



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- () Inclusão
- (x) Exclusão
- () Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Fluoxetina
- **Forma Farmacêutica:** cápsula
- **Concentração:** 20 mg
- **Consta da última edição da Rename?** (x) SIM () NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** cloridrato de fluoxetina é o cloridrato de (\pm)-N-metil-3-fenil-3-[(α,α,α -trifluorotolil)-oxi]propilamina, com a fórmula molecular $C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromols de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. É um pó cristalino branco a quase branco, solúvel em água numa concentração de 14 mg/mL. A fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. A fluoxetina praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como 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.
- **Contraindicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:**
 - ✓ Hipersensibilidade: o cloridrato de fluoxetina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à fluoxetina ou a qualquer um dos excipientes.
 - ✓ Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): o cloridrato de fluoxetina não deve ser usado em combinação com um IMAO ou dentro de 14 dias da suspensão do tratamento com um IMAO. Deve-se deixar um intervalo de, pelo menos, cinco semanas (ou talvez mais, especialmente se cloridrato de fluoxetina foi prescrito para tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão de cloridrato de fluoxetina e o início do tratamento com um IMAO. Casos graves e fatais de síndrome serotoninérgica (que pode se assemelhar e ser diagnosticada como síndrome neuroléptica maligna) foram relatados em pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina e um IMAO com curto intervalo entre uma terapia e outra. Tioridazina: O cloridrato de fluoxetina não



deve ser usado em combinação com tioridazina ou dentro de, pelo menos, cinco semanas após a suspensão de cloridrato de fluoxetina .

• **Precauções Efeitos adversos mais comuns:**

- ✓ Insônia, nervosismo, diminuição da libido, agitabilidade, anorgasmia;
- ✓ Dor de cabeça, tontura, sedação;
- ✓ Diminuição do apetite;
- ✓ Náusea, boca seca, constipação, diarreia, vômito;
- ✓ Hiperidrose, erupção cutânea, prurido, suor noturno;
- ✓ Deficiência visual, distúrbio de acomodação, midríase;
- ✓ Taquicardia, palpitação;
- ✓ Hipertensão, ondas de calor;
- ✓ Dispneia, bocejo;
- ✓ Hipertonia;
- ✓ Retenção urinária, hiperidrose;
- ✓ Controle Glicêmico: em pacientes com diabetes, ocorreu hipoglicemia durante a terapia com cloridrato de fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão do medicamento. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com cloridrato de fluoxetina e após sua suspensão
- ✓ Disfunção erétil, distúrbio da ejaculação retrógrada, sangramento ginecológico (incluindo hemorragia no colo do útero, disfunção de sangramento uterino, hemorragia genital, menorrágia , monorrágia, metrorragia, polimenorreia, hemorragia pós-menopausal, hemorragia uterina e hemorragia vaginal;
- ✓ Fadiga astenia, calafrios.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

• **Solicitações de Exclusão:**

- **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** O cloridrato de fluoxetina é indicado para o tratamento da depressão, associada ou não a ansiedade, da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia. A eficácia de cloridrato de fluoxetina durante o uso no longo prazo (mais de 13 semanas no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo e mais de 16 semanas no tratamento da bulimia nervosa) não foi sistematicamente avaliada em estudos controlados com placebo.

○ **Dose diária:**

Adultos:

Depressão: a dose recomendada é de 20 mg/dia.



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

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

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

- **Duração do tratamento:** período da doença

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

(X) SIM () NÃO Se sim, qual(is)? Sertralina

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contra-indicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*:

- Devido ao potencial de Cloridrato de Fluoxetina em inibir a isoenzima do citocromo P4502D6, o tratamento com drogas predominantemente metabolizadas pelo sistema CYP2D6 e que tenham um índice terapêutico estreito deve ser iniciado com o limite mais baixo de dose, caso o paciente esteja recebendo Cloridrato de Fluoxetina concomitantemente ou tenha recebido nas cinco semanas anteriores. Se Cloridrato de Fluoxetina for adicionado ao tratamento de um paciente que já esteja recebendo uma droga metabolizada pelo CYP2D6, a necessidade de diminuição da dose da medicação original deve ser considerada.
- **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 monitoração do estado clínico. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotoninérgica (exemplo: inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica.
- **Ligação às proteínas do plasma**
- Devido ao fato de a Cloridrato de Fluoxetina estar firmemente ligada às proteínas do plasma, a administração de Cloridrato de Fluoxetina a um paciente que esteja tomando outra droga que seja firmemente ligada à proteína 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 Cloridrato de Fluoxetina e varfarina foram coadministrados. 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 o tratamento com Cloridrato de Fluoxetina.

- **Meia-vida de eliminação**
- Devido ao fato da Cloridrato de Fluoxetina e do seu principal metabólito, a norfluoxetina, possuírem uma longa meia-vida de eliminação, a administração de drogas que interajam com essas substâncias pode produzir consequências ao paciente após a interrupção do tratamento com Cloridrato de Fluoxetina.
- **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 Cloridrato de Fluoxetina.
- ***A fluoxetina é metabolizada no fígado, no citocromo P450 fazendo com que haja muita interação farmacológica entre ela e outros fármacos.***
- **Efeitos cardiovasculares**
- Pode ocorrer prolongamento do intervalo QT no tratamento com Cloridrato de Fluoxetina. Cloridrato de Fluoxetina deve ser utilizado com precaução em pacientes com síndrome congênita do QT longo, síndrome do QT longo adquirida (por exemplo, devido ao uso concomitante de um medicamento que prolonga o QT), histórico familiar de prolongamento do QT ou outras condições clínicas que predisõem a arritmias (por exemplo: hipocalcemia ou hipomagnesemia) ou exposição aumentada à Cloridrato de Fluoxetina (por exemplo: insuficiência hepática).
- **Controle Glicêmico**
- Em pacientes com diabetes ocorreu hipoglicemia durante a terapia com Cloridrato de Fluoxetina e hiperglicemia após a suspensão do medicamento. A dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada, quando for instituído o tratamento com Cloridrato de Fluoxetina e após sua suspensão.

DADOS DO PROPONENTE:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
 - Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde



- Marcell Cezaretto – Médica psiquiátrica do Centro Atenção Psicossocial 2
- Larissa Francielli de Souza Silva – Supervisora da assistência farmacêutica
- **Local:** Catanduva/SP
- **Data:** 20/01/2020

Referências

CLORIDRATO DE FLUOXETINA. Cláudia Larissa S. Montanher. Paraná : Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.; 2019. Bula de remédio.

Fonte: Bula do Profissional do Medicamento Prozac®.

O conteúdo desta bula foi extraído manualmente da bula original, sob supervisão técnica da farmacêutica responsável: Dra. Francielle Tatiana Mathias CRE/PR 24612. Última atualização: 29 de Janeiro de 2020