

VEROTINA®

cloridrato de fluoxetina

Comprimidos revestidos 20 mg

Solução oral 20 mg/mL

Cápsulas 90 mg

USO ORAL

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos contendo 20 mg de fluoxetina. Embalagens com 14 ou 28 comprimidos revestidos.

Solução oral contendo 20 mg/mL de fluoxetina. Embalagem com frasco gotejador de 20 mL.

Cápsulas contendo 90 mg de fluoxetina. Embalagem com 4 cápsulas.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **VEROTINA®** contém:

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

Excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, fosfato de cálcio, povidona, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício, croscarmelose sódica, macrogol, dióxido de titânio e metacrilato de dimetilaminoetila).

Cada 1 mL (20 gotas) de **VEROTINA®** gotas contém:

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

Veículos q.s.p.....1 mL
(metabissulfito de sódio, edetato dissódico, sacarina sódica, ciclamato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, essência de pêssego, água purificada e propilenoglicol).

Cada gota equivale a 1 mg de fluoxetina.

Cada cápsula de **VEROTINA® S** contém:

cloridrato de fluoxetina.....100,49 mg
(equivalente a 90 mg de fluoxetina base)

Excipientes q.s.p.....1 cápsula
(povidona, sacarose, ftalato de hipromelose, hipromelose, citrato de etila e dióxido de titânio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

VEROTINA® é um medicamento pertencente à classe dos antidepressivos. Estes medicamentos atuam sobre as funções químicas desbalanceadas no cérebro que causam a depressão.

VEROTINA® tem como substância ativa o cloridrato de fluoxetina, que age inibindo a recaptação da serotonina, substância produzida pelo organismo. A **VEROTINA®** está indicada para tratar a depressão, associada ou não à ansiedade; bulimia nervosa; transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia; transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO: Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à

saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

A fluoxetina pode ser administrada durante a gravidez se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial ao feto. Esta avaliação deverá ser realizada pelo médico prescritor do medicamento. Caso seja confirmada gravidez durante o tratamento, comunique imediatamente seu médico. Informe se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação do médico.

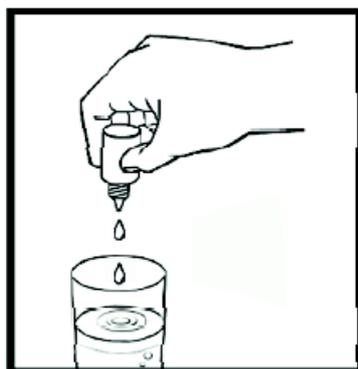
CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

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

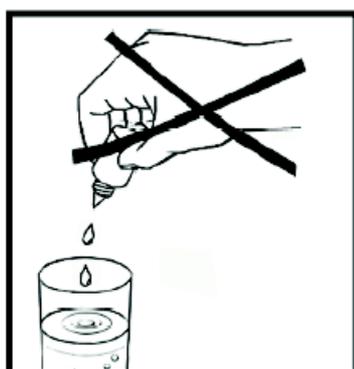
Seu médico irá lhe dizer o quanto e com que frequência você utilizará **VEROTINA**. Pode ser necessário que seu médico altere várias vezes sua dose até encontrar a mais adequada a você. Algumas pessoas necessitam tomar o medicamento todos os dias, outras apenas uma vez por semana. Certifique-se bem de seu esquema terapêutico. Pode ser necessário utilizar o medicamento por mais de 4 semanas para você começar a se sentir melhor.

Você pode tomar esse medicamento com ou sem alimento. Tome **VEROTINA** ® sempre no mesmo horário.

O frasco de VEROTINA ® gotas deve ser mantido na posição vertical a fim de que seja realizado o gotejamento do número de gotas prescrito pelo seu médico:



CERTO



ERRADO

Cada gota equivale a 1 mg de fluoxetina.

Esquecimento de dose: Se você utiliza **VEROTINA** ® todos os dias, no caso de esquecimento de uma dose, você deverá tomá-la assim que possível, porém, se estiver perto do horário da próxima dose, tome somente uma dose, desprezando a dose perdida. Não tome duas doses ao mesmo tempo para compensar uma dose esquecida. Se você utiliza **VEROTINA** ®S (uma vez por semana) e esquecer de tomar sua dose, tome-a assim que possível, respeitando o intervalo para a próxima dose. Não utilize duas doses de **VEROTINA** ®S ao mesmo tempo para compensar uma dose perdida.

