

mejoría integral hacia la recuperación funcional

- Eficacia en el tratamiento de la depresión y sus síntomas ansiosos y físicos dolorosos¹⁻³
- Acción dual: mejoría de los síntomas emocionales y físicos dolorosos desde la dosis de inicio^{4,5}
- Mejoría sintomática rápida 1-3

SÍNTOMAS EMOCIONALES Y ANSIOSOS DESDE LA PRIMERA SEMANA^{3,4}

SÍNTOMAS SOMÁTICOS DOLOROSOS



A PARTIR DE LA SEGUNDA SEMANA

SEMANA 1

SEMANA 2



- Bien tolerado:
 - Tolerabilidad similar a la de los ISRS^{9,10}
 - Sin efectos significativos sobre el peso corporal^{11,12}
 - No se encontró aumento de la incidencia de hipertensión arterial sostenida¹²









```
NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xeristar 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG. Xeristar 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Composición cualitativa y cuantitativa. Xeristar 30 mg: Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloruro). Excipiente(s) con efecto conocido: Cada cápsula contiene aproximadamente 59,6 – 67,8 mg de sacarosa. Xeristar 60 mg: Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloruro). Excipiente(s) con efecto conocido: Cada cápsula contiene aproximadamente 119,2 – 135,6 mg de sacarosa Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". FORMA FARMACÉUTICA. Cápsula dura gastrorresistente. Xeristar 30 mg: Cápsulas con tapa de color azul opaco y cuerpo blanco opaco, impresas con tinta negra. DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas. Tratamiento del trastorno depresivo mayor. Tratamiento del dolor neuropático
  periférico diabético. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Duloxetina está indicado en adultos. Posología y forma de administración. Posología. Trastorno depresivo mayor. La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, con o
 sin comidas. En ensayos clínicos se han estudiado, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg/día hasta un máximo de 120 mg/día. Sin embargo, no existe evidencia clínica que sugiera que los pacientes que no responden a la dosis inicial recomendada se beneficien de incrementos en la dosis. Normalmente la respuesta terapéutica se observa a las 2-4 semanas de tratamiento. Después de la consolidación de la respuesta antidepresiva se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses, con el fin de evitar
as recaidas. En pacientes que responden a la duloxetina, y con una historia previa de episodios repetiblos de depresión mayor, se podría considerar un tratamiento a larguejes de la colonial a dois de de 60 a 120 mg/dia. Trastorno de ansiedad generalizada. La dosis inicial recomendada en pacientes con trastorno de ansiedad generalizadas es de 30 mg una vez al dia independientemente de las comidas. La dosis se debe incrementar a 60 mg en pacientes con respuesta insuficiente, ésta es la dosis habitual de mantenimiento en la mayoría de los pacientes. En pacientes con trastorno depresión mayor comador considerar un tratamiento a la dosi de la dosis anteriormente indicada). Se ha demostrado que son eficaces dosis de hasta 120 mg al dia siendo evaluadas desde una perspectiva de seguridad en los ensayos clínicos. Por lo tanto, puede considerarse un escalado de la dosis habitual de mantenimiento en la mayoría de los pacientes con trastorno depresión mayor en encomendación de la dosis anteriormente indicada). Se ha demostrado que son eficace dosis de hasta 120 mg al respuesta de una perspectiva de seguridad en los ensayos clínicos. Por lo tanto, puede considerarse un escalado de la dosis habitual de mantenimiento en la mayoría de los pacientes con respuesta insuficiente a dosis de 60 mg. El secalado de la dosis debe basarse en la respuesta clínica y en la tolerabilidad. Después de la consolidación de la respuesta, se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses para evitar recaldas. Dolor neuropático periférico diabético. La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg
 una vez al día, con o sin comidas. Se han evaluado en ensayos clínicos, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg una vez al día, hasta un máximo de 120 mg al día administradas en dosis igualmente divididas. La concentración plasmática de duloxetina muestra una gran variabilidad interindividual, de ahí que algunos pacientes que responden de forma insuficiente a la dosis de 60 mg puedan beneficiarse de una dosis mayor. La respuesta al tratamiento debe evaluarse a los 2 meses. En pacientes que presentan una respuesta
 inicial inadecuada, no es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho período de tiempo. El beneficio terapéutico se debe revaluar regularmente (al menos cada 3 meses) Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada. No se recomienda realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada únicamente por la edad. Sin embargo, al igual que con cualquier otro medicamento, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada, especialmente con 120 mg de duloxetina al día para trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad generalizada, dónde existen datos limitados (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Insuficiencia hepática. Duloxetina no se debe utilizar en pacientes con enfermedad hepática que produzca insuficiencia
