

Nº Ref.:MT11726/09
GCHC/FKV/shl

MODIFICA A MEDICAL INTERNATIONAL
LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO.
S.A.), RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg, REGISTRO
SANITARIO Nº F-9892/06

Resolución Exenta RW Nº 3424/11

Santiago, 21 de marzo de 2011

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al profesional** para el producto farmacéutico **FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg**, registro sanitario Nº F-9892/06; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero del 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:


R E S O L U C I Ó N

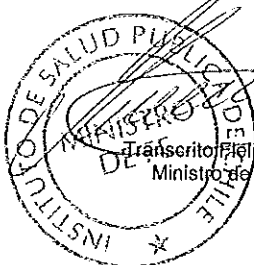
1.- AUTORIZASE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg**, registro sanitario Nº F-9892/06, concedido a Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES


G.F. MARCELA PEZZANI VALENZUELA
SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Transcrito fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg****Presentación:**

Cada comprimido contiene:

Fluoxetina (como Clorhidrato) 20 mg

Excipientes: Almidón Glicolato de Sodio, Colorante FD&C Amarillo N° 5 - Laca, Dióxido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lauril Sulfato de Sodio, Celulosa Microcristalina.

Envase con X comprimidos.

Categoría:

Antidepresivo.

Indicaciones:

Fluoxetina es usado en el tratamiento de depresión con o sin ansiedad asociada y en desórdenes obsesivo-compulsivos. También ha sido de utilidad en el tratamiento de la bulimia nerviosa.

Posología:

Fluoxetina se administra en forma oral usualmente una o dos veces al día. La dosis usual inicial es de 20 mg/día administrada en la mañana. Luego de la remisión del cuadro, debe utilizarse la menor dosis efectiva para el mantenimiento de la mejoría clínica.

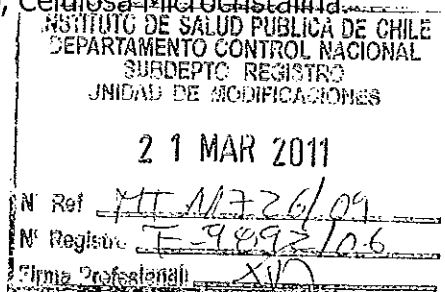
Para el manejo de depresión severa o desorden obsesivo-compulsivo la dosis inicial recomendada de Fluoxetina en adultos es de 20 mg diarios. Para la mayoría de los pacientes con depresión la dosis de 20 mg es efectiva como dosis de mantención. En pacientes con desórdenes obsesivo-compulsivo la dosis de mantención es de 20 - 60 mg diarios, y si es necesario, puede ser dividida en 2 dosis. La máxima dosis de Fluoxetina recomendada no debe exceder de 80 mg diarios.

Al discontinuar la terapia con Fluoxetina la prolongada vida media de eliminación de Fluoxetina y Norfluoxetina debe ser considerada.

Debido a que Fluoxetina es extensamente metabolizada en el hígado, se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con daño hepático.

Farmacología:**Mecanismo de Acción.**

La Farmacología de Fluoxetina es compleja, es un inhibidor potente y altamente selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT) en la neurona presináptica. No tiene o tiene muy bajo efecto sobre otros neurotransmisores, como norepinefrina o dopamina.



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg**

La potencia y selectividad que exhiben Fluoxetina y su principal metabolito, Norfluoxetina, en la inhibición de la recaptación de serotonina son aparentemente similares.

Farmacocinética:**Absorción.**

Fluoxetina clorhidrato es bien absorbido desde el tracto gastrointestinal después de la administración oral. El peak de la concentración plasmática ocurre dentro de 4-8 horas después de la administración oral de Fluoxetina. El efecto terapéutico óptimo usualmente se alcanza a las 4 semanas de terapia con la droga.

Los alimentos aparentemente causan una disminución en la velocidad, pero no la cantidad de droga absorbida.

Distribución.

Fluoxetina se une aproximadamente en 94 % a proteínas plasmáticas. La distribución de Fluoxetina y sus metabolitos en los tejidos del organismo no ha sido completamente caracterizada, pero se ha sugerido que la droga y sus metabolitos, incluyendo Norfluoxetina, se distribuyen ampliamente en el organismo, especialmente en pulmones e hígado. Fluoxetina cruza la barrera hematoencefálica y no es conocido si la droga o sus metabolitos cruzan la placenta. Además pasa a la leche materna en una concentración igual al 20-30 % de la concentración plasmática.

Eliminación.

Fluoxetina y Norfluoxetina, su principal metabolito, son eliminados lentamente. Fluoxetina se metaboliza extensamente en el hígado a Norfluoxetina y varios otros metabolitos. Norfluoxetina se forma por N-demetilación de Fluoxetina. Después de la administración oral, Fluoxetina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina (aproximadamente 80 %). Después de la administración oral de una dosis en adultos sanos la vida media de eliminación de Fluoxetina se alcanza en 2-3 días y de Norfluoxetina en 7-9 días.