Lembre-se de renovar sua receita médica antes que acabe sua caixa de **VEROTINA**.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interrompa o tratamento nem altere a dose do medicamento sem consultar seu médico.

O início da ação do medicamento, e conseqüente sensação de melhora, pode demorar 4 semanas ou mais, após o início do tratamento.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe seu médico o aparecimento de quaisquer reações desagradáveis.

Avise seu médico imediatamente na ocorrência desses sintomas:

- Reação alérgica: coceira, urticária, inchaço na face ou nas mãos, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, dificuldade para respirar ou aperto no peito.
- Alteração no fluxo ou na frequência urinária.
- Dor no peito, batimentos cardíacos irregulares.
- Confusão, fraqueza e tremor muscular (síndrome serotoninérgica).
- Boca seca, sede aumentada, câimbras musculares, náusea e vômitos.
- Sensações como ansiedade intensa, agitação ou irritabilidade.
- Febre, calafrios, dores no corpo ou fraqueza.
- Dor ou ereção prolongada do pênis, ou problemas na relação sexual.

Avise seu médico da ocorrência desses sintomas:

- Alterações no apetite, ganho ou perda de peso.
- Interesse reduzido por sexo (libido).
- Boca seca, garganta dolorida, ou bocejamento além do normal.
- Dor no ouvido ou zumbido.
- Dor de cabeça, vertigem, cansaço.
- Náusea, vômito, diarreia, constipação, indigestão ou dor de estômago.
- Manchas roxas na pele.
- Nervosismo, tremedeiras ou sudorese excessiva.
- Problemas de sono.
- Sensação de bem-estar excessivo, com aceleração do pensamento (reação maníaca).

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Avise seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando, mesmo que seja à base de plantas (fitoterápicos).

Avise seu médico se você utiliza outros medicamentos que contenham fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina, desipramina, varfarina, ácido acetilsalicílico, antiinflamatórios não hormonais. A tioridazina não deve ser usada junto com a fluoxetina, devido ao risco de eventos adversos graves. A tioridazina só pode ser utilizada após 5 semanas da suspensão da fluoxetina.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

VEROTINA® não deve ser utilizada em caso de hipersensibilidade (reação alérgica) à fluoxetina ou a qualquer outro componente da formulação.

VEROTINA® não deve ser usada concomitantemente com inibidores da MAO, ou no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO. Da mesma forma, inibidores da MAO (IMAO) não devem ser iniciados no intervalo de até 5 semanas (ou talvez até mais, dependendo da avaliação médica; principalmente se a fluoxetina foi prescrita para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão do tratamento com **VEROTINA**® e o início do tratamento com um IMAO. O uso combinado de **VEROTINA**® com um IMAO pode causar reações adversas graves, podendo ser fatal.

Se você não tem certeza se está fazendo ou não uso de inibidores da MAO, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com **VEROTINA**®.

A possibilidade de uma tentativa de suicídio é característica de um quadro depressivo. Assim como com outros antidepressivos, casos isolados de idéias e comportamentos suicidas foram relatados durante o uso ou logo após a interrupção do tratamento com a fluoxetina. Embora uma relação causal exclusiva entre a fluoxetina e tais sintomas não tenha sido estabelecida, uma avaliação conjunta de vários antidepressivos (incluindo a fluoxetina) indica o aumento de risco potencial para idéias e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos. O médico deve ser informado imediatamente se o paciente, de qualquer idade, apresentar idéias ou comportamento suicidas em qualquer fase do tratamento, ou piora repentina dos sintomas, além de mudanças de comportamento, agitação, nervosismo, violência ou medo. Informe seu médico sobre histórico familiar de distúrbio bipolar (maníaco-depressivo) ou tentativa de suicídio.

Avise seu médico se tiver doenças no fígado, rins, doença no coração, hiponatremia (baixo sódio no sangue), problemas de sangramentos ou ataque cardíaco recente. Deve ser utilizado com

cuidado em pacientes com história de convulsões ou epilepsia. Em pacientes portadores de diabetes há necessidade do ajuste da dosagem da insulina e/ou hipoglicemiantes orais com o uso ou a suspensão da fluoxetina.

