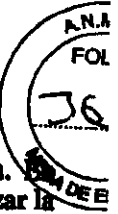
Tratamiento de mantenimiento: Mientras que no se disponga de estudios sistemáticos que den una respuesta al interrogante del tiempo durante el cual debe continuarse con la administración de FLUOXETINA PUNTANOS, el TOC es una condición crónica, y es razonable considerar un tratamiento continuo para aquellos pacientes que han respondido adecuadamente. A pesar de que la eficacia de fluoxetina luego de 13 semanas no ha sido documentada en ensayos clínicos, los pacientes adultos han continuado en tratamiento bajo condiciones doble-ciego durante 6 meses adicionales sin pérdida de los beneficios. Sin embargo, se deberán realizar los ajustes posológicos correspondientes para mantener al paciente con la menor dosis efectiva, y éstos deberán ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento.

Bulimia nerviosa:


Farm. Miguel A. Dornalide
M.F. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.R.


Dra. Betty Arenas
Residente
Laboratorios Puntanos S.R.

6925



Tratamiento inicial: La dosis recomendada es de 60 mg/día, administrada por la mañana. En algunos pacientes tal vez sea recomendable incrementar la dosis en forma gradual hasta alcanzar la dosis deseada. Las dosis de fluoxetina superiores a los 60 mg/día no han sido estudiadas sistemáticamente en pacientes con bulimia. Al igual que con el uso de FLUOXETINA PUNTANOS en el tratamiento del TDM y el TOC, se deberá administrar una dosis menor o menos frecuente en pacientes con deterioro hepático, en ancianos (Ver PRECAUCIONES) y en pacientes con enfermedades concurrentes o con múltiples medicamentos concomitantes. Habitualmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con deterioro renal (Ver FARMACOCINÉTICA y PRECAUCIONES).

Tratamiento de mantenimiento: La evaluación sistemática de continuar con la administración de fluoxetina 60 mg/día durante periodos de hasta 52 semanas en pacientes con bulimia que han respondido al tratamiento mientras tomaban fluoxetina 60 mg/día durante una fase de tratamiento agudo de 8 semanas de duración, ha demostrado un beneficio en dicho tratamiento de mantenimiento. Sin embargo, los pacientes deberán ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia:

Tratamiento inicial: El tratamiento deberá iniciarse con una dosis de 10 mg/día. Después de 1 semana se incrementará la dosis a 20 mg/día. La dosis administrada con mayor frecuencia en los 2 ensayos clínicos con dosis flexibles fue de 20 mg/día. Podrá considerarse un incremento de la dosis después de varias semanas de tratamiento si no se ha observado mejoría clínica. Las dosis de fluoxetina superiores a los 60 mg/día no han sido evaluadas sistemáticamente en pacientes con Trastorno de angustia con o sin agorafobia. Al igual que con el uso de FLUOXETINA PUNTANOS en otras indicaciones, se deberá administrar una dosis menor o menos frecuente en pacientes con deterioro hepático, en ancianos (Ver PRECAUCIONES) y en pacientes con enfermedades concurrentes o con múltiples medicamentos concomitantes. Habitualmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con deterioro renal (Ver FARMACOCINÉTICA y PRECAUCIONES).

Tratamiento de mantenimiento: Mientras que no se dispone de estudios sistemáticos que dan una respuesta al interrogante acerca del tiempo durante el cual debe continuarse con la administración de FLUOXETINA PUNTANOS, el Trastorno de angustia con o sin agorafobia es una condición crónica, y es razonable considerar un tratamiento de mantenimiento posterior para un paciente que ha presentado una respuesta adecuada. Sin embargo, los pacientes deberán ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

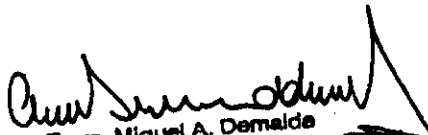
Trastorno disfórico premenstrual:

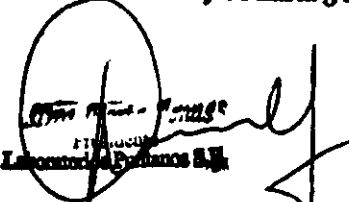
Tratamiento inicial: La dosis recomendada de FLUOXETINA PUNTANOS para el tratamiento del TDPM es de 20 mg/día administrada continuamente (cada día del ciclo menstrual) o intermitentemente (comenzando con una dosis diaria 14 días antes de la fecha de menstruación hasta el primer día de la misma, repitiendo este esquema en cada ciclo). El régimen de dosis deberá ser determinado por el médico, basándose en las características de cada paciente.

En un estudio clínico que comparó dosis continuas de fluoxetina de 20 y 60 mg/día vs placebo, ambas dosis parecieron ser efectivas, pero no hubo un beneficio adicional estadísticamente significativo utilizando la dosis de 60 mg/día comparada con la dosis de 20 mg/día. Las dosis de fluoxetina mayores a 60 mg/día no han sido sistemáticamente evaluadas en pacientes con TDPM. La dosis máxima de fluoxetina no deberá superar los 80 mg/día. Al igual que otros medicamentos, se deberá administrar una dosis menor o menos frecuente en pacientes con deterioro hepático y en pacientes con enfermedades concurrentes o con múltiples medicamentos concomitantes. Habitualmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con deterioro renal (Ver FARMACOCINÉTICA y PRECAUCIONES).

Tratamiento de mantenimiento:

Evaluaciones sistemáticas de fluoxetina en TDPM han demostrado que la eficacia se mantuvo por periodos de hasta 6 meses a dosis de 20 mg/día administradas continuamente y de hasta 3 meses


Fam. Miguel A. Demalde
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

a dosis de 20 mg/día administradas intermitentemente. Sin embargo, los pacientes deberán ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

Interrupción del tratamiento:

Se han reportado síntomas asociados con la interrupción de fluoxetina y otros ISRSs o IRSN (Ver PRECAUCIONES). Los pacientes deberán ser monitoreados por estos síntomas al interrumpir el tratamiento. Se recomienda una reducción gradual de la dosis y no una interrupción abrupta, siempre que sea posible. En el caso de aparición de síntomas luego de la disminución de la dosis o tras la interrupción del tratamiento, podrá considerarse la posibilidad de retomar la dosis previamente administrada. Luego, el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero en forma más gradual. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y de norfluoxetina disminuyen gradualmente al finalizar el tratamiento, lo cual puede minimizar el riesgo de síntomas por interrupción del fármaco.

CONTRAINDICACIONES:

FLUOXETINA PUNTANOS está contraindicado en pacientes hipersensibles a fluoxetina.

