



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-3553-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 18 de Mayo de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000214-17-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000214-17-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

#### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DULOXET y nombre/s genérico/s DULOXETINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION04.PDF / 0 - 12/03/2021 10:53:50, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION07.PDF / 0 - 12/03/2021 10:53:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 18/07/2017 13:44:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 24/02/2021 17:47:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 24/02/2021 17:47:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION13.PDF / 0 - 24/02/2021 17:47:32.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000214-17-7

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.05.18 12:06:56 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



**PROYECTO DE ESTUCHE**

**DULOXET  
DULOXETINA 60 MG  
CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene** Duloxetina 60 mg (como clorhidrato).  
Excipientes: Laurilsulfato de sodio 2,52 mg, Alcohol cetílico 3,18 mg, Dioxido de titanio 2,32 mg, Manitol 97,48 mg, Almidon de maiz 91,04 mg, Sacarosa 35,96 mg, Hipromelosa 21,59 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 31,80 mg, Gelatina 95,463 mg, Dioxido de titanio 3,050 mg, Colorante azul brillante (CI 42090) 0,416 mg, Colorante rojo F.D.Y C. N° 40 0,066 mg, FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,006 - mg

**Posología y modo de administración:** ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Presentación:** Estuche por 28 cápsulas con dos blísters de 14 capsulas con microgránulos gastrorresistentes

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C, en su envase original.**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°  
Elaborado en: Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

*Fecha de última revisión:*

*Aprobado por disposición:*

**Troquel:**



Abbott Laboratories Argentina S.A.

Instituto Argentino de Normalización y Certificación  
**KRIEGER Eliana Vanesa**  
CUIL 27260692572

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366





## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### DULOXET

### DULOXETINA 30 Y 60 MG (COMO CLORHIDRATO)

### CAPSULA CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no mencionados en este prospecto.

#### Contenido de este prospecto:

1. Qué es Duloxet y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Duloxet
3. Cómo tomar Duloxet
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Duloxet
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. QUÉ ES DULOXET Y PARA QUE SE UTILIZA

Duloxet es un antidepresivo que se utiliza para tratar:

- la depresión
- el trastorno de ansiedad generalizada.
- el dolor neuropático diabético

#### 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR DULOXET

##### No tome DULOXET

- **Si es alérgico** a Duloxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si usted no está seguro si es alérgico a algún componente del medicamento, por favor consulte a su médico.
- **Si tiene** insuficiencia hepática.
- **Si tiene** insuficiencia renal grave.
- **Si está** tomando o ha tomado en los últimos 14 días otro medicamento conocido como inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) (ver Uso de DULOXET con otros medicamentos).
- **Si está** tomando fluvoxamina, que se utiliza normalmente para tratar la depresión, ciprofloxacino o enxacino, que se utilizan en el tratamiento de algunas infecciones.
- **Si está** tomando otros medicamentos que contengan duloxetina (ver Uso de DULOXET con otros medicamentos).

Consulte a su médico si tiene tensión arterial alta o una enfermedad cardíaca. Su médico le indicará si debe tomar DULOXET.

##### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

DULOXET puede no ser adecuado para usted por las siguientes razones. Consulte a su médico antes de tomar DULOXET si:

Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245  
Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**  
A Promise for Life



- está usando otros medicamentos para tratar la depresión (ver Uso de DULOXET con otros medicamentos)
- está tomando Hierba de San Juan, un tratamiento a base de plantas (*Hypericum perforatum*)
- tiene alguna enfermedad del riñón
- ha sufrido convulsiones (ataques epilépticos)
- ha sufrido manía
- sufre trastorno bipolar
- tiene problemas oculares, como algunos tipos de glaucoma (presión ocular incrementada)
- ha tenido problemas hemorrágicos (tendencia a desarrollar hematomas)
- tiene riesgo de tener niveles bajos de sodio (por ejemplo, si está tomando diuréticos, especialmente si es usted una persona de edad avanzada).
- está en tratamiento con otros medicamentos que puedan producir daños en el hígado
- está tomando otros medicamentos que contengan duloxetina (ver Uso de DULOXET con otros medicamentos)

DULOXET puede provocar una sensación de inquietud o incapacidad para permanecer sentado o estar quieto. Si esto le sucede debe comunicárselo a su médico.

