



cloridrato de fluoxetina

Medley

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas de 20 mg. Embalagens contendo 14 ou 28 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada **cápsula** contém:

cloridrato de fluoxetina (equivalente a 20,0 mg de fluoxetina) 22,4 mg
excipiente q.s.p. 1 cápsula
(amido, sílica).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de fluoxetina é um medicamento usado para o tratamento da depressão, bulimia nervosa, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e transtorno disfórico pré-menstrual, incluindo tensão pré-menstrual (TPM). Este produto contém cloridrato de fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina, e deve ser administrado por via oral.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A fluoxetina é indicada no tratamento da depressão, associada ou não com ansiedade. Também é indicada para o tratamento da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser usado por pacientes alérgicos à fluoxetina ou a qualquer um dos seus componentes. O cloridrato de fluoxetina não deve ser administrado a pacientes que estão utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO), reversíveis ou não, como por exemplo o PARNATE (sulfato de tranilcipromina) (puro ou em associação) e o AURORIX (moclobemida). Nesse caso, o paciente deverá esperar no mínimo 14 dias após a suspensão do tratamento com IMAO para iniciar o tratamento com cloridrato de fluoxetina. O paciente deverá deixar um intervalo de pelo menos 5 semanas (ou talvez mais, dependendo da avaliação médica, especialmente se a fluoxetina foi prescrita para o tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão do tratamento com cloridrato de fluoxetina e o início de tratamento com um IMAO. O uso combinado de cloridrato de fluoxetina com um IMAO pode causar eventos adversos graves, podendo ser fatal.

ADVERTÊNCIAS

A possibilidade de uma tentativa de suicídio é característica de um quadro depressivo. Assim como outros antidepressivos, casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com

cloridrato de fluoxetina ou logo após a interrupção do tratamento. Embora uma relação causal exclusiva para o cloridrato de fluoxetina em induzir a tais comportamentos, não tenha sido estabelecida, uma avaliação em conjunto de vários antidepressivos (incluindo o cloridrato de fluoxetina) indica um aumento de risco potencial para ideias e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos. Os médicos devem ser consultados imediatamente se os pacientes de todas as idades relatarem quaisquer pensamentos suicidas em qualquer fase do tratamento.

O cloridrato de fluoxetina pode ser administrado durante a gravidez se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial desta droga. Esta avaliação deve ser realizada pelo médico prescritor do medicamento.

PRECAUÇÕES

Assim como com outros medicamentos usados no tratamento da depressão, cloridrato de fluoxetina deve ser administrado com cuidado a pacientes com história de convulsões. Em pacientes com diabetes, ocorreu hipoglicemia (baixa taxa de açúcar no sangue) durante a terapia com cloridrato de fluoxetina e hiperglicemia (alta taxa de açúcar no sangue) após a suspensão do medicamento. Portanto, a dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada quando o tratamento com cloridrato de fluoxetina for estabelecido e após a sua suspensão.

Não foram observadas diferenças na segurança e eficácia de cloridrato de fluoxetina entre pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída.

A segurança e eficácia de cloridrato de fluoxetina em crianças ainda não foram estabelecidas.

“Este medicamento é contraindicado na faixa etária de pacientes menores de 18 anos.”

“Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.”
O cloridrato de fluoxetina pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica.”

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de fluoxetina deve ser administrado com cautela em pacientes tomando os seguintes medicamentos: medicamentos que são metabolizados por um subgrupo específico de enzimas produzidas pelo fígado - Sistema P4502D6 - (pergunte ao seu médico maiores informações sobre essa classe de medicamentos), medicamentos ativos no sistema nervoso central, tais como fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina, drogas que se ligam às proteínas do plasma e varfarina, ácido acetilsalicílico (ex. ASPIRINA) e anti-inflamatórios não-hormonais (pergunte ao seu médico maiores informações sobre essa classe de medicamentos). Houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando a fluoxetina juntamente com tratamento eletroconvulsivo.