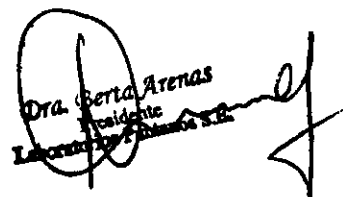
Inhibidores de la monoamino-oxidasa: Se han informado reacciones graves, algunas veces mortales (incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y alteraciones del estado mental que comprenden agitación extrema, que puede progresar a delirio y coma) en pacientes que recibieron fluoxetina en combinación con un inhibidor de la monoamino-oxidasa (IMAO) y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con fluoxetina y luego han iniciado el tratamiento con un IMAO. Algunos casos se presentaron con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, no deberá administrarse **FLUOXETINA PUNTANOS** en combinación con un IMAO, ni tampoco dentro de un período mínimo de 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO. Como fluoxetina y su principal metabolito tienen vidas medias de eliminación muy prolongadas, después de suspender **FLUOXETINA PUNTANOS** y antes de iniciar un IMAO deberían transcurrir como mínimo 5 semanas (tal vez más tiempo, especialmente si fluoxetina ha sido prescrita en forma crónica y/o en dosis más altas). **Pimozida:** El uso concomitante de fluoxetina con pimozida está contraindicado.

Tioridazina: La tioridazina no debe administrarse con fluoxetina ni dentro de un período mínimo de 5 semanas tras la interrupción de la misma. Esto se debe a que la inhibición del metabolismo de la tioridazina inducido por fluoxetina, aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QTc, el cual está asociado con arritmias ventriculares severas, tales como arritmias de tipo "torsades de pointes" y muerte súbita.

ADVERTENCIAS:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con TDM y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. 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 ISRS o con otros AD con mecanismo de acción compartida tanto para el TDM como para otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas, los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, 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 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


 Fern. Miguel A. Demaldé
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.R.


 Dra. Bertha Arenas
 Presidente
 Laboratorio Puntanos S.R.

indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada. Análisis combinados de fármacos antidepresivos (ISRSs y otros) a corto plazo, controlados con placebo, mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18-24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un incremento del riesgo de suicidalidad con antidepresivos, comparado con placebo en adultos mayores de 24 años; ha habido una reducción con antidepresivos comparado con placebo en adultos mayores de 65 años y mayores. No han ocurrido suicidios en ningún estudio clínico pediátrico. En estudios clínicos con adultos ha habido suicidios, pero el número no fue suficiente para alcanzar una conclusión sobre el efecto del fármaco en suicidio.

Pacientes con Trastorno Bipolar:

Un Trastorno Depresivo Mayor puede ser la manifestación inicial de un Trastorno Bipolar. Se cree generalmente (aunque no ha sido establecido en estudios controlados) que el tratamiento de este episodio con un antidepresivo sólo puede aumentar la probabilidad de aparición de episodios mixtos/maníacos en pacientes en riesgo de trastorno bipolar. Antes de comenzar el tratamiento con un antidepresivo, se deberá examinar atentamente a los pacientes con síntomas depresivos para determinar si están en riesgo de padecer Trastorno Bipolar; tal examinación debería incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

"Rash" cutáneo y posibles eventos alérgicos:

En estudios clínicos realizados con fluoxetina, el 7% de 10.782 pacientes desarrollaron diversos tipos de erupciones cutáneas ("rash" cutáneo) y/o urticaria. Entre los casos de "rash" y/o urticaria reportados en los ensayos clínicos previos a la comercialización, casi un tercio tuvo que abandonar el tratamiento a causa del "rash" y/o signos o síntomas sistémicos asociados con el mismo. Entre los hallazgos clínicos informados en asociación con el "rash" figuran fiebre, leucocitosis, artralgias, edema, síndrome del túnel carpiano, distrés respiratorios, linfadenopatías, proteinuria y leve elevación de las transaminasas. La mayoría de los pacientes mejoró rápidamente al suspender fluoxetina y/o con el tratamiento adyuvante con antihistamínicos o esteroides, y se informó que todos los pacientes que experimentaron estos eventos se restablecieron por completo. En los ensayos clínicos previos a la comercialización, se sabe que 2 pacientes desarrollaron una enfermedad sistémica cutánea severa. En ninguno de los dos pacientes hubo un diagnóstico inequívoco, pero se consideró que uno de ellos tenía una vasculitis leucocitoclástica, y el otro, un síndrome descamativo severo que se consideró diversamente como una vasculitis o un eritema multiforme. Otros pacientes tuvieron síndromes sistémicos que sugieren enfermedad sérica. Desde la introducción de fluoxetina, en los pacientes con "rash" cutáneo se han presentado eventos sistémicos, probablemente relacionados con la vasculitis que incluyen un síndrome similar al lupus. Aunque estos eventos son raros, pueden ser graves, ya que afectan pulmones, riñones o hígado. Se han reportado muertes en asociación con estos eventos sistémicos. Se han informado eventos anafilactoides, tales como broncoespasmo, angioedema, laringoespasmo y urticaria. En raras ocasiones se han reportado eventos pulmonares, incluyendo procesos inflamatorios de histopatología variables y/o fibrosis. Estos eventos se han presentado con disnea como único síntoma premonitorio. Se desconoce si estos eventos sistémicos y el "rash" cutáneo tienen una causa subyacente común o si se deben a etiologías o procesos patógenos diferentes. Por otra parte, no se ha identificado una base inmunológica subyacente específica de estos eventos. Cuando se presenten "rash" cutáneo u otros fenómenos posiblemente alérgicos para los cuales no pueda identificarse una etiología alternativa, debe suspenderse la administración de FLUOXETINA PUNTANOS.

Síndrome serotoninérgico:

El desarrollo de un potencial síndrome serotoninérgico con riesgo de vida puede ocurrir con el tratamiento con fluoxetina, particularmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluyendo los ISRSs, ISRSNs y triptanes) y con drogas que dañan el metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAOs). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia), anormalidades neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea). Si el tratamiento

Farm. Miguel A. Demalde
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

Dra. Gertrudis Arango
 Presidenta
 Laboratorios Puntanos S.E.

concomitante de fluoxetina con un ISRS, un ISRSN o un agonista del receptor del hidroxitriptamina (triptán), está clínicamente garantizado, se requiere una observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y los incrementos de dosis (Ver PRECAUCIONES, Interacciones medicamentosas). El uso concomitante de fluoxetina con precursores de serotonina (como los suplementos triptófanos) no está recomendado. (Ver PRECAUCIONES, Interacciones medicamentosas).

PRECAUCIONES:

Generales:

Hemorragias: Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de fármacos que interfieren con la recaptación de serotonina y la aparición de hemorragias gastrointestinales altas. Se deberá prevenir a los pacientes respecto del riesgo de hemorragias asociado con el uso concomitante de fluoxetina con AINEs, aspirina u otros fármacos que afectan la coagulación.

Ansiedad e insomnio:

En ensayos clínicos controlados con placebo en TDM, TOC y Bulimia nerviosa, se informaron eventos de ansiedad, nerviosismo o insomnio. Entre los eventos adversos más comunes asociados con la suspensión en los ensayos clínicos con fluoxetina controlados con placebo figuraban ansiedad (2% en TOC), insomnio (1% en indicaciones combinadas y 2% en bulimia) y nerviosismo (1% en TDM).