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

A fluoxetina não deve ser utilizada em menores de 18 anos.

Não tome bebidas alcoólicas durante o tratamento e avise seu médico caso esteja tomando qualquer outro medicamento.

A fluoxetina pode interferir na sua capacidade de julgamento, pensamento e ação. Antes de realizar atividades que requeiram grande atenção, como operar máquinas perigosas ou dirigir veículos, certifique-se de sua atenção e habilidade.

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

Atenção: VEROTINA ®S contém açúcar (sacarose), portanto, deve ser usada com cautela em portadores de diabetes.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

O cloridrato de fluoxetina é denominado quimicamente como cloridrato de (±)-N-metil-3-fenil-3-[(alfa,alfa,alfa-trifluoro-p-tolil)-oxi] propilamina, apresenta fórmula empírica de $C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$ e peso molecular de 345,79. O cloridrato de fluoxetina é um pó cristalino branco ou quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

A fluoxetina é um antidepressivo que inibe seletivamente a recaptção pré-sináptica da serotonina facilitando a neurotransmissão serotoninérgica. Diferente dos antidepressivos tricíclicos, a fluoxetina exerce efeitos mínimos na recaptção da noradrenalina e dopamina. O bloqueio dos receptores muscarínicos, H1-histaminérgicos e alfa-1-adrenérgicos, está relacionado aos efeitos anticolinérgicos, sedativos e cardiovasculares dos antidepressivos tricíclicos. Estudos de ligação aos receptores demonstraram que a fluoxetina praticamente não tem afinidade com esses receptores. A etiologia do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) ainda é desconhecida, porém, os esteróides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados à atividade serotoninérgica neuronal.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorção e distribuição

A fluoxetina é bem absorvida após administração oral, atingindo concentrações plasmáticas máximas dentro de 6-8 horas. Os alimentos parecem não afetar sua biodisponibilidade sistêmica, mas podem retardar sua absorção. A fluoxetina se liga fortemente às proteínas plasmáticas e se distribui amplamente.

Metabolismo e excreção

A fluoxetina é extensivamente metabolizada no fígado e é excretada na urina.

Sua meia-vida de eliminação é de 4 - 6 dias (após administrações repetidas) e a de seu metabólito ativo norfluoxetina 4 a 16 dias; levando a uma lenta acumulação orgânica, onde suas concentrações plasmáticas estáveis somente serão atingidas após uso contínuo durante semanas. Devido a essa característica, a fluoxetina estará presente no organismo por longo tempo (semanas, dependendo de características individuais) após a interrupção do tratamento. Isto deve ser considerado quando forem prescritos fármacos que interagem com a fluoxetina e seu metabólito ativo, após a interrupção do tratamento. A fluoxetina e a norfluoxetina são excretadas no leite materno.

Na insuficiência hepática, a eliminação da fluoxetina poderá estar afetada devido à sua aumentada meia-vida de eliminação; sendo recomendada redução da frequência ou dose. Pacientes com doença renal podem apresentar acúmulo da fluoxetina ou de seus metabólitos, apesar dos estudos com dose única não terem evidenciado esta ocorrência. Também é recomendada redução da frequência de administração ou da dose em insuficiência renal grave.

INDICAÇÕES

Tratamento da depressão, associada ou não com ansiedade; distúrbio obsessivo compulsivo, bulimia nervosa; transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia.

VEROTINA ®S está indicada na manutenção do tratamento da depressão associada ou não à ansiedade.

A eficácia da fluoxetina para tratamento com duração de 5 a 6 semanas em pacientes com 18 anos ou mais deprimidos (distúrbio depressivo maior) foi demonstrada em ensaios clínicos.

A eficácia da fluoxetina durante o uso a longo prazo (mais de 13 semanas no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo e mais de 16 semanas no tratamento de bulimia nervosa) não foi sistematicamente avaliada em estudos placebos-controlados; devendo o médico reavaliar periodicamente seu uso em tratamentos prolongados.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade à fluoxetina ou aos componentes da fórmula; durante a gravidez e lactação.

A fluoxetina não deve ser co-administrada com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou no período de 14 dias após o término do tratamento com o IMAO. Deve-se suspender a administração da fluoxetina, no mínimo, 5 semanas (ou mais em caso de tratamento crônico e/ou em altas doses) antes de usar um IMAO. Foram relatados casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) em pacientes tratados com fluoxetina e um IMAO em curto intervalo entre as terapias.

