

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADOFEN 20 mg cápsulas duras
ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables
ADOFEN 20 mg solución oral
ADOFEN 20 mg polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula o comprimido dispersable contiene 20 mg de fluoxetina.

Cada 5 ml de solución oral o polvo reconstituido para solución oral contiene 20 mg de fluoxetina.

Lista de excipientes, en 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos dispersables: comprimidos blancos elípticos, ranurados.

Cápsulas duras: cápsulas duras opacas con la cabeza verde y el cuerpo blanco amarillo.

Solución oral: solución clara, incolora con olor a menta.

Polvo para solución oral: polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Episodio depresivo mayor.

Trastorno obsesivo-compulsivo.

Bulimia nerviosa: Adofen está indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de los atracones y las purgas.

4.2 Posología y forma de administración

Para administración oral sólo a adultos.

Episodios depresivos mayores

Adultos y ancianos: 20 mg/día a 60 mg/día. Como dosis inicial se recomienda una dosis de 20 mg/día. Aunque a dosis más altas puede existir un incremento potencial de reacciones adversas, se puede considerar un aumento de la dosis después de tres semanas, en caso de no existir respuesta.

De acuerdo con el consenso general de la OMS, el tratamiento antidepresivo se debe mantener durante al menos 6 meses.

Trastorno obsesivo-compulsivo

Adultos y ancianos: 20 mg/día a 60 mg/día. Como dosis inicial se recomienda una dosis de 20 mg/día. Aunque a dosis más altas puede existir un incremento potencial de reacciones adversas, se puede considerar un aumento de la dosis después de dos semanas, en caso de no existir respuesta. Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina.

Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar el tratamiento con un ajuste individual de la dosis. El TOC es una enfermedad crónica, y mientras no existan estudios controlados para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento con fluoxetina, es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes con respuesta. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente

con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductista concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica.

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

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

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

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

Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento. La reducción paulatina de la dosis es innecesaria en la mayoría de los pacientes.

Las dosificaciones en cápsulas duras y solución oral son equivalentes.

Niños: No se recomienda el uso de fluoxetina en niños y adolescentes (por debajo de 18 años). No se ha establecido la eficacia y la seguridad.

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

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes.

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

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

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Erupción cutánea y reacciones alérgicas: Se ha comunicado, erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones serias (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando

aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología .

Precauciones

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

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

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

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

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

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

Suicidio: Como con todos los antidepresivos durante este periodo se debe hacer un cuidadoso seguimiento de los pacientes, ya que se puede no observar una mejoría durante las primeras semanas de tratamiento. La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión, y puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa . Como ocurre con los tratamientos para la depresión el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

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

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

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

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Combinaciones no recomendadas:

IMAO-A (ver sección 4.3)

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

IMAO-B (selegilina): riesgo de síndrome serotoninérgico. Se recomienda seguimiento clínico.

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

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

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

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

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

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

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

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

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo: Los datos en un elevado número de embarazos expuestos no indicaron un efecto teratogénico de fluoxetina. Fluoxetina se puede usar durante el embarazo, pero se debe tener precaución, especialmente durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto ya que se han comunicado los siguientes efectos en neonatos: irritabilidad, temblor, hipotonía, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir.

Estos síntomas pueden indicar tanto efectos serotoninérgicos como síndrome de retirada.

El inicio y la duración de estos síntomas puede estar relacionado con la larga vida media de la fluoxetina (4 a 6 días) y de su metabolito activo, norfluoxetina (4-16 días).

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

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

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

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

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

Sistema nervioso: Dolor de cabeza, alteraciones en el sueño (p.ej. sueños anormales, insomnio), mareos, anorexia, fatiga (p.ej. somnolencia, sopor), euforia, movimientos anormales transitorios (p.ej. espasmos musculares, ataxia, temblor, mioclonía), convulsiones y agitación psicomotriz. Alucinaciones, reacciones maníacas, confusión, agitación, ansiedad y síntomas asociados (p.ej. nerviosismo), dificultad para la concentración y el proceso del pensamiento (p.ej. despersonalización), ataques de pánico (estos síntomas pueden ser debidos al trastorno mental subyacente), muy raramente síndrome serotoninérgico.

Aparato urogenital: Retención urinaria, polaquiuria.

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

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

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

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

Al interrumpir el tratamiento, se han comunicado síntomas de retirada en asociación con ISRS, aunque los datos disponibles no sugieran que sea debido a dependencia. Los síntomas comunes incluyen mareos, parestesia, dolor de cabeza, ansiedad y náuseas, la mayoría de los cuales son moderados y limitados. Fluoxetina se ha asociado raramente con esos síntomas. Las concentraciones sanguíneas de fluoxetina y norfluoxetina disminuyen gradualmente al finalizar el tratamiento, lo que hace innecesario la reducción paulatina de la dosis en la mayoría de los pacientes.

