

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fluvoxamina Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Fluvoxamina Sandoz 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fluvoxamina Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos contiene 50 mg de fluvoxamina maleato.  
Fluvoxamina Sandoz 100 mg comprimidos recubiertos contiene 100 mg de fluvoxamina maleato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Fluvoxamina Sandoz 50 mg: comprimidos de color blanco a blanquecino, redondos biconvexos, ranurados con una línea de rotura en ambos lados. Los comprimidos están marcados con “FLM 50” en un lado.

Fluvoxamina Sandoz 100 mg: comprimidos blancos-casi blancos, redondos biconvexos, ranurados con una línea de rotura en ambos lados. Los comprimidos están marcados con “FLM 100” en un lado.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Episodio depresivo mayor  
Trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

#### 4.2 Posología y forma de administración

.

#### Posología

#### Depresión

#### **Adultos**

La dosis inicial recomendada es de 50 ó 100 mg, administrada en una única toma por la noche. Se recomienda incrementar la dosis de un modo gradual hasta alcanzar la dosis eficaz. La dosis eficaz habitual es de 100 mg al día y debe ajustarse según la respuesta individual de cada paciente. Se han administrado dosis de hasta 300 mg por día. Las dosis mayores de 150 mg deben repartirse en varias tomas.

De acuerdo con la declaración de consenso de la OMS, debe continuarse la medicación antidepresiva como mínimo durante 6 meses después de superar el episodio depresivo. En estos casos puede ser suficiente una dosis diaria de 100 mg.

#### **Niños/Adolescentes menores de 18 años.**

Fluvoxamina Sandoz no debe ser usada en niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de episodio depresivo mayor. La eficacia y seguridad de fluvoxamina no ha sido establecida para el tratamiento de pacientes con episodio depresivo mayor pediátrico (ver sección 4.4)

## Trastorno obsesivo compulsivo

### **Adultos**

La dosis inicial recomendada es de 50 mg al día durante 3-4 días. La dosis eficaz habitual se sitúa entre 100 mg y 300 mg al día. La dosificación deberá incrementarse progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz, con un máximo de 300 mg diarios para adultos.

Las dosis de hasta 150 mg pueden administrarse como una dosis única, preferentemente por la noche. Si la dosis diaria supera los 150 mg, es aconsejable que ésta se divida en 2 ó 3 tomas separadas.

Si la respuesta terapéutica obtenida es satisfactoria, el tratamiento puede continuar con la dosis ajustada por cada paciente. Si al cabo de 10 semanas no se observa mejoría, debe reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Si bien hasta la fecha no existen estudios sistemáticos que respondan a la pregunta acerca de la duración que debe tener el tratamiento con fluvoxamina, dada la condición crónica del trastorno obsesivo compulsivo, parece razonable considerar la continuación del tratamiento más allá de las 10 semanas en los pacientes que hayan respondido positivamente al mismo. Deben realizarse ajustes cuidadosos de la dosis para cada paciente con el fin de administrar la dosis mínima eficaz. La necesidad de tratamiento deberá revisarse periódicamente. Algunos psiquiatras defienden la asociación con terapia conductual en aquellos pacientes que han respondido positivamente al tratamiento farmacológico.

### **Niños/Adolescentes menores de 18 años**

No existe experiencia en niños menores de 8 años y en adolescentes en tratamientos con dosis superiores a 100 mg durante 10 semanas. La dosis inicial es de 25 mg al día. Puede aumentarse con incrementos de 25 mg cada 4-7 días conforme vaya siendo tolerada, hasta que se alcance la dosis efectiva. La dosis máxima en niños no debe de exceder los 200mg/día. (Ver secciones 5.1 y 5.2). Es aconsejable que la dosis diaria total de más de 50 mg se administre en dos tomas separadas. En caso de que las dos dosis no sean iguales, la dosis mayor deberá ser administrada por la noche antes de acostarse.

### **Insuficiencia renal o hepática**

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados.

### Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse con agua y sin masticar.