Fluoxetina y Norfluoxetina no son substancialmente removidos por hemodiálisis. Además debido al gran volumen de distribución y alta unión a proteínas, la diálisis peritoneal, la diuresis forzada, hemoperfusión y/o transfusión de recambio son inefectivas en remover cantidades substanciales de Fluoxetina o Norfluoxetina del organismo.

Información para su Prescripción.**Advertencias:**

En un análisis de 24 estudios a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo-compulsivo u otras alteraciones siquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg**

antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4 % versus 2 %).

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Precauciones y Contraindicaciones

Fluoxetina esta contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los componentes.

La terapia con Fluoxetina está contraindicada en pacientes que estén recibiendo o hayan dejado de recibir dentro de las últimas 2 semanas terapia con Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO).

Interacciones con otros Fármacos.

Debido a la prolongada eliminación de Fluoxetina y Norfluoxetina del organismo, las potenciales interacciones existen no sólo con las drogas administradas concomitantemente si no también con drogas administradas con posterioridad.

Inhibidores de Monoamina Oxidasa.

El uso concomitante de Fluoxetina e inhibidores de la MAO es potencialmente peligroso y puede resultar en efectos adversos severos, como hipertermia, escalofríos, tremor, convulsiones, ataxia, agitación, delirio, rigidez, hipertonia, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones de los signos vitales y/o cambios en el status mental (incluyendo agitación extrema progresiva a delirio y coma). El uso concomitante de ambas drogas está contraindicado. Debido a que tanto Fluoxetina y Norfluoxetina tiene una vida media larga, se recomienda que por lo menos transcurran 5 semanas entre el término de la terapia con Fluoxetina y el inicio de la terapia con un inhibidor de la MAO (2 semanas en el caso inverso).

Antidepresivos Tricíclicos u otros.

Se ha reportado que la administración conjunta de Fluoxetina y antidepresivos tricíclicos (nortriptilina, imipramina) puede resultar en efectos adversos asociados a toxicidad por tricíclicos (incluyendo sedación, disminución de la energía, retardo psicomotor, sequedad de la boca, constipación, daño de la memoria). Aunque el mecanismo de esta posible interacción no ha sido establecido, se sugiere que Fluoxetina puede inhibir el metabolismo hepático del antidepresivo tricíclicos.

Benzodiazepinas.

Fluoxetina aparentemente inhibe el metabolismo de Diazepam, evidenciado por un aumento en la vida media de eliminación y la concentración plasmática de Diazepam y

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg**

una disminución del clearance de Diazepam y de la tasa de formación de desmetildiazepam (metabolito activo de Diazepam) durante el uso concomitante de ambas drogas. Sin embargo, aparentemente la potencial interacción farmacocinética no es clínicamente importante.

Bupiriona.

En pacientes con depresión, ansiedad generalizada y ataques de pánico que han recibido concomitantemente Bupiriona y Fluoxetina, se ha observado un aumento de los síntomas de ansiedad a un nivel comparable al observado previamente a la terapia con Bupiriona.

Aunque el mecanismo de esta posible interacción no ha sido establecido, se sugiere que Fluoxetina puede antagonizar directamente la actividad terapéutica de Bupiriona o puede precipitar los síntomas de ansiedad por otro mecanismo. Sin embargo, se ha reportado que el uso combinado de estas drogas puede potenciar la eficacia terapéutica en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo.

Litio.

Cuando se han usado Fluoxetina y Litio conjuntamente, se han observado tanto un aumento como una disminución de la concentración sérica de Litio. Además se han observado los efectos adversos neuromusculares asociados a toxicidad por Litio (ataxia, mareos, rigidez de las extremidades).

Agentes antipsicóticos.

En pacientes que recibieron Fluoxetina y Haloperidol en forma conjunta, se han reportado síntomas extrapiramidales severos (rigidez de la lengua, síntomas parkinsonianos, acatisia), los que requirieron hospitalización.

Carbamazepina.

Fluoxetina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de Carbamazepina y de uno de sus metabolitos activos, lo que resulta en toxicidad por Carbamazepina (cambios oculares, vértigo, tremor). Se ha sugerido que Fluoxetina induce la inhibición del metabolismo hepático de Carbamazepina y/o su metabolito.

Otros agentes del Sistema Nervioso Central.

Los riesgos asociados a la administración conjunta de Fluoxetina y otros agentes del sistema nervioso central no han sido adecuadamente evaluados. Se ha reportado un aumento de la concentración plasmática de fenitoína y manifestaciones de toxicidad por Fenitoína en pacientes ya estabilizados, al iniciar terapia con Fluoxetina.

Drogas que se unen a Proteínas.