 hepática (ver sección "Contraindicaciones"). Insuficiencia renal. No es necesario un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (actaramiento de creatinina de 30 a 80 ml/min). Duloxetina no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (actaramiento de creatinina <30 ml/min; ver sección "Contraindicaciones"). Población pediátrica. Duloxetina no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento del trastorno depresivo mayor por motivos de seguridad y eficacia (ver
 grave (autaministru) or bettermined by precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). No se ha establicado la seguridad y efficacia de duloxetina en niños de 7-17 años para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Los datos disponibles están descritos en la sección "Reacciones adversas". No se ha estudiado la seguridad y efficacia de duloxetina para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. No hay datos disponibles. Interrupción del tratamiento. Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con duloxetina la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de sintomas de retriada (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran sintomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el versido podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.
   Forma de administración. Via oral. Contraindicaciones. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". El uso de duloxetina en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa
  (IMAOs) está contraindicado (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática. Duloxetina no debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino (inhibidores potentes del CYP1A2) dado que la combinación da lugar a concentraciones plasmáticas de duloxetina elevadas (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción "Interacción 
  "Advertencias y precauciones especiales de empleo". El finicio del tratamiento con duloxetina está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada, ya que esta situación podría exponer a los pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o convulsiones. Midriasis. Se han descrito casos de midriasis en asociación con duloxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba este medicamento a pacientes con precaución en pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o convulsiones. Midriasis. Se han descrito casos de midriasis en asociación con duloxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba este medicamento a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo
 de ángulo estrecho. Tensión arterial y frecuencia cardiaca. Duloxetina ha sido asociada con un aumento de la tensión arterial e hipertensión clínicamente significativa en algunos pacientes. Esto podría ser debido al efecto noradrenérgico de la duloxetina. Se han notificado casos de crisis hipertensivas con duloxetina, especialmente en pacientes con hipertensión preexistente. Por lo tanto, en pacientes con hipertensión v/u otros trastomos cardiacos conocidos, se recomienda un sequimiento clínico de la presión arterial adecuado, especialmente
  durante el primer mes del tratamiento. Se debe utilizar duloxetina con precaución en aquellos pacientes cuya patología de base pueda verse comprometida por un aumento de la frecuencia cardiaca o de la tensión arterial. También se debe tenser precaución cuando se utilica duloxetina con otros medicamentos que puedan perjudicar su metabolismo (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Para aquellos pacientes que experimenten un aumento sostenido de la tensión arterial durante el tratamiento con
   duloxetina debe considerarse bien la reducción de la dosis o bien la suspensión gradual del tratamiento (ver sección "Reacciones adversas"). En aquellos pacientes con hipertensión no controlada, no debe iniciarse el tratamiento con duloxetina (ver sección "Contraindicaciones"
  Insufficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal grave en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) las concentraciones plasmáticas de duloxetina se encuentran incrementadas. Para pacientes con insuficiencia renal grave en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) las concentraciones plasmáticas de duloxetina se encuentran incrementadas. Para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada ver sección "Posología y forma de administración". Síndrome serotoninérgico. Como ocurre con otros agentes serotoninérgicos, con el tratamiento con duloxetina puede producirse un síndrome serotoninérgico, situación en control de co
 potencialmente mortal, particularmente con el uso concomitante de otros agentes serotonine/gicos (incluyendo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la 
  anomalías neurómusculares (p. ej. hiperreflexía, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej. náusea, vómitos, diarrea). Si está clínicamente justificado el uso de duloxétina en combinación con otros agentes serotoninérgicos que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisión serotoninérgicos y/o dopaminérgicos, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, sobretodo durante el inicio del tratamiento, y en los aumentos de dosis. Hierba de San Juan (Hypericum perforatum). Las reacciones adversas pueden ser más