### **Síntomas de retirada observados tras la interrupción de fluvoxamina**

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Al finalizar el tratamiento con fluvoxamina, debe reducirse gradualmente la dosificación durante por lo menos un período de una a dos semanas, a fin de reducir el riesgo de reacciones de retirada (ver secciones 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y 4.8 Reacciones adversas). En caso de aparecer síntomas de intolerancia tras la disminución de la dosis o la finalización del tratamiento, puede considerarse retomar la dosis previa prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de una forma más gradual.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Fluvoxamina Sandoz está contraindicada en combinación con los inhibidores de la MAO.

El tratamiento con fluvoxamina puede iniciarse:

- dos semanas después de finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible de la MAO, o
- al día siguiente de finalizar un tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO (p.ej. moclobemida).

Debe esperarse al menos una semana entre la interrupción de la medicación con fluvoxamina y la administración de cualquier inhibidor de la MAO.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Población pediátrica

Fluvoxamina no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, salvo en el caso de pacientes con Trastornos Obsesivo Compulsivos (TOC). Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio.

Además, carecemos de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

##### ***Suicidio/pensamientos suicidas***

La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio. Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Puesto que dicha mejoría puede no tener lugar durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un cuidadoso seguimiento de los pacientes hasta que dicha mejoría se produzca. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales puede estar prescrita fluvoxamina, pueden también estar asociadas con un riesgo aumentado de comportamiento suicida. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con el episodio de depresión mayor. Por tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que al tratar pacientes con episodios de depresión mayor.

Los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio o aquéllos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, con lo cual debe hacerse un cuidadoso seguimiento durante el tratamiento.

Un metanálisis de ensayos clínicos de medicamentos antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con aquellos pacientes tratados con placebo menores de 25 años. En conjunto con el tratamiento con antidepresivos se debe realizar una estrecha supervisión de los pacientes en especial, de aquellos que presenten un riesgo elevado de suicidio sobre todo al comienzo del tratamiento y tras el cambio de dosis.

Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar la aparición de estos comportamientos y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas aparecen.

##### ***Acatisia/Agitación psicomotriz***

Se ha asociado el uso de fluvoxamina con el desarrollo de acatisia, que se caracteriza por una sensación interna de inquietud y agitación psicomotora tal como la imposibilidad de mantenerse quieto sentado o de

pié, normalmente asociada con trastornos subjetivos. Esto es más probable que ocurra dentro de las primeras semanas de tratamiento. Puede ser perjudicial aumentar la dosis en los pacientes que desarrollen estos síntomas.

### ***Insuficiencia hepática ó renal***

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados.

El tratamiento con fluvoxamina se ha asociado raramente con una elevación de las enzimas hepáticas, generalmente acompañada de síntomas clínicos. En estos casos, se recomienda el cese de la medicación.

### ***Trastornos del sistema nervioso***

Aunque en los estudios en animales, fluvoxamina no ha evidenciado poseer actividad proconvulsiva, es aconsejable tener precaución al administrar el fármaco a pacientes con antecedentes de episodios convulsivos. Se debe evitar el tratamiento con fluvoxamina en pacientes con epilepsia no controlada y se procederá a un estricto control en los casos de epilepsia controlada. Si aparecen convulsiones o aumenta la frecuencia de las mismas, deberá cesar el tratamiento.

En raras ocasiones, se ha descrito el desarrollo de un síndrome serotoninérgico o de episodios parecidos al síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluvoxamina, especialmente cuando se administra conjuntamente con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. De producirse estos síndromes (caracterizados por síntomas tales como hipertermia, rigidez, mioclonia, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema progresando hacia el delirio y el coma) que pueden resultar amenazadores para la vida, se suspenderá el tratamiento con fluvoxamina instaurándose un tratamiento sintomático.

### ***Trastornos del metabolismo y de la nutrición***

Al igual que ocurre con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se ha descrito, en raras ocasiones, hiponatremia, que parece ser de carácter reversible cuando se suspende la medicación con fluvoxamina. En algunos casos, pudo deberse al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de los pacientes afectados eran de edad avanzada.

El control de la glicemia puede verse alterado, especialmente al inicio del tratamiento. Es posible que se requiera ajustar la dosificación de antidiabéticos.

### ***Trastornos de la sangre***

Se han descrito algunos casos de trastornos hemorrágicos cutáneos, tales como equimosis y púrpuras, como ISRS. Se recomienda precaución en los pacientes que reciban ISRS concomitantemente con fármacos que afecten a la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los ATCs, aspirina, AINEs) al igual que en aquellos pacientes que tengan antecedentes de trastornos hemorrágicos o de coagulación.

