

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fluoxetina Davur 20 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsulas duras de color amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos:

- Episodio depresivo mayor.
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).
- Bulimia nerviosa: Fluoxetina Davur 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 grave sólo en combinación con una terapia psicológica concurrente.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Episodios depresivos mayores

Adultos y pacientes de edad avanzada: 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 pacientes de edad avanzada: 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 pacientes de edad avanzada: 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.

Todas las indicaciones

Adultos: La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis por encima de 80 mg al día.

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.

Población pediátrica

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 al día de fluoxetina. Los ajustes de dosis deben 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 al 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 debe 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 debe reconsiderarse.

Pacientes de edad avanzada: 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 al día.

Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas), o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interactuar potencialmente con fluoxetina (ver sección 4.5 Interacciones).

Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con Fluoxetina Davur: Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con fluoxetina 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, debe considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

Forma de administración

Para administración oral.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Fluoxetina está contraindicada en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (p.e., iproniazida) (ver secciones 4.4 y 4.5).

Fluoxetina está contraindicada en combinación con metoprolol utilizado en la insuficiencia cardiaca (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica – 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 población pediátrica tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Fluoxetina Davur sólo se debe utilizar en población pediátrica de 8 a 18 años para el tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves y no debe 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, debe supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, no existen datos sobre la seguridad a largo plazo en población pediátrica 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 población pediátrica tratados con fluoxetina (ver sección 5.1). 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.). Debe 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 debe 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 notificado 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 (ver sección 4.5).

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.

Manía

Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/ hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina debe interrumpirse 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 insuficiencia hepática grave. 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.

Tamoxifeno

Fluoxetina, un potente inhibidor de CYP2D6, puede causar una disminución de las concentraciones de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno. Por tanto, se debe evitar la administración concomitante de fluoxetina durante el tratamiento con tamoxifeno siempre que sea posible (ver sección 4.5).

Efectos cardiovasculares

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes durante el periodo post-comercialización (ver secciones 4.5, 4.8 y 4.9)

La fluoxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades como el síndrome de QT largo congénito, antecedentes familiares de prolongación del QT o de otras enfermedades clínicas que predisponen a las arritmias (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca descompensada) o exposición a la fluoxetina aumentada (p. ej., insuficiencia hepática).

Si se tratan pacientes con enfermedad cardiaca estable, se debe considerar un examen ECG antes de iniciar el tratamiento. Si se presentan signos de arritmia cardiaca durante el tratamiento con fluoxetina, se debe retirar el tratamiento y debe realizarse un ECG.

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 Fluoxetina Davur 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. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años.

Una supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos que presentan alto riesgo debe acompañarse a la terapia farmacológica especialmente en el inicio del tratamiento y durante posteriores cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios de comportamiento 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 sección 4.8). 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 Fluoxetina Davur 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 “Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con Fluoxetina Davur “ sección 4.2).

Hemorragia

Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha notificado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina. Se han notificado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8). 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.

Midriasis

Se ha notificado midriasis en asociación con fluoxetina, por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir fluoxetina a pacientes con tensión intraocular elevada o aquellos con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno

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.

Inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (p.e., iproniazida)

Se han comunicado reacciones adversas graves y a veces fatales en pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible de la monoaminoxidasa (IMAO). Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede ser confundido con (o diagnosticado como) el 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, mioclonia, 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 inhibidor irreversible no selectivo IMAO (ver sección 4.3). Debido a las dos semanas de efecto de duración de este último, el tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO irreversible. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un inhibidor irreversible no selectivo (IMAO). Si fluoxetina se ha prescrito como tratamiento crónico y/o a una dosis más alta, se debe considerar un intervalo mayor.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vida media: La larga vida media de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina se debe tener en cuenta (ver sección 5.2 “Propiedades farmacocinéticas”) al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepresivo).

Combinaciones contraindicadas

Inhibidores irreversibles de la Monoaminoxidasa (p.e., iproniazida).

Se han notificado reacciones adversas graves y a veces mortales en pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible de la monoaminoxidasa (IMAO). Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede ser confundido con (o diagnosticado como) el 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, mioclonia, 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 inhibidor irreversible no selectivo IMAO (ver sección 4.3). Debido a las dos semanas de efecto de duración de este último, el tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO irreversible. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un inhibidor irreversible no selectivo (IMAO). Si fluoxetina se ha prescrito como tratamiento crónico y/o a una dosis más alta, se debe considerar un intervalo mayor.