Alteración del apetito y del peso corporal:

Una pérdida significativa del peso corporal, especialmente en pacientes depresivos o bulímicos de bajo peso puede ser un resultado no deseado del tratamiento con fluoxetina. Los pacientes tratados con fluoxetina 60 mg perdieron, en promedio, 0,45 kg en comparación con un aumento de 0,16 kg en pacientes tratados con placebo en un ensayo doble ciego de 16 semanas de duración. La alteración del peso corporal deberá ser monitoreada durante el tratamiento.

Activación de la manía/hipomanía:

En ensayos clínicos controlados con fluoxetina, el 0,7% de 10.782 pacientes reportaron manía/hipomanía.

Hiponatremia:

Se han reportado casos de hiponatremia (algunos con concentraciones séricas de sodio inferiores a 110 mmol/L).

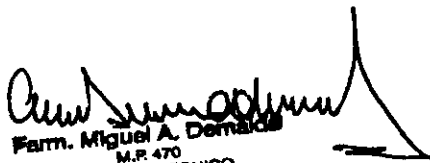
Aparentemente, la hiponatremia era reversible al suspender el tratamiento con fluoxetina. A pesar de que estos casos eran complejos con diversas etiologías posibles, algunos probablemente se debían al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SSIHA). La mayoría de estos casos se han registrado en pacientes ancianos y en pacientes que tomaban diuréticos o que padecen depleción de volumen. La menor concentración observada fue de 129 mmol/l. Las disminuciones observadas no fueron clínicamente significativas.

Convulsiones:

En ensayos clínicos con fluoxetina, el 0,2% de 10.782 pacientes reportaron convulsiones. El porcentaje es aparentemente similar al asociado con otros fármacos efectivos en el tratamiento del TDM. FLUOXETINA PUNTANOS debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas.

Vida media de eliminación de fluoxetina y sus metabolitos: Debido a la prolongada vida media de eliminación de fluoxetina y sus metabolitos, los cambios de la dosis no se reflejarán por completo durante varias semanas, lo cual afecta al mismo tiempo las estrategias de la titulación para llegar a la dosis final y la suspensión del tratamiento.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:


Farm. Miguel A. Domínguez
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Aeria Arenas
Presidente
Laboratorios Puntanos S.E.

La experiencia clínica con fluoxetina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Se recomienda precaución al administrar fluoxetina a pacientes con enfermedades sistémicas que puedan afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. La fluoxetina no ha sido evaluada ni utilizada en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o cardiopatía inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos sistemáticamente de los estudios clínicos durante las pruebas previas a la comercialización del producto. Sin embargo, los electrocardiogramas de 312 pacientes que recibieron fluoxetina en estudios doble ciego fueron evaluados en forma retrospectiva; no se observaron anomalías de la conducción que dieran como resultado bloqueos cardíacos. La frecuencia cardíaca media se redujo en aproximadamente

3 latidos/min. En pacientes con cirrosis hepática, las depuraciones de fluoxetina y su metabolito activo, la norfluoxetina, disminuyeron, aumentando así la vida de eliminación de estas sustancias. En los pacientes con cirrosis se debe utilizar una dosis más baja o menos frecuente. Los estudios en pacientes depresivos bajo diálisis no revelaron acumulación excesiva de fluoxetina o de norfluoxetina en el plasma. Habitualmente no es necesario el uso de una dosis más baja o menos frecuente para los pacientes con deterioro renal. En pacientes diabéticos, fluoxetina puede alterar el control glucémico. Se ha presentado hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha observado hiperglucemia después de la suspensión del fármaco. Como sucede con otros tipos de medicamentos, al ser tomados concurrentemente por pacientes diabéticos, al instaurar o suspender el tratamiento con fluoxetina podría ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o del hipoglucemiante oral.

Interferencia con el desempeño cognitivo y motor:

Cualquier fármaco psicoactivo puede deteriorar el juicio, el pensamiento o las aptitudes motoras y se debe prevenir a los pacientes acerca del manejo de maquinarias peligrosas, incluyendo automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que el tratamiento con el fármaco no los afectará adversamente.

Suspensión del tratamiento con FLUOXETINA PUNTANOS:

Durante la comercialización de fluoxetina y otros ISRSs e IRSN ha habido informes espontáneos de eventos adversos que se presentaron al suspender estos fármacos, particularmente al hacerlo en forma abrupta, incluyendo los siguientes: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensoriales (parestias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Mientras que estos eventos por lo general son autolimitados, ha habido informes de síntomas severos por suspensión del fármaco. Al suspender el tratamiento con FLUOXETINA PUNTANOS, se deberá monitorear a los pacientes por estos síntomas. Siempre que resulte posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis y no una suspensión abrupta. En el caso de que se presenten síntomas al disminuir la dosis o al suspender el tratamiento, se deberá considerar la posibilidad de retomar la dosis previamente administrada. Luego, el médico continuará disminuyendo la dosis, pero en forma más gradual. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y de norfluoxetina disminuyen gradualmente al concluir el tratamiento, lo cual puede minimizar el riesgo de síntomas por suspensión de este fármaco.

Pruebas de laboratorio:

No se recomiendan pruebas específicas de laboratorio.

Interacciones medicamentosas:

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad del potencial de interacción por una diversidad de mecanismos. Fármacos metabolizados por el CYP2D6: La fluoxetina inhibe la actividad de la isoenzima 2D6 y, por lo tanto, podría ser que los metabolizadores normales parezcan metabolizadores lentos. El tratamiento con fármacos que son metabolizados predominantemente por el sistema CYP2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho debería iniciarse en el extremo inferior del rango posológico si un paciente está recibiendo fluoxetina concurrentemente o la ha tomado en las 5 semanas anteriores. Por lo tanto, sus requerimientos posológicos son semejantes a los de los metabolizadores lentos. Si se agrega fluoxetina al régimen de tratamiento de un paciente que ya está recibiendo un fármaco metabolizado por el CYP2D6, se deberá considerar la necesidad de reducir la dosis de la medicación original. Los fármacos con un índice terapéutico estrecho

Farm. Miguel A. Domínguez
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

Dra. Bertha Arenas
 Presidente
 Laboratorio Puntanos S.E.

presentan la mayor preocupación (flecainida, propafenona, vinblastina y ATCs). Debido al riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita potencialmente asociados con los niveles plasmáticos elevados de tioridazina, ésta no debería administrarse con fluoxetina o debería administrarse como mínimo 5 semanas después que fluoxetina haya sido suspendida (Ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS). Fármacos metabolizados por CYP3A4: En un estudio de interacción *in vivo* en el cual se coadministró fluoxetina con dosis únicas de terfenadina (un sustrato de CYP3A4), no se observaron elevaciones de las concentraciones plasmáticas de terfenadina con la administración concomitante de fluoxetina. Además, algunos estudios *in vitro* han demostrado que el ketoconazol, un potente inhibidor de la actividad de CYP3A4, es al menos 100 veces más potente que fluoxetina o norfluoxetina como inhibidor del metabolismo de varios sustratos de esta enzima, tales como astemizol, cisaprida y midazolam. Estos datos indican que no es probable que el grado de inhibición de la actividad de CYP3A4 producido por fluoxetina tenga importancia clínica. Fármacos activos en el Sistema Nervioso Central (SNC): El riesgo de utilizar fluoxetina en combinación con otros fármacos activos en el SNC no ha sido evaluado en forma sistemática. Sin embargo, se recomienda precaución si es necesaria la administración concomitante de fluoxetina y esos fármacos. Al evaluar los casos individuales, se debe considerar el uso de las dosis iniciales más bajas de los fármacos administrados concomitantemente, utilizando esquemas conservadores para la titulación de las dosis, así como monitoreo del estado clínico.