 frecuentes durante el uso en combinación de duloxetina con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (Hypericum perforatum). Suicidio Trastorno de presivo mayor y Trastorno de ansiedad generalizada: La depresión se asocia con un aumento del riesqo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con suicidio), El riesqo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Ya que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe
  hacer un seguimiento cercano del paciente hasta que se produzca dicha mejoria. La práctica clínica general indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras tases de la recuperación. Otras enfermedades psiquiátricas para las cuales se prescribe duloxetina, pueden también estar asociadas con un riesgo incrementado de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, las mismas precauciones mencionadas para los
  pacientes con trastorno de acontecimientos relacionados con suicidio o aquellos que presenten un grado significativo de ideas suicidas antes de
  iniciar el tratamiento, tienen un mayor riesgo de ideas suicidas o comportamiento suicida y deben récibir una monitorización cuidadosa durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en enfermedades psiquiátricas, mostró un aumento del riesgo del comportamiento suicida con los antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años. Se han notificado casos de ideas y comportamientos suicidas durante el tratamiento con duloxetina o poco después
  de la interrupción del mismo (ver sección "Reacciones adversas"). Durante el tratamiento con el medicamento, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambio de dosis, se debe hacer un cuidadores seguimiento a los pacientes y en particular, a quellos de alto riesgo. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) sobre la necesidad de hacer un seguimiento de cualquier empeoramiento clínico, aparición de ideas o comportamientos suicidas y cambios inusuales del comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos sintomas. Dolor neuropático periférico diabético: Al igual que con otros medicamentos de acción farmacológica similar (antidepresivos), se han notificado casos aislados de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con
  duloxetina o poco después de la interrupción del mismo. Consultar el texto del apartado anterior en relación con los factores de riesgo para los sucesos relacionados con el suicidio en depresión. Los médicos deben alentar a sus pacientes a que les comuniquen cualquier pensamiento o sentimiento de angustia en cualquier momento. Uso en niños y adolescentes menores de 18 años. En ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con
pensamiento o sentimiento de angusta en cualquier momento. Uso en nimos y adolescentes menores de 18 anos: Unloxetina no debe emplearse para el tratamiento de ninos y adolescentes menores de 18 anos. En ensayos clinicos en nimos y adolescentes menores de 18 anos. En lensayos clinicos en nimos y adolescentes menores de 18 anos. En lensayos clinicos en la necesidad clinica, se toma la decisión de tratar al paciente, se deberá monitorizar cuidadosamente la aparación de sintomas suicidas. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento (ver sección "Reacciones adversas"). Hemorragia Se han notificado casos de anormalidades hemorrágicas, como equimosis, púrpura y hemorragia gastrointestinal con los inhibidores selectivos de la recaptación de serrotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serrotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serrotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serrotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serrotonina (ISRS) se hemorrágica conocida. Higonoraternia se ha notificado higonaternia (ne el los AMIEO à cidio acetil salicilico (AASI) y en pacientes con diáteises hemorrágica conocida. Higonarternia en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria (n. e) i con AMIEO à cidio acetil salicilico (AASI) y en pacientes con diáteises hemorrágica conocida. Higonarternia en notificados en pacientes en tratamiento con anticoagulante se debera de advanzada, especialmente cuandos es asociaban con una historia reciente o con una condición en pacientes de edad avanzada, especialmente cuandos es asociaban con una historia reciente o con una condición en pacientes de la tratamiento en distrator en de tratamiento en del tratamiento de la tratamiento del tratamiento de la tratamiento de 