Metoprolol utilizado en insuficiencia cardiaca

Puede aumentar el riesgo de efectos adversos de metoprolol incluyendo bradicardia excesiva debido a la inhibición de su metabolismo por la fluoxetina (ver sección 4.3).

Combinaciones no recomendadas

Tamoxifeno

Se ha notificado en la bibliografía la interacción farmacéutica entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno que muestran una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, es decir, endoxifeno. Se ha notificado reducción de la eficacia del tamoxifeno con el uso concomitante de algunos antidepresivos ISRS en algunos estudios. Dado que no puede excluirse un efecto reducido de tamoxifeno, la administración conjunta con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo fluoxetina) debe evitarse siempre que sea posible (ver sección 4.4)

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.

IMAO-A incluyendo linezolid y cloruro de metiltioninio (azul de metileno)

Existe riesgo de síndrome serotoninérgico incluyendo diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión o coma. Si el uso de estas sustancias activas con fluoxetina no puede evitarse, se debe realizar una estrecha monitorización clínica y los agentes concomitantes deben iniciarse a la menor dosis recomendada (ver sección 4.4).

Mequitazina

Puede aumentar el riesgo de efectos adversos de la mequitazina (tales como la prolongación del intervalo QT) debido a la inhibición de su metabolismo por la fluoxetina.

Combinaciones que requieren precaución

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 (litio, tramadol, triptanos, triptófano, selegilina (IMAO-B), Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)

Se han notificado casos leves de síndrome serotoninérgico cuando se han administrado conjuntamente ISRS con medicamentos que tienen efecto serotoninérgico. Por lo tanto el uso conjunto de fluoxetina con este tipo de medicamentos debe hacerse con precaución, con seguimiento clínico más frecuente y estrecho (ver sección 4.4).

Prolongación del intervalo QT

No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos entre la fluoxetina y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. No se puede excluir un efecto aditivo de la fluoxetina y estos

medicamentos. Por lo tanto, la administración conjunta de fluoxetina con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (p. ej., fenotiazinas, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antimicrobianos (por ejemplo, la sparfloxacin, moxifloxacin, eritromicina IV, pentamidina), tratamiento contra la malaria en particular halofantrina, ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina), se deben utilizar con precaución (ver sección 4.4, 4.8 y 4.9).

Medicamentos que afectan a la hemostasis (anticoagulantes orales, cualquiera que sea su mecanismo, antiagregantes plaquetarios, ácido acetilsalicílico y AINEs)

Riesgo de sangrado aumentado. Debe realizarse una monitorización clínica y una monitorización del INR más frecuente de los anticoagulantes orales. Puede ser adecuado un ajuste de la dosis durante el tratamiento con fluoxetina y después de su interrupción.

Ciproheptadina

Se han notificados casos individuales de reducción del efecto antidepresivo de la fluoxetina cuando se utilizan en combinación con ciproheptadina.

Medicamentos que inducen hiponatremia

La hiponatremia es un efecto no deseado de la fluoxetina. Utilizada en combinación con otros agentes asociados con hiponatremia (p.e., diuréticos, desmopresina, carbamazepina y oxcarbazepina) puede dar lugar a un aumento del riesgo (ver sección 4.8).

Medicamentos para bajar el umbral epiléptico

Las convulsiones son un efecto no deseado de la fluoxetina. Utilizada en combinación con otros agentes que pueden disminuir el umbral de las convulsiones (por ejemplo, AT, otros ISRS, fenotiazidas, butirofenonas, mefloquina, cloroquina, bupropion, tramadol) puede dar lugar a un aumento del riesgo.

Otros medicamentos metabolizados por CYP2D6

La fluoxetina es un fuerte inhibidor de la enzima CYP2D6, por lo tanto, los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas, especialmente aquellos que tengan un estrecho margen terapéutico (como flecainida, encainida, propafenona y nevíbolol) y aquellos en los que se está realizando un ajuste de dosis, pero también con atomoxetina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos y risperidona). Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de alteraciones cardiovasculares asociados al uso de fluoxetina durante el primer trimestre de embarazo. El mecanismo por el que se producen es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de que el neonato sufra una alteración cardiovascular tras la exposición materna a fluoxetina es del orden de 2/100 comparado con una tasa esperada para estos defectos en la población general de aproximadamente 1/100.

