

## **ANEXO 1**

### **RELACIÓN DE LAS MARCAS DE FANTASÍA, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y TITULARES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<b>Estado miembro</b>	<b>Titular de la autorización de comercialización</b>	<b>Marca de fantasía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Vía de administración</b>
Austria	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Austria	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Prozac	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Fontex	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Francia	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

<b>Estado miembro</b>	<b>Titular de la autorización de comercialización</b>	<b>Marca de fantasía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Vía de administración</b>
Francia	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex FRANCE	Prozac	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Francia	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, FRANCE	Fluoxétine RPG	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Francia	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCE	Fluoxétine Lilly	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin	20 mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Alemania	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 <sup>th</sup> KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Grecia	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 <sup>th</sup> KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

<b>Estado miembro</b>	<b>Titular de la autorización de comercialización</b>	<b>Marca de fantasía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Vía de administración</b>
Irlanda	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA United Kingdom	Prozac	20mg/5mg	Solución oral	Vía oral
Irlanda	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA United Kingdom	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Italia	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Italia	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Luxemburgo	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Luxemburgo	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Fontex	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Luxemburgo	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg/5 ml	Solución oral	Vía oral

<b>Estado miembro</b>	<b>Titular de la autorización de comercialización</b>	<b>Marca de fantasía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Vía de administración</b>
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
España	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg/5 ml	Solución oral	Vía oral
España	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, SWEDEN	Fontex	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Holanda	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral

<b>Estado miembro</b>	<b>Titular de la autorización de comercialización</b>	<b>Marca de fantasía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Vía de administración</b>
Holanda	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral
Reino Unido	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg/5ml	Solución oral	Vía oral
Reino Unido	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20 mg	Cápsula dura	Vía oral

## **ANEXO II**

### **CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA**

## CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

### RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE PROZAC Y NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE ANEXO I)

Prozac está actualmente autorizado para el tratamiento de los episodios depresivos mayores, el trastorno obsesivo-compulsivo y la bulimia nerviosa en adultos. El procedimiento actual es una remisión motivada por una solicitud de variación por el Procedimiento de Reconocimiento Mutuo relativa a la ampliación de las indicaciones de Prozac para incluir el tratamiento de episodios depresivos mayores en niños de entre 8 y 17 años de edad.

#### EFICACIA

Tres estudios a corto plazo (8-12 semanas) y controlados con placebo han demostrado la eficacia de la fluoxetina en niños y adolescentes para el tratamiento de episodios depresivos mayores graves.

Dos de esos estudios (HCJE y X065) fueron financiados por el titular de la autorización de comercialización y revisados durante el procedimiento de variación por RM. El tercero fue un estudio financiado por el *National Institute of Mental Health* (NIMH): el Estudio del tratamiento de adolescentes con depresión (*Treatment of Adolescents with Depression Study*, TADS).

En dos estudios (HCJE y TADS), la dosis de partida de 10 mg cada día se incrementó a 20 mg cada día después de una semana, con un nuevo incremento opcional a 40 mg cada día en uno de los estudios. En el estudio X065, la dosis de partida fue de 20 mg al día, con la posibilidad de reducir su administración a días alternos en caso de intolerancia.

Los estudios clínicos realizados en niños y adolescentes con episodios depresivos mayores moderados a graves han demostrado un efecto modesto pero positivo, comparable al observado en adultos. El análisis estratificado por edades en niños y adolescentes no mostró diferencias en la magnitud del efecto entre esos dos grupos. Los datos farmacocinéticos indican que con una pauta similar de administración, los niños presentan unos niveles séricos dos veces más altos que los adolescentes. Esa diferencia se justificó en gran parte por el peso.

En uno de los estudios a corto plazo, los sujetos (en total, 40 pacientes) participaron en un estudio de prevención de recaídas controlado con placebo de 32 semanas de duración. El número de pacientes que sufrieron una recaída fue significativamente mayor (casi el doble) con placebo que con fluoxetina. No obstante, los datos sobre el mantenimiento del efecto son limitados.

Para asegurar que el tratamiento se administre únicamente a pacientes similares a los que participaron en el estudio, la indicación se restringió a pacientes que no respondieran a varias sesiones de psicoterapia y que tuvieran que recibir otro tratamiento adicional de psicoterapia.

La dosis de partida se fijó en 10 mg cada día administrada en forma de 2,5 ml de Prozac en formulación líquida. Los ajustes de la dosis deben hacerse con precaución y de forma individualizada para mantener a los pacientes con la dosis efectiva mínima. Sólo después de una o dos semanas puede aumentarse la dosis a 20 mg al día.

#### SEGURIDAD

En cuanto a los datos no clínicos, los estudios realizados en ratas y ratones pusieron de manifiesto algunas cuestiones relativas a los efectos de la fluoxetina en el desarrollo sexual y el crecimiento, la toxicidad testicular y los posibles efectos neuroconductuales a largo plazo. No se pudo establecer la relevancia de esos datos para los niños deprimidos, pero el titular de la autorización de comercialización se comprometió a realizar estudios adicionales para seguir explorando el mecanismo de estos efectos.

En cuanto a la **conducta emocional**, la realización de un estudio clínico plantea dificultades como los problemas relacionados con la definición y medición de la variable de valoración (conducta emocional) o los problemas relacionados con la identificación de un grupo de control adecuado. El titular de la autorización de comercialización se comprometió, por tanto, a seguir estudiando la caracterización de los efectos en algunas conductas emocionales descritas en ratas jóvenes.

Los datos preclínicos disponibles sobre el **crecimiento** sugerían un deterioro del desarrollo/crecimiento óseo en roedores jóvenes expuestos a fluoxetina. No obstante, el CHMP consideró que las consecuencias de la marcada toxicidad observada en el estudio realizado en animales jóvenes, así como la relevancia de esos datos para los niños y adolescentes, eran difíciles de evaluar. Por otra parte, el estudio HCLS diseñado para examinar el crecimiento de niños/adolescentes tratados con fluoxetina frente a pacientes con el mismo diagnóstico que no recibieron tratamiento, obtuvo resultados tranquilizantes respecto al efecto de la fluoxetina en el crecimiento, ya que no se apreció ningún efecto clínicamente significativo del fármaco en ese parámetro.

En cuanto a la **toxicidad testicular**, se observaron algunos efectos en ratas jóvenes conjuntamente con otros signos clínicos de toxicidad (administrando una dosis superior a la dosis máxima tolerada) y con un grado de exposición que no sería tolerado crónicamente por el ser humano. No obstante, tras la petición del CHMP y para seguir investigando los mecanismos de toxicidad testicular en ratas, el titular de la autorización de comercialización se comprometió a realizar un nuevo estudio en ratas para explorar más a fondo el mecanismo de los efectos testiculares. En dicho estudio se describirá la formación de lesiones testiculares y la reversibilidad de esos hallazgos en diferentes puntos temporales, y se identificarán posibles objetivos celulares específicos o mecanismos neurohormonales implicados en la aparición de las lesiones.

En cuanto a la **maduración sexual**, los estudios realizados en animales mostraron indicios de un retraso relacionado con la dosis en el desarrollo sexual tanto masculino como femenino. El titular de la autorización de comercialización sugirió la implicación de la inhibición de la GnRH inducida por la fluoxetina, de manera que la fluoxetina actuaría como un inhibidor endocrino. No obstante, el CHMP solicitó al titular de la autorización de comercialización que realizara un estudio adicional en ratas jóvenes para evaluar la situación neurohormonal del eje hipotalámico-pituitario-gonadal (HPG) durante la maduración sexual de ratas macho y hembra jóvenes.

Los resultados de este estudio demostrarían si la fluoxetina afecta al eje HPG en ratas jóvenes.

El titular de la autorización de comercialización se comprometió a participar en un estudio prospectivo controlado con placebo para explorar los posibles efectos del tratamiento con fluoxetina en la maduración sexual.

El titular de la autorización de comercialización se comprometió también a utilizar los registros mantenidos en algunos Estados miembros, que pueden servir para obtener datos sobre los efectos de la fluoxetina en la maduración sexual.

En cuanto a las **conductas suicidas**, el CHMP concluyó que la advertencia actual en la información sobre el producto ya informa a los médicos y padres de la necesidad de vigilar estrechamente a los pacientes para detectar la aparición de conductas suicidas, autolesivas u hostiles, sobre todo al inicio del tratamiento.

En conclusión, siguen existiendo algunas preocupaciones relativas al crecimiento, el desarrollo durante la pubertad y las conductas suicidas y hostiles en niños y adolescentes tratados con fluoxetina. No obstante, la información sobre el producto se ha reforzado con las advertencias oportunas para informar a médicos y padres de la necesidad de vigilar a los pacientes para detectar la aparición de estos episodios.

El CHMP concluyó que los datos evaluados sobre la fluoxetina han demostrado que este medicamento es eficaz en niños y adolescentes con episodios depresivos mayores moderados a graves. El balance entre beneficio y riesgo de la fluoxetina se considera favorable para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes en esta condición.

Tras examinar los datos facilitados por el titular de la autorización de comercialización por escrito y en las alegaciones verbales, el CHMP recomendó la concesión de la variación en los términos de las Autorizaciones de Comercialización para las cuales se establecieron los Resúmenes de las Características del Producto, el etiquetado y los prospectos.

## **MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Considerando

- que el CHMP ha examinado la remisión efectuada conforme al apartado 12 del artículo 6 del Reglamento 1084/2003/CE de la Comisión para Prozac y los nombres asociados (véase Anexo I);
- que el CHMP ha concluido que la fluoxetina es eficaz en niños y adolescentes con 8 o más años de edad para la indicación de episodios depresivos mayores moderados a graves cuando la depresión no responde a psicoterapia después de 4-6 sesiones; que se debe ofrecer medicación antidepressiva a niños o adolescentes con depresión moderada a grave sólo en combinación con psicoterapia concurrente;
- que el CHMP ha concluido que en la información sobre el producto deben reforzarse las oportunas advertencias para informar a médicos y padres de la necesidad de vigilar estrechamente a los pacientes para detectar la aparición de efectos en el crecimiento, el desarrollo durante la pubertad y la presencia de conductas suicidas, autolesivas u hostiles;
- que el titular de la autorización de comercialización se ha comprometido a realizar otros estudios preclínicos para seguir explorando el mecanismo de los efectos de la fluoxetina en el desarrollo sexual, la toxicidad testicular y la conducta emocional observados en ratas, y a considerar otras posibles medidas de seguimiento que dichos estudios puedan justificar;
- que el CHMP ha concluido que el balance entre beneficio y riesgo de la fluoxetina es favorable para el tratamiento de episodios depresivos mayores moderados a graves en niños y adolescentes de entre 8 y 18 años de edad,

el CHMP recomienda la concesión de la variación de las Autorizaciones de Comercialización, a cuyo efecto se incluyen los Resúmenes de las Características del Producto, el Etiquetado y los Prospectos en el Anexo III y en las condiciones establecidas en el Anexo IV.

### **ANEXO III**

#### **RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**Nota:** esta información sobre el Producto es la misma que figuraba como Anexo a la Decisión de la Comisión relativa a la remisión conforme al apartado 12 del Artículo 6 sobre medicamentos que contienen flutexina. El texto tenía validez en esa fecha.

**Como resultado de la Decisión de la Comisión, las autoridades de los Estados miembros competentes actualizarán la información sobre el producto según lo previsto. En consecuencia, esta Información sobre el Producto podría no ser representativa del texto actual.**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg cápsulas duras

<[ Para completar a nivel nacional]>

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene fluoxetina en forma de hidrocloreuro equivalente a 20 mg de fluoxetina.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

<[Para completar a nivel nacional]>

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos:

Episodio depresivo mayor.

Trastorno obsesivo-compulsivo.

Bulimia nerviosa: (Marca de fantasía)<sup>®</sup> está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

Niños a partir de los 8 años y adolescentes:

Para episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. El tratamiento antidepresivo debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión de moderada a severa sólo en combinación con una terapia psicológica concurrente.

### 4.2 Posología y forma de administración

Para administración oral.

#### *Episodios depresivos mayores*

Adultos y ancianos: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. La posología se debe revisar y ajustar en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento, y posteriormente de la forma que clínicamente se considere adecuada. Aunque a dosis más altas puede existir un incremento potencial de reacciones adversas, en algunos pacientes con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 60 mg (ver sección 5.1). Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener a los pacientes con la menor dosis efectiva posible.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas

#### *Trastorno obsesivo-compulsivo*

Adultos y ancianos: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. En algunos pacientes, si tras dos semanas la respuesta a 20 mg es insuficiente, la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg aunque a dosis más altas pueda existir un incremento potencial de reacciones adversas.

Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina. Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar el tratamiento con un ajuste individual de la dosis. El TOC es una enfermedad crónica, y mientras no existan estudios controlados para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento con fluoxetina, es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes con respuesta. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductista concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica.

No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

*Bulimia nerviosa* – Adultos y ancianos: Se recomienda una dosis de 60 mg/día. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 3 meses) en la bulimia nerviosa.

*Adultos-Todas las indicaciones:* La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis por encima de 80 mg/día.

Fluoxetina puede ser administrada en dosis únicas o fraccionadas, durante o entre las comidas.

Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento.

Las dosificaciones en cápsulas y solución oral son equivalentes.

*Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodios depresivos de moderados a graves):*

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día administrados como 2,5ml de la presentación de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> líquido. Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada, con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva.

Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La experiencia en ensayos clínicos con dosis diarias mayores de 20 mg es mínima. Solamente hay datos limitados de tratamientos que hayan durado más allá de las nueve semanas.

Niños con bajo peso:

Debido a los altos niveles plasmáticos de fluoxetina en los niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría alcanzarse con dosis más bajas (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Se deberá reevaluar la necesidad del tratamiento después de 6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan al tratamiento. Si no se alcanza el beneficio clínico en 9 semanas, el tratamiento deberá reconsiderarse.

Ancianos: Se recomienda precaución al incrementar la posología. La dosis diaria generalmente no debe exceder de 40 mg. La dosis máxima recomendada es de 60 mg/día.

Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con alteración hepática (ver 5.2 Propiedades farmacocinéticas), o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interactuar potencialmente con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> (ver 4.5 Interacciones).

*Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>*: Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de cómo mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de retirada (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo y sección 4.8 Reacciones Adversas). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes.

*Inhibidores de la Monoaminoxidasa*: Se han comunicado reacciones adversas graves y a veces fatales en pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa ( IMAO), y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con un ISRS y lo han comenzado con un IMAO. El tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO irreversible y el día después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO-A reversible.

Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede asemejarse y ser diagnosticado como síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden beneficiar a los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium o coma.

Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO. Si fluoxetina se ha prescrito como tratamiento crónico y/o a una dosis más alta, se debe considerar un intervalo mayor.

No se recomienda la combinación de fluoxetina con un IMAO reversible (p.ej. moclobemida). El tratamiento con fluoxetina se puede iniciar el día después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:*

Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> sólo se deberá utilizar en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves y no deberá ser usado en otras indicaciones en este grupo de edad. No obstante, si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento, en base a la necesidad clínica, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, no existen datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación al crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual (ver sección 5.3).

En un ensayo clínico de 19 semanas de duración se observó una disminución en la ganancia de altura y peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina (ver sección 4.8). No se ha establecido si hay efecto en alcanzar la talla normal adulta. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad (ver secciones 5.3 y 4.8.). Deberá por lo tanto hacerse un seguimiento del crecimiento y del desarrollo puberal (talla, peso y grados de TANNER) durante y después del tratamiento con fluoxetina.

Si cualquiera de ellos está disminuido se deberá considerar el consultar a un pediatra.

En ensayos clínicos pediátricos se notificaron con frecuencia manía e hipomanía (ver sección 4.8). Por lo tanto se recomienda hacer un seguimiento regular sobre la aparición de manía/hipomanía. Se debe discontinuar el tratamiento con fluoxetina si el paciente entra en una fase maníaca.

Es importante que el médico prescriptor discuta cuidadosamente con el niño/joven y/o sus padres los riesgos y beneficios del tratamiento.

*Erupción cutánea y reacciones alérgicas:* Se han comunicado casos de erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología.

*Convulsiones:* Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, como con otros antidepresivos, fluoxetina se debe introducir con precaución en pacientes con historial de convulsiones. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones o que experimente un incremento en la frecuencia de las convulsiones. Fluoxetina se debe evitar en pacientes con historia de trastornos convulsivos inestables/epilepsia y debe realizarse un estrecho seguimiento en aquellos pacientes con epilepsia controlada.

*Manía:* Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina de debe interrumpir en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

*Función hepática/renal:* fluoxetina es metabolizada en gran parte por el hígado y excretada por los riñones. Se recomienda una dosis más baja (p.ej. dosis a días alternos) en pacientes con disfunción hepática significativa. Cuando se administró fluoxetina 20 mg/día durante 2 meses, aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) que necesitaban diálisis no mostraron diferencias en los niveles plasmáticos de fluoxetina o norfluoxetina comparados con pacientes control con una función renal normal.

*Enfermedad cardíaca:* No se observaron anomalías de conducción que dieran lugar a bloqueo cardíaco en el electrocardiograma de 312 pacientes que recibieron fluoxetina en ensayos clínicos doble ciego. No obstante, la experiencia clínica en enfermedades cardíacas agudas es limitada, por lo que se aconseja precaución en su uso.

*Pérdida de peso:* Los pacientes en tratamiento con fluoxetina pueden experimentar pérdida de peso que normalmente es proporcional al peso basal.

*Diabetes:* En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Ha aparecido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha desarrollado hiperglucemia al interrumpir el tratamiento. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o antidiabéticos orales.

*Suicidio/pensamientos suicidas:* La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Puesto que dicha mejoría puede no

tener lugar durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un cuidadoso seguimiento de los pacientes hasta que dicha mejoría se produzca. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras alteraciones psiquiátricas para las que se prescribe (Marca de fantasía)<sup>®</sup> pueden también asociarse con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas al trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben por tanto considerarse cuando se esté tratando a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y aquéllos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, con lo cual debe hacerse un cuidadoso seguimiento durante el tratamiento. Además, existe una posibilidad de aumento del riesgo de comportamientos suicidas en adultos jóvenes.

Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar la aparición de estos comportamientos y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas aparecen.

*Acatisia/Inquietud psicomotora:* El uso de fluoxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

*Síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con ISRS:* Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma abrupta (ver la sección 4.8 de reacciones adversas). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento tuvieron lugar en aproximadamente un 60% de los pacientes en ambos grupos, el de fluoxetina y el de placebo. De estos efectos adversos, el 17% del grupo de fluoxetina y el 12% del grupo de placebo fueron de índole grave.

El riesgo de aparición de los síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones más comúnmente notificadas. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> se disminuya gradualmente a lo largo de un periodo de como mínimo de una a dos semanas cuando se discontinúe el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver el apartado “Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>” de la sección 4.2 Posología y forma de administración).

*Hemorragia:* Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha comunicado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina. Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con ISRS particularmente en uso concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que se saben que afectan a la función plaquetaria ( p.ej. antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, aspirina, AINES) u otros

medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia así como en pacientes con un historial de trastornos hemorrágicos.

*Terapia electroconvulsiva (TEC):* Se han comunicado raramente casos de crisis prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

*Hierba de San Juan:* Se puede producir un incremento de los efectos serotoninérgicos, como el síndrome serotoninérgico, cuando se utilizan conjuntamente inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando se administran en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre otros L-triptófano) y/o neurolépticos. Dado que estos síndromes pueden dar lugar a situaciones que potencialmente amenazan la vida, se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si aparecen estas reacciones (caracterizadas por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluye confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirium y coma.) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de sostén.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

*Vida media:* La larga vida media de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina se debe tener en cuenta (ver "Propiedades farmacocinéticas") al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepresivo).

*Inhibidores de la Monoaminoxidasa:* (ver 'Contraindicaciones').

*Combinaciones no recomendadas:* IMAO-A (ver sección 4.3).

*Combinaciones que requieren precauciones de uso:* IMAO-B (selegilina): riesgo de síndrome serotoninérgico. Se recomienda seguimiento clínico.

*Fenitoína:* Se han observado cambios en los niveles sanguíneos al combinarla con fluoxetina. En algunos casos se han presentado manifestaciones de toxicidad. Se deben considerar esquemas de dosis de tratamiento conservador del medicamento concomitante y realizar constante seguimiento del estado clínico del paciente.

*Medicamentos serotoninérgicos:* La administración conjunta con otros medicamentos serotoninérgicos (p.ej., tramadol, triptanos) puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso con triptanos conlleva el riesgo adicional de vasoconstricción coronaria e hipertensión.

*Litio y triptófano:* Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico cuando se ha administrado conjuntamente ISRS con litio o triptófano, por ello, el uso conjunto de fluoxetina con este tipo de productos debe hacerse con precaución. Se debe hacer un seguimiento clínico más frecuente y estrecho cuando se utiliza fluoxetina en combinación con litio.

*Isoenzima CYP2D6:* Debido a que el metabolismo de la fluoxetina (al igual que los antidepresivos tricíclicos y otros antidepresivos selectivos de serotonina) involucra al sistema de enzimas hepáticas del citocromo CYP2D6, los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas. El

tratamiento concomitante con medicamentos metabolizados predominantemente por esta isoenzima, los cuales tengan un estrecho margen terapéutico (como flecainida, encainida, carbamazepina, y antidepresivos tricíclicos), debe ser iniciado o ajustado al mínimo rango terapéutico. Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.

*Anticoagulantes orales:* Se han notificado infrecuentemente alteraciones en la coagulación (valores de laboratorio y/o signos y síntomas clínicos), sin un patrón consistente, pero que incluyen incremento en el sangrado, cuando fluoxetina es administrada conjuntamente con anticoagulantes orales. Los pacientes en tratamiento con warfarina deben recibir un cuidadoso seguimiento de la coagulación al iniciar o finalizar el tratamiento con fluoxetina. (ver 'Precauciones', *Hemorragia*).

*Terapia electroconvulsiva (TEC):* Se han comunicado raramente casos de crisis prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

*Alcohol:* En estudios formales no se encontró incremento en los niveles de alcohol en sangre ni aumento de los efectos del alcohol. Sin embargo la combinación de ISRS y alcohol no es aconsejable.

*Hierba de San Juan:* Al igual que con otros ISRS, pueden producirse interacciones farmacodinámicas entre fluoxetina y la preparación fitoterápica de la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) que pueden dar lugar a un incremento de las reacciones adversas.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

*Embarazo:* Los datos en un elevado número de embarazos expuestos no indicaron un efecto teratogénico de fluoxetina. Fluoxetina se puede usar durante el embarazo, pero se debe tener precaución, especialmente durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto ya que se han comunicado los siguientes efectos en neonatos: irritabilidad, temblor, hipotonía, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir. Estos síntomas pueden indicar tanto efectos serotoninérgicos como síndrome de retirada. El inicio y la duración de estos síntomas puede estar relacionado con la larga vida media de la fluoxetina (4 a 6 días) y de su metabolito activo, norfluoxetina (4-16 días).

*Lactancia:* se sabe que fluoxetina y su metabolito, norfluoxetina, se excretan en la leche materna. Se han comunicado reacciones adversas en lactantes alimentados con leche materna. Si el tratamiento con fluoxetina se considera necesario, se debe considerar la interrupción de la lactancia materna; no obstante, si se continúa con la lactancia, se debería prescribir la menor dosis efectiva de fluoxetina.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aunque se ha visto que fluoxetina no afecta el funcionamiento psicomotor en voluntarios sanos, cualquier psicofármaco puede alterar el juicio y/o ciertas habilidades. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten conducir o manejar maquinaria peligrosa hasta que tengan una certeza razonable de que sus habilidades no se ven afectadas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento.

Al igual que con otros ISRS se han observado las siguientes reacciones adversas:

*Reacciones generalizadas:* Hipersensibilidad (p.ej. prurito, erupción cutánea, urticaria, reacción anafilactoide, vasculitis, reacción del tipo enfermedad del suero, angioedema) (ver 'Contraindicaciones' y 'Advertencias'), escalofríos, síndrome serotoninérgico, fotosensibilidad, muy raramente necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

*Aparato digestivo:* trastornos gastrointestinales (p.ej. diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, disfagia, alteración del sentido del gusto), sequedad de boca. Se han comunicado, raramente tests anormales de función hepática. Casos muy raros de hepatitis idiosincrásica.

*Sistema nervioso:* Dolor de cabeza, alteraciones en el sueño (p.ej. sueños anormales, insomnio), mareos, anorexia, fatiga (p.ej. somnolencia, sopor), euforia, movimientos anormales transitorios (p.ej. espasmos musculares, ataxia, temblor, mioclonía), convulsiones y en raras ocasiones inquietud psicomotora/acatisia (ver sección 4.4 de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Alucinaciones, reacciones maníacas, confusión, agitación, ansiedad y síntomas asociados (p.ej. nerviosismo), dificultad para la concentración y el proceso del pensamiento (p.ej. despersonalización), ataques de pánico, comportamientos y pensamientos suicidas (estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente), muy raramente síndrome serotoninérgico.