A fluoxetina também não deve ser administrada concomitantemente com tioridazina. É necessário suspender a administração da fluoxetina, no mínimo 5 semanas antes do início do tratamento com a tioridazina.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Insuficiência renal e/ou hepática: Devido à metabolização hepática e excreção renal, a fluoxetina deve ser utilizada em doses reduzidas nos pacientes com função renal e/ou hepáticas alteradas.

Risco de suicídio: A possibilidade de tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até a ocorrência de uma remissão significativa. Como com outros fármacos de ação farmacológica similar (antidepressivos) foram relatados casos isolados de ideação e comportamento suicidas durante o tratamento com fluoxetina ou logo após sua interrupção. Embora não tenha sido estabelecida relação causal exclusiva para a fluoxetina na indução de tais comportamentos, a análise de alguns estudos com vários antidepressivos indicou aumentado risco potencial para ideação e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos, quando comparados ao grupo placebo. O médico deve realizar um estrito acompanhamento nos pacientes de alto risco durante o tratamento e deve incentivar os pacientes e cuidadores a relatarem quaisquer pensamentos ou sentimentos depressivos em qualquer fase do tratamento.

Erupções de pele: Reações anafiláticas ou sistêmicas progressivas (podendo envolver pele, fígado, rins ou pulmões) foram descritas. Na ocorrência de uma reação alérgica ou erupção cutânea sem identificação etiológica, a fluoxetina deve ser suspensa.

Convulsões: Como com outros antidepressivos, a fluoxetina deve ser utilizada com cuidado em pacientes com história de convulsão.

Hiponatremia: Foram relatados casos de hiponatremia (alguns com nível sérico de sódio < 110 mmol/L), com ocorrência maior em pacientes idosos e uso de diuréticos ou depletors de líquidos.

Controle glicêmico: Foi observada ocorrência de hipoglicemia em pacientes portadores de diabetes tratados com fluoxetina e ocorrência de hiperglicemia após a suspensão da fluoxetina. É recomendado o ajuste de dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral quando instituído ou suspenso o tratamento com a fluoxetina.

A fluoxetina não deve ser utilizada em pacientes menores de 18 anos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas: A fluoxetina pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. **Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

Atenção: VEROTINA ®S contém 0,1 g de sacarose em cada cápsula. Portanto, deve ser usada com cautela em portadores de diabetes.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: **C**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica.

Grande número de gestantes expostas à fluoxetina não indicaram aparecimento de reações adversas durante a gestação ou ao feto/recém-nascido; entretanto, deve ser tomado cuidado quanto aos sintomas transitórios de retirada da fluoxetina nos neonatos (tremores transitórios, dificuldade na alimentação, taquipnéia e irritabilidade) com o uso próximo ao parto. Não se conhece os efeitos da fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento em seres humanos. A fluoxetina é excretada no leite materno, portanto, deve ser utilizada com cuidado na amamentação.

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade

Em estudos *in vitro* ou em animais não foi observada evidência de carcinogenicidade ou mutagênese. Não foi observado dano à fertilidade em animais adultos com doses de até 12,5 mg/Kg/dia (aproximadamente 1,5 vezes a MRHD em base mg/m²). Em um estudo toxicológico com ratos jovens, a administração de 30 mg/Kg de fluoxetina (entre o 21° e o 90° dia após nascimento) resultou num aumento dos níveis séricos de creatinina quinase e transaminase oxalacética, acompanhadas microscopicamente de degeneração da musculatura esquelética, necrose e regeneração. Outros estudos em ratos aos quais também foram administrados 30 mg/Kg de fluoxetina, constataram degeneração e necrose dos túbulos seminíferos dos testículos, vacuolização do epitélio do epidídimo nos ratos machos e imaturidade/inatividade do trato reprodutivo nas fêmeas. As concentrações plasmáticas alcançadas nestes animais foram maiores comparadas às concentrações plasmáticas normalmente alcançadas nos 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 no esperma de 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 diminuição na extensão de crescimento do fêmur de ratos tratados com 30mg/kg quando comparados ao grupo controle.

Trabalho de parto e nascimento: O efeito da fluoxetina sobre o trabalho de parto e nascimento nos seres humanos é desconhecido.