O cloridrato de fluoxetina não deve ser administrado em combinação com a tioridazina (MELLERIL), devido ao risco da ocorrência de eventos adversos graves, podendo ser fatal. O paciente deverá deixar um intervalo de pelo menos 5 semanas após a suspensão do tratamento com cloridrato de fluoxetina e o início de tratamento com a tioridazina.

Informe a seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO

O cloridrato de fluoxetina é apresentado na forma de cápsulas para uso oral.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

O cloridrato de fluoxetina é apresentado em cápsulas coloridas, para administração oral.

DOSAGEM

Depressão:

Posologia diária - a dose de 20 mg/dia é recomendada como dose inicial.
Posologia semanal - na manutenção do tratamento responsivo à fluoxetina, recomenda-se 90 mg por semana.

Bulimia Nervosa: a dose de 60 mg/dia é a recomendada.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo: a dose de 20 mg/dia a 60 mg/dia é a dose recomendada.

Transtorno Disfórico Pré-Menstrual: a dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do início previsto da menstruação até o primeiro dia do fluxo menstrual. A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual).

Doenças e/ou terapias concomitantes: uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com problemas na função do fígado, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

A dose recomendada pode ser aumentada ou diminuída. Doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas. Não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.”

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”

“Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Este medicamento, não pode ser partido ou mastigado.”

COMO USAR

O cloridrato de fluoxetina é apresentado em cápsulas para administração oral e pode ser tomado independente das refeições. Caso o paciente deixe de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que possível. Não tomar mais que a quantidade de cloridrato de fluoxetina recomendada pelo médico para período de 24 horas. Lembre-se de renovar sua receita antes que sua caixa

de cloridrato de fluoxetina termine.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Foram relatados os seguintes eventos adversos com cloridrato de fluoxetina:

Organismo como um todo - secura da boca, sudorese, aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos (vasodilatação), calafrios, hipersensibilidade [incluindo coceira (prurido), erupções da pele, erupções da pele com coceira (urticária), reação alérgica grave (reação anafilactoide), inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite), reação semelhante à doença do soro], coceira seguida de inchaço nas camadas mais profundas da pele (angioedema), síndrome serotoninérgica (caracterizada pelo conjunto de características clínicas de alterações no estado mental e na atividade neuromuscular em combinação com disfunção do sistema nervoso autônomo) e sensibilidade à luz (fotossensibilidade).

Sistema digestivo - distúrbios gastrointestinais [incluindo diarreia, náusea, vômito, dificuldade de deglutição (disfagia), indigestão (dispepsia), alteração do paladar], hepatite idiossincrática muito rara.

Sistema endócrino - secreção inapropriada de ADH (hormônio anti-diurético).

Sistemas hematológico e linfático - estrias roxas pela pele (equimose).

Sistema nervoso - tremor/movimento anormal [incluindo contração, desequilíbrio (ataxia), problemas no sistema nervoso que atingem a boca, especialmente a língua (síndrome buco-glossal), contração muscular involuntária (mioclonia), tremor], falta ou perda do apetite (incluindo anorexia e perda de peso), ansiedade e sintomas associados [incluindo palpitação, ansiedade, nervosismo, inquietação psicomotora], vertigem, cansaço (fadiga) [incluindo sonolência, perda ou diminuição da força muscular (astenia)], alteração de concentração ou raciocínio (incluindo concentração diminuída, processo de raciocínio prejudicado, despersonalização), reação maníaca, distúrbios do sono (incluindo sonhos anormais, insônia) e convulsões.

Sistema respiratório - bocejo.

Pele e anexos - perda de cabelos (alopecia).

Órgãos dos sentidos - visão anormal [incluindo visão turva, aumento do diâmetro da pupila (midríase)].

Sistema urogenital - anormalidades na micção [incluindo incontinência urinária, dificuldade ou dor para urinar (disúria)], ereção persistente do pênis acompanhada de dor (priapismo)/ereção prolongada, disfunção sexual [incluindo diminuição do desejo sexual, ausência ou atraso na ejaculação, incapacidade de experimentar um orgasmo (anorgasmia), impotência].