*Aparato urogenital:* Retención urinaria, polaquiuria.

*Trastornos del aparato reproductor:* Disfunción sexual (retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia), priapismo, galactorrea.

*Otros:* Alopecia, bostezo, visión anormal (p.ej. visión borrosa, midriasis), sudores, vasodilatación, artralgia, mialgia, hipotensión postural, equimosis. Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragias gastrointestinales y otras hemorragias cutáneas o mucosas). (ver 'Precauciones', *Hemorragias*).

*Hiponatremia:* Se ha comunicado raramente hiponatremia (incluyendo niveles séricos de sodio por debajo de 110 mmol/l) que pareció ser reversible al interrumpir el tratamiento con fluoxetina. Algunos casos pudieron ser debidos al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes se asociaron a personas mayores y a pacientes en tratamientos con diuréticos o con depleción de volumen.

*Aparato respiratorio:* Faringitis, disnea. Se han comunicado raramente alteraciones pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis). La disnea puede ser el único síntoma precedente.

*Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina:* La interrupción del tratamiento con fluoxetina frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente, estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados (ver epígrafe 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones 4.2 Posología y forma de administración y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

*Niños y adolescentes (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo):*

En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad se observaron con más frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepressivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad de fluoxetina en tratamientos crónicos de más de 19 semanas.

En ensayos clínicos pediátricos fueron notificadas reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (2,6% de los pacientes tratados con fluoxetina frente a 0% en el grupo control tratado con placebo), llevando a la discontinuación en la mayoría de los casos. Estos pacientes no tenían episodios previos de manía/hipomanía.

Después de 19 semanas de tratamiento, los sujetos pediátricos tratados con fluoxetina en un ensayo clínico ganaron una media 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. Se han notificado también casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico.

Han sido notificados de la experiencia clínica en pediatría casos aislados de efectos adversos indicando potencialmente un retraso en la maduración sexual o disfunción sexual (ver también sección 5.3).

En los ensayos clínicos en pediatría, se ha asociado el tratamiento con fluoxetina con una disminución en los niveles de fosfatasa alcalina.

#### **4.9 Sobredosis**

Normalmente los casos de sobredosis en pacientes que tomaron sólo fluoxetina tienen un curso moderado. Los síntomas de sobredosis incluyeron náuseas, vómitos, convulsiones, disfunción cardiovascular desde arritmias asintomáticas hasta parada cardíaca, disfunción pulmonar y signos de alteración del SNC desde la excitación al coma. Los casos fatales atribuidos a una sobredosis en pacientes que tomaron sólo fluoxetina han sido extremadamente raros. Se recomienda monitorizar los signos cardíacos y vitales, junto con medidas sintomáticas y de apoyo. No se conoce antídoto específico.

Es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean beneficiosas. El carbón activado, que puede ser usado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico. Al manejar una sobredosis hay que considerar la posibilidad de múltiples medicamentos asociados. Puede ser necesario aumentar el tiempo de observación clínica en pacientes que han ingerido cantidades excesivas de antidepresivos tricíclicos y que están tomando, o han tomado recientemente, fluoxetina.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, código ATC: N06A B03.

Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, y esto probablemente responde a su mecanismo de acción. Fluoxetina no tiene prácticamente afinidad por otros receptores tales como  $\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -, y  $\beta$ -adrenérgicos; serotoninérgicos; dopaminérgicos; histaminérgicos 1; muscarínicos; y receptores GABA.

Episodios depresivos mayores: los ensayos clínicos en pacientes con episodios depresivos mayores se han llevado a cabo frente a placebo y a un comparador activo. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> ha demostrado ser significativamente más efectivo que placebo empleando como medida la escala de Hamilton para la depresión (HAM-D). En estos estudios, (Marca de fantasía)<sup>®</sup> tuvo una tasa de respuesta y remisión significativamente superior (determinado por una disminución del 50% en la escala de HAM-D), comparado con placebo.

Dosis Respuesta: En los estudios a dosis fija en pacientes con depresión mayor, se obtiene una curva dosis respuesta plana, lo cual no sugiere ventajas a la hora de utilizar dosis mayores que las recomendadas en términos de eficacia. Sin embargo, en la práctica clínica se ha visto que un aumento de la dosis puede ser beneficioso en algunos pacientes.

Trastorno Obsesivo-compulsivo: En ensayos de corto plazo (por debajo de las 24 semanas), fluoxetina mostró ser significativamente más efectiva que placebo. Se obtuvo una respuesta terapéutica con dosis de 20 mg/día, aunque dosis más altas (40 o 60 mg/día) mostraron un mayor índice de respuesta. No se ha demostrado la eficacia en ensayos a largo plazo (las fases de extensión de tres estudios a corto plazo y un estudio de prevención de recaídas).

Bulimia nerviosa: En ensayos a corto plazo (por debajo de 16 semanas), con pacientes ambulatorios que cumplían los criterios de DSM-III-R para la bulimia nerviosa, la dosis de fluoxetina 60 mg/día mostró ser significativamente más efectiva que placebo en la reducción de los atracones y las purgas. No obstante no se puede obtener una conclusión sobre la eficacia a largo plazo.

Se realizaron dos estudios controlados con placebo en pacientes diagnosticadas de trastorno disfórico premenstrual de acuerdo al criterio diagnóstico de DSM-IV. Las pacientes fueron incluidas si sus síntomas tenían la suficiente gravedad para dificultar su funcionamiento social y laboral y las relaciones con otras personas. Las pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales fueron excluidas. En el primer estudio, que incluye una dosis continua de 20 mg diarios durante 6 ciclos, se observó una mejoría en el parámetro de eficacia primaria (irritabilidad, ansiedad y disforia). En el segundo estudio, que incluye dosificación intermitente durante la fase luteínica (20 mg diariamente durante 14 días) durante 3 ciclos, se observó una mejoría en el parámetro de eficacia primaria (Daily Record of Severity of Problems score). No obstante, no se pueden obtener conclusiones sobre eficacia y duración del tratamiento de estos estudios.

**Episodio depresivo mayor (niños y adolescentes):** Se realizaron ensayos clínicos frente a placebo en niños mayores de 8 años y adolescentes. (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, a dosis de 20 mg, demostró ser significativamente más eficaz que placebo en dos ensayos pivotaes a corto plazo, la eficacia fue medida como la reducción en la puntuación total de la escala de Valoración de la Depresión en Niños-versión revisada (CDRS-R) y de la puntuación de la escala de Impresión Clínica Global CGI-I. En ambos estudios los pacientes cumplían los criterios para Episodio Depresivo Mayor de grave a moderado (DSM-III o DSM-IV) en tres evaluaciones diferentes realizadas por psiquiatras infantiles. La eficacia de los estudios de fluoxetina podría depender de la inclusión en los estudios de una población de pacientes selectiva (una que en un periodo de 3 a 5 semanas no se ha recuperado espontáneamente y cuya depresión persistió en la circunstancia de un cuidado considerable). Sólo hay datos limitados con respecto a la seguridad y eficacia tras 9 semanas. En general, la evidencia de la eficacia de fluoxetina fue sólo modesta. La tasa de respuesta (definida como un descenso del 30% en la puntuación de CDRS-R) demostró una diferencia estadísticamente significativa en uno de los dos ensayos pivotaes (58% para fluoxetina versus 32% para placebo,  $P=0,013$  y 65% para fluoxetina versus 54% para placebo,  $P=0,093$ ). En ambos estudios el cambio medio desde la línea de base al punto final en el total de la escala CDRS-R fue de 20 para fluoxetina versus 11 para placebo,  $P=0,002$  y 22 para fluoxetina versus 15 para placebo,  $P<0,001$ .

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción*

Fluoxetina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal después de la administración oral. La biodisponibilidad no se ve afectada por el consumo de alimentos.

### *Distribución*

Fluoxetina se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 95%) y se distribuye ampliamente (volumen de distribución: 20 - 40 l/kg). Las concentraciones plasmáticas de equilibrio se alcanzan después de la dosificación durante varias semanas. Las concentraciones plasmáticas de equilibrio después de una dosificación prolongada son similares a las concentraciones observadas de la 4<sup>a</sup> a la 5<sup>a</sup> semana.

### *Metabolismo*

Fluoxetina tiene un perfil farmacocinético no lineal con efecto hepático de primer paso. La concentración plasmática máxima generalmente se alcanza de las 6 a las 8 horas después de la administración. Fluoxetina se metaboliza ampliamente por la enzima polimórfica CYP2D6. Fluoxetina se metaboliza fundamentalmente por el hígado a su metabolito activo, norfluoxetina (demetilfluoxetina) mediante desmetilación.

### *Eliminación*

La vida media de eliminación de fluoxetina es de 4 a 6 días y de norfluoxetina de 4 a 16 días. Estas largas vidas medias son las responsables de la permanencia del medicamento durante 5-6 semanas después de la interrupción del tratamiento. La excreción es fundamentalmente (alrededor del 60%) renal. Fluoxetina se excreta por la leche materna.

### *Poblaciones de riesgo*

- Ancianos: Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en ancianos sanos cuando se comparan con personas más jóvenes.
- Niños y adolescentes: La concentración media de fluoxetina en niños es aproximadamente el doble de la observada en adolescentes y la concentración media de norfluoxetina es aproximadamente 1,5 veces mayor. La concentración plasmática en el estado de equilibrio depende del peso corporal y es mayor en niños de menor peso (ver 4.2 Posología y forma de administración). Como con los adultos, fluoxetina y norfluoxetina se acumularon extensamente tras múltiples dosis orales; las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio se alcanzaron dentro de las 3 a 4 semanas de dosificación diaria.
- Insuficiencia hepática: En caso de insuficiencia hepática (cirrosis hepática), la vida media de fluoxetina y norfluoxetina se incrementó en 7 y 12 días, respectivamente. Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente.
- Insuficiencia renal: Después de la administración de una dosis única de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o completa (anuria), los parámetros farmacocinéticos no se vieron alterados cuando se compararon con voluntarios sanos. No obstante, después de una administración repetida, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en equilibrio.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay evidencia de carcinogénesis o mutagenicidad *in vitro* o en estudios con animales.

En un estudio toxicológico con ratas jóvenes CD, la administración de 30 mg/kg/día de hidrocloreto de fluoxetina en los días postnatales del 21 al 90 dio lugar a degeneración testicular irreversible y necrosis, vacuolación del epitelio epididimal, inmadurez e inactividad del tracto reproductor femenino y disminución de la fertilidad. Los retrasos en la maduración sexual se produjeron en machos (10 y 30 mg/kg/día) y en hembras (30 mg/kg/día). Se desconoce la significación de estos hallazgos en humanos. Las ratas tratadas con 30 mg/kg también presentaron disminución de la longitud del fémur en comparación con el control, y degeneración de la musculatura esquelética, necrosis y regeneración. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 10 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,8 a 8,8 veces (fluoxetina) y 3,6 a 23,2 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 3 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,04 a 0,5 veces (fluoxetina) y 0,3 a 2,1 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos.

Un estudio en ratones jóvenes indicó que la inhibición de los transportadores de serotonina evita el incremento de la formación de huesos. Este hallazgo parece ser avalado por los hallazgos clínicos. No se ha establecido todavía la reversibilidad de este efecto.

Otro estudio en ratones jóvenes (tratados en los días postnatales del 4 al 21) ha demostrado que la inhibición de los transportadores de serotonina tiene efectos a largo plazo en el comportamiento del

ratón. No hay información sobre si este efecto es reversible. La relevancia clínica de este hallazgo no ha sido establecida.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Almidón fluído

Dimeticona

*Componentes de la cápsula:*

Patente azul V (E 131)

Óxido de hierro amarillo (E 172)

Dióxido de titanio (E 171)

Gelatina

*Componentes de la tinta comestible:*

*Formulación 1:*

Shellac

Propilen Glicol

Hidróxido amónico

Óxido de hierro negro E 172

*Formulación 2:*

Shellac

Lecitina de soja

Antifoam DC 1510

Óxido de hierro negro E 172

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 ° C.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

<[Para completar a nivel nacional]>

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Para completar a nivel nacional]>

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

<[Para completar a nivel nacional]>

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<[Para completar a nivel nacional]>

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg solución oral

<[ Para completar a nivel nacional]>

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada 5 ml de solución oral contienen 20 mg de fluoxetina.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución oral.