Anticonvulsivantes: Los pacientes bajo tratamiento con dosis estables de fenitoína y carbamazepina han desarrollado concentraciones plasmáticas elevadas de anticonvulsivantes y toxicidad clínica causada por los éstos después del inicio del tratamiento concomitante con fluoxetina.

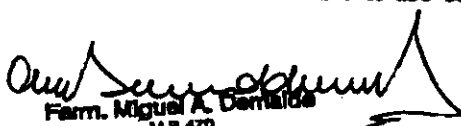
Antipsicóticos: Algunos datos clínicos sugieren una posible interacción farmacodinámica y/o farmacocinética entre los ISRSs y los antipsicóticos. Se ha observado una elevación de las concentraciones plasmáticas de haloperidol y clozapina en pacientes que estaban recibiendo fluoxetina concomitantemente. Estudios clínicos de pimozida con otros antidepresivos, demostraron un incremento de las interacciones o prolongación del QTc. Si bien no ha habido estudios específicos con pimozida y fluoxetina, el potencial de interacciones o prolongación del QTc, requiere restricción de uso concurrente de pimozida y fluoxetina. El uso de pimozida y fluoxetina está contraindicado.

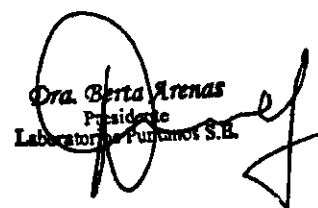
Benzodiazepinas: La vida media del diazepam administrado concurrentemente podría prolongarse en algunos pacientes. La coadministración de alprazolam y fluoxetina ha dado como resultado un incremento de las concentraciones plasmáticas de alprazolam y una disminución adicional del desempeño psicomotor causado por las concentraciones elevadas de alprazolam.

Lítio: Han habido reportes de incrementos y disminuciones de las concentraciones plasmáticas de litio, cuando éste fue administrado concomitantemente con fluoxetina. Se han reportado casos de toxicidad por litio y aumento de los efectos serotoninérgicos. Cuando estos fármacos se administren concomitantemente, las concentraciones de litio deben ser monitoreadas.

Triptófano: Cinco pacientes que estaban recibiendo fluoxetina en combinación con triptófano experimentaron reacciones adversas, tales como agitación, inquietud y malestar gastrointestinal. **Inhibidores de la monoamino-oxidasa, tioridazina, pimozida:** Ver CONTRAINDICACIONES. Otros fármacos efectivos en el tratamiento del TDM: En 2 estudios, las concentraciones plasmáticas estables de imipramina y desipramina aumentaron más de 2 a 10 veces cuando se administró fluoxetina en forma concomitante. Esta influencia puede persistir durante 3 semanas o un período mayor después de haber suspendido el tratamiento con fluoxetina. Por lo tanto, podría ser necesario reducir la dosis del ATC y podría ser necesario monitorear las concentraciones plasmáticas del ATC cuando se coadministre fluoxetina o cuando ésta haya sido suspendida recientemente.

Fármacos serotoninérgicos: Basados en el mecanismo de acción de los ISRSs e IRSNs, incluyendo fluoxetina, y el potencial de síndrome serotoninérgico, se deberá tener precaución cuando fluoxetina sea coadministrada con otros fármacos que puedan afectar el sistema de neurotransmisión serotoninérgico, tales como triptanos, linezolid, litio, tramadol o St. John's Word. No es recomendable el uso concomitante de fluoxetina con otro ISRS, IRSN o triptanos.


Farm. Miguel A. Domínguez
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Berta Arenas
Presidente
Laboratorios Puntanos S.E.



Sumatriptán: Ha habido escasos reportes post-comercialización de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de fluoxetina y un triptán. Si el tratamiento concomitante con sumatriptán y un ISRS está justificado clínicamente, se recomienda la observación apropiada del paciente. Efectos potenciales de la coadministración de fármacos con alto grado de ligadura a las proteínas plasmáticas: Dado que fluoxetina tiene un alto grado de ligadura a las proteínas plasmáticas, la administración de fluoxetina a un paciente que esté tomando otro fármaco con la misma característica (anticoagulantes, digitoxina) puede modificar las concentraciones plasmáticas, lo cual podría producir potencialmente un evento adverso. Por el contrario, podrían producirse eventos adversos por el desplazamiento de fluoxetina fijada a las proteínas, producido por otros fármacos con un alto grado de fijación proteica. Fármacos que interfieren con la hemostasis (AINEs, aspirina, warfarina): La liberación de serotonina por las plaquetas cumple un papel importante en la hemostasis. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren con la recaptación de serotonina y la aparición de hemorragias gastrointestinales altas también han demostrado que el uso concurrente de un AINE o aspirina potenciaba el riesgo de hemorragias.

En consecuencia, se deberá prevenir a los pacientes sobre el uso de tales fármacos en forma concurrente con fluoxetina.

Warfarina: Cuando se coadministra fluoxetina con warfarina se han reportado efectos anticoagulantes alterados, tales como aumento del sangrado. Los pacientes que estén recibiendo tratamiento con warfarina deberán ser sometidos a un cuidadoso monitoreo de la coagulación cuando se instaure o suspenda fluoxetina.

Terapia electroconvulsiva (TEC): No se dispone de estudios clínicos que establezcan el beneficio del uso combinado de TEC y fluoxetina. En raras ocasiones, ha habido reportes de prolongación de las crisis convulsivas en pacientes bajo tratamiento con fluoxetina que recibieron TEC.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:

No hay ninguna evidencia de carcinogenicidad o mutagenicidad de estudios *in vitro* o realizados en animales. En animales adultos no se observó deterioro de la fertilidad con dosis de 12,5 mg/kg/día (aprox. 1,5 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²).

Carcinogenicidad: La administración en la dieta de fluoxetina a ratas y ratones durante 2 años en dosis de hasta 10 y 12 mg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 1,2 y 0,7 veces respectivamente la dosis máxima recomendada en humanos de 80 mg sobre una base de mg/m²) no produjo evidencia alguna de carcinogenicidad.

Mutagenicidad: Se ha demostrado que fluoxetina y la norfluoxetina no tienen efectos genotóxicos según los siguientes ensayos: ensayo de mutación bacteriana, ensayo de reparación del ADN en cultivos de hepatocitos de rata, ensayo de linfoma de ratón, y ensayo de intercambio de cromátidas hermanas *in vivo* en células de médula ósea de hámsters chinos.