4.9 Sobredosis

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, y esto probablemente responde a su mecanismo de acción. Fluoxetina no tiene prácticamente afinidad por otros receptores tales como α_1 -, α_2 -, y β -adrenérgicos; serotoninérgicos; dopaminérgicos; histaminérgicos₁; muscarínicos; y receptores GABA.

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

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

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

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo

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

Eliminación

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

Poblaciones de riesgo

- Ancianos:
Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en ancianos sanos cuando se comparan con personas más jóvenes.
- Insuficiencia hepática:
En caso de insuficiencia hepática (cirrosis hepática), la vida media de fluoxetina y norfluoxetina se incrementaron en 7 y 12 días, respectivamente. Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente.
- Insuficiencia renal:
Después de la administración de una dosis única de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o completa (anuria), los parámetros farmacocinéticos no se vieron alterados cuando se compararon con voluntarios sanos. No obstante, después de una administración repetida, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en equilibrio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No hay evidencia de carcinogénesis, mutagenicidad o alteraciones de la fertilidad *in vitro* o en estudios con animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

ADOFEN 20 mg cápsulas duras: almidón de maíz y dimeticona. Los componentes de la cápsula son: gelatina, azul patente V (E-131), óxido de hierro amarillo (E-172), dióxido de titanio (E-171); tinta negra comestible, que contiene óxido de hierro negro (E 172).

ADOFEN 20 mg solución oral: Sacarosa, ácido benzoico, glicerol, saborizante de menta y agua purificada.

ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables: sacarina de sodio, celulosa microcristalina, manitol, sorbitol, aroma de anís, aroma de menta piperita, sílice coloidal anhidra, almidón de maíz , fumarato de sodio de estearilo y crospovidona.

ADOFEN 20 mg polvo para solución oral: sacarina sódica, aroma de anís, aroma de menta piperita, manitol y sorbitol.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

ADOFEN 20 mg cápsulas duras: dos años

ADOFEN 20 mg solución oral: dos años.

ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables: dos años.

ADOFEN 20 mg polvo para solución oral: dos años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

ADOFEN 20 mg cápsulas duras: No se precisan condiciones especiales de conservación.

ADOFEN 20 mg solución oral: No conservar a temperatura superior a 25°C.

ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables: No conservar a temperatura superior a 30° C.

ADOFEN 20 mg polvo para solución oral: No conservar a temperatura superior a 30 ° C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

ADOFEN 20 mg cápsulas duras: se envasan en plaquetas de PVC/PVDC y lamina de aluminio con 14 o 28 cápsulas por envase.

ADOFEN 20 mg solución oral: se presenta en frascos de vidrio tipo III o ambar 70 ml o 140 ml, con tapa de polipropileno. El envase de la solución oral contiene un vasito dosificador de 5 ml.

ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables: se envasan en plaquetas de aclar y laminas de aluminio con 14 y 28 comprimidos por envase.

ADOFEN 20 mg polvo para solución oral: se envasa en sobres monodosis de opalina/aluminio/surlin con 14 o 28 sobres por envase.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Comprimidos dispersables: se recomienda la administración de los comprimidos o bien disueltos en un poco de agua o ingeridos enteros.

6.7 Naturaleza y contenido del recipiente. Presentaciones

Adofen 20 mg cápsulas.- Envase con 14 cápsulas para uso oral. PVP IVA 11,11 €

Adofen 20 mg cápsulas.- Envase con 28 cápsulas para uso oral. PVP IVA 21,92 €

Adofen 20 mg solución .- Envase con 70 ml para uso oral. PVP IVA 12,65 €

Adofen 20 mg solución.- Envase con 140 ml para uso oral. PVP IVA 22,96 €

Adofen 20 mg comprimidos.- Envase con 14 comprimidos para uso oral. PVP IVA 11,79 €

Adofen 20 mg comprimidos.- Envase con 28 comprimidos para uso oral. PVP IVA 23,25 €

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRER INTERNACIONAL, S.A. Gran Vía Carlos III, 94 08028 - Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ADOFEN 20 mg cápsulas duras: 58.049
ADOFEN 20 mg solución oral: 60.629
ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables: 61.419
ADOFEN 20 mg polvo para solución oral: 61.777

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

ADOFEN 20 mg cápsulas duras: Diciembre de 1988 / Septiembre de 1998
ADOFEN 20 mg solución oral: Febrero de 1995 / Diciembre de 1999
ADOFEN 20 mg comprimidos dispersables: Marzo de 1997 / Enero de 2002
ADOFEN 20 mg polvo para solución oral: Diciembre de 1997

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero de 2004

ADOFEN-FT8-V990
Octubre 2003