<[Para completar a nivel nacional]>

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Adultos:

Episodio depresivo mayor.

Trastorno obsesivo-compulsivo.

Bulimia nerviosa: (Marca de fantasía)<sup>®</sup> está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

Niños a partir de los 8 años y adolescentes:

Para episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. El tratamiento antidepresivo debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión de moderada a severa sólo en combinación con una terapia psicológica concurrente.

### **4.2 Posología y forma de administración**

Para administración oral.

#### *Episodios depresivos mayores*

Adultos y ancianos: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. La posología se debe revisar y ajustar en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento, y posteriormente de la forma que clínicamente se considere adecuada. Aunque a dosis más altas puede existir un incremento potencial de reacciones adversas, en algunos pacientes con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 60 mg (ver sección 5.1). Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener a los pacientes con la menor dosis efectiva posible.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas.

### *Trastorno obsesivo-compulsivo*

Adultos y ancianos: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. En algunos pacientes, si tras dos semanas la respuesta a 20 mg es insuficiente, la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg aunque a dosis más altas pueda existir un incremento potencial de reacciones adversas.

Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina. Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar el tratamiento con un ajuste individual de la dosis. El TOC es una enfermedad crónica, y mientras no existan estudios controlados para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento con fluoxetina, es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes con respuesta. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductista concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica.

No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

*Bulimia nerviosa* – Adultos y ancianos: Se recomienda una dosis de 60 mg/día. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 3 meses) en la bulimia nerviosa.

*Adultos-Todas las indicaciones:* La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis por encima de 80 mg/día.

Fluoxetina puede ser administrada en dosis únicas o fraccionadas, durante o entre las comidas.

Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento.

Las dosificaciones en cápsulas y solución oral son equivalentes.

*Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodios depresivos de moderados a graves):*

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día administrados como 2,5ml de la presentación de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> líquido. Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada, con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva.

Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La experiencia en ensayos clínicos con dosis diarias mayores de 20 mg es mínima. Solamente hay datos limitados de tratamientos que hayan durado más allá de las nueve semanas.

Niños con bajo peso:

Debido a los altos niveles plasmáticos de fluoxetina en los niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría alcanzarse con dosis más bajas (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Se deberá reevaluar la necesidad del tratamiento después de 6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan al tratamiento. Si no se alcanza el beneficio clínico en 9 semanas, el tratamiento deberá reconsiderarse.

Ancianos: Se recomienda precaución al incrementar la posología. La dosis diaria generalmente no debe exceder de 40 mg. La dosis máxima recomendada es de 60 mg/día.

Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con alteración hepática (ver 5.2 Propiedades farmacocinéticas), o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interactuar potencialmente con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> (ver 4.5 Interacciones).

*Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>*: Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de cómo mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de retirada (ver secciones 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo y 4.8 Reacciones Adversas). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes.

*Inhibidores de la Monoaminoxidasa*: Se han comunicado reacciones adversas graves y a veces fatales en pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con un ISRS y lo han comenzado con un IMAO. El tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO irreversible y el día después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO-A reversible.

Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede asemejarse y ser diagnosticado como síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden beneficiar a los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium o coma.

Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO. Si fluoxetina se ha prescrito como tratamiento crónico y/o a una dosis más alta, se debe considerar un intervalo mayor.

No se recomienda la combinación de fluoxetina con un IMAO reversible (p.ej. moclobemida). El tratamiento con fluoxetina se puede iniciar el día después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:*

Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> sólo se deberá utilizar en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves y no deberá ser usado en otras indicaciones en este grupo de edad. No obstante, si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento, en base a la necesidad clínica, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, no existen datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación al crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual (ver sección 5.3).

En un ensayo clínico de 19 semanas de duración se observó una disminución en la ganancia de altura y peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina (ver sección 4.8). No se ha establecido si hay efecto en alcanzar la talla normal adulta. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad (ver secciones 5.3 y 4.8.). Deberá por lo tanto hacerse un seguimiento del crecimiento y del desarrollo puberal (talla, peso y grados de TANNER) durante y después del tratamiento con fluoxetina.

Si cualquiera de ellos está disminuido se deberá considerar el consultar a un pediatra.

En ensayos clínicos pediátricos se notificaron con frecuencia manía e hipomanía (ver sección 4.8). Por lo tanto se recomienda hacer un seguimiento regular sobre la aparición de manía/hipomanía. Se debe discontinuar el tratamiento con fluoxetina si el paciente entra en una fase maníaca.

Es importante que el médico prescriptor discuta cuidadosamente con el niño/joven y/o sus padres los riesgos y beneficios del tratamiento.

*Erupción cutánea y reacciones alérgicas:* Se han comunicado casos de erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología.

*Convulsiones:* Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, como con otros antidepresivos, fluoxetina se debe introducir con precaución en pacientes con historial de convulsiones. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones o que experimente un incremento en la frecuencia de las convulsiones. Fluoxetina se debe evitar en pacientes con historia de trastornos convulsivos inestables/epilepsia y debe realizarse un estrecho seguimiento en aquellos pacientes con epilepsia controlada.

*Manía:* Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina de debe interrumpir en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

*Función hepática/renal:* fluoxetina es metabolizada en gran parte por el hígado y excretada por los riñones. Se recomienda una dosis más baja (p.ej. dosis a días alternos) en pacientes con disfunción hepática significativa. Cuando se administró fluoxetina 20 mg/día durante 2 meses, aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) que necesitaban diálisis no mostraron diferencias en los niveles plasmáticos de fluoxetina o norfluoxetina comparados con pacientes control con una función renal normal.

*Enfermedad cardíaca:* No se observaron anomalías de conducción que dieran lugar a bloqueo cardíaco en el electrocardiograma de 312 pacientes que recibieron fluoxetina en ensayos clínicos doble ciego. No obstante, la experiencia clínica en enfermedades cardíacas agudas es limitada, por lo que se aconseja precaución en su uso.

*Pérdida de peso:* Los pacientes en tratamiento con fluoxetina pueden experimentar pérdida de peso que normalmente es proporcional al peso basal.

*Diabetes:* En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Ha aparecido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha desarrollado hiperglucemia al interrumpir el tratamiento. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o antidiabéticos orales.

*Suicidio/pensamientos suicidas:* La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Puesto que dicha mejoría puede no tener lugar durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un cuidadoso

seguimiento de los pacientes hasta que dicha mejoría se produzca. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras alteraciones psiquiátricas para las que se prescribe (Marca de fantasía)<sup>®</sup> pueden también asociarse con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas al trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben por tanto considerarse cuando se esté tratando a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y aquéllos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, con lo cual debe hacerse un cuidadoso seguimiento durante el tratamiento. Además, existe una posibilidad de aumento del riesgo de comportamientos suicidas en adultos jóvenes.

Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar la aparición de estos comportamientos y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas aparecen.

*Acatisia/Inquietud psicomotora:* El uso de fluoxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

*Síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con ISRS:* Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma abrupta (ver la sección 4.8 de reacciones adversas). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento tuvieron lugar en aproximadamente un 60% de los pacientes en ambos grupos, el de fluoxetina y el de placebo. De estos efectos adversos, el 17% del grupo de fluoxetina y el 12% del grupo de placebo fueron de índole grave.

El riesgo de aparición de los síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones más comúnmente notificadas. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> se disminuya gradualmente a lo largo de un periodo de como mínimo de una a dos semanas cuando se discontinúe el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver el apartado “Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>” de la sección 4.2 Posología y forma de administración).

*Hemorragia:* Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha comunicado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina. Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con ISRS particularmente en uso concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que se saben que afectan a la función plaquetaria ( p.ej. antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, aspirina, AINES) u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia así como en pacientes con un historial de trastornos hemorrágicos.

*Terapia electroconvulsiva (TEC):* Se han comunicado raramente casos de crisis prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

*Hierba de San Juan:* Se puede producir un incremento de los efectos serotoninérgicos, como el síndrome serotoninérgico, cuando se utilizan conjuntamente inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando se administran en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre otros L-triptófano) y/o neurolépticos. Dado que estos síndromes pueden dar lugar a situaciones que potencialmente amenazan la vida, se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si aparecen estas reacciones (caracterizadas por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluye confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirium y coma.) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de sostén.

(Marca de fantasía)® solución oral contiene sacarosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

*Vida media:* La larga vida media de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina se debe tener en cuenta (ver "Propiedades farmacocinéticas") al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepresivo).

*Inhibidores de la Monoaminoxidasa:* (ver 'Contraindicaciones').

*Combinaciones no recomendadas:* IMAO-A (ver sección 4.3).

*Combinaciones que requieren precauciones de uso:* IMAO-B (selegilina): riesgo de síndrome serotoninérgico. Se recomienda seguimiento clínico.

*Fenitoína:* Se han observado cambios en los niveles sanguíneos al combinarla con fluoxetina. En algunos casos se han presentado manifestaciones de toxicidad. Se deben considerar esquemas de dosis de tratamiento conservador del medicamento concomitante y realizar constante seguimiento del estado clínico del paciente.

*Medicamentos serotoninérgicos:* La administración conjunta con otros medicamentos serotoninérgicos (p.ej., tramadol, triptanos) puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso con triptanos conlleva el riesgo adicional de vasoconstricción coronaria e hipertensión.

*Litio y triptófano:* Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico cuando se ha administrado conjuntamente ISRS con litio o triptófano, por ello, el uso conjunto de fluoxetina con este tipo de productos debe hacerse con precaución. Se debe hacer un seguimiento clínico más frecuente y estrecho cuando se utiliza fluoxetina en combinación con litio.

*Isoenzima CYP2D6:* Debido a que el metabolismo de la fluoxetina (al igual que los antidepresivos tricíclicos y otros antidepresivos selectivos de serotonina) involucra al sistema de enzimas hepáticas

del citocromo CYP2D6, los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas. El tratamiento concomitante con medicamentos metabolizados predominantemente por este isoenzima, los cuales tengan un estrecho margen terapéutico (como flecainida, encainida, carbamazepina, y antidepresivos tricíclicos), debe ser iniciado o ajustado al mínimo rango terapéutico. Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.

*Anticoagulantes orales:* Se han notificado infrecuentemente alteraciones en la coagulación (valores de laboratorio y/o signos y síntomas clínicos), sin un patrón consistente, pero que incluyen incremento en el sangrado, cuando fluoxetina es administrada conjuntamente con anticoagulantes orales. Los pacientes en tratamiento con warfarina deben recibir un cuidadoso seguimiento de la coagulación al iniciar o finalizar el tratamiento con fluoxetina. (ver 'Precauciones', *Hemorragia*).

*Terapia electroconvulsiva (TEC):* Se han comunicado raramente casos de crisis prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

*Alcohol:* En estudios formales no se encontró incremento en los niveles de alcohol en sangre ni aumento de los efectos del alcohol. Sin embargo la combinación de ISRS y alcohol no es aconsejable.

*Hierba de San Juan:* Al igual que con otros ISRS, pueden producirse interacciones farmacodinámicas entre fluoxetina y la preparación fitoterápica de la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) que pueden dar lugar a un incremento de las reacciones adversas.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

*Embarazo:* Los datos en un elevado número de embarazos expuestos no indicaron un efecto teratogénico de fluoxetina. Fluoxetina se puede usar durante el embarazo, pero se debe tener precaución, especialmente durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto ya que se han comunicado los siguientes efectos en neonatos: irritabilidad, temblor, hipotonía, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir. Estos síntomas pueden indicar tanto efectos serotoninérgicos como síndrome de retirada. El inicio y la duración de estos síntomas puede estar relacionado con la larga vida media de la fluoxetina (4 a 6 días) y de su metabolito activo, norfluoxetina (4-16 días).

*Lactancia:* se sabe que fluoxetina y su metabolito, norfluoxetina, se excretan en la leche materna. Se han comunicado reacciones adversas en lactantes alimentados con leche materna. Si el tratamiento con fluoxetina se considera necesario, se debe considerar la interrupción de la lactancia materna; no obstante, si se continúa con la lactancia, se debería prescribir la menor dosis efectiva de fluoxetina.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aunque se ha visto que fluoxetina no afecta el funcionamiento psicomotor en voluntarios sanos, cualquier psicofármaco puede alterar el juicio y/o ciertas habilidades. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten conducir o manejar maquinaria peligrosa hasta que tengan una certeza razonable de que sus habilidades no se ven afectadas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento.

