



Prozen[®]

Solução oral gotas 20mg/mL

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Prozen[®]

cloridrato de fluoxetina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE
REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Solução oral gotas 20mg/mL

Embalagens contendo 1, 25 e 50 frascos com 10mL e 20mL.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) da solução oral gotas contém:

cloridrato de fluoxetina (equivalente a 20mg de fluoxetina).....22,36mg

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: propilenoglicol, povidona, sacarina sódica, ciclamato de sódio, edetato dissódico, metabissulfito de sódio, ácido cítrico, aroma de morango, água de osmose reversa, metilparabeno e propilparabeno.

Cada gota equivale a 1mg de fluoxetina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Prozen[®] é destinado ao tratamento da depressão associada ou não com ansiedade, bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Depressão:

Doses Diárias - A eficácia de fluoxetina para o tratamento de pacientes com depressão (18 anos ou mais) foi comprovada em estudos clínicos placebo-controlados de 5 e 6 semanas. A fluoxetina mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo conforme mensurado pela Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). A 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 a fluoxetina 20mg e placebo, mostraram que a fluoxetina 20mg em doses diárias é eficaz no tratamento de pacientes idosos (60 anos de idade ou mais) com depressão. Nesses

estudos a fluoxetina produziu uma taxa de resposta e de remissão significativamente mais altas e definidas, respectivamente, por uma diminuição de 50% na pontuação da HAM-D e uma pontuação total de avaliação na HAMD menor ou igual a 8. A fluoxetina foi bem tolerada e a taxa de interrupção do tratamento devido a eventos adversos não foi diferente entre a 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 fluoxetina 20mg/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 fluoxetina 20mg/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 fluoxetina comparada com aqueles usando placebo.

Doses Semanais 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 fluoxetina 20mg uma vez ao dia. Esses pacientes foram randomizados em um tratamento de continuação semanal, duplo-cego, com fluoxetina administrada semanalmente versus fluoxetina 20mg administrado uma vez ao dia ou placebo. Fluoxetina administrado semanalmente e fluoxetina 20mg 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 da 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 fluoxetina de 20, 40 ou 60mg/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 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 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 doseresposta 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 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 60mg/dia de fluoxetina ou placebo pela manhã. Os pacientes no estudo de 16 semanas receberam uma dose fixa de 60mg/dia 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, fluoxetina 60mg, mas não o de 20mg, foi estatisticamente superior ao placebo, reduzindo o número de episódios de compulsão alimentar e vômito por semana. O efeito estatisticamente superior das 60mg versus placebo estava presente

logo na Semana 1 e persistiu durante cada estudo. A redução nos episódios bulímicos relacionada à 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 fluoxetina 60mg 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, em 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 fluoxetina 60mg/dia, foram randomizados para a continuação da fluoxetina 60mg/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 fluoxetina 60mg/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.

A eficácia 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 - 4ª edição (DSM -IV) para TDPM. Nos estudos clínicos de dose contínua descritos abaixo, as pacientes reuniram os critérios do Manual Estatístico e de Diagnóstico-3ª 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 10mg/dia, fluoxetina 20mg/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 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 20mg/dia mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo, conforme mensurado pela pontuação do DRSP. A fluoxetina 10mg/dia não mostrou ser significativamente mais eficaz que o placebo nesse estudo. A média da pontuação total do DRSP diminuiu 38% para a fluoxetina 20mg/dia, 35% para a fluoxetina 10mg/dia e 30% para o placebo.

No 1 grupo de estudo duplo-cego, paralelo de dose contínua de 6 meses de duração, envolvendo 320 pacientes, doses fixas de fluoxetina 20 e 60mg/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 20mg e 39% no tratamento com fluoxetina 60mg. A diferença entre as doses de 20 e 60mg não foi estatisticamente significativa.

Em um segundo estudo cruzado, duplo-cego de dose contínua, as pacientes (N= 19) foram tratadas diariamente com fluoxetina 20mg a 60mg/dia (dose média = 27mg/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 20mg/dia, bupropiona 300mg/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.