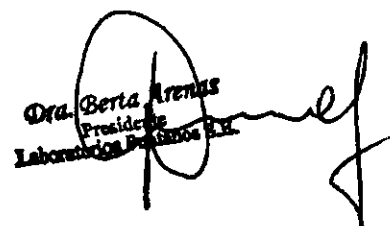
Deterioro de la fertilidad: Dos estudios de fertilidad realizados en ratas adultas tratadas con dosis de hasta 7,5 y 12,5 mg/kg/día (aproximadamente 0,9 y 1,5 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²) indicaron que fluoxetina no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad.

Embarazo - Categoría C:

La fluoxetina deberá utilizarse en el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial del feto.

Efectos no teratogénicos: Neonatos expuestos a fluoxetina y otros ISRS o IRSN, han desarrollado tarde en el tercer trimestre complicaciones que requirieron una hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda. Complicaciones de este tipo pueden aparecer inmediatamente después del parto. Los resultados clínicos reportados han incluido distrés respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultad en la


Fam. Miguel A. Demalde
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS HUNTA 15 S.R.L.


Dra. Berta Arenas
Presidente
Laboratorios Hunta 15 S.R.L.

alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estas características son compatibles con un efecto tóxico directo del IRSR e IRSN o, posiblemente, un síndrome por supresión del fármaco. Cabe notar que, en algunos casos, el cuadro clínico es compatible con el síndrome serotoninérgico.

Trabajo de parto y alumbramiento:

Se desconoce el efecto de fluoxetina sobre el trabajo de parto y el alumbramiento en los humanos. Sin embargo, como fluoxetina atraviesa la placenta y debido a la posibilidad de que pueda tener efectos adversos en los recién nacidos, este fármaco sólo debe utilizarse durante el trabajo de parto y el alumbramiento si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

Dado que fluoxetina es excretada en la leche humana, el uso durante la lactancia no está recomendado. Un lactante amamantado por una madre bajo tratamiento con fluoxetina presentó llanto, perturbación del sueño, vómitos y deposiciones acuosas.

Uso pediátrico:

La eficacia de fluoxetina en el tratamiento del TDM y TOC ha sido demostrada en pacientes ambulatorios pediátricos. No se han establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos <8 años de edad en el TDM y <7 años de edad en el TOC. Los eventos adversos observados fueron generalmente similares a aquellos observados en estudios con fluoxetina en adultos. Fueron reportadas reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía, en 6 de 228 pacientes tratados con fluoxetina. En consecuencia, se recomienda un monitoreo regular por la aparición de manía/hipomanía. Al igual que con otros IRSR, se ha observado un menor aumento de peso corporal en asociación con el uso de fluoxetina en pacientes niños y adolescentes. Después de 19 semanas de tratamiento en un ensayo clínico, pacientes pediátricos tratados con fluoxetina aumentaron un promedio de 1,1 cm menos en altura ($p=0,004$) y 1,1 kg menos en peso ($p=0,008$) que los pacientes tratados con placebo.

Además, el tratamiento con fluoxetina fue asociado con una disminución en los niveles de fosfatasa alcalina. La seguridad del tratamiento con fluoxetina en pacientes pediátricos no ha sido evaluada sistemáticamente para el tratamiento crónico (más prolongado que algunos meses). En particular, no se dispone de estudios que evalúen directamente los efectos más prolongados de fluoxetina sobre el crecimiento, el desarrollo y la maduración de pacientes niños y adolescentes.

Para ello habrá que monitorear periódicamente la altura y el peso en pacientes pediátricos que reciben fluoxetina.

La fluoxetina está aprobada para su uso en pacientes pediátricos con TDM y TOC. El médico que considere el uso de fluoxetina en niños o adolescentes deberá balancear el riesgo potencial con la necesidad clínica.

Uso geriátrico:

Se ha establecido la eficacia de fluoxetina en pacientes ancianos. No se observaron diferencias significativas en la seguridad y efectividad entre estos pacientes y pacientes más jóvenes y otras experiencias clínicas no han identificado diferencias en las respuestas entre los ancianos y pacientes menores, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad de algunos pacientes ancianos. Al igual que con otros IRSR, fluoxetina ha sido asociada con casos de hiponatremia de importancia clínica en pacientes ancianos (Ver PRECAUCIONES; Hiponatremia).

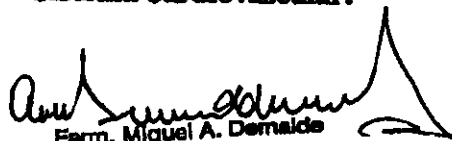
REACCIONES ADVERSAS:

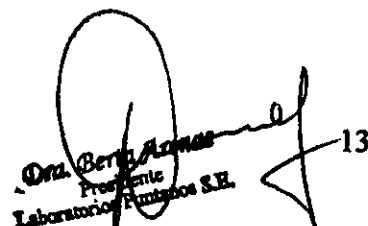
A continuación se describen los eventos adversos más comunes observados en los estudios clínicos, controlados con placebo, realizados en TDM, TOC, Bulimia y Trastorno de angustia con o sin agorafobia. Las reacciones adversas serán clasificadas como frecuentes (>10%), ocasionales (1-10%) y raras (<1%), teniendo en cuenta la frecuencia del evento en el grupo activo vs. placebo.

Generales:

Ocasionales: cefalea, astenia, síndrome gripal, fiebre.

Sistema Cardiovascular:


 Farm. Miguel A. Demalde
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.R.L.


 Dra. Bertha Aznar
 Presidente
 Laboratorios Puntanos S.R.L. 13

Ocasionales: vasodilatación.

Sistema Digestivo:

Frecuentes: náuseas.

Ocasionales: diarrea, anorexia, sequedad bucal, dispepsia, constipación, flatulencias, vómitos.

Desórdenes nutricionales y metabólicos:

Ocasionales: pérdida de peso.

Sistema Nervioso:

Ocasionales: Insomnio, nerviosismo, ansiedad, somnolencia, mareos, temblor, disminución de la libido, pensamiento anormal.

Sistema Respiratorio:

Ocasionales: faringitis, sinusitis, bostezos.

Piel:

Ocasionales: sudoración, rash, prurito.

Sentidos especiales:


Ocasionales: visión anormal.

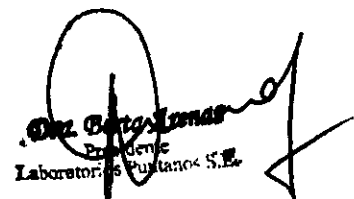
Sistema Urogenital:

Ocasionales: impotencia, eyaculación anormal. Eventos adversos asociados con la discontinuación del tratamiento en los ensayos clínicos controlados con placebo en TDM, TOC, Bulimia y Trastorno de angustia con o sin agorafobia: Los eventos adversos más comunes acorde a la patología del estudio fueron: TDM: Nerviosismo (1%). TOC: Ansiedad (2%); rash (1%).