### ***Trastornos psiquiátricos***

La fluvoxamina debe ser usada con precaución en pacientes con antecedentes de manía e hipomanía. Se suspenderá el tratamiento con fluvoxamina en todo paciente que entre en fase maníaca.

### ***Trastornos cardiacos***

Durante el tratamiento con fluvoxamina, las concentraciones plasmáticas de terfenadina, astemizol o cisaprida pueden aumentar con el consiguiente incremento de riesgo de una prolongación del intervalo QT/Torsade de Pointes. Por lo tanto, la fluvoxamina no se administrará conjuntamente con estos fármacos.

Debido a la falta de experiencia clínica, se recomienda una especial atención en las situaciones post-infarto agudo de miocardio.

#### ***Tratamiento electroconvulsivo (TEC)***

Hay experiencia clínica limitada sobre la administración conjunta de fluvoxamina y TEC, por lo que se recomienda precaución.

#### ***Población geriátrica***

Los datos disponibles en pacientes de edad avanzada no indican la existencia de diferencias clínicamente significativas a las dosis diarias normales respecto a los individuos más jóvenes. Sin embargo, y de acuerdo con estos estudios, los incrementos de dosis deberán realizarse más lentamente en los pacientes de edad avanzada, y se procederá siempre con precaución al instaurar la dosis.

#### ***Síntomas de retirada observados en la interrupción del tratamiento con fluvoxamina***

Son comunes los síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento, especialmente si la interrupción es brusca (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos tras la interrupción del tratamiento ocurrieron en aproximadamente el 12% de los pacientes tratados con fluvoxamina, no disponiéndose actualmente de una comparación en cuanto a la incidencia en los pacientes tratados con placebo. El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede estar relacionado con varios factores que incluyen la dosis y duración de la terapia y la rapidez en la reducción de la dosis.

Las reacciones más frecuentemente observadas son: mareos, trastornos sensoriales (incluyendo parestesias, trastornos visuales y sensaciones de electrochoque), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos y diarrea, sudoración y palpitaciones, temblores y cefalea. En general, a estos síntomas son leves o moderados, pero en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave. Normalmente ocurren dentro de los primeros días tras la finalización del tratamiento, pero hay muy raras observaciones de estos síntomas en pacientes que se habían olvidado una dosis.

En general, estos síntomas son autolimitantes y se resuelven en unas dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más) en algunos pacientes. Se recomienda por tanto que al finalizar el tratamiento con fluvoxamina se disminuya éste de una forma gradual durante un período de varias semanas o meses según las necesidades del paciente (ver " Síntomas de retirada observados tras la interrupción de fluvoxamina" y sección 4.2 Posología y forma de administración).

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Fluvoxamina no debe administrarse en combinación con IMAOs (ver también "sección 4.3 Contraindicaciones").

Fluvoxamina es un potente inhibidor de CYP1A2 y, en menor proporción, de CYP2C y CYP3A4. Los fármacos que se metabolizan básicamente vía esos isoenzimas, se eliminan de forma más lenta y pueden alcanzar concentraciones plasmáticas más elevadas cuando se administran conjuntamente con fluvoxamina. Este hecho es especialmente significativo en el caso de fármacos con estrecho margen terapéutico. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados y, en caso necesario, se recomienda un ajuste de la dosis de estos fármacos. Fluvoxamina presenta un efecto inhibidor insignificante sobre CYP2D6 y parece no afectar el metabolismo no oxidativo o la excreción renal.

### ***CYP1A2***

Se ha descrito una elevación de los niveles plasmáticos en equilibrio de aquellos antidepresivos tricíclicos (p.ej. clomipramina, imipramina, amitriptilina) y neurolépticos (p.ej. clozapina, olanzapina) que se metabolizan básicamente a través del citocromo P450 1A 2 cuando se administran conjuntamente con fluvoxamina. Si se inicia un tratamiento con fluvoxamina, deberá considerarse una reducción en la dosis de estos fármacos.