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

Además, aunque 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 notificado 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).

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto (ver secciones 4.4, 4.8).

Lactancia

Se sabe que fluoxetina y su metabolito, norfluoxetina, se excretan en la leche materna. Se han notificado 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 debe prescribir la menor dosis efectiva de fluoxetina.

Fertilidad

Datos en animales han demostrado que fluoxetina puede afectar a la calidad del espermatozoides (ver sección 5.3). Los casos notificados en humanos con algún ISRS han mostrado que el efecto sobre la calidad del espermatozoides es reversible.

No se han observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fluoxetina tiene un efecto nulo o insignificante 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

a) Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con fluoxetina fueron cefalea, náuseas, insomnio, fatiga y diarrea. La intensidad y frecuencia de las reacciones adversas pueden disminuir con la continuación del tratamiento y generalmente no provocan la suspensión del tratamiento.

b) Lista tabulada de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas observadas con el tratamiento con fluoxetina en adultos y población pediátrica. Algunas de estas reacciones adversas son comunes a otros ISRS.

Las siguientes frecuencias han sido calculadas de los ensayos en estudios clínicos en adultos ($n = 9.297$) y procedentes de notificaciones espontáneas.

Estimación de frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>				
			Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia	
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
			Reacción anafiláctica	

			Enfermedad del suero	
<i>Trastornos endocrinos</i>				
			Secreción inapropiada de hormona antidiurética	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>				
	Disminución del apetito ¹		Hiponatremia	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>				
Insomnio ²	Ansiedad Nerviosismo Inquietud Tensión Disminución de la libido ³ Trastornos del sueño Sueños anormales ⁴	Despersonalización Excitación Euforia Pensamientos anormales Orgasmo anormal ⁵ Bruxismo Pensamientos y conducta suicida ⁶	Hipomanía Manía Alucinaciones Agitación Ataques de pánico Confusión Disfemia Agresión	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
Cefalea	Trastornos de la atención Mareos Disgeusia Letargo Somnolencia ⁷ Temblor	Hiperactividad psicomotora Discinesia Ataxia Alteración del equilibrio Mioclonía Deterioro de la memoria	Convulsiones Acetasia Síndrome bucoglosal Síndrome serotoninérgico,	
<i>Trastornos oculares</i>				
	Visión borrosa	Midriasis		
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
		Tinnitus		
<i>Trastornos cardíacos</i>				
	Palpitaciones		Arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes Electrocardiograma QT prolongada	
<i>Trastornos vasculares</i>				
	Rubor ⁸	Hipotensión	Vasculitis Vasodilatación	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Bostezos	Disnea Epistaxis	Faringitis Alteraciones pulmonares (procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis) ⁹	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
Diarrea Náusea	Vómitos Dispepsia Sequedad de boca	Disfagia Hemorragia gastrointestinal ¹⁰	Dolor esofágico	
<i>Trastornos hepato biliares</i>				
			Hepatitis idiosincrásica	

<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
	Erupción ¹¹ Urticaria Prurito Hiperhidrosis	Alopecia Mayor tendencia a la equimosis Sudores fríos	Angioedema Equimosis Fotosensibilidad Púrpura Eritema multiforme Síndrome Stevens-Johnson Síndrome de necrolisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell)	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Artralgia	Espasmos musculares	Mialgia	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
	Micción frecuente ¹²	Disuria	Retención urinaria Trastorno miccional	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
	Hemorragia ginecológica ¹³ Disfunción eréctil Trastornos de la eyaculación ¹⁴	Disfunción sexual	Galactorrea Hiperprolactemia Priapismo	Hemorragia posparto ¹⁶
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
Fatiga ¹⁵	Inquietud Escalofríos	Malestar Sensación anormal Sensación de frío Sensación de calor	Hemorragia en la mucosa	
<i>Exploraciones complementarias</i>				
	Pérdida de peso		Transaminasas aumentadas Gamma-glutamiltansferasa aumentadas	

¹ Incluye anorexia

² Incluye despertar por la mañana temprano, insomnio inicial e insomnio medio.