Não há relatos de eventos adversos ocorridos nos sistemas cardiovascular, metabólico e nutricional, e músculo esquelético.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os casos de superdose de fluoxetina isolada, de maneira geral, têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular (variando desde arritmias assintomáticas até parada cardíaca), disfunção pulmonar e sinais de alteração do sistema nervoso central (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de fluoxetina isolada têm sido extremamente raros.

No caso de superdose com cloridrato de fluoxetina verifique as condições do paciente quanto à respiração e batimentos cardíacos e encaminhe-o rapidamente a um local de atendimento médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de fluoxetina deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

A fluoxetina é o cloridrato de (±)-N-metil-3-fenil-3-[(α, α, α-trifluoro-p-tolil)-oxil] propilamina, com a fórmula molecular C₁₇H₁₈F₃NO·HCl. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromoles de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. É um pó cristalino branco ou quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL.

Propriedades Farmacodinâmicas

A fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α₁, α₂ e β. adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H₁, muscarínicos e receptores do GABA.

A etiologia do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é desconhecida, porém esteroides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados com a atividade serotoninérgica neuronal.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e distribuição: a fluoxetina é bem absorvida após administração oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 6 a 8 horas. A fluoxetina se liga firmemente às proteínas do plasma e se distribui largamente. Concentrações plasmáticas estáveis são alcançadas após doses contínuas durante várias semanas e, após doses prolongadas, são similares às concentrações obtidas em 4 a 5 semanas.

Metabolismo e excreção: a fluoxetina é extensivamente metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, que são excretados na urina. A meia-vida de eliminação da fluoxetina é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Depressão

Doses Diárias - a eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento de pacientes com depressão (18 anos ou mais) foi comprovada em estudos clínicos placeboos-controlados de 5 e 6 semanas. O cloridrato de fluoxetina mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo conforme mensurado pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). O cloridrato de fluoxetina também foi significativamente mais eficaz que o placebo na sub-pontuação da HAM-D para humor deprimido, distúrbio do sono e

subfator de ansiedade.

Dois estudos clínicos controlados de 6 semanas (N = 671, randomizados), comparando cloridrato de fluoxetina 20 mg e placebo, mostraram que cloridrato de fluoxetina 20 mg em doses diárias é eficaz no tratamento de pacientes idosos (60 anos de idade ou mais) com depressão. Nesses estudos, cloridrato de fluoxetina produziu uma taxa de resposta e de remissão significativamente mais altas definidas, respectivamente, por uma diminuição de 50% na pontuação da HAM-D e uma pontuação total de avaliação na HAM-D menor ou igual a 8. O cloridrato de fluoxetina foi bem tolerado e a taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos não foi diferente entre cloridrato de fluoxetina (12%) e o placebo (9%).

Um estudo foi conduzido envolvendo pacientes ambulatoriais deprimidos que responderam ao final de uma fase inicial de tratamento aberto de 12 semanas com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia (pontuação modificada da HAMD-17 menor ou igual a 7 durante cada uma das 3 últimas semanas de tratamento aberto e ausência de depressão pelos critérios da DSM-III-R). Estes pacientes (N = 298) foram randomizados para continuarem no estudo duplo-cego com cloridrato de fluoxetina 20 mg/dia ou com placebo. Em 38 semanas (50 semanas totais), uma taxa de remissão estatisticamente mais baixa (definida como sintomas suficientes para atender a um diagnóstico de depressão por 2 semanas ou pontuação modificada da HAMD-17 maior ou igual a 14 por 3 semanas) foi observada em pacientes tomando cloridrato de fluoxetina comparada com aqueles usando placebo.

Doses Semanas para manutenção /continuação do tratamento - um estudo a longo prazo foi conduzido, envolvendo pacientes adultos ambulatoriais de acordo com os critérios da DSM-IV para depressão, que responderam por 3 semanas consecutivas, ao final de 13 semanas de um tratamento aberto com cloridrato de fluoxetina 20 mg uma vez ao dia. Esses pacientes foram randomizados em um tratamento de continuação semanal, duplo-cego, com cloridrato de fluoxetina 90 mg administrado semanalmente versus cloridrato de fluoxetina 20 mg administrado uma vez ao dia ou placebo. O cloridrato de fluoxetina 90 mg administrado semanalmente e cloridrato de fluoxetina 20 mg administrado diariamente demonstraram eficácia superior (tendo um período significativamente mais longo de remissão dos sintomas depressivos), comparados ao placebo, por um período de 25 semanas.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)