#### **Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad**

Si se encuentra deprimido y/o padece trastornos de ansiedad, puede en ocasiones tener pensamientos de autolesión o de suicidio. Estos pensamientos pueden verse incrementados al principio del tratamiento con antidepresivos, puesto que todos estos medicamentos tardan un tiempo en ejercer su efecto, normalmente unas dos semanas, pero a veces más tiempo.

Es más probable que tenga pensamientos de este tipo si:

- ha tenido previamente pensamientos de autolesión o suicidio
- es un adulto joven. Existe información procedente de ensayos clínicos, que ha mostrado un riesgo aumentado de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años que padecen un trastorno psiquiátrico y que están siendo tratados con antidepresivos.

**Contacte con su médico o diríjase directamente al hospital en el momento que tenga cualquier pensamiento de autolesión o de suicidio.**

Puede ser útil que le comente a un familiar o amigo cercano que se encuentra deprimido o que padece un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si notan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados por cambios en su comportamiento.

#### **Niños y adolescentes menores de 18 años**

No se utiliza en menores de 18 años.

#### **Uso de DULOXET con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Su médico decidirá si usted puede tomar DULOXET con otros medicamentos.

**No comience ni deje de utilizar ningún medicamento, incluidos los adquiridos sin receta médica y las plantas medicinales, sin antes consultarlo con su médico.**

También debe comunicar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

*Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs):* no debe tomar DULOXET si está tomando, o ha tomado recientemente (en los últimos 14 días), otro medicamento antidepresivo conocido como inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO). Como ejemplos de IMAOs se incluye moclobemida (un antidepresivo) y linezolid (un antibiótico). Tomar un IMAO junto con muchos medicamentos de prescripción médica, incluido DULOXET, puede provocar efectos adversos graves incluso poner en peligro su vida. Debe esperar al menos 14 días tras la interrupción de un tratamiento con un IMAO antes de tomar DULOXET.

De igual modo, debe esperar al menos 5 días después de dejar el tratamiento con DULOXET antes de comenzar el tratamiento con un IMAO.



*Medicamentos que causan somnolencia:* Esto incluye los medicamentos recetados por su médico como benzodiazepinas, analgésicos potentes, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos.

*Medicamentos que aumentan los niveles de serotonina:* Triptanos, tramadol, triptófano, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, como paroxetina y fluoxetina), IRSN (como venlafaxina), antidepresivos tricíclicos (como clomipramina, amitriptilina), petidina, Hierba de San Juan e IMAOs (como moclobemida y linezolid). Estos medicamentos aumentan el riesgo de producir efectos adversos; si observa cualquier síntoma poco común cuando utiliza alguno de estos medicamentos junto con DULOXET, debe comunicárselo a su médico.

*Anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios:* Medicamentos que diluyen la sangre o previenen la formación de coágulos en la sangre. Estos medicamentos pueden incrementar el riesgo de sangrado. Medicamentos tales como fluconazol, itraconazol, ketoconazol (medicamentos utilizados para tratar infecciones micóticas), ritonavir (un medicamento utilizado para tratar la infección del VIH), claritromicina, rifampicina (medicamentos para tratar infecciones bacterianas) y la hierba de San Juan (un medicamento utilizado para tratar la ansiedad moderada) pueden afectar la forma en que Duloxetina es metabolizada en el hígado.

#### **Toma de DULOXET con alimentos, bebidas y alcohol**

DULOXET se puede tomar con o sin comida. Debe tener precaución si toma alcohol cuando esté en tratamiento con DULOXET.

#### **Embarazo y lactancia**

Si ud está embarazada o dando de mamar, informe a su médico antes de iniciar el tratamiento. **Conducción y uso de máquinas**

Durante el tratamiento con DULOXET puede que se sienta somnoliento o mareado. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta el tratamiento con DULOXET.

#### **DULOXET contiene sacarosa**

DULOXET contiene sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. CÓMO TOMAR DULOXET**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

DULOXET se debe tomar por vía oral. Debe tragar la cápsula entera con agua.