  cirrosis o pacientes que presenten deshidatación o que estén en tratamiento con diuréticos. Interrupción del tratamiento. Los sintomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son ficuentes tratamiento son diuréticos. Interrupción del tratamiento con diuréticos. Interrupción del tratamiento procesor de aparición de los pacientes que presenten deshidatación o que estén en tratamiento con diuréticos. Interrupción del tratamiento purce a interrumpe el tratamiento son fecuentes del cuando el tratamiento son fecuentes (ver sección 4.8). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento bruscamente tuvieron lugar en aproximadamente un 45% de los pacientes tratados con duloxetina y un 23% de los pacientes del grupo de placebo. El riesgo de aparición de los síntomas de retirada con los ISRS y los IRSN puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes se detallan en la sección 4.8. Generalmente
  estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros dias tras la suspensión del tratamiento, aunque muy rara vez ha habido notificaciones de estos síntomas en pacientes que inintencionadamente olvidaron tomar una dosis. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se
 aconseja por lo tanto que la dosis de duloxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un período de como minimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del duloxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un período de como minimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del duloxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un período de como minimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del uso de 120 mg de duloxetina en pacientes de edad avanzada con la dosis máxima (ver sección "Posología y forma de administración"). Acatisia/Inquietud psicomotora. El uso de duloxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento,
  a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial Medicamentos que contienen duloxetina. Duloxetina se utiliza bajo diferentes nombres comerciales en varias indicaciones (tratamiento del dolor neuropático diabético, trastorno de presivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada e incontinencia urinaria de esfuerzo). Se
Medicamentos que contienen duloxetina a buloxetina se utiliza bajo diferentes nombres comerciales en varias indicaciones (tratamiento del dolor neuropatico diabetico, trastorno de presivo mayor, trastorno de ansiedad e incontinencia urnizaria de estuerzo). Se debe evitar el uso de más de uno de estos productos de forma conjunta. Hepatitis/Elevación de las enzimas hepáticas. Se han notificado casos de daño hepático con duloxetina, incluyendo un aumento grave de las enzimas hepáticas (> la mayoría de ellos ocurrieron durante los primeros meses de tratamiento. El patrón de daño hepático fue predominantemente hepatocelular. Duloxetina debe emplearse con precaución en pacientes tratados con otros medicamentos que se asocien con daño hepático. Disfunción sexual Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los sintomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN. <u>Secarosa</u>. Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Indeacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs): Debido a la vida (IMAOs): Deb
desde la interrupción del tratamiento con este medicamento y el inicio del tratamiento con un IMAO (ver sección "Contraindicaciones"). No se recomienda el uso en combinación de duloxetina con IMAOs selectivos reversibles, como moclobemida (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El antibiótico linezolid es un IMAO reversible no selectivo y no se debe administrar a pacientes en tratamiento con duloxetina (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Inhibiótores potentes del CYP1A2 es probable que produzca concentraciones mayores de duloxetina. La fluvoxamina (100 mg una vez acidia), un potente inhibidor del CYP1A2, disminuyó el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina alrededor del 77% y aumentó en 6 veces el AUCO-t. Por ello, no se debe administrar duloxetina en combinación con inhibidores potentes del CYP1A2 como la fluvoxamina (ver sección "Contraindicaciones"). Medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (SNO; Nos en ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (SNO; Nos en ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (SNO; Nos en ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y medicamentos gue actúan a nivel del SNO; a excepción de los mencionados en esta sección. Por lo tanto, se aconseja precaución cuando se use duloxetina en combinación con otros medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y mediciamentos serotoninérigicos: En raras ocasiones, se ha notificado sindrome serotoninérigicos como ISRS, IRSN, antidepresivos triciclicos como clomipramina o amitripilina, IMAOs como moclobemida o linezolid, hierba de San Juan (Hypericum perforatum), triptanos, tramadol, petidina y triptófano (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de emp
  metabolizados por el CYP2D6. Duloxetina es un inhibidor moderado del CYP2D6. Cuando se administró duloxetina a una dosis de 60 mg dos veces al día con una dosis única de desipramina, un sustrato del CYP2D6, el área bajo la curva (AUC) de desipramina aumentó tres veces. La administración conjunta de duloxetina (40 mg dos veces al día) aumenta el área bajo la curva (AUC) en el estado de equilibrio de tolterodina (2 mg dos veces al día) en un 71% pero no afecta la farmacocinética de su metabolito activo 5-hidroxilo y no se recomienda