A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 13 semanas (Estudos 1 e 2), com pacientes adultos ambulatoriais que receberam doses fixas de cloridrato de fluoxetina de 20, 40 ou 60 mg/dia (uma vez ao dia, pela manhã) ou placebo. Os pacientes em ambos os estudos tinham TOC moderado a grave (DSM-III-R), com taxas iniciais médias na Escala Obsessiva-Compulsiva Yale-Brown (YBOCS, pontuação total) variando de 22 a 26. No Estudo 1, pacientes recebendo cloridrato de fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 6 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes tratados com placebo. No Estudo 2, pacientes recebendo cloridrato de fluoxetina apresentaram reduções médias de aproximadamente 4 a 9 unidades na pontuação total da YBOCS, comparado com uma redução de 1 unidade para os pacientes com

placebo. Apesar de não ter havido indicação de relação dose-resposta para a eficácia no Estudo 1, esta relação foi observada no Estudo 2, com respostas numericamente melhores nos dois grupos de dose mais alta.

Bulimia Nervosa

A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento da bulimia foi demonstrada em dois grupos de estudo paralelos, multicêntricos, de 8 semanas e um grupo de estudo de 16 semanas com pacientes ambulatoriais de acordo com os critérios do DSM-IV para bulimia. Os pacientes nos estudos de 8 semanas receberam 20 ou 60 mg/dia de cloridrato de fluoxetina ou placebo pela manhã. Os pacientes no estudo de 16 semanas receberam uma dose fixa de 60 mg/dia de cloridrato de fluoxetina (uma vez ao dia) ou placebo. Os pacientes nesses 3 estudos tinham bulimia de moderada a grave, com frequências medianas de episódios de compulsão alimentar e vômito, variando de 7 a 10 e de 5 a 9 por semana, respectivamente. Nesses 3 estudos, cloridrato de fluoxetina 60 mg, mas não o de 20 mg, foi estatisticamente superior ao placebo, reduzindo o número de episódios de compulsão alimentar e vômito por semana. O efeito estatisticamente superior dos 60 mg versus placebo estava presente logo na Semana 1 e persistiu durante cada estudo. A redução nos episódios bulímicos relacionada ao cloridrato de fluoxetina pareceu ser independente da depressão inicial, conforme avaliada pela escala de Depressão de Hamilton. Em um desses 3 estudos, o efeito do tratamento, conforme medido pelas diferenças entre cloridrato de fluoxetina 60 mg e placebo, sobre a redução mediana do início da frequência dos comportamentos bulímicos até o final, variou de 1 a 2 episódios por semana para os episódios de compulsão alimentar e de 2 a 4 episódios por semana para vômito. O tamanho do efeito foi relacionado à frequência inicial, com reduções maiores vistas em pacientes com frequências iniciais mais altas. Embora alguns pacientes tenham deixado de apresentar episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos como um resultado de tratamento, para a maioria, o benefício foi uma redução parcial na frequência dos episódios de compulsão alimentar e comportamentos purgativos.

Em um estudo a longo prazo, 150 pacientes reunindo os critérios (DSM-IV) para bulimia nervosa, subtipo purgativo, que tiveram resposta na fase do tratamento agudo, duplo-cego, de 8 semanas com cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia, foram randomizados para a continuação do cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia ou placebo por até 52 semanas de observação para remissão. A resposta durante a fase duplo-cega foi definida pelo alcance de pelo menos uma diminuição de 50% na frequência de vômito, quando comparada à inicial. A remissão durante a fase duplo-cega foi definida como um retorno persistente da frequência de vômito inicial ou julgamento médico sobre a recidiva da doença. Os pacientes que continuaram recebendo cloridrato de fluoxetina 60 mg/dia apresentaram um tempo significativamente mais longo em remissão sobre as 52 semanas subsequentes comparando-se com aqueles que receberam placebo.

Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM)

Os sintomas relacionados com TDPM incluem alterações do humor e sintomas físicos. Nos estudos clínicos a fluoxetina mostrou ser eficaz no alívio das alterações do humor (tensão, irritabilidade e disforia) e dos sintomas físicos (cefaleia, edema e mastalgia) relacionados ao TDPM.



0250



0250

A eficácia de cloridrato de fluoxetina para o tratamento do TDPM foi estabelecida em 3 estudos clínicos placebo-controlados (1 de dose intermitente e 2 de dose contínua). Em um estudo clínico de dose intermitente descrito abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico, quarta edição (DSM-IV), para TDPM. Nos estudos clínicos de dose contínua descritos abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico, terceira edição revisada, para o Transtorno Disfórico da Fase Lútea Tardia (TDFLT), a entidade clínica agora referida como TDPM no DSM-IV. Pacientes usando anticoncepcionais orais foram excluídas desses estudos. Portanto, a eficácia da fluoxetina em combinação com anticoncepcionais orais para o tratamento do TDPM é desconhecida. Em um grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose intermitente de 3 meses de duração, as pacientes (N = 260, randomizadas) foram tratadas com fluoxetina 10 mg/dia, fluoxetina 20 mg/dia ou placebo. Iniciou-se o tratamento com a fluoxetina ou o placebo 14 dias antes do início previsto da menstruação e continuado até o 1º dia do fluxo menstrual. A eficácia foi avaliada com o Relato Diário da Gravidade dos Problemas (DRSP), um instrumento dependente da avaliação e colaboração da paciente, que se espelha nos critérios de diagnóstico para TDPM, conforme indicado no DSM-IV, e inclui avaliações para humor, sintomas físicos e outros sintomas. A fluoxetina 20 mg/dia mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pela pontuação do DRSP. A fluoxetina 10 mg/dia não mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo nesse estudo. A média da pontuação total do DRSP diminuiu 38% para a fluoxetina 20 mg/dia, 35% para a fluoxetina 10 mg/dia e 30% para o placebo.

No 1º grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua de 6 meses de duração, envolvendo N = 320 pacientes, doses fixas de fluoxetina 20 e 60 mg/dia administradas diariamente durante o ciclo menstrual, mostraram ser significativamente mais eficazes que o placebo, conforme mensurado por uma pontuação total de Escala Visual Análoga (VAS) (incluindo humor e sintomas físicos). A média da pontuação total da VAS diminuiu 7% no tratamento com placebo, 36% no tratamento com fluoxetina 20 mg e 39% no tratamento com fluoxetina 60 mg. A diferença entre as doses de 20 e 60 mg não foi estatisticamente significante.

Em um segundo estudo cruzado, duplo-cego de dose contínua, as pacientes (N=19) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20 mg a 60 mg/dia (dose média = 27 mg/dia) e placebo durante o ciclo menstrual por um período de 3 meses cada. A fluoxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pelas alterações do ciclo folicular à fase lútea na pontuação total da VAS (humor, sintomas físicos e prejuízo social). A média da pontuação total VAS (aumento da fase folicular à lútea) foi 3,8 vezes mais alta durante o tratamento com placebo que aquele observado durante o tratamento com a fluoxetina.

Em outro grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua, pacientes com TDFLT (N = 42) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20 mg/dia, bupropiona 300 mg/dia ou placebo por 2 meses. Nem a fluoxetina e nem a bupropiona mostraram ser superiores ao placebo em uma avaliação primária, isto é, a taxa de resposta.

INDICAÇÕES

A fluoxetina é indicada no tratamento da depressão, associada ou não com

ansiedade, da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.

A eficácia de cloridrato de fluoxetina durante o uso a longo prazo (mais de 13 semanas no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo e mais de 16 semanas no tratamento da bulimia nervosa) não foi sistematicamente avaliada em estudos controlados com placebo. Portanto, o médico deve reavaliar periodicamente o uso de cloridrato de fluoxetina em tratamentos a longo prazo.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade - a fluoxetina é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade conhecida a essa droga.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) - o cloridrato de fluoxetina não deve ser usado em combinação com um inibidor da MAO ou dentro de 14 dias da suspensão do tratamento com um inibidor da MAO. deve-se deixar um intervalo de pelo menos cinco semanas (ou talvez mais, especialmente se a fluoxetina foi prescrita para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão do cloridrato de fluoxetina e o início do tratamento com um inibidor da MAO. Casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (que pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) foram relatados em pacientes tratados com fluoxetina e um inibidor da MAO com curto intervalo entre uma terapia e outra.