Los pacientes que reciban conjuntamente fluvoxamina y fármacos con un estrecho margen terapéutico y metabolizados a través del CYP1A2 (tales como tacrina, teofilina, metadona, mexiletina) deben ser cuidadosamente monitorizados, y en caso necesario, se recomienda un ajuste de la dosis de dichos fármacos.

En la administración conjunta con fluvoxamina, se han registrado aumentos significativos en la concentración plasmática de warfarina y en el tiempo de protrombina.

Se han descrito casos aislados de toxicidad cardíaca al administrar tioridazina junto con fluvoxamina. Dado que las concentraciones plasmáticas de propranolol pueden aumentar cuando se combina con fluvoxamina, la dosis de propranolol debe reducirse.

Es probable que los niveles plasmáticos de cafeína aumenten con la administración concomitante de fluvoxamina. Así pues, los pacientes que tomen grandes cantidades de bebidas con cafeína deben disminuir su ingesta cuando se administre fluvoxamina y se manifiesten efectos adversos (tales como temblor, palpitaciones, náuseas, inquietud, insomnio).

Dado que las concentraciones plasmáticas de ropinirol pueden verse aumentadas en el tratamiento combinado con fluvoxamina, provocando así un riesgo de sobredosis, puede ser necesario controlar y reducir la posología de ropinirol durante la administración conjunta y tras la retirada de fluvoxamina.

### ***CYP2C***

Los pacientes que reciban conjuntamente fluvoxamina y fármacos con estrecho margen terapéutico, metabolizados vía CYP2C (como fenitoina), deben ser estrictamente monitorizados y se recomienda que, en caso necesario, se proceda a un ajuste de dosis.

### ***CYP3A4***

Terfenadina, astemizol, cisaprida: Ver también “sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo”. Los pacientes que reciban conjuntamente fluvoxamina y fármacos con estrecho margen terapéutico, metabolizados vía CYP3A4 (como carbamazepina, ciclosporina), deben ser estrictamente monitorizados y se recomienda que, en caso necesario, se proceda a un ajuste de dosis.

Es probable que se incrementen los niveles plasmáticos de las benzodiazepinas (p.ej. triazolam, midazolam, alprazolam, y diazepam) con metabolismo oxidativo con la coadministración de fluvoxamina. La dosificación de estas benzodiazepinas se reducirá durante la coadministración con fluvoxamina.

### ***Glucuronidación***

La fluvoxamina no altera las concentraciones plasmáticas de digoxina.

### ***Excreción renal***

La fluvoxamina no altera las concentraciones plasmáticas de atenolol.

### ***Interacciones farmacodinámicas***

Los efectos serotoninérgicos de la fluvoxamina pueden potenciarse cuando se usa en combinación con otros agentes serotoninérgicos (incluidos triptanos, tramadol, ISRS y preparaciones de hierba de San Juan) (Ver también sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Se ha utilizado fluvoxamina en combinación con litio para el tratamiento de pacientes graves y resistentes a la medicación. Sin embargo, el litio (y posiblemente el triptófano) potencia los efectos serotoninérgicos de la fluvoxamina. La combinación debe usarse con precaución en pacientes con depresión grave y resistente a la medicación.

Puede aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes tratados con anticoagulantes orales y fluvoxamina, por lo que deberán ser estrechamente monitorizados.

Al igual que ocurre con otros fármacos psicótrópicos, los pacientes deben evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras tomen fluvoxamina.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

.

#### Embarazo

Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente a finales, puede aumentar el riesgo de la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPP). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En general, ocurren de 1 a 2 casos de HPP por 1000 embarazos.

Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. Se han descrito casos aislados de síntomas de retirada en el recién nacido, tras el uso de fluvoxamina al final de embarazo.

#### Lactancia

Fluvoxamina se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. Por este motivo, no debe ser administrada en mujeres lactantes.

#### Fertilidad

Los datos en animales han mostrado que la fluvoxamina puede afectar la calidad del esperma (ver sección 5.3).

Notificaciones de casos en humanos con algún ISRS han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible.

No se ha observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Dosis de hasta 150 mg de fluvoxamina no afectaron la capacidad psicomotriz asociada a la habilidad de conducir o manejar maquinaria en voluntarios sanos. No obstante, se ha descrito somnolencia durante el tratamiento con fluvoxamina. Por consiguiente, los pacientes en tratamiento con Fluvoxamina que experimenten una disminución en la capacidad de concentración y en el estado de alerta, deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas, como conducir vehículos o utilizar máquinas.