Debido a que Fluoxetina se une altamente a proteínas, la droga teóricamente puede desplazar o ser desplazada por otras drogas que se unan a proteínas como anticoagulantes orales o digitoxina.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg****Agentes Antidiabéticos.**

Fluoxetina potencialmente puede alterar la concentración sanguínea de glucosa en pacientes con Diabetes Mellitus. Por lo tanto, es necesario realizar ajustes de dosis de insulina o agentes hipoglicemiantes al iniciar o discontinuar la terapia conjunta con Fluoxetina.

Uso en Pediatría

La seguridad y eficacia de Fluoxetina en niños no ha sido establecidas.

Uso en Embarazo y Lactancia.

Fluoxetina y sus metabolitos se distribuyen a la leche materna.

Reacciones Adversas.**Sistema Nervioso Central.**

Los efectos adversos del SNC más comunes son: dolor de cabeza (aprox. 20 %), nerviosismo, ansiedad, insomnio. Estos efectos son aparentemente dosis-dependiente y aproximadamente un 5 % de los pacientes han debido discontinuar el tratamiento. También se ha reportado somnolencia, fatiga, mareos, sedación, confusión, agitación, disminución de la concentración y sueño anormal.

Efectos Gastrointestinales.

El efecto adverso gastrointestinal más común asociado a la terapia con Fluoxetina es náusea, ocurre aproximadamente en 21 % de los pacientes, generalmente es suave y se presenta al inicio de la terapia. Otros efectos adversos son: vómitos, anorexia, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, cambios en la percepción del gusto.

Reacciones Dermatológicas y de sensibilidad.

En aproximadamente 4 % de los pacientes que reciben Fluoxetina se ha observado: rash (incluyendo maculopapular, púrpura, pustular, eritema multiforme) y/o urticaria y en 2 % se ha observado prurito. Las reacciones adversas dermatológicas generalmente ocurren durante las primeras semanas de tratamiento y han hecho discontinuar el tratamiento a aproximadamente 1 % de los pacientes. El rash y/o urticaria inducido por Fluoxetina ha sido asociado a los siguientes signos o síntomas sistémicos: fiebre, leucocitosis, artralgia, edema, distress respiratorio, linfadenopatía, proteinuria y elevación suave de la concentración transaminasas séricas.

Efectos Metabólicos.

En la terapia con Fluoxetina frecuentemente ocurre una pérdida de peso, la que aparentemente es reversible.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg**

Fluoxetina potencialmente puede alterar la concentración de glucosa en la sangre, por lo que se hace necesario un ajuste de la dosis de insulina u otro agente hipoglicemiante en pacientes con Diabetes Mellitus al iniciar o discontinuar la terapia con Fluoxetina.

Efectos Oculares.

En aproximadamente 3 % de los pacientes que reciben Fluoxetina ocurre disturbios visuales, incluyendo visión borrosa. Raramente se ha reportado conjuntivitis, dolor, midriasis, fotofobia, hemorragia ocular, glaucoma.

Efectos Cardiovasculares.

Los efectos cardiovasculares reportados son poco frecuentes e incluyen: palpitaciones, dolor en el pecho, hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática).

Efectos Hematológicos.

Se han reportado en un 2 % y 1 % respectivamente: anemia y linfadenopatía. Raramente se han reportado: discrasia sanguínea, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica, linfocitosis, aumento del tiempo de sangrado, púrpura.

Otros.

También han sido reportado: infecciones del tracto respiratorio alto, faringitis, congestión nasal, sinusitis, hiponatremia, hipotiroidismo, sequedad de la boca, constipación.

Información Toxicológica**Manifestaciones.**

En general, se puede esperar que una sobredosis de Fluoxetina produzca efectos que son una extensión de los efectos farmacológicos y adversos de la droga. Se han reportado los siguientes efectos después de una sobredosis aguda: convulsiones, somnolencia, coma, urticaria, náuseas, vómitos.

Tratamiento.

Mantener la vía aérea despejada y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. No hay un antídoto específico para la intoxicación por Fluoxetina.

Si la ingestión de una cantidad tóxica de Fluoxetina es reciente (dentro de 4 horas) y en la ausencia de signos y síntomas de toxicidad cardíaca, el estómago debe ser vaciado inmediatamente por inducción de vómito o lavado gástrico. Si el paciente está comatoso, tiene convulsiones o carece del reflejo de Gag el lavado gástrico se debe realizar con tubo endotraqueal con cuff, de modo de prevenir una aspiración del contenido gástrico. Después del lavado gástrico o la inducción de vómito se puede administrar carbón activado. Basado en estudios con animales, el Diazepam IV debe ser considerado para el manejo de convulsiones que no ceden espontáneamente.

Fluoxetina y Norfluoxetina no son substancialmente removidas por hemodiálisis.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FLUOXETINA COMPRIMIDOS 20 mg

Bibliografía.

AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 2001.