- tioridazina - a tioridazina não deve ser administrada em combinação com cloridrato de fluoxetina ou deve-se aguardar no mínimo cinco semanas após o término do tratamento com cloridrato de fluoxetina para se administrar a tioridazina (ver Interações medicamentosas).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O cloridrato de fluoxetina deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). O cloridrato de fluoxetina deve ser administrado por via oral e pode ser tomado independente das refeições.

POSOLOGIA

Depressão:

Posologia diária - a dose de 20 mg/dia é recomendada como dose inicial.

Posologia semanal - na manutenção do tratamento responsivo à fluoxetina, recomenda-se 90 mg por semana.

Bulimia Nervosa: a dose de 60 mg/dia é a recomendada.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo: a dose de 20 mg/dia a 60 mg/dia é a recomendada.

Transtorno Disfórico Pré-Menstrual: a dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do início previsto da menstruação, até o primeiro dia do fluxo menstrual. A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual).

Para todas as indicações: a dose recomendada pode ser aumentada

ou diminuída. Doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.

Idade: não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.

Caso o paciente deixe de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que possível.

ADVERTÊNCIAS

RISCO DE SUICÍDIO - a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que uma remissão significante ocorra. Assim como outras drogas de ação farmacológica similar (antidepressivos), casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com fluoxetina ou logo após a sua interrupção.

Embora uma relação causal exclusiva para o cloridrato de fluoxetina em induzir a tais comportamentos não tenha sido estabelecida, uma análise em conjunto de vários antidepressivos (incluindo o cloridrato de fluoxetina) e alguns estudos com outros antidepressivos em condições psiquiátricas indicam um aumento de risco potencial para ideação e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos, quando comparados ao grupo placebo. Um acompanhamento mais próximo a pacientes de alto risco deve ser feito durante o tratamento. Os médicos devem incentivar os pacientes de todas as idades a relatar quaisquer pensamentos ou sentimentos depressivos em qualquer fase do tratamento.

ERUPÇÕES DE PELE - erupção de pele, reações anafilactóides e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões foram relatadas por pacientes tratados com fluoxetina. Após o aparecimento de erupção cutânea ou de outra reação alérgica para a qual uma alternativa etiológica não pode ser identificada, a fluoxetina deve ser suspensa.

CONVULSÕES - assim como com outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser administrada com cuidado a pacientes com história de convulsões.

HIPONATREMIA - foram relatados casos de hiponatremia (alguns com sódio sérico abaixo de 110 mmol/L). A maioria desses casos ocorreu em pacientes idosos e em pacientes que estavam tomando diuréticos ou com depleção de líquidos.

CONTROLE GLICÊMICO - em pacientes com diabetes, ocorreu hipoglicemia durante a terapia com fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão da droga. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com a fluoxetina e após sua suspensão.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E DANOS À FERTILIDADE - não houve evidência de carcinogenicidade ou mutagênese a partir de estudos *in vitro* ou em animais. Não foi observado dano à fertilidade em animais adultos em doses até 12,5 mg/kg/dia (aproximadamente 1,5 vezes a MRHD em base de mg/m²). Em um estudo toxicológico em ratos CD jovens, a administração de 30 mg/kg de fluoxetina (entre o 21º e o 90º dia após o nascimento),

resultou em um aumento dos níveis séricos de creatinina quinase e transaminase oxalacético, que foram acompanhadas microscopicamente através da degeneração da musculatura esquelética, necrose e regeneração. Outros achados em ratos aos quais também foram administrados 30 mg/kg de fluoxetina constatarem degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epidídimo dos ratos machos e imaturidade/inatividade do trato reprodutivo dos ratos fêmeas.