Bulimia: Insomnio (2%). Trastorno de Angustia: Ansiedad (2%); nerviosismo (1%). En estudios combinados en TDM, TOC, Bulimia y Trastorno de Angustia: Ansiedad (1%). Otros eventos adversos en pacientes pediátricos (niños y adolescentes): El perfil general de eventos adversos fue generalmente similar al observado en estudios realizados en adultos, según se presentó anteriormente. Sin embargo, los siguientes eventos adversos fueron reportados con una incidencia de al menos 2% para fluoxetina y como mayores que el placebo: sed, hiperquinesias, agitación, trastorno de la personalidad, epistaxis y menorragia. El evento adverso más común (incidencia de al menos 1% para fluoxetina y mayor que el placebo) asociados con la discontinuación del tratamiento en 3 ensayos pediátricos controlados con placebo (N=418 seleccionados al azar; 228 tratados con fluoxetina; 190 tratados con placebo) fue manía/hipomanía (1,8% para los tratados con fluoxetina, 0% para los tratados con placebo). En estos ensayos clínicos, sólo se recogió un evento primario asociado con la discontinuación del tratamiento. Disfunción sexual masculina y femenina con ISRSs: Aunque con frecuencia se presentan alteraciones en el deseo sexual, y el desempeño y la satisfacción sexual como manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, también pueden ser consecuencia del tratamiento farmacológico. En particular, evidencias sugieren que los ISRSs pueden causar experiencias sexuales adversas. Sin embargo, es difícil obtener estimaciones confiables de la frecuencia y la severidad de los eventos adversos relacionados con el deseo, el desempeño y la satisfacción sexual, en parte porque los pacientes y los médicos podrían mostrarse reacios a discutirlos. Por consiguiente, es probable que las estimaciones de la frecuencia de la experiencia y el desempeño sexual adversos citadas en las indicaciones del producto subestimen su verdadera frecuencia. En los pacientes incorporados en los ensayos clínicos controlados con placebo en TDM, TOC y bulimia, la disminución de la libido fue el único efecto secundario sexual reportado por al menos el 2% de los pacientes que tomaron fluoxetina. En las mujeres que recibieron fluoxetina ha habido reportes espontáneos de disfunción orgásmica, incluyendo anorgasmia. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados que examinen la disfunción sexual relacionada con el tratamiento con fluoxetina. Con todos los ISRSs se ha reportado priapismo.

Aunque es difícil conocer el riesgo preciso de disfunción sexual asociado con el uso de los ISRSs, los médicos deberían indagar habitualmente acerca de esos posibles efectos secundarios.


 Fern. W. Guémez Domínguez
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


 Dr. Carlos Linares
 Presidente
 Laboratorios Puntanos S.E.

Otros eventos adversos observados en ensayos clínicos:

A continuación se presenta una lista de eventos adversos emergentes del tratamiento, reportados en cualquier momento por individuos que tomaron fluoxetina en los estudios clínicos realizados a partir del año 1995. Los eventos se clasifican en las categorías de los sistemas corporales, como frecuentes (>10%), ocasionales (1-10%) y raros (<1%).

Generales:

Ocasionales: dolor torácico, escalofríos.

Raros: escalofríos y fiebre, edema facial, sobredosis intencional, malestar general, dolor pélvico, intento de suicidio, síndrome abdominal agudo, hipotermia, injuria intencional, síndrome neuroléptico maligno, reacción de fotosensibilidad.

Aparato cardiovascular:

Ocasionales: hemorragia, hipertensión, palpitaciones.

Raros: angina de pecho, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, migraña, infarto de miocardio, hipotensión postural, síncope, taquicardia, cefalea vascular, fibrilación atrial, bradicardia, embolia cerebral, isquemia cerebral, accidente cerebrovascular, extrasístoles, paro cardíaco, bloqueo cardíaco, palidez, trastorno vascular periférico, flebitis, shock, tromboflebitis, trombosis, vasoespasma, arritmias ventriculares, extrasístoles ventriculares, fibrilación ventricular.

Aparato digestivo:

Ocasionales: aumento del apetito, náuseas y vómitos. *Raros:* estomatitis aftosa, coledocistitis, colitis, disfagia, eructos, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, glositis, hemorragia gingival, hiperclorhidria, aumento de la salivación, pruebas anormales de la función hepática, melena, ulceración de la boca, náuseas/vómitos/diarrea, úlcera gástrica, estomatitis, sed, dolor biliar, diarrea sanguinolenta, colecistitis, úlcera duodenal, enteritis, úlcera esofágica, incontinencia fecal, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, hemorragia del colon, hepatitis, obstrucción intestinal, depósito de grasa en el hígado, pancreatitis, úlcera péptica, hemorragia rectal, agrandamiento de las glándulas salivales, hemorragia de úlcera gástrica, edema de la lengua.

Sistema endócrino:

Raros: hipotiroidismo, acidosis diabética, diabetes mellitus.

Sistema hemático y linfático:

Raros: anemia, equimosis, discrasias sanguíneas, anemia hipocrómica, leucopenia, linfedema, linfocitosis, petequias, púrpura, trombocitemia, trombocitopenia.

Metabólicos y nutricionales:

Ocasionales: aumento del peso corporal.

Raros: deshidratación, edema generalizado, gota, hipercolesterolemia, hiperlipemia, hipokalemia, edema periférico, intolerancia al alcohol, elevación de la fosfatasa alcalina, incremento de la uremia, elevación de la creatinofosfoquinasa, hiperkalemia, hiperuricemia, hipocalcemia, anemia por deficiencia de hierro, elevación de las TGP.

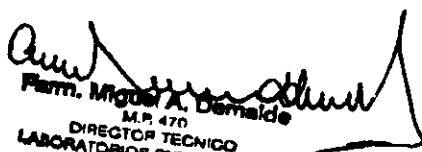
Sistema musculoesquelético:

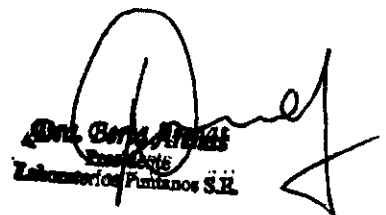
Raros: artritis, dolor óseo, bursitis, calambres en las piernas, tenosinovitis, artrosis, condrodistrofia, miastenia, miopatía, miositis, osteomielitis, osteoporosis, artritis reumatoidea.

Sistema nervioso:

Ocasionales: agitación, amnesia, confusión, labilidad emocional, trastorno del sueño.

Raros: marcha anormal, acatisia, apatía, ataxia, depresión del SNC, estimulación del SNC, despersonalización, euforia, alucinaciones, hostilidad, hiperquinesia, hipertonía, hiperestesia, falta de coordinación, aumento de la libido, mioclonus, neuralgias, neuropatía, neurosis, reacción paranoide, trastorno de la


 Firm. Miguel A. Dernalde
 M.P. 470
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.R.


 Dr. Carlos Arriaga
 Farmacólogo
 Laboratorios Puntanos S.R.



personalidad, psicosis, vértigo, encefalograma anormal, reacción antisocial, parestesias circunmorales, coma, delirio, disartria, distonía, extrapiramidismos, hiperestesias, neuritis, parálisis, disminución de los reflejos, intensificación de los reflejos, estupor.