#### **Dosificación**

*Para la depresión y el dolor neuropático diabético:*

La dosis recomendada de DULOXET es de 60 mg una vez al día, pero su médico le prescribirá la dosis que es mejor para usted.

*Para el trastorno de ansiedad generalizada:*

La dosis normal de inicio de DULOXET es de 30 mg una vez al día después de lo cual la mayoría de los pacientes recibirán 60 mg una vez al día, pero su médico le prescribirá la dosis que es mejor para usted. Puede ajustarse la dosis hasta 120 mg al día dependiendo de su respuesta a DULOXET.

Para no olvidar la toma de DULOXET, puede serle útil tomarlo a las mismas horas todos los días.

Comente con su médico durante cuánto tiempo debe tomar DULOXET. No deje de tomar DULOXET, o cambie su dosis sin consultar con su médico. Es importante tratar su enfermedad de forma adecuada para ayudarlo a mejorar. Si no se trata, puede que su enfermedad no desaparezca y puede llegar a ser más grave y más difícil de tratar.

#### **Como tomar cápsulas de DULOXET**

Debe tragar el comprimido de Duloxetina con un vaso de agua. Puede tomar DULOXET con o sin comida.

#### **Si toma más DULOXET del que debe**

Llame a su médico o farmacéutico inmediatamente si toma más cantidad de DULOXET de la prescrita por su médico. Dentro de los síntomas producidos por una sobredosis se incluyen somnolencia, coma, síndrome

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366

 **Abbott**  
A Promise for Life



serotoninérgico (una reacción rara que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración o rigidez muscular) convulsiones, vómitos y alta frecuencia cardíaca.

#### **Si olvido tomar DULOXET**

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. De todas formas, si es la hora de la siguiente dosis, salte la dosis olvidada y tome una dosis única como lo hace normalmente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No tome más cantidad de DULOXET de la prescrita para usted en un día.

#### **Si interrumpe el tratamiento con DULOXET**

No se debe interrumpir el tratamiento, por cualquier duda comuníquese con su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Estos efectos normalmente son de leves a moderados y desaparecen, con frecuencia, en unas pocas semanas.

#### *Muy comunes:*

- Dolor de cabeza, somnolencia
- Malestar (nausea), sequedad de boca

#### *Comunes:*

- Pérdida de apetito
- Dificultad para dormir, sensación de agitación, disminución del deseo sexual, ansiedad, dificultad o incapacidad para tener un orgasmo, sueños inusuales
- Mareos, sensación de lentitud, temblor, adormecimiento, incluyendo adormecimiento, picor u hormigueo en la piel
- Visión borrosa
- Acúfenos (percepción de sonidos en el oído cuando no hay sonido en el exterior)
- Sentir palpitaciones en el pecho
- Aumento de la tensión arterial, rubor
- Aumento de bostezos
- Estreñimiento, diarrea, dolor de estómago, vómitos, ardor de estómago o indigestión, gases
- Aumento de sudoración, erupción (picor)
- Dolor muscular, espasmos musculares
- Dolor al orinar, orinar con frecuencia
- Dificultad para conseguir una erección, cambios en la eyaculación
- Caídas (mayoritariamente en personas de edad avanzada), fatiga
- Pérdida de peso

Los niños y adolescentes menores de 18 años de edad con depresión tratados con este medicamento, sufrieron una disminución en el peso cuando comenzaron a tomar este medicamento. Tras 6 meses de tratamiento, el peso aumentó niveles similares de otros niños y adolescentes de la misma edad y sexo.

"Si tiene algún síntoma que no se mencionó en la lista, consulte inmediatamente a su médico".

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde: 0800-333-1234.

Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.





## 5. CONSERVACIÓN DE DULOXET

- Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
- No utilice DULOXET después de la fecha de vencimiento que se indica los envases. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- **Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.**
- Los medicamentos no se deben arrojar en los desagües ni en la basura. Pregunte a su médico como deshacerse de los envases y medicamentos que ya no necesita. Esto ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### Que contiene DULOXET

La sustancia activa es Duloxetina

DULOXET 30 mg: cada cápsula con microgránulos gastroresistentes contiene 30 mg de Duloxetina.