As concentrações plasmáticas alcançadas nestes animais foram maiores quando comparadas com as concentrações plasmáticas normalmente alcançadas em pacientes pediátricos (em animais que receberam 30 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 5 a 8 vezes para fluoxetina e 18 a 20 vezes para norfluoxetina. Em animais que receberam 10 mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 2 vezes para fluoxetina e 8 vezes para norfluoxetina). Após um período de recuperação de aproximadamente 11 semanas, foram realizadas avaliações de esperma em ratos que haviam sido medicados com 30 mg/kg de fluoxetina, que indicaram uma diminuição de aproximadamente 30% nas concentrações de esperma sem afetar sua morfologia ou motilidade. Uma avaliação microscópica dos testículos e epidídimos destes ratos indicaram que a degeneração testicular foi reversível. Ocorreram atrasos na maturação sexual nos ratos machos tratados com 10 mg/kg e nas fêmeas e machos tratados com 30 mg/kg. A relevância destes achados em seres humanos é desconhecida. Houve uma diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30 mg/kg quando comparados com o grupo de controle.

GRAVIDEZ (CATEGORIA C) - os dados de um grande número de gestantes expostas à fluoxetina não indicaram o aparecimento de reações adversas tanto na gravidez quanto, especialmente, na saúde do feto/recém-nascido. Entretanto, deve-se ter cuidado particularmente no final da gravidez, quando os sintomas transitórios de retirada da droga (ex. tremores transitórios, dificuldade na alimentação, taquipneia e irritabilidade) foram raramente relatados em neonatos após o uso da droga próximo ao termo. A fluoxetina pode ser administrada durante a gravidez se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial desta droga.

LACTANTES - a fluoxetina é excretada no leite humano. Portanto deve-se ter cuidado quando a fluoxetina for administrada a mulheres que estejam amamentando.

TRABALHO DE PARTO E NASCIMENTO - o efeito da fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento nos seres humanos é desconhecido.

EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR E OPERAR MÁQUINAS - cloridrato de fluoxetina pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua

habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

USO PEDIÁTRICO - a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

USO GERIÁTRICO - não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos mais idosos não pode ser excluída.

DOENÇAS E/OU TERAPIAS CONCOMITANTES - uma dose mais baixa ou menos frequente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

DROGAS METABOLIZADAS PELO SISTEMA P4502D6 - devido ao potencial da fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P4502D6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CP4502D6 e que tenham um índice terapêutico estreito deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose, caso o paciente esteja recebendo fluoxetina concomitantemente ou a tenha recebido nas 5 semanas anteriores. Se a fluoxetina for adicionada ao tratamento de um paciente que já esteja recebendo uma droga metabolizada pelo CP4502D6, a necessidade de diminuição da dose da medicação original deve ser considerada.

Devido ao risco de arritmias ventriculares graves e de morte súbita, potencialmente associada com uma elevação dos níveis de tioridazina, não deve ser realizada a administração concomitante de tioridazina (MELLERIL) com fluoxetina ou deve-se aguardar no mínimo 5 semanas após o término do tratamento com fluoxetina para se administrar a tioridazina.

DROGAS COM AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL - foram observadas alterações nos níveis sanguíneos de fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina e, em alguns casos, manifestações clínicas de toxicidade. Deve ser considerado o uso de esquemas conservadores de titulação de drogas concomitantes e monitorização do estado clínico.

LIGAÇÃO ÀS PROTEÍNAS DO PLASMA - devido ao fato de a fluoxetina estar firmemente ligada às proteínas do plasma, a administração de fluoxetina a um paciente que esteja tomando outra droga que seja firmemente ligada às proteínas plasmáticas pode causar uma mudança nas concentrações plasmáticas da mesma.

VARFARINA - efeitos anticoagulantes alterados (valores de laboratório e/ou sinais clínicos e sintomas), incluindo sangramento, sem um padrão consistente, foram reportados com pouca frequência quando a fluoxetina e a varfarina foram co-administradas. Com a mesma proficiência do uso concomitante de

varfarina com muitas outras drogas, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quanto à coagulação quando se inicia ou interrompe a fluoxetina.