³ Incluye pérdida de la líbido

⁴ Incluye pesadillas

⁵ Incluye anorgasmia

⁶ Incluye suicidio consumado, ideación suicida asociada a la depresión, autolesión intencionada, ideas de autolesión, comportamiento suicida, ideación suicida, intento de suicidio, pensamientos pesimistas, comportamiento autolesivo. Estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente

⁷ Incluye hiperinsomnio, sedación

⁸ Incluye sofocos

⁹ Incluye atelectasia, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis

¹⁰ Incluye con mayor frecuencia hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hemorragia rectal, diarrea hemorrágica, melenas y úlcera hemorrágica gástrica

¹¹ Incluye eritema, erupción exfoliativa, sarpullido, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción vesicular, eritema umbilical

¹² Incluye polaquiuria

¹³ Incluye hemorragia del cuello uterino, disfunción uterina, hemorragia uterina, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorrea, hemorragia postmenopausal, hemorragia vaginal.

¹⁴ Incluye eyaculación precoz, alteración de la eyaculación, eyaculación retardada, eyaculación retrógrada.

¹⁵ Incluye astenia.

¹⁶ Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 4.4, 4.6).

c) Descripción de las reacciones adversas seleccionadas
Suicidio/ pensamiento suicidas o empeoramiento clínico

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con fluoxetina o inmediatamente después de la suspensión del tratamiento (ver sección 4.4).

Fracturas óseas

Los estudios epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes de 50 años de edad o más, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes que recibieron ISRS y ATC (antidepresivos tricíclicos). Se desconoce el mecanismo que provoca este riesgo.

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 sección 4.4). Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con Fluoxetina Davur, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4).

d) Población pediátrica (ver secciones 4.4 y 5.1)

Las reacciones adversas que se han observado específicamente o con diferente frecuencia en esta población se describen a continuación. Las frecuencias para estos eventos están basados en exposiciones de estudios clínicos pediátricos (n= 610).

En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), hostilidad (los eventos informados fueron: ira, irritabilidad, agresividad, agitación síndrome de activación), reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (sin episodios previos comunicados en estos pacientes (y epistaxis, fueron comunicados habitualmente y se observaron con más frecuencia en los población pediátrica tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

Se han notificado casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico (ver también sección 5.1)

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

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).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano [https// www.notificaram.es](https://www.notificaram.es),

4.9. Sobredosis

Síntomas

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.

Tratamiento

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 α_1 -, α_2 -, y β -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. Fluoxetina ha demostrado ser significativamente más efectivo que placebo empleando como medida la escala de Hamiltom para la depresión (HAM-D). En estos estudios, fluoxetina 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.

Trastorno disfórico premenstrual: 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 (población pediátrica): Se realizaron ensayos clínicos frente a placebo en niños mayores de 8 años y adolescentes. Fluoxetina, 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

- Pacientes de edad avanzada: Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en pacientes de edad avanzada sanos cuando se comparan con personas más jóvenes.
- Población pediátrica: 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 hidrocloreuro 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.

En estudios con animales adultos.

En un estudio de reproducción en la 2ª generación de ratas, la fluoxetina no produjo efectos adversos sobre el apareamiento o la fertilidad de las ratas, no fue teratogénico y no afectó al crecimiento, el desarrollo ni los parámetros reproductivos de las crías. Las concentraciones de dosis administradas en la dieta fueron aproximadamente equivalentes a 1,5, 3,9 y 9,7 mg de fluoxetina/Kg de peso corporal.

Los ratones machos tratados diariamente durante 3 meses con la fluoxetina en la dieta con una dosis aproximadamente equivalente a 32 mg/Kg mostraron una disminución en el peso de los testículos e hipoespermatogénesis. Sin embargo, se observó que este nivel de dosis excedió la dosis máxima tolerada (MTD) como señales significativas de toxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón pregelatinizado de maíz,
Dióxido de sílice coloidal anhidro,

Estearato de magnesio y
Talco.

Cada cápsula está compuesta de:
Gelatina,
Agua,
Eritrosina (E-127),
Amarillo de quinoleína (E-104) y
Dióxido de titanio (E-171).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se acondicionan en blister de aluminio/PVC. Los envases son de 14, 28 y 60 cápsulas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Davur, S.L.U.
C/Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta,
Alcobendas, 28108 Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.316

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

Mayo 2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2021