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 freqüente deve ser considerada em pacientes com comprometimento hepático, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Fármacos metabolizados pelo sistema P450D6: Como a fluoxetina é um inibidor potencial da isoenzima do citocromo P450, deve-se ter cuidado ao prescrever fluoxetina a pacientes que já estejam recebendo esses fármacos e avaliar a necessidade de diminuição da dose da medicação original. No caso de fármacos com reduzido índice terapêutico (ex.: antidepressivos tricíclicos,

carbamazepina, flecainida e vimblastina) o tratamento deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose. A fluoxetina pode inibir o metabolismo da tioridazina, elevando seus níveis plasmáticos, e com isso, aumentar o risco de reações graves relacionadas ao prolongamento do intervalo QT pela tioridazina, como arritmias ventriculares sérias e morte súbita. Por isso, essa co-administração não é indicada. É necessária a suspensão da fluoxetina, no mínimo 5 semanas antes de iniciar a tioridazina.

Fármacos com ação no SNC: Foram observadas alterações nos níveis plasmáticos da fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina, desipramina e em alguns casos manifestações clínicas de toxicidade. Recomendada a utilização de esquemas conservadores de titulação de fármacos concomitantes e monitorização do estado clínico.

Fármacos fortemente ligados às proteínas plasmáticas: Como a fluoxetina está firmemente ligada às proteínas plasmáticas, sua administração a um paciente que esteja utilizando outro fármaco firmemente ligado às proteínas plasmáticas pode causar mudança nas concentrações plasmáticas desses fármacos.

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. O tratamento com varfarina deve ser cuidadosamente monitorado quanto à coagulação no início ou término do tratamento com a fluoxetina.

Fármacos que interferem na homeostase (antiinflamatórios 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 demonstraram associação entre o uso de fármacos psicotrópicos (que interferem na recaptção da serotonina) e a ocorrência de sangramento gastrointestinal aumentado, também demonstrado durante o uso concomitante de um fármaco psicotrópico com um AINE ou ácido acetilsalicílico. Os pacientes devem ser advertidos sobre o uso concomitante desses fármacos com fluoxetina.

Tratamento eletroconvulsivo: Houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando fluoxetina e tratamento eletroconvulsivo.

Meia-vida de eliminação: Devido à fluoxetina e seu metabólito principal, norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de fármacos que interajam com essas substâncias pode produzir conseqüências ao paciente após a interrupção do tratamento com a VEROTINA.

Triptofano: Ocorreram raras reações do tipo gastrointestinal e agitação.

Outros: Deve-se ter cuidado quando da co-administração da fluoxetina e fármacos como clindamicina, fluconazol, halotano, isoflurano, espiramicina e trimetoprima: pode ocorrer prolongamento do intervalo QT no ECG.

ABUSO E DEPENDÊNCIA

Não há dados suficientes para avaliação do potencial de abuso, tolerância ou dependência física da fluoxetina. Os pacientes devem ser avaliados com relação ao histórico de abuso de drogas e devem ser rigorosamente acompanhados quanto aos sinais de abuso ou mau uso do fármaco.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Como 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 secura da boca, sudorese, vasodilatação, calafrios), hipersensibilidade (incluindo prurido, erupções da pele, urticária, reação anafilactóide, vasculite, reação semelhante à doença do soro, 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, fotossensibilidade.

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.

Sistema nervoso: tremor/movimento anormal (incluindo contração, ataxia, síndrome buco-glossal, mioclonia, tremor), anorexia (incluindo perda de peso), ansiedade e sintomas associados

(incluindo palpitação, 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 ejaculação, anorgasmia, disfunção erétil).

Abuso e dependência: O cloridrato de fluoxetina não foi sistematicamente estudado em animais ou em seres humanos com relação ao seu potencial de abuso, tolerância ou dependência física. Apesar das pesquisas clínicas não terem revelado qualquer tendência à síndrome de abstinência ou alteração comportamental, estas observações não foram sistemáticas, não sendo possível prever em qual extensão um fármaco ativo no SNC poderá ser mal utilizado, desviado e /ou constituir um hábito.