DULOXET 60 mg: cada cápsula con microgránulos gastroresistentes contiene 60 mg de Duloxetina.

Los otros ingredientes de las cápsulas de 30 mg son:

*Contenido de la capsula con microgránulos gastroresistentes:* Alcohol Cetílico 1,59 mg, Dioxido De Titanio 1,16 mg, Manitol 48,74 mg, Almidon De Maiz 45,52 mg, Sacarosa 17,98 mg, Lauril Sulfato De Sodio 1,26 mg, Hipromelosa 10,79 mg, Colorante Rojo Allura FD&C N° 40 (CI 16035) 0,516 mg, Colorante Azul Brillante (CI 42090) 0,002 mg, Dioxido De Titanio 2,147 mg, Gelatina 58,285 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa Ftalato 15,90 mg, FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,05 mg.

Los otros ingredientes de las cápsulas de 60 mg son:

*Contenido de la capsula con microgránulos gastroresistentes:* Laurilsulfato de sodio 2,52 mg g, Alcohol cetílico 3,18 mg, Dioxido de titanio 2,32 mg, Manitol 97,48 mg, Almidon de maiz 91,04 mg, Sacarosa 35,96 mg, Hipromelosa 21,59 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 31,80 mg, Gelatina 95,463 mg, Dioxido de titanio 3,050 mg, Colorante azul brillante (CI 42090) 0,416 mg, Colorante rojo F.D.Y C. N° 40 0,066 mg; FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,006 - mg

### Como es DULOXET y contenido del estuche

Estuche por 28 cápsulas con dos blísters de 14 capsulas con microgránulos gastroresistentes

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en: Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Fecha de última revisión:  
Aprobado por disposición:  


Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Instituto Registral y Fiscal  
KRIEGER Eliana Vanesa  
CUIL 27260692572  
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina



[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245  
Fax: 54 11 4229 4366



**PROYECTO DE PROSPECTO****DULOXET  
DULOXETINA 30 Y 60 MG (COMO CLORHIDRATO)  
CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA****Duloxet 30:**

Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene: Duloxetina 30 mg (como clorhidrato). Excipientes: Alcohol Cetílico 1,59 mg, Dioxido De Titanio 1,16 mg, Manitol 48,74 mg, Almidon De Maiz 45,52 mg, Sacarosa 17,98 mg, Lauril Sulfato De Sodio 1,26 mg, Hipromelosa 10,79 mg, Colorante Rojo Allura FD&C N° 40 (CI 16035) 0,516 mg, Colorante Azul Brillante (CI 42090) 0,002 mg, Dioxido De Titanio 2,147 mg, Gelatina 58,285 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa Ftalato 15,90 mg, FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,05 mg.

**Duloxet 60:**

Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene Duloxetina 60 mg (como clorhidrato). Excipientes: Laurilsulfato de sodio 2,52 mg g, Alcohol cetílico 3,18 mg, Dioxido de titanio 2,32 mg, Manitol 97,48 mg, Almidon de maiz 91,04 mg, Sacarosa 35,96 mg, Hipromelosa 21,59 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 31,80 mg, Gelatina 95,463 mg, Dioxido de titanio 3,050 mg, Colorante azul brillante (CI 42090) 0,416 mg, Colorante rojo F.D.Y C. N° 40 0,066 mg; FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,006 - mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA****Antidepresivo.** Código ATC: N06AX21.**INDICACIONES**

Tratamiento del trastorno depresivo mayor. (DSM IV)  
Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético.  
Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. (DSM IV)  
Duloxet está indicado en adultos.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES****Propiedades farmacodinámicas***Mecanismo de acción*

La duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina (5-HT) y de noradrenalina (NA). Inhibe débilmente la recaptación de dopamina sin una afinidad significativa por los receptores histaminérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos. La duloxetina incrementa de forma dosis-dependiente los niveles extracelulares de serotonina y noradrenalina en varias zonas del cerebro de los animales.

*Efectos farmacodinámicos*

La duloxetina normalizó el umbral del dolor en varios modelos preclínicos de dolor neuropático e inflamatorio y atenuó el comportamiento doloroso en un modelo de dolor persistente. Se piensa que la acción inhibitoria sobre el dolor que presenta la duloxetina es el resultado de la potenciación de los tractos descendentes inhibitorios del dolor en el sistema nervioso central.