Aparato respiratorio:

Raros: asma, epistaxis, hipo, hiperventilación, apnea, atelectasia, disminución de la tos, enfisema, hemoptisis, hipoventilación, hipoxia, edema laríngeo, edema pulmonar, neumotórax, estridor.

Piel y anexos:

Raros: acné, alopecia, dermatitis por contacto, eczema, rash maculopapular, decoloración de la piel, úlcera cutánea, rash vesiculobuloso, furunculosis, herpes zoster, hirsutismo, rash petequial, psoriasis, rash purpúrico, rash pustuloso, seborrea.

Sentidos especiales:

Ocasionales: dolor de oído, disgeusia, tinnitus.

Raros: conjuntivitis, sequedad de los ojos, midriasis, fotofobia, blefaritis, sordera, diplopía, exoftalmía, hemorragia ocular, glaucoma, hiperacusia, iritis, parosmia, escleritis, estrabismo, pérdida del gusto, defectos del campo visual.

Aparato urogenital:

Ocasionales: alteración de la frecuencia miccional.

Raros: aborto, albuminuria, amenorrea, anorgasmia, agrandamiento mamario, mastodinia, cistitis, disuria, mastopatía fibroquística, hematuria, leucorrea, menorragia, metrorragia, nocturia, poliuria, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, hemorragia vaginal, congestión mamaria, glucosuria, hipomenorrea, dolor renal, oliguria, priapismo, hemorragia uterina, agrandamiento de los fibromas uterinos.

Reportes post-comercialización:

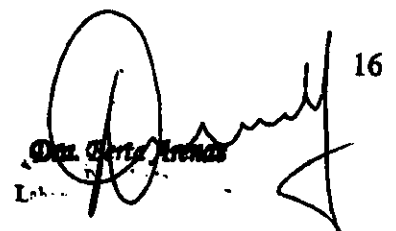
Entre los reportes voluntarios de los eventos adversos que se han recibido después del lanzamiento del fármaco en el mercado y que podrían no tener relación causal con el mismo figuran los siguientes: anemia aplásica, fibrilación atrial, cataratas, accidente cerebrovascular, ictericia colestática, confusión, disquinesias (incluyendo, por ejemplo, un caso de síndrome bucal-lingual-masticatorio con protrusión involuntaria de la lengua reportado en una mujer de 77 años de edad después de 5 semanas de tratamiento con fluoxetina y que remitió por completo en los meses siguientes después de la suspensión del fármaco), neumonía eosinofílica, necrólisis epidérmica, eritema nudoso, dermatitis exfoliativa, ginecomastia, paro cardíaco, insuficiencia/ necrosis hepática, hiperprolactinemia, hipoglucemia, anemia hemolítica relacionada con el sistema inmunológico, insuficiencia renal, mal uso/abuso, trastornos del movimiento que se han presentado en pacientes con factores de riesgo incluyendo fármacos asociados con esos eventos y empeoramiento de los trastornos del movimiento preexistentes, eventos parecidos al síndrome neuroléptico maligno, neuritis óptica, pancreatitis, pancitopenia, priapismo, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, prolongación del QT, síndrome serotoninérgico, síndrome de Stevens-Johnson, muerte súbita, ideas suicidas, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, sangrado vaginal después de la suspensión del fármaco, taquicardia ventricular y conductas violentas.

ABUSO Y DEPENDENCIA:

Dependencia física y psicológica:

La fluoxetina no ha sido estudiada sistemáticamente, en animales o humanos, en cuanto a su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Aunque la experiencia clínica previa a la comercialización con fluoxetina no reveló ninguna tendencia a provocar síndrome de abstinencia o una conducta de búsqueda, estas observaciones no fueron sistemáticas y sobre la base de esta limitada experiencia, no es posible predecir el grado en el que un fármaco activo en el SNC será mal utilizado, usado de diferente manera y/o abusado después de su introducción en el mercado. Por consiguiente, los médicos deberán evaluar cuidadosamente a los pacientes para determinar


Fam. Miguel A. Demalde
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Gertrudis Arenas
16



antecedentes de abuso de medicamentos y observarlos estrechamente para determinar si presentan signos de mal uso o abuso de FLUOXETINA PUNTANOS.

SOBREDOSIFICACIÓN:


Experiencia en humanos: De los 1578 casos de sobredosis relacionados con fluoxetina, individualmente o con otros fármacos, reportados de esta población, hubo 195 muertes. Entre los 633 pacientes adultos con sobredosis de fluoxetina, 34 pacientes tuvieron como consecuencia un resultado fatal, 378 se restablecieron por completo y 15 experimentaron secuelas después de la sobredosis, tales como trastornos visuales (acomodación), trastornos de la marcha, confusión, nerviosismo, disfunción pulmonar, vértigo, temblores, presión arterial elevada, impotencia, trastornos del movimiento e hipomanía. Los signos y síntomas más comunes asociados con la sobredosis no fatal fueron convulsiones, somnolencia, náuseas, taquicardia y vómitos. La mayor ingestión conocida de fluoxetina en pacientes adultos fue de 8 gramos en un paciente que tomó fluoxetina sola y que posteriormente se restableció. Sin embargo, en un paciente adulto que tomó fluoxetina sola, una ingestión tan baja como 520 mg ha estado asociada con un resultado mortal, pero no se ha establecido una relación causal. Entre los pacientes pediátricos (de 3 meses a 17 años de edad), hubo 156 casos de sobredosis relacionados con fluoxetina sola o en combinación con otros fármacos. Seis pacientes murieron, 127 se restablecieron por completo, 1 paciente experimentó insuficiencia renal y 22 tuvieron un resultado desconocido.

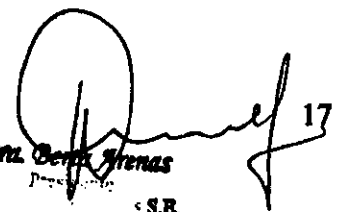
Una de las seis muertes se presentó en un niño de 9 años de edad, que tenía antecedentes de TOC, síndrome de Tourette con tics, trastorno por déficit de atención, y síndrome alcohólico fetal. Había recibido 100 mg de fluoxetina diariamente durante 6 meses además de clonidina, metilfenidato y prometazina. La ingestión de drogas mixtas u otros métodos de suicidio complicaron las 6 sobredosis en los niños que murieron. La mayor ingestión en pacientes pediátricos fue de 3 gramos, la cual no resultó mortal. Otros eventos adversos importantes reportados con sobredosis de fluoxetina (con uno o varios fármacos) son coma, delirio, anormalidades electrocardiográficas (prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular), hipotensión, manía, eventos similares al síndrome neuroléptico maligno, fiebre, estupor y síncope.