Outros eventos observados em estudos clínicos: Foram relacionados conforme classificação por sistema corpóreo e frequência de ocorrência: *Freqüentes* (ocorrência >1/100 pacientes), *Infreqüentes* (ocorrência entre 1/100 e 1/1000) ou *Raros* (< 1/1000).

Sistema corpóreo	Freqüentes	Infreqüentes	Raros
Gerais	Dor no peito, calafrios.	Calafrios, febre, edema de face, "overdose intencional", mal-estar, dor pélvica, tentativa de suicídio.	Síndrome aguda abdominal, hipotermia, dano intencional, síndrome abdominal aguda, hipotensão, síndrome neuroléptica maligna*, fotossensibilidade.
Cardiovascular	Hemorragia, hipertensão, palpitação.	Angina pectoris, arritmia, ICC, hipotensão, enxaqueca, infarto do miocárdio, hipotensão postural, síncope, taquicardia, cefaléia vascular.	Fibrilação atrial, bradicardia, embolismo cerebral, isquemia cerebral, acidente cérebro-vascular, extrassístoles, ataque cardíaco, bloqueio cardíaco, palidez, distúrbio vascular periférico, flebite, choque, tromboflebite, trombose, vasoespasmo, arritmia ventricular, extrassístole ventricular, fibrilação ventricular.
Digestivo	Aumento de apetite, náusea e vômito.	Estomatite aftosa, colelitíase, colite, disfagia, eructação, esofagite, gastrite, gastroenterite, glossite, hemorragia gengival, hipercloridria, sialorréia, alteração dos testes de função hepática, melena, ulceração bucal, náusea/vômito/diarréia, úlcera estomacal, estomatite, sede.	Dor biliar, diarreia sanguinolenta, colecistite, úlcera duodenal, enterite, úlcera esofágica, incontinência fecal, hemorragia gastrointestinal, hematemese, hemorragia do cólon, hepatite, obstrução intestinal, esteatose hepática, pancreatite, úlcera péptica, hemorragia retal, aumento da glândula salivar, úlcera gástrica hemorrágica, edema de língua.
Endócrino		Hipotireoidismo	Acidose diabética, diabetes mellitus.
Sangue e linfa		Anemia, equimose.	Discrasia sanguínea, anemia hipocrômica, leucopenia, linfedema, linfocitose, petéquias, púrpura, trombocitemia, trombocitopenia.
Nutricional e metabólica	Aumento de peso.	Desidratação, edema generalizado, gota, hipercolesterolemia, hiperlipemia, hipocalemia, edema periférico.	Intolerância ao álcool, fosfatase alcalina aumentada, uréia aumentada, creatinina fosfoquinase aumentada, hipercalemia, hiperuricemia, hipocalemia, anemia deficiência ferro, SGTP aumentada.
Músculo-esquelético		Artrite, dor óssea, bursite, câimbras nas pernas, tenossinovite.	Artrose, condrodistrofia, miastenia, miopatia, miosite, osteomielite,

			osteoporose, artrite reumatóide.
Nervoso	Agitação, amnésia, confusão, labilidade emocional, distúrbios do sono.	Alteração de marcha, síndrome cerebral aguda, acatisia, apatia, ataxia, síndrome bucoglossal, depressão SNC, estimulação SNC, despersonalização, euforia, alucinações, hostilidade, hipercinesia, hipertonia, hiperestesia, incoordenação, diminuição da libido, mioclonia, neuralgia, neuropatia, neurose, reação paranóica, distúrbios da personalidade (**), psicose, vertigem.	EEG anormal, reação anti-social, parestesial, coma, delírios, disartria, distonia, síndrome extrapiramidal, hiperestesia, neurite, paralisia, redução ou aumento dos reflexos, estupor.
Respiratório		Asma, epistaxe, soluços, hiperventilação.	Apnéia, atelectasia, enfisema, hemoptise, hipoventilação, hipóxia, edema de laringe, pneumotórax, estridor.
Pele e anexos		Acne, alopecia, dermatite de contato, eczema, rash maculopapular, rash, descoloração da pele, úlcera na pele, rash vesiculobolhosa.	Furunculose, herpes zoster, hirsutismo, rash petequial, psoríase, rash purpúrico, rash pustular, seborréia.
Órgãos do sentido	Dor de ouvido, alteração do paladar, zumbido.	Conjuntivite, olhos secos, midríase, fotofobia.	Blefarite, surdez, diplopia, exoftalmia, hemorragia ocular, glaucoma, irite, esclerite, estrabismo, perda de paladar.
Urogenital	Alteração na frequência urinária.	Aborto (***), albuminúria, amenorréia (****), anorgasmia, alargamento de peito, dor ao respirar, cistite, disúria, lactação feminina, peito fibrocístico, hematúria, leucorréia, menorragia, metrorragia, noctúria, poliúria, incontinência urinária, retenção urinária, urgência urinária, hemorragia vaginal.	Glicosúria, hipomenorréia, dor nos rins, oligúria, priapismo, hemorragia uterina, aumento fibróide uterino.