**Propiedades farmacocinéticas**

La duloxetina se administra como un único enantiómero. Se metaboliza de forma extensiva por enzimas oxidativas (CYP1A2 y el polimórfico CYP2D6), y posteriormente experimenta conjugación.



La farmacocinética de duloxetina muestra una gran variabilidad interindividual (generalmente 50- 60%), en parte debida al sexo, edad, consumo de tabaco y estado metabolizador del CYP2D6.

**Absorción:** La duloxetina se absorbe bien tras la administración oral, alcanzando el valor de C<sub>max</sub> a las 6 horas de la administración de la dosis. La biodisponibilidad oral absoluta de duloxetina va de 32% a 80% (media de 50%). Los alimentos retrasan el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima, de 6 a 10 horas y disminuyen ligeramente el grado de absorción (aproximadamente un 11%). Estos cambios no tienen ninguna significancia clínica.

**Distribución:** La duloxetina se une aproximadamente en un 96% a las proteínas plasmáticas.

Duloxetina se une tanto a la albúmina como a la alfa-1 glicoproteína ácida. La unión a proteínas no se ve afectada por la insuficiencia hepática o renal.

**Biotransformación:** La duloxetina se metaboliza de forma extensiva y los metabolitos se excretan principalmente en la orina. Tanto el citocromo P450-2D6 como el 1A2 catalizan la formación de los dos principales metabolitos, el conjugado glucurónico de la 4-hidroxduloxetina y el conjugado sulfato de la 5-hidroxi 6-metoxiduloxetina. Basándose en estudios *in vitro*, se considera que los metabolitos circulantes de duloxetina son farmacológicamente inactivos. No se ha investigado específicamente la farmacocinética de duloxetina en pacientes con un metabolismo lento en relación con el CYP2D6. Hay un reducido número de datos que sugieren que los niveles plasmáticos de duloxetina son más altos en estos pacientes.

**Eliminación:** La vida media de eliminación de la duloxetina después de una dosis oral oscila entre 8 a 17 horas (media de 12 horas). Después de una dosis intravenosa el aclaramiento plasmático de duloxetina varía de 22 l/hora a 46 l/hora (media de 36 l/hora). Después de una dosis oral el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina oscila entre 33 y 261 l/hora (media de 101 l/hora).

#### *Poblaciones especiales*

**Sexo:** Se han identificado diferencias farmacocinéticas entre hombres y mujeres (el aclaramiento plasmático aparente es aproximadamente un 50% menor en mujeres). Basándose en la superposición del rango de aclaramiento, las diferencias farmacocinéticas debidas al sexo no justifican la recomendación de utilizar una dosis menor para mujeres.

**Edad:** Se han identificado diferencias farmacocinéticas entre mujeres jóvenes y de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) (el AUC es aproximadamente un 25% mayor y la vida media es aproximadamente un 25% más prolongada en los pacientes de edad avanzada), aunque la magnitud de estos cambios no es suficiente para justificar ajustes en la dosis. Como recomendación general, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada.

**Insuficiencia renal:** Los pacientes con enfermedad renal en fase terminal (ERFT) sometidos a diálisis tuvieron valores de C<sub>max</sub> y AUC de duloxetina dos veces más altos que los presentados por los sanos.

Los datos farmacocinéticos de duloxetina son escasos en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

**Insuficiencia hepática:** La insuficiencia hepática moderada (Child Pugh Clase B) afectó a la farmacocinética de duloxetina. En comparación con sujetos sanos, el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina fue un 79% más bajo, la vida media terminal aparente fue 2,3 veces mayor y el AUC fue 3,7 veces más alta en pacientes con insuficiencia hepática moderada. La farmacocinética de duloxetina y sus metabolitos no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática leve o grave.

**Mujeres en periodo de lactancia:** Se estudió la disposición de duloxetina en 6 madres en periodo de lactancia que se encontraban como mínimo a 12 semanas *post partum*. Se detectó duloxetina en la leche materna y las concentraciones en el estado de equilibrio en leche materna fueron aproximadamente un cuarto de las plasmáticas. La cantidad de duloxetina en leche materna es de aproximadamente 7  $\mu\text{g}/\text{día}$  para dosis de 40 mg dos veces al día. La lactancia no afecta a la farmacocinética de duloxetina.