   un ajuste de dosis. Se recomienda precaución si se administra duloxetina con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP206 (risperidona, antidepresivos triciclicos (ADTs) como nortriptilina, amitriptilina e imipramina) particularmente si tienen un estrecho indice terapéutico (como flecainida, propafenona y metoprolo). Anticonceptivos orales y otros esteroides: Los resultados de los estudios in vitro demuestran que la duloxetina no induce la actividad catalítica del CYP3A. No se han realizado estudios específicos de interacciones
  in vivo. Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios: Se debe tener precaución cuando se combine duloxetina con anticoagulantes orales o agentes antiplaquetarios debido a un riesgo potencial incrementado de sangrado que se atribuye a una interacción farmacodinámica
 Se han notificado además, incrementos en los valores de INR cuando se administra conjuntamente duloxetina a pacientes tratados con warfarina. Sin embargo, la administración conocimitante de duloxetina con warfarina en voluntarios sanos, bajo condiciones de estado de equilibrio como parte de un estudio de farmacología clínica, no resultó en un cambio clínicamente significativo del INR con respecto al valor basal, ni en la farmacocinética de la R- o S-warfarina. Efectos de otros medicamentos sobre la duloxetina Antiácidos y antagonistas
equinitor comb para l'estudio de l'amiacologia chinica, in l'estudio en adosis oral de 40 mg, inductores del CYP142: Los análisis farmacocinéticos en la población han mostrado que los furnadores tienen concentraciones plasmáticas de duloxetina casi un 50% más bajas que los no furnadores. Fertilidad, embarazo y lactancia. Fertilidad, En los estudios realizados en animales, duloxetina no tuvo efecto sobre la fertilidad maccinilia, y los efectos en hembras fureron solo evidentes en dosis que causaron toxicidad materna. Embarazo, Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a niveles de exposición clínica. Dos extensos estudios observacionales no sugieren un aumento general del riesgo de malformaciones congénitas importantes (uno de ellos realizados en EE. UII. incluýo á 2.500 mujeres expuestas a duloxetina durante el primer trimestre y uno realizado en 1a. UE incluyó a 1.500 mujeres expuestas a duloxetina durante el primer trimestre y uno realizado en a UE incluyó a 1.500 mujeres expuestas a duloxetina durante el primer trimestre. El análisis realizado sobre malformaciones cardiacas, muestra resultados no concluyentes. En el estudio europeo,
el primie unitestre y uno tealizato en la cenciarya a 1-200 miligiere expuestas a diunxetina durante el primie unitestre y uno tealizado solo inatornitationes cardiacas, nates conto inatornitationes cardiacas cardiac
 madre ha tomado duloxetina poco antes del parto. Entre los síntomas de retirada observados con duloxetina pueden incluirse hipotonía, temblores, nerviosismo, dificultad de alimentación, disnea y convulsiones. La mayoría de los casos han ocurrido tanto en el momento del nacimiento como durante los primeros días tras el nacimiento. Duloxetina se debe utilizar durante el embarazo solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto. Las mujeres deben comunicar a su médico si se quedan embarazadas, o tienen intención
  de quedarse embarazadas, durante el tratamiento. Lactancia. La duloxetina se excreta muy débilmente en la leche materna humana según un estudio realizado en 6 madres en período de lactáncia, que no dieron el pecho a sus hijos. La dosis diaria estimada para el lactante
  en mg/kg es aproximadamente de un 0,14% de la dosis consumida por la madre. Puesto que se desconoce la seguridad de duloxetina en niños, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancía materna. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Duloxetina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la
 realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas. Reacciones adversas. a. Resumen del perfil de seguridad Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con duloxetina fueron náuseas, cefalea, sequedad de boca, somnolencia y mareos. No obstante, la mayoría de las reacciones adversas frecuentes fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio del tratamiento, y la mayoría tendieron a remitir con la continuación del tratamiento. b. Resumen tabulado de
  reacciones adversas. La tabla 1 muestra las reacciones adversas comunicadas por notificaciones espontáneas y durante los ensayos clínicos controlados con placebo. Tabla 1: Peacciones adversas. Estimación de las frecuencias: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/10, con a <1/10, noco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100, raras (≥1/1,000 a <1/100, raras (≥1/1,000), muy raras (<1/10,000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.
```

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
nfecciones e infestacione	S			
		Laringitis		
Trastornos del sistema inn	nunológico			
	T .		Reacción anafiláctica. Trastorno de hipersensibilidad.	
Trastornos endocrinos			·	
			Hipotiroidismo.	