POSOLOGIA

VEROTINA ® pode ser administrada por via oral, independente das refeições.

Depressão

A dose inicial recomendada é de 20 mg/dia, administradas pela manhã, conforme estudos de eficácia realizados. A dose pode ser aumentada se não for observada melhora clínica após algumas semanas (pode demorar 4 semanas ou mais de tratamento) até a dose máxima de 60 mg/dia. Doses > 20 mg/dia podem ser administradas em dose única matinal ou em 2 tomadas (manhã e meio - dia).

Transtorno obsessivo compulsivo

A dose inicial recomendada é de 20 mg/dia, administradas pela manhã. A dose pode ser aumentada se não for observada melhora clínica após algumas semanas. Doses > 20 mg/dia podem ser administradas em dose única matinal ou em 2 tomadas (manhã e meio dia) até 60 mg/dia.

Bulimia Nervosa: Dose máxima recomendada: 60 mg/dia.

Obesidade: Dose recomendada: 60 mg/dia.

Transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): A dose recomendada é de 20 mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou de forma intermitente (uso diário durante 14 dias do ciclo até o primeiro dia do fluxo menstrual, repetido em cada ciclo menstrual).

Pacientes com insuficiência renal ou hepática: deve-se reduzir a dose ou a frequência.

Pacientes idosos: com doenças concomitantes ou usando outro medicamento, devem ser utilizadas doses menores ou redução da frequência.

Para todas as indicações: As dosagens podem ser aumentadas ou diminuídas, porém, doses acima de 80 mg/dia não foram sistematicamente avaliadas.

Manutenção do tratamento: a dosagem semanal com **VEROTINA ®S** deverá ser iniciada 7 dias após a última dose de **VEROTINA ®** comprimidos e deverá ser repetida a cada 7 dias. Se a resposta satisfatória não for mantida deve-se considerar a volta ao esquema diário.

SUPERDOSAGEM

Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular (desde arritmias assintomáticas até parada cardíaca), disfunção pulmonar e sinais de alteração do SNC (de excitação ao coma). Os relatos de morte devidos à superdose com fluoxetina são extremamente raros. Inicialmente deve ser provocada êmese (vômitos) e lavagem gástrica ou a administração de carvão ativado com sorbitol. Deve ser mantida a ventilação para assegurar a oxigenação adequada, monitorização dos sinais cardíacos e vitais, além de medidas gerais de suporte. Experiências com animais mostraram que as convulsões induzidas pela fluoxetina que não cessarem espontaneamente, podem responder ao diazepam. Devido ao grande volume de distribuição do cloridrato de fluoxetina, a diálise, a diurese forçada ou a hemoperfusão provavelmente não apresentarão nenhum benefício. Não há antídotos específicos para o cloridrato de fluoxetina. Na ocorrência de superdosagem deve ser considerada a possibilidade de envolvimento de outros fármacos juntamente com a fluoxetina. Nestes casos, a possibilidade de seqüelas é maior sendo necessária uma observação médica mais prolongada.

PACIENTES IDOSOS

Não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos. Outros relatos de experiências clínicas não demonstraram diferenças nas respostas dos pacientes idosos, mas deve ser considerada a maior sensibilidade e a presença de doenças sistêmicas nesse grupo.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

MS nº: 1.0033.0054

Farmacêutica Responsável:

Cíntia Delphino de Andrade CRF-SP nº 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA

Rua Raul Pompéia, 1071 – São Paulo – SP

CEP 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88.

Embu – SP CEP 06807-461

CNPJ: 61.230.314/0005-07

INDÚSTRIA BRASILEIRA

www.libbs.com.br

 **08000-135044**
libbs@libbs.com.br

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.