Referência Bibliográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CBM: compêndio de bulas de medicamentos / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Farmacodinâmica

A fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptção da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α 1-, α 2- 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.

Farmacocinética

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.

4. 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 inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) 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.

Prozen[®] é contraindicado para pacientes em uso de pimozida.

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).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Risco de suicídio - a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que uma remissão significativa 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 a fluoxetina em induzir a tais comportamentos não tenha sido estabelecida, uma análise em conjunto de vários antidepressivos (incluindo a 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 anafilactoides e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões foram relatados 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 outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser administrada com cuidado a pacientes com histórico de convulsões.

Hiponatremia: foram relatados casos de hiponatremia (alguns com sódio sérico abaixo de 110mmol/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.

Carcinogênese, 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 12,5mg/kg/dia (aproximadamente 1,5 vezes a mrhd em base de mg/m²). Em um estudo toxicológico em ratos CD jovens, a administração de 30mg/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 30mg/kg de fluoxetina constataram degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epitélio 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 30mg/kg, o aumento foi de aproximadamente 5 a 8 vezes para fluoxetina e 18 a 20 vezes para norfluoxetina. Em animais que receberam 10mg/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 30mg/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 indicou que a degeneração testicular foi reversível. Ocorreram atrasos na maturação sexual nos ratos machos tratados com 10mg/kg e nas fêmeas e machos tratados com 30mg/kg. A relevância destes achados em seres humanos é desconhecida. Houve uma diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30mg/kg quando comparados com o grupo de controle.

Gravidez: O uso de fluoxetina após a vigésima semana de gestação pode estar associado ao aumento de risco de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido.

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 com o uso da fluoxetina durante a gestação, 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.

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.

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: Prozen[®] 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.

Idosos/Jovens/Crianças: não foram observadas diferenças na segurança e eficácia do cloridrato de fluoxetina em 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 Prozen[®] em crianças ainda não foram estabelecidas.

Categoria de risco C: Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento – Medicamento

Drogas metabolizadas pelo sistema P450IID6 - devido ao potencial da fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P450IID6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CP450IID6 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 CP450IID6, 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 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.

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 fluoxetina.

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 coadministradas. Com a mesma prudência 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 esteroidais - 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 recaptação 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.

Interações Medicamento - Tratamento

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

Interações Medicamento – Substância Química

Álcool - em testes formais, não se verificou que a fluoxetina aumentasse os níveis sanguíneos de álcool ou potenciasse os efeitos do álcool. No entanto, a combinação do álcool com o tratamento com Prozen[®] não é aconselhável.

Interação Medicamento - Planta Medicinal

Hypericum perforatum (Erva de São João) - podem ocorrer interações farmacodinâmicas entre a fluoxetina e o produto à base da planta erva de S. João (*Hypericum perforatum*), que poderão resultar num aumento de efeitos indesejáveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor a amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

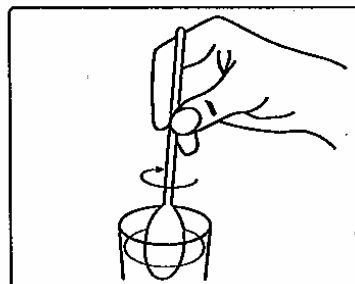
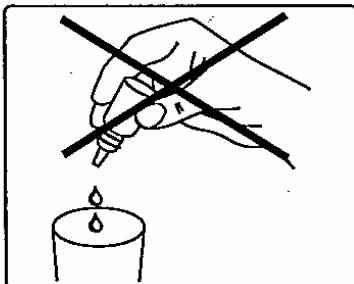
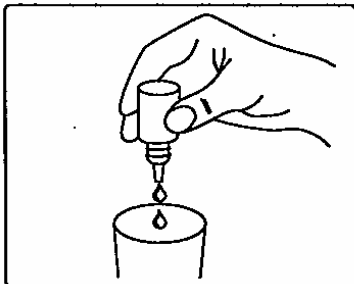
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Prozen[®] solução oral gotas deve ser administrado por via oral.

Cada mililitro (ml) de solução oral contém 20mg de cloridrato de fluoxetina.