Trastornos del metabolism	no y de la nutrición			
	Disminución del apetito.	Hiperglucemia (notificada especialmente en pacientes. diabéticos)	Deshidratación. Hiponatremia SIADH ⁶	
Trastornos psiguiátricos	· · ·	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	·	
	Insomnio. Agitación. Disminución de la libido. Ansiedad. Orgasmos anormales. Sueños anormales.	Ideación suicida ^{5,7} . Trastornos del sueño. Bruxismo. Desorientación Apatía.	Comportamiento suicida ^{5,7} . Manía. Alucinaciones. Agresividad e ira ⁴ .	
Trastornos del sistema nei	rvioso			
Cefalea. Somnolencia.	Mareos. Letargo. Temblores. Parestesia.	Mioclonía. Acatisia ⁷ . Nerviosismo Alteraciones de la atención. Disgeusia. Discinesia. Síndrome de piernas inquietas. Sueño de baja calidad.	Síndrome serotoninérgico ⁶ . Convulsiones ¹ . Inquietud psicomotora ⁶ . Síntomas extrapiramidales ⁶ .	
Trastornos oculares				
	Visión borrosa.	Midriasis. Molestias visuales.	Glaucoma.	
Trastornos del oído y del la	aberinto			
	Acúfenos¹.	Vértigo. Dolor de oído.		
Trastornos cardíacos				
	Palpitaciones.	Taquicardia. Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación auricular.		
Trastornos vasculares				
	Aumento de la tensión arterial ³ . Rubor.	Síncope ² . Hipertensión ^{3,7} . Hipotensión ortostática ² . Sensación de frío periférico.	Crisis hipertensivas ^{3,6} .	
Trastornos respiratorios, to	orácicos y mediastínicos			
	Bostezos.	Espasmos laríngeos. Epistaxis.	Enfermedad pulmonar intersticial ¹⁰ . Neumonía. eosinofílica ⁶ .	
Trastornos gastrointestina	les			
Náuseas. Sequedad de boca.	Estreñimiento. Diarrea. Dolor abdominal. Vómitos. Dispepsia. Flatulencia.	Hemorragia gastrointestinal ⁷ . Gastroenteritis. Eructos. Gastritis. Disfagia.	Estomatitis. Hematoquecia. Halitosis. Colitis microscópica ⁹ .	
Trastornos hepatobiliares				
		Hepatitis ³ . Aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina). Daño hepático agudo.	Fallo hepático ⁶ . lctericia ⁶ .	
Trastornos de la piel y del	tejido subcutáneo	To a second seco		·
	Aumento de la sudoración. Erupción.	Sudores nocturnos. Urticaria. Dermatitis de contacto. Sudores fríos. Reacciones de fotosensibilidad. Aumento de la tendencia a que se produzcan hematomas.	Síndrome de Stevens-Johnson ⁶ . Edema angioneurótico ⁶ .	Vasculitis cutár
Trastornos musculoesquei	léticos y del tejido conjuntivo	T		1
	Dolor musculo-esquelético. Espasmo muscular.	Tensión muscular. Fasciculaciones musculares.	Trismo.	
Trastornos renales y urina	rios	I Deliverife desde Diffe Hed on the control of the		
	Disuria Polaquiuria.	Retención urinaria. Dificultad para comenzar a orinar. Nicturia. Poliuria. Disminución del flujo urinario.	Olor anormal de la orina.	
Trastornos del aparato rep		Hamman is alreadful. Trademan and the Not of the 2.2	Cirtum Color	1
	Disfunción eréctil. Trastorno de la eyaculación. Eyaculación retardada.	Hemorragia ginecológica. Trastornos menstruales. Disfunción sexual. Dolor testicular.	Síntomas menopáusicos. Galactorrea. Hiperprolactinemia. Hemorragia posparto ⁶ .	
irastornos generales y alt	eraciones en el lugar de administración	Deleg tegégies? Conseción enémals Conseción de tria Cod Foreletás	Γ	1
Fordamarian and the second sec	Caídas ^a . Fatiga.	Dolor torácico ⁷ . Sensación anómala. Sensación de frío. Sed. Escalofríos. Malestar. Sensación de calor. Trastorno de la marcha.		
Exploraciones complemen	i	I		1
	Pérdida de peso	Aumento de peso. Aumento de la creatinfosfoquinas en sangre. Hiperpotasemia.	Aumento del colesterol plasmático.	