Al igual que con otros ISRS se han observado las siguientes reacciones adversas:

*Reacciones generalizadas:* Hipersensibilidad (p.ej. prurito, erupción cutánea, urticaria, reacción anafilactoide, vasculitis, reacción del tipo enfermedad del suero, angioedema) (ver

‘Contraindicaciones’ y ‘Advertencias’), escalofríos, síndrome serotoninérgico, fotosensibilidad, muy raramente necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

*Aparato digestivo:* trastornos gastrointestinales (p.ej. diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, disfagia, alteración del sentido del gusto), sequedad de boca. Se han comunicado, raramente tests anormales de función hepática. Casos muy raros de hepatitis idiosincrásica.

*Sistema nervioso:* Dolor de cabeza, alteraciones en el sueño (p.ej. sueños anormales, insomnio), mareos, anorexia, fatiga (p.ej. somnolencia, sopor), euforia, movimientos anormales transitorios (p.ej. espasmos musculares, ataxia, temblor, mioclonía), convulsiones y en raras ocasiones inquietud psicomotora/acatisia (ver sección 4.4 de Advertencias y precauciones especiales de empleo). Alucinaciones, reacciones maníacas, confusión, agitación, ansiedad y síntomas asociados (p.ej. nerviosismo), dificultad para la concentración y el proceso del pensamiento (p.ej. despersonalización), ataques de pánico, comportamientos y pensamientos suicidas (estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente), muy raramente síndrome serotoninérgico.

*Aparato urogenital:* Retención urinaria, polaquiuria.

*Trastornos del aparato reproductor:* Disfunción sexual (retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia), priapismo, galactorrea.

*Otros:* Alopecia, bostezo, visión anormal (p.ej. visión borrosa, midriasis), sudores, vasodilatación, artralgia, mialgia, hipotensión postural, equimosis. Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragias gastrointestinales y otras hemorragias cutáneas o mucosas) (ver ‘Precauciones’, *Hemorragias*).

*Hiponatremia:* Se ha comunicado raramente hiponatremia (incluyendo niveles séricos de sodio por debajo de 110 mmol/l) que pareció ser reversible al interrumpir el tratamiento con fluoxetina. Algunos casos pudieron ser debidos al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes se asociaron a personas mayores y a pacientes en tratamientos con diuréticos o con depleción de volumen.

*Aparato respiratorio:* Faringitis, disnea. Se han comunicado raramente alteraciones pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis). La disnea puede ser el único síntoma precedente.

*Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina:* La interrupción del tratamiento con fluoxetina frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente, estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados (ver epígrafe 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones 4.2 Posología y forma de administración y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

*Niños y adolescentes (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo):*

En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad se observaron con más frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad de fluoxetina en tratamientos crónicos de más de 19 semanas.

En ensayos clínicos pediátricos fueron notificadas reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (2,6% de los pacientes tratados con fluoxetina frente a 0% en el grupo control tratado con placebo), llevando a la discontinuación en la mayoría de los casos. Estos pacientes no tenían episodios previos de manía/hipomanía.

Después de 19 semanas de tratamiento, los sujetos pediátricos tratados con fluoxetina en un ensayo clínico ganaron una media 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. Se han notificado también casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico.

Han sido notificados de la experiencia clínica en pediatría casos aislados de efectos adversos indicando potencialmente un retraso en la maduración sexual o disfunción sexual (ver también sección 5.3).

En los ensayos clínicos en pediatría, se ha asociado el tratamiento con fluoxetina con una disminución en los niveles de fosfatasa alcalina.

#### **4.9 Sobredosis**

Normalmente los casos de sobredosis en pacientes que tomaron sólo fluoxetina tienen un curso moderado. Los síntomas de sobredosis incluyeron náuseas, vómitos, convulsiones, disfunción cardiovascular desde arritmias asintomáticas hasta parada cardíaca, disfunción pulmonar y signos de alteración del SNC desde la excitación al coma. Los casos fatales atribuidos a una sobredosis en pacientes que tomaron sólo fluoxetina han sido extremadamente raros. Se recomienda monitorizar los signos cardíacos y vitales, junto con medidas sintomáticas y de apoyo. No se conoce antídoto específico.

Es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean beneficiosas. El carbón activado, que puede ser usado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico. Al manejar una sobredosis hay que considerar la posibilidad de múltiples medicamentos asociados. Puede ser necesario aumentar el tiempo de observación clínica en pacientes que han ingerido cantidades excesivas de antidepresivos tricíclicos y que están tomando, o han tomado recientemente, fluoxetina.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, código ATC: N06A B03.

Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, y esto probablemente responde a su mecanismo de acción. Fluoxetina no tiene prácticamente afinidad por otros receptores tales como  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -, y  $\beta$ -adrenérgicos; serotoninérgicos; dopaminérgicos; histaminérgicos 1; muscarínicos; y receptores GABA.

Episodios depresivos mayores: los ensayos clínicos en pacientes con episodios depresivos mayores se han llevado a cabo frente a placebo y a un comparador activo. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> ha demostrado ser significativamente más efectivo que placebo empleando como medida la escala de Hamiltom para la depresión (HAM-D). En estos estudios, (Marca de fantasía)<sup>®</sup> tuvo una tasa de respuesta y remisión significativamente superior (determinado por una disminución del 50% en la escala de HAM-D), comparado con placebo.

Dosis Respuesta: En los estudios a dosis fija en pacientes con depresión mayor, se obtiene una curva dosis respuesta plana, lo cual no sugiere ventajas a la hora de utilizar dosis mayores que las recomendadas en términos de eficacia. Sin embargo, en la práctica clínica se ha visto que un aumento de la dosis puede ser beneficioso en algunos pacientes.

Trastorno Obsesivo-compulsivo: En ensayos de corto plazo (por debajo de las 24 semanas), fluoxetina mostró ser significativamente más efectiva que placebo. Se obtuvo una respuesta terapéutica con dosis de 20 mg/día, aunque dosis más altas (40 o 60 mg/día) mostraron un mayor índice de respuesta. No se ha demostrado la eficacia en ensayos a largo plazo (las fases de extensión de tres estudios a corto plazo y un estudio de prevención de recaídas).

Bulimia nerviosa: En ensayos a corto plazo (por debajo de 16 semanas), con pacientes ambulatorios que cumplieran los criterios de DSM-III-R para la bulimia nerviosa, la dosis de fluoxetina 60 mg/día mostró ser significativamente más efectiva que placebo en la reducción de los atracones y las purgas. No obstante no se puede obtener una conclusión sobre la eficacia a largo plazo.

Se realizaron dos estudios controlados con placebo en pacientes diagnosticadas de trastorno disfórico premenstrual de acuerdo al criterio diagnóstico de DSM-IV. Las pacientes fueron incluidas si sus síntomas tenían la suficiente gravedad para dificultar su funcionamiento social y laboral y las relaciones con otras personas. Las pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales fueron excluidas. En el primer estudio, que incluye una dosis continua de 20 mg diarios durante 6 ciclos, se observó una mejoría en el parámetro de eficacia primaria (irritabilidad, ansiedad y disforia). En el segundo estudio, que incluye dosificación intermitente durante la fase luteínica (20 mg diariamente durante 14 días) durante 3 ciclos, se observó una mejoría en el parámetro de eficacia primaria (Daily Record of Severity of Problems score). No obstante, no se pueden obtener conclusiones sobre eficacia y duración del tratamiento de estos estudios.

**Episodio depresivo mayor (niños y adolescentes):** Se realizaron ensayos clínicos frente a placebo en niños mayores de 8 años y adolescentes. (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, a dosis de 20 mg, demostró ser significativamente más eficaz que placebo en dos ensayos pivotaes a corto plazo, la eficacia fue medida como la reducción en la puntuación total de la escala de Valoración de la Depresión en Niños-versión revisada (CDRS-R) y de la puntuación de la escala de Impresión Clínica Global CGI-I. En ambos estudios los pacientes cumplían los criterios para Episodio Depresivo Mayor de grave a moderado (DSM-III o DSM-IV) en tres evaluaciones diferentes realizadas por psiquiatras infantiles. La eficacia de los estudios de fluoxetina podría depender de la inclusión en los estudios de una población de pacientes selectiva (una que en un periodo de 3 a 5 semanas no se ha recuperado espontáneamente y cuya depresión persistió en la circunstancia de un cuidado considerable). Sólo hay datos limitados con respecto a la seguridad y eficacia tras 9 semanas. En general, la evidencia de la eficacia de fluoxetina fue sólo modesta. La tasa de respuesta (definida como un descenso del 30% en la puntuación de CDRS-R) demostró una diferencia estadísticamente significativa en uno de los dos ensayos pivotaes (58% para fluoxetina versus 32% para placebo,  $P=0,013$  y 65% para fluoxetina versus 54% para placebo,  $P=0,093$ ). En ambos estudios el cambio medio desde la línea de base al punto final en el total de la escala CDRS-R fue de 20 para fluoxetina versus 11 para placebo,  $P=0,002$  y 22 para fluoxetina versus 15 para placebo,  $P<0,001$ .

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción*

Fluoxetina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal después de la administración oral. La biodisponibilidad no se ve afectada por el consumo de alimentos.

### *Distribución*

Fluoxetina se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 95%) y se distribuye ampliamente (volumen de distribución: 20 - 40 l/kg). Las concentraciones plasmáticas de equilibrio se alcanzan después de la dosificación durante varias semanas. Las concentraciones plasmáticas de

equilibrio después de una dosificación prolongada son similares a las concentraciones observadas de la 4ª a la 5ª semana.

#### *Metabolismo*

Fluoxetina tiene un perfil farmacocinético no lineal con efecto hepático de primer paso. La concentración plasmática máxima generalmente se alcanza de las 6 a las 8 horas después de la administración. Fluoxetina se metaboliza ampliamente por la enzima polimórfica CYP2D6. Fluoxetina se metaboliza fundamentalmente por el hígado a su metabolito activo, norfluoxetina (demetilfluoxetina) mediante desmetilación.

#### *Eliminación*

La vida media de eliminación de fluoxetina es de 4 a 6 días y de norfluoxetina de 4 a 16 días. Estas largas vidas medias son las responsables de la permanencia del medicamento durante 5-6 semanas después de la interrupción del tratamiento. La excreción es fundamentalmente (alrededor del 60%) renal. Fluoxetina se excreta por la leche materna.

#### *Poblaciones de riesgo*

- Ancianos: Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en ancianos sanos cuando se comparan con personas más jóvenes.
- Niños y adolescentes: La concentración media de fluoxetina en niños es aproximadamente el doble de la observada en adolescentes y la concentración media de norfluoxetina es aproximadamente 1,5 veces mayor. La concentración plasmática en el estado de equilibrio depende del peso corporal y es mayor en niños de menor peso (ver 4.2 Posología y forma de administración). Como con los adultos, fluoxetina y norfluoxetina se acumularon extensamente tras múltiples dosis orales; las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio se alcanzaron dentro de las 3 a 4 semanas de dosificación diaria.
- Insuficiencia hepática: En caso de insuficiencia hepática (cirrosis hepática), la vida media de fluoxetina y norfluoxetina se incrementó en 7 y 12 días, respectivamente. Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente.
- Insuficiencia renal: Después de la administración de una dosis única de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o completa (anuria), los parámetros farmacocinéticos no se vieron alterados cuando se compararon con voluntarios sanos. No obstante, después de una administración repetida, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en equilibrio.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay evidencia de carcinogénesis o mutagenicidad *in vitro* o en estudios con animales.

En un estudio toxicológico con ratas jóvenes CD, la administración de 30 mg/kg/día de hidrocloreto de fluoxetina en los días postnatales del 21 al 90 dio lugar a degeneración testicular irreversible y necrosis, vacuolación del epitelio epididimal, inmadurez e inactividad del tracto reproductor femenino y disminución de la fertilidad. Los retrasos en la maduración sexual se produjeron en machos (10 y 30 mg/kg/día) y en hembras (30 mg/kg/día). Se desconoce la significación de estos hallazgos en humanos. Las ratas tratadas con 30 mg/kg también presentaron disminución de la longitud del fémur en comparación con el control, y degeneración de la musculatura esquelética, necrosis y regeneración. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 10 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,8 a 8,8 veces (fluoxetina) y 3,6 a 23,2 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 3 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,04 a 0,5 veces (fluoxetina) y 0,3 a 2,1 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos.

Un estudio en ratones jóvenes indicó que la inhibición de los transportadores de serotonina evita el incremento de la formación de huesos. Este hallazgo parece ser avalado por los hallazgos clínicos. No se ha establecido todavía la reversibilidad de este efecto.