DROGAS QUE INTERFEREM NA HOMEOSTASE (ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS- AINES, ácido acetilsalicílico, varfarina, ETC.) - a liberação de serotonina pelas plaquetas desempenha um papel importante na homeostase. Estudos epidemiológicos, caso-controle e coorte, têm demonstrado uma associação entre o uso de drogas psicotrópicas (que interferem na recaptção da serotonina) e a ocorrência de aumento de sangramento gastrointestinal, que também tem sido demonstrado durante o uso concomitante de uma droga psicotrópica com um AINE ou ácido acetilsalicílico. Portanto, os pacientes devem ser advertidos sobre o uso concomitante destas drogas com fluoxetina.

TRATAMENTO ELETROCONVULSIVO - houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando a fluoxetina e que receberam tratamento eletroconvulsivo.

MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO - devido ao fato da fluoxetina e do seu principal metabólito, a norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de drogas que interajam com essas substâncias pode produzir consequências ao paciente após a interrupção do tratamento com cloridrato de fluoxetina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Como relatado com outros antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina, foram relatados os seguintes efeitos adversos com a fluoxetina:

ORGANISMO COMO UM TODO - sintomas autonômicos (incluindo segura da boca, sudorese, vasodilatação, calafrios), hipersensibilidade (incluindo prurido, erupções da pele, urticária, reação anafilactóide, vasculite, reação semelhante à doença do soro, angioedema) - ver Contraindicações e Advertências - síndrome serotoninérgica, caracterizada pelo conjunto de características clínicas de alterações no estado mental e na atividade neuro-muscular, em combinação com disfunção do sistema nervoso autônomo (ver Contraindicações - Inibidores da monoaminoxidase), fotossensibilidade.

SISTEMA CARDIOVASCULAR - não relatados.

SISTEMA DIGESTIVO - distúrbios gastrointestinais (incluindo diarreia, náusea, vômito, disfagia, dispepsia, alteração do paladar), hepatite idiossincrática (muito rara).

SISTEMA ENDÓCRINO - secreção inapropriada de ADH.

SISTEMAS HEMATOLÓGICO E LINFÁTICO - equimose.

SISTEMAS METABÓLICO E NUTRICIONAL - não relatados.

SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO - não relatados.

SISTEMA NERVOSO - tremor/movimento anormal (incluindo contração, ataxia, síndrome buco-glossal, mioclonia, tremor), anorexia (incluindo perda de peso), ansiedade e sintomas associados (incluindo palpação, nervosismo, inquietação

psicomotora), vertigem, fadiga (incluindo sonolência, astenia), alteração de concentração ou raciocínio (incluindo concentração diminuída, processo de raciocínio prejudicado, despersonalização), reação maníaca, distúrbios do sono (incluindo sonhos anormais, insônia), convulsões.

SISTEMA RESPIRATÓRIO - bocejo.

PELE E ANEXOS - alopecia.

ÓRGÃOS DOS SENTIDOS - visão anormal (incluindo visão turva, midríase).

SISTEMA UROGENITAL - anormalidades na micção (incluindo incontinência urinária, disúria), priapismo/ereção prolongada, disfunção sexual (incluindo diminuição da libido, ausência ou atraso na ejeção, anorgasmia, disfunção erétil).

SUPERDOSE

Sintomas: os casos de superdose de fluoxetina isolada geralmente têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular (variando desde arritmias assintomáticas até parada cardíaca), disfunção pulmonar e sinais de alteração do SNC (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de fluoxetina isolada têm sido extremamente raros.

Tratamento: é recomendada a monitoração dos sinais cardíacos e vitais, juntamente às medidas sintomáticas gerais e de suporte. Não é conhecido antídoto específico. A diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusão provavelmente não serão benéficas. No tratamento da superdose deve ser considerada a possibilidade do envolvimento de múltiplas drogas.

ARMAZENAGEM

O cloridrato de fluoxetina deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640 MS - 1.0181.0515

Medley

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

CNPJ 50.929.710/0001-79

Indústria Brasileira



0800 7298000

www.medley.com.br