*Los casos de convuisiones y casos de acurenos se notinicaron tambien después de la interrupcion del tratamiento. *Los casos de inpotension oriostatica y sincope se notinicaron particularmente ai comienzo de tratamiento. *Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". *Los casos de ideación sucida y comortamiento sucida se notificaron durante el ratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección"Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Frecuencia estimada de reacciones adversas notificadas durante el seguimiento de la comercialización; no se han observado en ensayos clínicos controlados con placebo. *Cin diferencias estámida de la comercialización; no se han observado en ensayos clínicos controlados con placebo. *Las caídas fueron más comunes en pacientes de edad avanzada (≥65 años). *Frecuencia estimada basada en ensayos clínicos controlados con placebo. *Cin diferencias estimada basada en ensayos clínicos controlados con placebo. *Cin diferencias estimada basada en ensayos clínicos controlados con placebo.

c. Descripción de determinadas reacciones adversas. La interrupción del tratamiento con duloxetina (particularmente cuando se lleva a cabo de forma brusca) con frecuencia conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia o sensación de descarga eléctrica, especialmente en la cabeza), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), fatiga, somnolencia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea, mialgia, irritabilidad, diarrea, hiperhidrosis y vértigo. Generalmente, para los ISRS e IRSN estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con duloxetina, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En la fase aguda (12 semanas) de tres ensayos clínicos con duloxetina en pacientes con dolor neuropático diabético, se observaron pequeños incrementos, pero estadisticamente significativos, de los niveles de glucemía en ayunas en los pacientes tratados con duloxetina. Los valores de HbA1c permanecieron estables tanto en el grupo tratado con duloxetina como en el grupo tratado con duloxetina como en el de terapia habitual, pero el incremento medio fue de un 0,3% mayor en el grupo tratado con duloxetina. Se observó también un pequeño incremento de la glucemia en ayunas y del colesterol total en el grupo de pacientes tratados con duloxetina mientras que estos parámetros analíticos mostraron una ligera disminución en el grupo de terapia habitual. El intervalo QT corregido en función de la frecuencia cardiaca que presentaron los pacientes tratados con duloxetina no difinó del observado en los pacientes tratados con placebo. No se observaron diferencias clínicamente significativas para los intervalos QT, PÅ, QRS, o QTCB entre los pacientes tratados con duloxetina y los pacientes tratados con placebo. Población pediátrica. Un total de 509 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastomo depresivo mayor y 241 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastomo de ansiedad generalizada fueron tratados con duloxetina en ensayos clínicos. En general, el perfil de reacciones adversas de duloxetina en niños y adolescentes fue similar al observado en adultos. Un total de 467 pacientes pediátricos inicialmente aleatorizados a duloxetina en ensayos clínicos experimentaron una disminución media en el peso de 0,1 kg a las 10 semanas en comparación con un aumento medio de 0,9 kg en 353 pacientes tratados con placebo. Posteriormente, durante el periodo de extensión de cuatro a seis meses, el promedio de estos pacientes presentó una tendencia a recuperar su percentil de peso basal esperado, basado en los datos de población emparejados por edad y género. En estudios de hasta 9 meses se observó una disminución global media de 1% en el percentil de altura (disminución de 2% en niños (7-11 años) y aumento de 0,3% en adolescentes (12-17 años)) en pacientes pediátricos tratados con duloxetina (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. El permite una supervisión continuada de la relación benefició/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. El permite una supervisión continuada de la relación benefició/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. Sobredosis. Se han notificado casos de sobredosis de duloxetina con dosis de 5.400 mg, sola o en combinación con otros medicamentos. Se han notificado algunos casos de sobredosis mortales con duloxetina, principalmente en combinación con otros medicamentos, pero también con duloxetina sola a una dosis de aproximadamente 1.000 mg. Los signos y síntomas de sobredosificación (con duloxetina sola o en combinación con otros medicamentos) incluyeron somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico, convulsiones, vómitos y taquicardia. No se conoce un antidoto específico para duloxetina, pero si aparece el síndrome serotoninérgico, debe considerarse un tratamiento específico (como con ciproheptadina y/o control de la temperatura). Se debe establecer una vía respiratoria. Se recomienda el control de los signos cardíacos y vitales, junto con apropiadas medidas de apoyo y sintomáticas. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. La duloxetina tiene un gran volumen de distribución, por lo que es poco probable que la diuresis forzada, la hemoperfusión y la exanguinoperfusión sean beneficiosas. DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Contenido de la cápsula: Hipromelosa Talco, Dióxido de titanio (E171), Copolimero de ácido metacrílico- etil acrilato (1:1) dispersión al 30%, Citrato de trietilo, Esferas de azúcar (almidón de maíz y sacarosa) Sacarosa. Cubierta de la cápsula: Xeristar 30 mg: Gelatina, Dióxido de titanio (E171), FD& C Azul 2/indigo carmin (E132), Tinta de imprésión negra (shellac, alcohol deshidratado, alcohol dispropílico, propilenglicol, alcohol butílico, hidróxido amónico, hidróxido potásico, agua purificada, óxido de hierro negro (E172)). Xeristar 60 mg. Gelatina, Dioxido de titanio (E171), FD& C Azul 2/Indigo carmin (E132) Oxido de Indresión negra (shellac, alcohol deshidratado, alcohol sopropilico, propienglico, naciono butulico, na gastrorresistentes. Xeristar 60 mg. Xeristar 60 mg. Xeristar 60 mg está disponible en blisteres de 28 y 56 cápsulas duras gastrorresistentes. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Ninguna especial. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Esteve Pharmaceuticals, S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 08038 Barcelona. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Xeristar 30 mg; 81.272. Xeristar 60 mg; 81.273 FECHA A PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Octubre 2016. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. Agosto 2021 RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Con receta médica. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. Financiado. Aportación reducida (cícero). PRESENTACIÓN Y PRECIOS. Xeristar 30 mg 28 cápsulas gastrorresistentes EFG PVP: $12.85 \\in$ PVP+IVA: $13.36 \\in$ Xeristar 60 mg 28 cápsulas gastrorresistentes EFG PVP: $5.73 \\in$ PVP+IVA: $26.73 \\in$ Xeristar 60 mg 26 cápsulas gastrorresistentes EFG PVP: $5.1.4 \\in$ PVP+IVA: $53.45 \\in$ Comercializado por ESTEVE. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

Referencias: 1. Brannan SK, et al. Onset of action for duloxetine 60 mg once daily: double-blind, placebo-controlled studies. J Psychiatr Res. 2005; 39(2):161-72. 2. Hirschfeld RM, Mallinckrodt C, Lee TC, Detke MJ. Time course of depression-symptom improvement during treatment with duloxetine. Depress Anxiety. 2005; 21(4):170-7. 3. Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, Hayes JR, Demitrack MA. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 2002; 63(4):308-15. 4. Bymaster FP, et al. Comparative affinity of duloxetine and venelafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptors subtypes, and other neuronal receptors. Neuropsychopharmacology. 2001; 25(6):837-80. 5. Wingo JT, Symaster FP. Dual serotonin and noradrenaline uptake inhibitor class of antidepressants potential for greater efficiacy or just hype? Prog Drug Res 2002;58:169-222. 6. Szadoczky E, Rozsa S, Zambori J, Furedi J. Predictors for 2-year outcome of major depressive episode. J Affect Disord. 2004; 83(1):49-57. 7. Pintor L, Gasto C, Navarro V, Torres X, Fananas L. Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2-year follow-up. J Affect Disord. 2003 Feb;73(3):237-44. 8. Huang J, Wang Y, Chen J, Zhang Y, Yuan Z, Yue L, et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018 Sep 26;14: 2473-2484. 9. Perahia DG, et al. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a placebo- and paroxetine-controlled trial. Eur Psychiatry. 2005 Sep;21(6):367-78. 10. Nelson JC, et al. The safety and tolerability of duloxetine compared with paroxetine and placebo: a pooled analysis of 4 clinical trials. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2003; 5(1):19-28. 12. Mancini M, et al. Duloxetine in the management of elderly patients with major depressive disorder: an analysis of published data. Expert Opin Pharmacother. 2009; 10(5): 847-860. 13. Ficha Técnica Xeristar EFG. Revisión 2021. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81273/