Otro estudio en ratones jóvenes (tratados en los días postnatales del 4 al 21) ha demostrado que la inhibición de los transportadores de serotonina tiene efectos a largo plazo en el comportamiento del ratón. No hay información sobre si este efecto es reversible. La relevancia clínica de este hallazgo no ha sido establecida.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido benzoico  
Sacarosa  
Glicerol  
Saborizante de menta (contiene un 0,23% de alcohol)  
Agua purificada.

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 ° C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

<[Para completar a nivel nacional]>

El recipiente puede contener un tapón o una jeringa dosificadores.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Para completar a nivel nacional]>

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

<[Para completar a nivel nacional]>

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<[Para completar a nivel nacional]>

## **ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTONAJE PARA (Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg CÁPSULAS DURAS**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg cápsulas duras

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

Fluoxetina (hidrocloruro)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula contiene fluoxetina en forma de hidrocloruro equivalente a 20 mg de fluoxetina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 ° C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I Para completar a nivel nacional]>

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**20 mg cápsulas duras**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg cápsulas duras

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

fluoxetina (hidrocloruro)

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

(los días de la semana se imprimirán en el aluminio en el formato abreviado).

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTONAJE PARA (Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg solución oral**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg solución oral

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

fluoxetina (hidrocloruro)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada 5 ml de solución oral contienen fluoxetina en forma de hidrocloruro equivalente a 20 mg de fluoxetina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene sacarosa. Consulte el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 ° C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[ Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg cada 5 ml

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL FRASCO**

**CARTONAJE PARA (Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg solución oral**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg solución oral

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

fluoxetina (hidrocloruro)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada 5 ml de solución oral contienen fluoxetina en forma de hidrocloruro equivalente a 20 mg de fluoxetina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene sacarosa. Consulte el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 ° C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

<[ Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg cápsulas duras

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

*fluoxetina (como hidrocloreuro)*

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

### En este prospecto:

1. Qué es (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y para qué se utiliza
2. Antes de tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>
3. Cómo tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>
6. Información adicional

## 1. QUÉ ES (Marca de fantasía)<sup>®</sup> Y PARA QUÉ SE UTILIZA

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> pertenece a un grupo de medicamentos denominados antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Este medicamento está indicado para el tratamiento de:

Adultos:

- Episodios depresivos mayores
- El trastorno obsesivo-compulsivo
- La bulimia nerviosa: (Marca de fantasía)<sup>®</sup> está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

Niños mayores de 8 años y adolescentes:

- Para episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión de moderada a severa sólo en combinación con una terapia psicológica.

## 2. ANTES DE TOMAR (Marca de fantasía)<sup>®</sup>

No tome (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y comuníquelo a su médico o farmacéutico:

- Si es alérgico (hipersensible) a fluoxetina o a cualquiera de los demás componentes de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>. Una alergia puede incluir erupción, picores, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración.

- Si está tomando cualquier medicamento perteneciente a otro tipo de medicamentos que se utilizan también para tratar la depresión y son conocidos como inhibidores de la monoaminooxidasa no selectivos o inhibidores reversibles de la monoaminooxidasa tipo A (también llamado IMAO-A), puede ocurrir una reacción adversa grave o mortal.

El tratamiento con fluoxetina podrá iniciarse solamente después de dos semanas tras finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible de la MAO (por ejemplo tranilcipromina).

No obstante, se puede iniciar el tratamiento con fluoxetina al día siguiente de finalizar un tratamiento con ciertos inhibidores reversibles de la MAO, llamados inhibidores reversibles de la MAO conocidos como IMAO-A (por ejemplo moclobemida).

No tome ningún IMAO durante al menos cinco semanas tras la interrupción de la medicación con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>. Si le ha sido prescrito (Marca de fantasía)<sup>®</sup> por un largo periodo de tiempo y/o a una dosis alta, su médico podrá considerar la necesidad de intervalo mayor antes de tomar un IMAO. Ejemplos de IMAOs son: nialamida, iproniazida, selegelina, moclobemida, fenelcina, tranilcipromina, isocarboxácida y toloxatona.

Tenga especial cuidado con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y comuníquelo a su médico o farmacéutico si:

- desarrolla erupciones en la piel u otras reacciones alérgicas (como picor, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración), deje de tomar las cápsulas y contacte con su médico inmediatamente.
- si padece epilepsia o ha sufrido anteriormente convulsiones, si tiene convulsiones o experimenta un aumento en la frecuencia de las mismas contacte con su médico inmediatamente, puede que tenga que interrumpir el tratamiento con fluoxetina.
- Si ha sufrido manía en el pasado, si tiene un episodio maníaco, contacte con su doctor inmediatamente, puede que tenga que discontinuar el uso de fluoxetina.
- Si padece diabetes, puede que su médico tenga que ajustarle la dosis de insulina o de otro tratamiento antidiabético.
- Si usted padece problemas del hígado (puede que su médico tenga que ajustarle la dosis).
- Si usted padece enfermedades del corazón.
- Si usted está tomando diuréticos, especialmente si es usted un paciente de edad avanzada.
- Si está recibiendo terapia electroconvulsiva (TEC).
- Si tiene antecedentes de trastornos hemorrágicos o si Vd. desarrolla hematomas o sangrados inusuales.
- Si está tomando medicamentos que afectan a la coagulación de la sangre (ver “Toma de otros medicamentos”)
- Si comienza a experimentar fiebre, rigidez o sacudidas musculares, cambios en su estado mental como confusión, irritabilidad o agitación extrema, usted puede padecer un estado llamado síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno. A pesar de que este síndrome se dé rara vez, este puede resultar ser amenazante para la vida, así que contacte con su médico inmediatamente, el uso de fluoxetina podría ser discontinuado.

- Si usted tiene pensamientos suicidas o de autolesión. La depresión se asocia con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo puede persistir hasta que se produzca una mejoría de la enfermedad. Puesto que pueden pasar de 3 a 4 semanas tras comenzar el tratamiento con fluoxetina hasta que dicha mejoría se produzca, su médico le hará un cuidadoso seguimiento al inicio del tratamiento. Otras condiciones psiquiátricas para las que se prescribe (Marca de fantasía)<sup>®</sup> pueden asociarse también con un riesgo incrementado de acontecimientos relacionados con el suicidio. Por lo tanto deberán seguirse las mismas precauciones cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

#### ***Uso en niños y adolescentes de 8 a 18 años:***

Los pacientes menores de 18 años tienen un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando toman esta clase de medicamentos. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> sólo deberá utilizarse en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de los episodios depresivos de moderados a graves en combinación con terapia psicológica, y no deberá utilizarse para otras indicaciones en este grupo de edad.

Además, existe sólo información limitada en lo que respecta la seguridad a largo plazo de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> en relación al crecimiento, la pubertad, y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual en este grupo de edad. No obstante, su médico podrá prescribir (Marca de fantasía)<sup>®</sup> a pacientes menores de 18 años para el tratamiento de los episodios depresivos de moderados a graves en combinación con terapia psicológica cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Si su médico prescribe (Marca de fantasía)<sup>®</sup> a un paciente menor de 18 años y Ud. desea discutir esta decisión, por favor acuda de nuevo a su médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas indicados anteriormente aparece o empeora cuando pacientes menores de 18 años están tomando (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> no debe emplearse en el tratamiento de niños menores de 8 años de edad.

#### **Toma de otros medicamentos con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos (en las últimas 5 semanas), incluso los adquiridos sin receta. Este medicamento puede influir sobre la acción de otros medicamentos (interacción). Las interacciones pueden darse con:

- Inhibidores de la monoaminoxidasa IMAO (medicamentos utilizados para tratar la depresión). No deben emplearse con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> los inhibidores no selectivos de la MAO ni los inhibidores de la MAO conocidos como IMAO tipo A (como moclobemida) puesto que pueden ocasionarse reacciones graves o incluso fatales (síndrome serotoninérgico), ver sección “No tome (Marca de fantasía)<sup>®</sup>”. Los inhibidores de la MAO conocidos como IMAO-B (Selegilina) pueden utilizarse con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> siempre y cuando su médico le haga un seguimiento cuidadoso del tratamiento.
- Litio, triptófano: hay un riesgo incrementado de síndrome serotoninérgico si se administran estos medicamentos con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>. Cuando fluoxetina se administre en combinación con litio su doctor deberá hacerle revisiones con más frecuencia.
- Fenitoína (medicamento utilizado para la epilepsia), (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede aumentar los niveles en sangre de este medicamento, por lo que su médico deberá dosificarle la fenitoína con más cuidado cuando se administre con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y deberá hacerle revisiones con más frecuencia.

- Clozapina (utilizado para tratar algunos trastornos mentales), tramadol (para el tratamiento del dolor) o triptanos (para el tratamiento de la migraña), hay un riesgo incrementado de hipertensión.
- Flecaínida o encainida (para tratar problemas cardíacos), carbamacepina (para el tratamiento de la epilepsia), antidepresivos tricíclicos (por ejemplo imipramina, desipramina y amitriptilina), porque (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede cambiar los niveles en sangre de estos medicamentos, así pues es posible que su médico tenga que disminuir su dosis cuando se administren con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.
- Warfarina u otros medicamentos que tengan efectos sobre la coagulación de la sangre; (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede alterar el efecto de estos medicamentos en la sangre. Su médico tendrá que hacerle ciertos análisis si inicia o concluye el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> mientras esté tomando warfarina.
- No debe empezar a tomar preparaciones de plantas medicinales que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) mientras esté en tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puesto que puede dar lugar a un aumento de efectos adversos. Si al empezar el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> usted está tomando hierba de San Juan, deje de tomarla y coménteselo a su médico en la próxima visita.

### **Toma de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> con los alimentos y bebidas**

- (Marca de fantasía)<sup>®</sup> se puede tomar con o sin comida, según prefiera.
- No es aconsejable la toma de alcohol mientras esté tomando este medicamento.

### ***Embarazo y lactancia***

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

#### **Embarazo**

La información obtenida hasta la fecha no indica un riesgo incrementado cuando se use este medicamento durante el embarazo. Sin embargo se debe tener precaución cuando se use durante el embarazo, sobre todo durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto puesto que han sido notificados los siguientes efectos en niños recién nacidos: irritabilidad, temblor, debilidad muscular, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir.

#### **Lactancia**

Fluoxetina se excreta en la leche materna y puede causar efectos adversos en los niños. Usted deberá continuar con la lactancia sólo si es absolutamente necesario. Si se continúa con la lactancia, su médico podrá prescribirle una dosis menor de fluoxetina.

### **Conducción y uso de máquinas**

Este medicamento puede alterar el juicio o la coordinación. No conduzca o use maquinaria sin el consejo de su médico o farmacéutico.

## **3. CÓMO TOMAR (Marca de fantasía)<sup>®</sup>**

Siga exactamente las instrucciones de administración de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis normal es:

- Depresión: la dosis inicial recomendada es de 20 mg. Su médico podrá revisar y ajustar su dosis en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento. Cuando se considere

necesario, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 60 mg. Se debe incrementar cuidadosamente la dosis para asegurar que Vd. recibe la menor dosis efectiva. Puede que no se sienta inmediatamente mejor al empezar a tomar su medicamento para la depresión. Esto es frecuente puesto que no se produce una mejoría en los síntomas depresivos hasta después de las primeras pocas semanas tras el inicio del tratamiento. Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo de al menos 6 meses.

- Bulimia nerviosa: la dosis recomendada es de 60 mg al día.
- Trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis recomendada es de 20 mg al día. Su médico podrá revisar y ajustar la dosis después de dos semanas de tratamiento. Cuando sea necesario la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg. Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.
- Niños y adolescentes de 8 a 18 años con depresión: El tratamiento deberá iniciarse y ser supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día (administrados como 2,5ml de la presentación de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> solución oral). Después de una o dos semanas su médico puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La dosis se deberá incrementar cuidadosamente para asegurarse de que se mantiene al paciente con la menor dosis efectiva. Los niños con bajo peso pueden necesitar dosis menores. Su médico deberá reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento después de 6 meses. Si Vd. no ha mejorado, deberá reconsiderarse el tratamiento.

Si es Vd. anciano, los incrementos de dosis que le realice su médico deberán llevarse a cabo de forma más cuidadosa y la dosis diaria no deberá exceder en general de los 40 mg. La dosis máxima es de 60 mg al día.

Si usted tiene un problema hepático o está usando otra medicación que pueda influir en la fluoxetina, su médico decidirá prescribirle una dosis menor o instruirle sobre cómo usar (Marca de fantasía)<sup>®</sup> en días alternos.