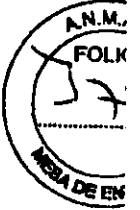
Tratamiento de la sobredosis: El tratamiento deberá consistir en medidas generales que se emplean en el tratamiento de la sobredosis con cualquier fármaco efectivo en el tratamiento del TDM. Se deben asegurar una vía aérea, oxigenación y ventilación adecuadas. Se requiere el monitoreo del ritmo cardíaco y de los signos vitales. Se recomienda, asimismo, utilizar medidas generales de apoyo y sintomáticas. No se recomienda inducir el vómito. El lavado gástrico con una sonda gástrica de gran calibre (con protección apropiada de las vías aéreas), de ser necesaria, podría estar indicado si se realiza poco tiempo después de la ingestión, o en los pacientes sintomáticos. Se debe administrar carbón activado. Debido al gran volumen de distribución de este fármaco, es improbable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión sean útiles. No se conocen antídotos específicos para fluoxetina. Se debe tener especial precaución con los pacientes que estén tomando o hayan tomado recientemente fluoxetina y puedan ingerir cantidades excesivas de un ATC. En ese caso, la acumulación del tricíclico original y/o de un metabolito activo podría aumentar la posibilidad de las secuelas clínicamente significativas y prolongar el tiempo necesario para la observación médica detenida. Tomando como base la experiencia en animales, que podría no ser relevante para los humanos, las convulsiones inducidas por fluoxetina que no remiten espontáneamente, podrían responder al diazepam. Al tratar las sobredosis, se debe considerar la posibilidad del uso de varios fármacos. *Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.


Farm. Miguel A. Demalde
M.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.R.


Dr. Germán Arenas
S.R.



PRESENTACIONES

FLUOXETINA PUNTANOS 10 mg: Envase con 20, 30, 40, 60, 80, 100 comprimidos.
Presentaciones mayores a 30 son de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FLUOXETINA PUNTANOS 20 mg: Envase con 20, 30, 40, 60, 80, 100 comprimidos.
Presentaciones mayores a 30 son de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Conservar a temperatura no mayor de 30° C.

Proteger de la Luz.

"Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia medica y no puede repetirse sin una nueva receta médica".

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N° XXXXX


Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé

Laboratorios Puntanos S.E

Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina


Farm. Miguel A. Demaldé
M.P. 470
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Beatriz Arends
Residente
Laboratorios Puntanos S.E.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008336-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~6925~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FLUOXETINA PUNTANOS

Nombre/s genérico/s: FLUOXETINA (COMO CLORHIDRATO)

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. del Fundador S/N, San Luis, Argentina.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FLUOXETINA PUNTANOS.

Clasificación ATC: N06 AB 03.

Indicación/es autorizada/s: Trastorno Depresivo Mayor: está indicado para el tratamiento



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

del Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Adultos: Se ha establecido la eficacia de fluoxetina en pacientes depresivos ambulatorios adultos y ancianos (≥ 18 años de edad), cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. Los efectos de fluoxetina en pacientes depresivos hospitalizados no han sido estudiados en forma adecuada. La eficacia de fluoxetina 20 mg en una toma diaria en el mantenimiento de una respuesta terapéutica en el TDM durante 38 semanas posterior a un tratamiento agudo, abierto, de 12 semanas de duración (50 semanas en total) ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Pediátrico (niños y adolescentes): La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes ha sido establecida en pacientes ambulatorios depresivos cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. La utilidad de este fármaco en pacientes adultos y pediátricos que reciben tratamiento durante períodos prolongados deberá ser reevaluada periódicamente. Trastorno Obsesivo - Compulsivo: Adultos: está indicado en el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con TOC, según se encuentra definido en el DSM-III-R, es decir, cuando las obsesiones o compulsiones producen una gran angustia, consumen tiempo o interfieren significativamente con el funcionamiento social u ocupacional. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, es decir, durante más de 13 semanas, no ha sido evaluada en forma sistemática en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Pediátrico (niños y adolescentes): La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes, ha sido establecida en un ensayo clínico con titulación de dosis de



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

13 semanas de duración en pacientes con TOC, según ha sido definido en el DSM-IV. Bulimia nerviosa: está indicado para el tratamiento de atracones y vómitos en pacientes con bulimia nerviosa moderada a severa. La eficacia de fluoxetina 60 mg/día en el mantenimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con bulimia que respondieron durante el tratamiento agudo de 8 semanas y que luego fueron observados por recidivas durante un período de 52 semanas, ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Sin embargo, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM-IV): está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso prolongado, es decir, durante más de 12 semanas, no ha sido establecida en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): FLUOXETINA está indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, esto es, por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

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: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, AC DI SOL 4.95 MG, AEROSIL 200 0.8 MG, CELLACTOSE 80 145.47 MG, AMARILLO QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

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

U,
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS

Nombre Comercial: FLUOXETINA PUNTANOS .

Clasificación ATC: N06 AB 03

M
Indicación/es autorizada/s: Trastorno Depresivo Mayor: está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (TDM). Adultos: Se ha establecido la eficacia de fluoxetina



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

en pacientes depresivos ambulatorios adultos y ancianos (≥ 18 años de edad), cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. Los efectos de fluoxetina en pacientes depresivos hospitalizados no han sido estudiados en forma adecuada. La eficacia de fluoxetina 20 mg en una toma diaria en el mantenimiento de una respuesta terapéutica en el TDM durante 38 semanas posterior a un tratamiento agudo, abierto, de 12 semanas de duración (50 semanas en total) ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Pediátrico (niños y adolescentes): La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes ha sido establecida en pacientes ambulatorios depresivos cuyo diagnóstico correspondía a la categoría DSM-IV de TDM. La utilidad de este fármaco en pacientes adultos y pediátricos que reciben tratamiento durante períodos prolongados deberá ser reevaluada periódicamente. Trastorno Obsesivo - Compulsivo: Adultos: está indicado en el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con TOC, según se encuentra definido en el DSM-III-R, es decir, cuando las obsesiones o compulsiones producen una gran angustia, consumen tiempo o interfieren significativamente con el funcionamiento social u ocupacional. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, es decir, durante más de 13 semanas, no ha sido evaluada en forma sistemática en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Pediátrico (niños y adolescentes): La eficacia de fluoxetina en niños y adolescentes, ha sido establecida en un ensayo clínico con titulación de dosis de 13 semanas de duración en pacientes con TOC, según ha sido definido en el DSM-IV.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Bulimia nerviosa: está indicado para el tratamiento de atracones y vómitos en pacientes con bulimia nerviosa moderada a severa. La eficacia de fluoxetina 60 mg/día en el mantenimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con bulimia que respondieron durante el tratamiento agudo de 8 semanas y que luego fueron observados por recidivas durante un período de 52 semanas, ha sido demostrada en un ensayo controlado con placebo. Sin embargo, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM-IV): está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso prolongado, es decir, durante más de 12 semanas, no ha sido establecida en ensayos controlados con placebo. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual. Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM): FLUOXETINA está indicado para el tratamiento del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), según se encuentra definido en el DSM-IV. La efectividad de fluoxetina en el uso a largo plazo, esto es, por más de 6 meses, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que opte por administrar FLUOXETINA durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para cada paciente individual.

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



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) 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, AC DI SOL 4.95 MG, AEROSIL 200 0.8 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.1 MG, CELLACTOSE 80 134.29 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 80 y 100 comprimidos siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

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

Se extiende a LABORATORIOS PUNTANOS S.E. el Certificado No **55864**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **09 NOV 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

6925


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