#### 4.8 Reacciones adversas

Las náuseas, acompañadas ocasionalmente de vómitos, constituyen el síntoma asociado con mayor frecuencia al tratamiento con fluvoxamina. Este efecto suele disminuir durante las dos primeras semanas de tratamiento.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muy raras ( $< 1/10.000$ )	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia				
Trastornos psiquiátricos		Alucinación y confusión	Mania		Los casos de ideación y comportamiento suicida se notificaron durante el tratamiento con fluvoxamina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).
Trastornos del sistema nervioso	Agitación, ansiedad, mareos, insomnio, nerviosismo, somnolencia, temblor, dolor de cabeza	Síntomas extrapiramidales, , ataxia	Convulsiones, inquietud psicomotora / acatisia (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)		
Trastornos cardiacos	Palpitaciones/taquicardia				
Trastornos vasculares		Hipotensión postural			
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, boca seca, dispepsia				
Trastornos hepatobiliar			Función hepática anormal		



Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
es					
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sudoración	reacciones cutáneas de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, prurito, angioedema)	Fotosensibilidad		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, mialgia			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Eyaculación anormal (retrasada)	Galactorrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, malestar				

#### ***Otros acontecimientos adversos observados durante la comercialización***

Se ha descrito ganancia o pérdida de peso.

Se han descrito raramente, síndrome serotoninérgico, episodios similares al síndrome neuroleptico maligno, hiponatremia y SIHAD (ver también sección 4.4“Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Hemorragias: (Ver también sección 4.4“Advertencias y precauciones especiales de empleo”)

Muy raramente, se han descrito parestesia, anorgasmia y alteraciones del gusto.

En un ensayo controlado con placebo de 10 semanas de duración, realizado en niños y adolescentes con TOC, los acontecimientos adversos registrados con una incidencia superior a placebo fueron: insomnio, astenia, agitación, hipercinesia, somnolencia y dispepsia. En este estudio los acontecimientos adversos graves observados fueron agitación e hipomanía. En el tratamiento de niños y adolescentes, fuera de ensayos clínicos, se han observado convulsiones.

#### ***Efectos de clase***

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo, principalmente en pacientes de 50 años de edad y mayores, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo que conduce a este riesgo es desconocido.

#### ***Síntomas de retirada observados tras la interrupción del tratamiento con fluvoxamina***

La interrupción de fluvoxamina (especialmente cuando ésta ocurre bruscamente) da lugar frecuentemente a síntomas de retirada. Las reacciones más frecuentemente observadas son mareos, trastornos sensoriales (incluyendo parestesias, trastornos visuales y sensaciones de electrochoque), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación y ansiedad, irritabilidad, confusión, inestabilidad emocional, náuseas y/o vómitos y diarrea, sudoración y palpitaciones, temblores y cefalea.

En general, estos síntomas son leves o moderados y autolimitantes, pero en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave y/o prolongada. Se recomienda por tanto, que cuando ya no se necesite más el tratamiento con fluvoxamina, se lleve a cabo una interrupción gradual mediante una disminución de la dosis (ver secciones 4.2 Posología y forma de administración y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

### **4.9 Sobredosis**

#### *Síntomas*

Los síntomas incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), somnolencia y mareos. Se han comunicado también efectos cardiovasculares (taquicardia, bradicardia, hipotensión), trastornos de la función hepática, convulsiones y coma.

La fluvoxamina tiene un margen de seguridad amplio en la sobredosis. Desde su comercialización, los casos de muerte por sobredosis atribuidos a fluvoxamina únicamente son extremadamente raros. La dosis máxima que se conoce ingerida por un paciente es 12 g. Dicho paciente se recuperó totalmente. Ocasionalmente, se han registrado casos de sobredosis más graves con fluvoxamina en combinación con otros fármacos.

#### *Tratamiento*

No hay antídoto específico para la fluvoxamina. En caso de sobredosis, se procederá inmediatamente al lavado de estómago y se instaurará un tratamiento sintomático. Se recomienda también el uso repetido de carbón activado, acompañado en caso necesario de un laxante osmótico. Es poco probable que la diuresis forzada o la diálisis puedan resultar beneficiosas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Código ATC: N06AB08

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

.

#### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la fluvoxamina se relaciona con la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina por las neuronas cerebrales. Se produce una interferencia mínima con procesos noradrenérgicos. Los estudios de unión a receptores han demostrado que la fluvoxamina presenta una baja afinidad por los receptores alfa adrenérgicos, beta adrenérgicos, histaminérgicos, colinérgicos muscarínicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos.

En un ensayo clínico controlado con placebo realizado en 120 pacientes con TOC, de edades comprendidas entre 8 y 17 años, se registró una mejoría estadísticamente significativa en la población total a favor de la fluvoxamina a las 10 semanas. El análisis de otro subgrupo reveló mejoría en la escala C-YBOCS en niños, no registrándose ningún efecto en adolescentes. La dosis media administrada fue de 158 mg/día y 168 mg/día, respectivamente.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Fluvoxamina se absorbe completamente tras la administración oral. La concentración máxima plasmática se alcanza a las 3-8 horas. La biodisponibilidad total media es del 53% debido al metabolismo de primer paso. La farmacocinética de Fluvoxamina Sandoz no se altera por la ingesta de alimentos.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de fluvoxamina in vitro es del 80 %. El volumen de distribución en humanos es de 25 l/kg.

### Metabolismo o Biotransformación

La fluvoxamina sufre un intenso metabolismo en el hígado. Aunque CYP2D6 resulta in vitro el principal isoenzima implicado en el metabolismo de fluvoxamina, las concentraciones plasmáticas en metabolizadores lentos de CYP2D6 no son mucho mayores que las de los metabolizadores rápidos. La semivida plasmática es de 13-15 horas aproximadamente después de una administración única y un poco más larga (17-22 horas) tras administración repetida. Los niveles plasmáticos de equilibrio se alcanzan a los 10-14 días.

Fluvoxamina sufre una intensa transformación hepática, principalmente vía desmetilación oxidativa, transformándose como mínimo en nueve metabolitos que se excretan por los riñones. Los dos metabolitos principales son farmacológicamente inactivos. No es probable que el resto de metabolitos tenga actividad farmacológica. La fluvoxamina es un inhibidor potente de CYP1A2 y un inhibidor moderado de CYP2C y CYP3A4, con efecto inhibidor insignificante sobre CYP2D6. La fluvoxamina presenta una farmacocinética lineal con dosis única. Las concentraciones en equilibrio son mayores que las halladas a partir de los datos obtenidos con dosis única y su incremento no es proporcional al aumentar las dosis diarias.

### *Grupos especiales de pacientes*

La farmacocinética de fluvoxamina es similar en adultos sanos, pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal. El metabolismo de fluvoxamina se altera en pacientes con enfermedades hepáticas.

Las concentraciones en equilibrio estacionario de fluvoxamina resultaron dos veces más altas en niños (6-11 años) que en adolescentes (12-17 años). Las concentraciones plasmáticas en adolescentes son similares a las de los adultos.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existe evidencia de carcinogénesis, o mutagénesis con fluvoxamina.

Los estudios en animales sobre la fertilidad revelaron una reducción de la conducta de apareamiento, una disminución del recuento de espermatozoides, y el índice de fecundidad a niveles superiores a la exposición humana.

Los fenómenos de abuso, tolerancia y dependencia física han sido estudiados en primates. No se ha encontrado evidencia alguna de los mismos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo

Almidón de maíz.  
Manitol (E421)  
Almidón pregelatinizado.  
Sílice coloidal anhidra.  
Estearil fumarato sódico

#### Recubrimiento

Macrogol 6000,  
Talco (R553b)  
Dióxido de titanio (E 171)  
Hipromelosa (E464)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

4 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Fluvoxamina Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos EFG se presenta en envases con: 10, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos envasados en blíster PVC/PVDC/Al.  
Fluvoxamina Sandoz 100 mg comprimidos recubiertos EFG se presenta en envases con: 10, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos envasados en blíster PVC/PVDC/Al.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Osa Mayor  
Avda. Osa Mayor, nº 4  
28023 (Aravaca) Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fluvoxamina Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos: 63.276

Fluvoxamina Sandoz 100 mg comprimidos recubiertos: 63.277

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

Julio 2000

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2012