### **Método de administración**

Trague las cápsulas con agua. No las mastique.

### **Si Vd. toma más (Marca de fantasía)<sup>®</sup> del que debiera**

- Si usted toma demasiadas cápsulas, vaya al servicio de urgencias del hospital más cercano o consulte inmediatamente a su médico.
- Si puede lleve consigo el envase de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.

Los síntomas de sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, convulsiones, problemas cardíacos (como latidos irregulares o parada cardíaca), problemas pulmonares y cambios en el estado mental que van desde la excitación al coma.

### **Si olvidó tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.**

- No se preocupe si olvidó tomar una dosis. Tome la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Tomar su medicina a la misma hora cada día puede ayudarle a acordarse de tomarla regularmente.

## **Si deja de tomar (Marca de fantasía)®.**

**No deje de tomar (Marca de fantasía)® a menos que se lo haya indicado su médico.** Es importante que usted siga tomando su medicamento.

- No deje de tomar su medicamento sin preguntarle primero a su médico, incluso si usted comienza a sentirse mejor.
- Asegúrese de no quedarse sin medicamento.

Usted puede sentir los siguientes efectos cuando interrumpa el tratamiento con (Marca de fantasía)®: mareos, sensación de hormigueo semejante a pinchazos con agujas o alfileres, trastornos del sueño (sueños intensos, pesadillas, insomnio), sensación de inquietud o agitación, cansancio o debilidad inusuales, ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores (inestabilidad) y dolor de cabeza.

La mayoría de la gente encuentra que los síntomas que tienen lugar al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)® son moderados y desaparecen de forma autolimitada en pocas semanas. Si usted experimenta estos síntomas al interrumpir su tratamiento, consulte con su médico.

Al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)®, su médico le ayudará a reducir gradualmente la dosis de una a dos semanas - esto le ayudará a reducir la posibilidad de efectos de retirada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de (Marca de fantasía)®, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, (Marca de fantasía)® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Si usted tiene erupción en la piel o reacciones de alergia como picores, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración, deje de tomar las cápsulas y dígaselo a su médico inmediatamente.
- Si usted se siente inquieto y siente como si no pudiera permanecer sentado o permanecer quieto, puede que usted padezca algo que se llama acatisia, por lo que incrementar su dosis de (Marca de fantasía)® podría hacerle sentir peor. Si usted se siente así, **consulte a su médico.**
- **Hable con su médico inmediatamente** si su piel empieza a enrojecer y después le salen ampollas o se descama. Esto sucede muy rara vez.

Algunos pacientes han padecido:

- Una combinación de síntomas (conocida como síndrome serotoninérgico) que incluyen fiebre de causa desconocida con ritmo incrementado del corazón, sudoración, rigidez o temblor muscular, confusión, agitación extrema o somnolencia (sólo rara vez);
- Sensación de debilidad, somnolencia o confusión principalmente en ancianos y en personas tratadas con diuréticos (ancianos);
- Erección prolongada y dolorosa
- Irritabilidad y agitación extrema

**Si Vd. padece alguno de los efectos secundarios descritos anteriormente debe contactar con su médico inmediatamente.**

Si usted padece alguno de los síntomas descritos a continuación y le molestan o persisten en el tiempo, comuníquese a su médico:

- **Trastornos generalizados:** enfriamiento, sensibilidad a la luz, pérdida de peso.
- **Aparato digestivo:** diarrea y molestias estomacales, vómitos, indigestión, dificultad para tragar o alteración del sentido del gusto o sequedad de boca. Raramente se han notificado anomalías en las pruebas de la función del hígado, con casos muy raros de hepatitis.
- **Sistema nervioso:** Dolor de cabeza, alteraciones en el sueño o sueños anormales, mareos, falta de apetito, cansancio, euforia, movimientos incontrolables, convulsiones, inquietud extrema, alucinaciones, comportamiento atípicamente desenfrenado, confusión, agitación, ansiedad, nerviosismo, incapacidad para concentrarse y pensar con claridad, ataques de pánico, o pensamientos de suicidio o autolesión.
- **Trastornos del aparato urogenital y del sistema reproductor:** dificultad para orinar, aumento de la frecuencia de la micción, disfunción sexual, erecciones prolongadas, y producción de leche materna.
- **Aparato respiratorio:** dolor de garganta, dificultad en la respiración. Se han notificado rara vez alteraciones pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios y procesos de histopatología variada y/o fibrosis).
- **Otros:** Pérdida de cabello, bostezos, visión borrosa, hematomas o sangrado sin explicación, sudores, sofocos, sensación de mareos al levantarse, dolor muscular o en las articulaciones, niveles bajos de sodio en sangre.

La mayoría de estos efectos adversos tienden a desaparecer con la continuación del tratamiento.

**Además en niños y adolescentes (8 a 18 años)** – fluoxetina puede disminuir el crecimiento o retrasar la maduración sexual.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE (Marca de fantasía)<sup>®</sup>

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

- No utilice (Marca de fantasía)<sup>®</sup> después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.
- No conservar (Marca de fantasía)<sup>®</sup> a temperatura superior a 25 ° C.
- Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### ¿Qué contiene (Marca de fantasía)<sup>®</sup> solución oral?

El principio activo es fluoxetina en forma de hidrocloreuro.

Los demás componentes son:

La cápsula está compuesta de gelatina, Patente azul V (E 131), óxido de hierro amarillo (E 172), dióxido de titanio (E 171). Los componentes de la tinta comestible son shellac, propilen glicol, hidróxido amónico, óxido de hierro negro (E 172) (formulación 1), o shellac, lecitina de soja, antifoam DC 1510, óxido de hierro negro (E 172) (para la formulación 2).

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

<[Para completar a nivel nacional]>

#### **Titular de la autorización de comercialización y fabricante**

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

#### **Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

Austria: Fluctine

Bélgica: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Francia: Prozac, Fluoxétine Lilly

Alemania: Fluctin

Grecia: Ladose

Irlanda, Italia, Holanda, Portugal, España, Reino Unido: Prozac

Luxemburgo: Prozac, Fontex

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

#### **Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.**

<[Para completar a nivel nacional]>

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### (Marca de fantasía)<sup>®</sup> 20 mg solución oral

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

*fluoxetina (como hidrocloreuro)*

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

#### **En este prospecto:**

1. Qué es (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y para qué se utiliza
2. Antes de tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>
3. Cómo tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES (Marca de fantasía)<sup>®</sup> Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> pertenece a un grupo de medicamentos denominados antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Este medicamento está indicado para el tratamiento de:

Adultos:

- Episodios depresivos mayores
- El trastorno obsesivo-compulsivo
- La bulimia nerviosa: (Marca de fantasía)<sup>®</sup> está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

Niños mayores de 8 años y adolescentes:

- Para episodios depresivos de moderados a graves, si no hay respuesta a la terapia psicológica después de 4 a 6 sesiones. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> debe ofrecerse a los niños o jóvenes con depresión de moderada a severa sólo en combinación con una terapia psicológica.

### **2. ANTES DE TOMAR (Marca de fantasía)<sup>®</sup>**

No tome (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y comuníquelo a su médico o farmacéutico:

- Si es alérgico (hipersensible) a fluoxetina o a cualquiera de los demás componentes de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>. Una alergia puede incluir erupción, picores, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración.

- Si está tomando cualquier medicamento perteneciente a otro tipo de medicamentos que se utilizan también para tratar la depresión y son conocidos como inhibidores de la monoaminooxidasa no selectivos o inhibidores reversibles de la monoaminooxidasa tipo A (también llamado IMAO-A), puede ocurrir una reacción adversa grave o mortal.

El tratamiento con fluoxetina podrá iniciarse solamente después de dos semanas tras finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible de la MAO (por ejemplo tranilcipromina).

No obstante, se puede iniciar el tratamiento con fluoxetina al día siguiente de finalizar un tratamiento con ciertos inhibidores reversibles de la MAO, llamados inhibidores reversibles de la MAO conocidos como IMAO-A (por ejemplo moclobemida).

No tome ningún IMAO durante al menos cinco semanas tras la interrupción de la medicación con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>. Si le ha sido prescrito (Marca de fantasía)<sup>®</sup> por un largo periodo de tiempo y/o a una dosis alta, su médico podrá considerar la necesidad de intervalo mayor antes de tomar un IMAO. Ejemplos de IMAOs son: nialamida, iproniazida, selegelina, moclobemida, fenelcina, tranilcipromina, isocarboxacida y toloxatona.

Tenga especial cuidado con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y comuníquelo a su médico o farmacéutico si:

- desarrolla erupciones en la piel u otras reacciones alérgicas (como picor, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración), deje de tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y contacte con su médico inmediatamente.
- Si padece epilepsia o ha sufrido anteriormente convulsiones, si tiene convulsiones o experimenta un aumento en la frecuencia de las mismas contacte con su médico inmediatamente, puede que tenga que interrumpir el tratamiento con fluoxetina.
- Si ha sufrido manía en el pasado, si tiene un episodio maníaco, contacte con su doctor inmediatamente, posiblemente deberá discontinuar el uso de fluoxetina.
- Si padece diabetes, puede que su médico tenga que ajustarle la dosis de insulina o de otro tratamiento antidiabético.
- Si usted padece problemas del hígado (puede que su médico tenga que ajustarle la dosis).
- Si usted padece enfermedades del corazón.
- Si usted está tomando diuréticos, especialmente si es usted un paciente de edad avanzada.
- Si está recibiendo terapia electroconvulsiva (TEC).
- Si tiene antecedentes de trastornos hemorrágicos o si Vd. desarrolla hematomas o sangrados inusuales.
- Si está tomando medicamentos que afectan a la coagulación de la sangre (ver “Toma de otros medicamentos”)
- Si comienza a experimentar fiebre, rigidez o sacudidas musculares, cambios en su estado mental como confusión, irritabilidad o agitación extrema, usted puede padecer un estado llamado síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno. A pesar de que este síndrome se dé rara vez, este puede resultar ser amenazante para la vida, así que contacte con su médico inmediatamente, el uso de fluoxetina podría ser discontinuado.

- Si usted tiene pensamientos suicidas o de autolesión. La depresión se asocia con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo puede persistir hasta que se produzca una mejoría de la enfermedad. Puesto que pueden pasar de 3 a 4 semanas tras comenzar el tratamiento con fluoxetina hasta que dicha mejoría se produzca, su médico le hará un cuidadoso seguimiento al inicio del tratamiento. Otras condiciones psiquiátricas para las que se prescribe (Marca de fantasía)<sup>®</sup> pueden asociarse también con un riesgo incrementado de acontecimientos relacionados con el suicidio. Por lo tanto deberán seguirse las mismas precauciones cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.
- Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### ***Uso en niños y adolescentes de 8 a 18 años:***

Los pacientes menores de 18 años tienen un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando toman esta clase de medicamentos. (Marca de fantasía)<sup>®</sup> sólo deberá utilizarse en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de los episodios depresivos de moderados a graves en combinación con terapia psicológica, y no deberá utilizarse para otras indicaciones en este grupo de edad.

Además, existe sólo información limitada en lo que respecta la seguridad a largo plazo de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> en relación al crecimiento, la pubertad, y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual en este grupo de edad. No obstante, su médico podrá prescribir (Marca de fantasía)<sup>®</sup> a pacientes menores de 18 años para el tratamiento de los episodios depresivos de moderados a graves en combinación con terapia psicológica cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Si su médico prescribe (Marca de fantasía)<sup>®</sup> a un paciente menor de 18 años y Ud. desea discutir esta decisión, por favor acuda de nuevo a su médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas indicados anteriormente aparece o empeora cuando pacientes menores de 18 años están tomando (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> no debe emplearse en el tratamiento de niños menores de 8 años de edad.

### **Toma de otros medicamentos con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos (en las últimas 5 semanas), incluso los adquiridos sin receta. Este medicamento puede influir sobre la acción de otros medicamentos (interacción). Las interacciones pueden darse con:

- Inhibidores de la monoaminoxidasa IMAO (medicamentos utilizados para tratar la depresión). No deben emplearse con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> los inhibidores no selectivos de la MAO ni los inhibidores de la MAO conocidos como IMAO tipo A (como moclobemida) puesto que pueden ocasionarse reacciones graves o incluso fatales (síndrome serotoninérgico), ver sección “No tome (Marca de fantasía)<sup>®</sup>”. Los inhibidores de la MAO conocidos como IMAO-B (Selegilina) pueden utilizarse con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> siempre y cuando su médico le haga un seguimiento cuidadoso del tratamiento.
- Litio, triptófano: hay un riesgo incrementado de síndrome serotoninérgico si se administran estos medicamentos con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>. Cuando fluoxetina se administre en combinación con litio su doctor deberá hacerle revisiones con más frecuencia.