Para um uso correto, o frasco conta-gotas deverá ser mantido na posição vertical no momento da liberação do número de gotas prescrito pelo médico.

Após adicionar Prozen[®] gotas ao líquido, antes de beber, mexer bem com uma colher a fim de garantir uma mistura homogênea.



Depressão:

A dose inicial recomendada é de 20mg/dia (20 gotas).

Bulimia Nervosa:

A dose recomendada é de 60mg/dia (60 gotas).

Transtorno Obsessivo - Compulsivo (TOC):

A dose recomendada é de 20mg a 60mg/dia (de 20 a 60 gotas).

Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM - TPM):

A dose recomendada é de 20mg/dia (20 gotas) 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 80mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.

Idade:

Não há dados que demonstre a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Reações comuns (>1/100 e <1/10): ansiedade, diarreia, sonolência, fraqueza geral, dor de cabeça, hiperidrose, insônia, náusea, nervosismo, bocejo.

Reações incomuns (> 1/1.000 e <1/100): dor abdominal com cólicas, diminuição do desejo sexual, impotência sexual, priapismo, alopecia, dor torácica, calafrios, tosse, constipação, tonturas, falta ou perda de apetite, fadiga, alteração da concentração ou raciocínio, congestão nasal, prurido na pele, zumbido, vômito, perda de peso, aumento da frequência urinária, mialgia, artralgia, taquiarritmia, febre, flatulência, visão anormal (turva, aumento da pupila), dismenorreia, dispneia, urticária, xerostomia, fotossensibilidade da pele .

Reações raras (> 1/10.000 e <1/1.000): função hepática anormal, reações alérgicas, hepatite medicamentosa, sintomas de gripe, sintomas de hipoglicemia, aumento do risco de sangramento, linfadenopatia, alterações de humor, ganho de peso, ideia e comportamento suicidas.

Reações com frequência desconhecida: sintomas autonômicos (incluindo secura da boca, sudorese, vasodilatação, calafrios), hipersensibilidade (incluindo prurido, erupções da pele, reação anafilatoide, vasculite, reação semelhante à doença do soro, angioedema) disfagia, dispepsia, alteração do paladar, equimose, tremor/movimento anormal (incluindo contração, ataxia, síndrome buco-glossal, mioclonia, tremor), anorexia (incluindo perda de peso), palpitação, inquietação psicomotora, vertigem, reação maníaca, distúrbios do sono (incluindo sonhos anormais), convulsões.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. 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.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370.0177

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/12/2015	1081178/15-8	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	11/12/2015	1081178/15-8	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	11/12/2015	Identificação do Medicamento	VPS	-20mg/mL sol or ct fr got plas x 10mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or ct fr got plas x 20mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 20mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 20mL (emb hosp).
11/12/2015	1081204/15-1	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	11/12/2015	1081204/15-1	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	11/12/2015	Versão inicial	VPS	-20mg/mL sol or ct fr got plas x 10mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or ct fr got plas x 20mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 20mL (emb hosp).

									-20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 20mL (emb hosp).
05/01/2016	1135960/16-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	05/01/2016	1135960/16-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	05/01/2016	Identificação do Medicamento	VPS	-20mg/mL sol or ct fr got plas x 10mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or ct fr got plas x 20mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 20mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 20mL (emb hosp).
05/01/2016	1136126/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2016	1136126/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2016	Identificação do Medicamento	VPS	-20mg/mL sol or ct fr got plas x 10mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or ct fr got plas x 20mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 20mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 20mL (emb hosp).
09/03/2022	-	10450 - SIMILAR – Notificação de	09/03/2022	-	10450 - SIMILAR – Notificação de	09/03/2022	9. Reações adversas Dizeres legais (SAC)	VPS	-20mg/mL sol or ct fr got plas x 10mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12				got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 10mL (emb hosp). -20mg/mL sol or ct fr got plas x 20mL. -20mg/mL sol or cx 25 fr got plas x 20mL (emb hosp). -20mg/mL sol or cx 50 fr got plas x 20mL (emb hosp).
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---