- Fenitoína (medicamento utilizado para la epilepsia), (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede aumentar los niveles en sangre de este medicamento, por lo que su médico deberá dosificarle la fenitoína con más cuidado cuando se administre con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y deberá hacerle revisiones con más frecuencia.
- Clozapina (utilizados para tratar algunos trastornos mentales), tramadol (para el tratamiento del dolor) o triptanos (para el tratamiento de la migraña), hay un riesgo incrementado de hipertensión.
- Flecainida o encainida (para tratar problemas cardíacos), carbamacepina (para el tratamiento de la epilepsia), antidepresivos tricíclicos (por ejemplo imipramina, desipramina y amitriptilina), porque (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede cambiar los niveles en sangre de estos medicamentos, así pues es posible que su médico tenga que disminuir su dosis cuando se administren con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.
- Warfarina u otros medicamentos que tengan efectos sobre la coagulación de la sangre; (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede alterar el efecto de estos medicamentos en la sangre. Su médico tendrá que hacerle ciertos análisis si inicia o concluye el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> mientras esté tomando warfarina.
- No debe empezar a tomar preparaciones de plantas medicinales que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) mientras esté en tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puesto que puede dar lugar a un aumento de efectos adversos. Si al empezar el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> usted está tomando hierba de San Juan, deje de tomarla y coménteselo a su médico en la próxima visita.

#### **Toma de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> con los alimentos y bebidas**

- (Marca de fantasía)<sup>®</sup> se puede tomar con o sin comida, según prefiera.
- No es aconsejable la toma de alcohol mientras esté tomando este medicamento.

#### ***Embarazo y lactancia***

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

##### **Embarazo**

La información obtenida hasta la fecha no indica un riesgo incrementado cuando se use este medicamento durante el embarazo. Sin embargo se debe tener precaución cuando se use durante el embarazo, sobre todo durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto puesto que han sido notificados los siguientes efectos en niños recién nacidos: irritabilidad, temblor, debilidad muscular, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir.

##### **Lactancia**

Fluoxetina se excreta en la leche materna y puede causar efectos adversos en los niños. Usted deberá continuar con la lactancia sólo si es absolutamente necesario. Si se continúa con la lactancia, su médico podrá prescribirle una dosis menor de fluoxetina.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Este medicamento puede alterar el juicio o la coordinación. No conduzca o use maquinaria sin el consejo de su médico o farmacéutico.

### 3. CÓMO TOMAR (Marca de fantasía)<sup>®</sup>

Siga exactamente las instrucciones de administración de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis normal es:

- Depresión: la dosis inicial recomendada es de 20 mg. Su médico podrá revisar y ajustar su dosis en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento. Cuando se considere necesario, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 60 mg. Se debe incrementar cuidadosamente la dosis para asegurar que Vd. recibe la menor dosis efectiva. Puede que no se sienta inmediatamente mejor al empezar a tomar su medicamento para la depresión. Esto es frecuente puesto que no se produce una mejoría en los síntomas depresivos hasta después de las primeras pocas semanas tras el inicio del tratamiento. Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo de al menos 6 meses.
- Bulimia nerviosa: la dosis recomendada es de 60 mg al día.
- Trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis recomendada es de 20 mg al día. Su médico podrá revisar y ajustar la dosis después de dos semanas de tratamiento. Cuando sea necesario la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg. Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.
- Niños y adolescentes de 8 a 18 años con depresión: El tratamiento deberá iniciarse y ser supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día (administrados como 2,5 ml de la presentación de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> solución oral). Después de una o dos semanas su médico puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La dosis se deberá incrementar cuidadosamente para asegurarse de que se mantiene al paciente con la menor dosis efectiva. Los niños con bajo peso pueden necesitar dosis menores. Su médico deberá reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento después de 6 meses. Si Vd. no ha mejorado, deberá reconsiderarse el tratamiento.

Si es Vd. anciano, los incrementos de dosis que le realice su médico deberán llevarse a cabo de forma más cuidadosa y la dosis diaria no deberá exceder en general de los 40 mg. La dosis máxima es de 60 mg al día.

Si usted tiene un problema hepático o está usando otra medicación que pueda influir en la fluoxetina, su médico decidirá prescribirle una dosis menor o instruirle sobre cómo usar (Marca de fantasía)<sup>®</sup> en días alternos.

#### **Método de administración**

Mida la cantidad apropiada de medicación usando el tapón dosificador, la jeringa o la cuchara dosificadora, después ingieralo.

#### **Si Vd. toma más (Marca de fantasía)<sup>®</sup> del que debiera**

- Si usted toma demasiado (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, vaya al servicio de urgencias del hospital más cercano o consulte inmediatamente a su médico.
- Si puede lleve consigo el envase de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.

Los síntomas de sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, convulsiones, problemas cardíacos (como latidos irregulares o parada cardíaca), problemas pulmonares y cambios en el estado mental que van desde la excitación al coma.

### **Si olvidó tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.**

- No se preocupe si olvidó tomar una dosis. Tome la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Tomar su medicina a la misma hora cada día puede ayudarle a acordarse de tomarla regularmente.

### **Si deja de tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup>.**

**No deje de tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup> a menos que se lo haya indicado su médico.** Es importante que usted siga tomando su medicamento.

- No deje de tomar su medicamento sin preguntarle primero a su médico, incluso si usted comienza a sentirse mejor.
- Asegúrese de no quedarse sin medicamento.

Usted puede sentir los siguientes efectos cuando interrumpa el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>: mareos, sensación de hormigueo semejante a pinchazos con agujas o alfileres, trastornos del sueño (sueños intensos, pesadillas, insomnio), sensación de inquietud o agitación, cansancio o debilidad inusuales, ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores (inestabilidad) y dolor de cabeza.

La mayoría de la gente encuentra que los síntomas que tienen lugar al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup> son moderados y desaparecen de forma autolimitada en pocas semanas. Si usted experimenta estos síntomas al interrumpir su tratamiento, consulte con su médico.

Al interrumpir el tratamiento con (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, su médico le ayudará a reducir gradualmente la dosis de una a dos semanas - esto le ayudará a reducir la posibilidad de efectos de retirada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de (Marca de fantasía)<sup>®</sup>, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, (Marca de fantasía)<sup>®</sup> puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Si usted tiene erupción en la piel o reacciones de alergia como picores, hinchazón de la cara o de los labios o falta de respiración, deje de tomar (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y dígaselo a su médico inmediatamente.
- Si usted se siente inquieto y siente como si no pudiera permanecer sentado o permanecer quieto, puede que usted padezca algo que se llama acatisia, por lo que incrementar su dosis de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> podría hacerle sentir peor. Si usted se siente así, **consulte a su médico.**
- **Hable con su médico inmediatamente** si su piel empieza a enrojecer y después le salen ampollas o se descama. Esto sucede muy rara vez.

Algunos pacientes han padecido:

- Una combinación de síntomas (conocida como síndrome serotoninérgico) que incluyen fiebre de causa desconocida con ritmo incrementado del corazón, sudoración, rigidez o temblor muscular, confusión, agitación extrema o somnolencia (sólo rara vez);
- Sensación de debilidad, somnolencia o confusión principalmente en ancianos y en personas tratadas con diuréticos (ancianos);

- Erección prolongada y dolorosa
- Irritabilidad y agitación extrema

**Si Ud. padece alguno de los efectos secundarios descritos anteriormente debe contactar con su médico inmediatamente.**

Si usted padece alguno de los síntomas descritos a continuación y le molestan o persisten en el tiempo, comuníquese a su médico:

- **Trastornos generalizados:** enfriamiento, sensibilidad a la luz, pérdida de peso.
- **Aparato digestivo:** diarrea y molestias estomacales, vómitos, indigestión, dificultad para tragar o alteración del sentido del gusto o sequedad de boca. Raramente se han notificado anomalías en las pruebas de la función del hígado, con casos muy raros de hepatitis.
- **Sistema nervioso:** Dolor de cabeza, alteraciones en el sueño o sueños anormales, mareos, falta de apetito, cansancio, euforia, movimientos incontrolables, convulsiones, inquietud extrema, alucinaciones, comportamiento atípicamente desenfrenado, confusión, agitación, ansiedad, nerviosismo, incapacidad para concentrarse y pensar con claridad, ataques de pánico, o pensamientos de suicidio o autolesión.
- **Trastornos del aparato urogenital y del sistema reproductor:** dificultad para orinar, aumento de la frecuencia de la micción, disfunción sexual, erecciones prolongadas, y producción de leche materna.
- **Aparato respiratorio:** dolor de garganta, dificultad en la respiración. Se han notificado rara vez alteraciones pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios y procesos de histopatología variada y/o fibrosis).
- **Otros:** Pérdida de cabello, bostezos, visión borrosa, hematomas o sangrado sin explicación, sudores, sofocos, sensación de mareos al levantarse, dolor muscular o en las articulaciones, niveles bajos de sodio en sangre.

La mayoría de estos efectos adversos tienden a desaparecer con la continuación del tratamiento.

**Además en niños y adolescentes (8 a 18 años)** – fluoxetina puede disminuir el crecimiento o retrasar el la maduración sexual.

(Marca de fantasía)<sup>®</sup> solución oral contiene azúcar que puede perjudicar los dientes.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE (Marca de fantasía)<sup>®</sup>

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

- No utilice (Marca de fantasía)<sup>®</sup> después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.
- No conservar a temperatura superior a 25 ° C.
- Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### ¿Qué contiene (Marca de fantasía)<sup>®</sup> solución oral?

El principio activo es fluoxetina en forma de hidrocloreuro.

Los demás componentes son: ácido benzoico, sacarosa, glicerol, saborizante de menta (con un 0,23 % de alcohol) y agua purificada.

### Aspecto de (Marca de fantasía)<sup>®</sup> y contenido del envase

<[Para completar a nivel nacional]>

### Titular de la autorización de comercialización y fabricante

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

### Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Austria: Fluctine

Bélgica, Francia, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Holanda, Portugal, España, Reino Unido: Prozac

Francia: Prozac, Fluoxétine Lilly

Alemania: Fluctin

Grecia: Ladose

Suecia: Fontex

<[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]>

### Este prospecto fue aprobado en {Mes/año}.

<[Para completar a nivel nacional]>

**ANEXO IV**  
**CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Las autoridades nacionales competentes, coordinadas por el Estado miembro de referencia (EMR), garantizarán el cumplimiento de las siguientes condiciones por parte de los titulares de las autorizaciones de comercialización.

### **1. Estudios toxicológicos:**

El titular de la autorización de comercialización debe realizar los siguientes estudios y comunicar los resultados al EMR:

- Estudio en ratas jóvenes para evaluar la situación neurohormonal del eje hipotalámico-pituitario-gonadal (HPG) durante la maduración sexual de ratas macho y hembra jóvenes tratadas con fluoxetina.
- Estudio en ratas jóvenes para caracterizar el desarrollo y la posible reversibilidad de la toxicidad testicular (es decir, evaluaciones neurohormonales e histopatológicas) en ratas CD macho jóvenes tratadas con fluoxetina.
- Estudio en ratas jóvenes para caracterizar los efectos en conductas emocionales específicas. En este estudio, la fluoxetina se administrará a ratas CD desde el día 33 hasta el día 62 después del nacimiento, realizando evaluaciones en el laberinto radial elevado, prueba de nado forzado y prueba de inhibición prepulso, una vez durante el tratamiento y 2 meses después del tratamiento.

### **2. Evaluación clínica del efecto de la fluoxetina en la maduración sexual**

- Estudio prospectivo y controlado con placebo del NIMH: Los titulares de las autorizaciones de comercialización se han comprometido a considerar la posibilidad de incluir la evaluación del efecto de la fluoxetina en la maduración sexual en niños de entre 8 y 12 años de edad en el protocolo elaborado bajo los auspicios del *National Institute of Mental Health* (NIMH) en los Estados Unidos, así como debatir con los investigadores del estudio la mejora del diseño del estudio ampliando la duración del seguimiento y elevando el límite superior de edad de los pacientes en este estudio. Los titulares de la autorización de comercialización se han comprometido a proporcionar ese protocolo al EMR tan pronto como obre en su poder.

Los titulares de las autorizaciones de comercialización se han comprometido a seguir investigando si los registros mantenidos en los Estados miembros pueden servir para proporcionar datos sobre los efectos de la fluoxetina en la maduración sexual.