**Población pediátrica:** La farmacocinética de duloxetina en pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno depresivo mayor manteniendo una pauta posológica de administración oral de 20 a 120 mg una vez al día, fue caracterizada utilizando un análisis de modelos de población basados en datos de 3 estudios. El modelo



predictivo de las concentraciones plasmáticas de duloxetina en estado estacionario en pacientes pediátricos estaban mayoritariamente en el rango de concentraciones observado en pacientes adultos.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

La duloxetina no mostró genotoxicidad en una batería estándar de pruebas y tampoco tuvo efectos carcinogénicos en ratas. En el estudio carcinogénico en ratas se observaron células multinucleadas en el hígado sin otros cambios histopatológicos. Se desconocen el mecanismo subyacente y la relevancia clínica. Los ratones hembra que recibieron duloxetina durante 2 años presentaron una mayor incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares únicamente a la dosis más alta (144 mg/kg/día), pero se consideraron secundarios a la inducción de enzimas microsomales hepáticas. Se desconoce la relevancia que estos resultados obtenidos en ratones pueda tener en los humanos. Ratas hembra que estaban recibiendo duloxetina (45 mg/kg/día) antes y durante el apareamiento y en la primera etapa de la gestación presentaron un descenso en el consumo de comida y en el peso corporal de las madres, interrupción del ciclo estral, disminución en el índice de nacidos vivos, disminución de la supervivencia de la progenie y retraso del crecimiento de la progenie a niveles de exposición sistémica que se estimó que eran, como mucho, la exposición clínica máxima (AUC). En un estudio de embriotoxicidad en el conejo, se observó una mayor incidencia de malformaciones cardiovasculares y esqueléticas a niveles de exposición sistémica por debajo de la exposición clínica máxima (AUC). En otro estudio en el que se analizó una sal de duloxetina diferente a dosis más altas no se observaron malformaciones. En estudios de toxicidad pre y postnatal en rata, la duloxetina tuvo efectos adversos sobre el comportamiento en las crías a niveles de exposición sistémica por debajo de la exposición clínica máxima (AUC).

Estudios en ratas jóvenes mostraron efectos transitorios en el neurocomportamiento, así como un descenso significativo de peso e ingesta de alimentos, inducción de enzimas hepáticas, vacuolización hepatocelular a 45 mg/kg/día. El perfil de toxicidad general de duloxetina en ratas jóvenes fue parecido al de ratas adultas. Se estableció que 20 mg/kg/día era el nivel de exposición sin efectos adversos.

#### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO 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 las recaídas. En pacientes que responden a la duloxetina, y con una historia previa de episodios repetidos de depresión mayor, se podría considerar un tratamiento a largo plazo adicional a dosis de 60 a 120 mg/día.

##### *Trastorno de ansiedad generalizada*

La dosis inicial recomendada en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada es de 30 mg una vez al día 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 depresivo mayor co-mórbido, tanto la dosis de inicio como la de mantenimiento es de 60 mg una vez al día (ver la recomendación de la dosis anteriormente indicada).

Se ha demostrado que son eficaces dosis de hasta 120 mg al día siendo evaluadas desde una perspectiva de seguridad en los ensayos clínicos. Por lo tanto, puede considerarse un escalado de la dosis hasta 90 ó 120 mg en aquellos pacientes con respuesta insuficiente a dosis de 60 mg. El escalado 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 recaídas.

#### *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 reevaluar 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 Duloxet 120 mg al día para trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad generalizada, donde existen datos limitados.

##### *Insuficiencia hepática*

Duloxet no se debe utilizar en pacientes con enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática.

##### *Insuficiencia renal*

No es necesario un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 80 ml/min). Duloxet no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).

##### *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.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de duloxetina en niños de 7-17 años para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia 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 Duloxet la dosis debe ser reducida gradualmente durante un período como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de retirada. Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

##### *Forma de administración*

Administración por vía oral.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes incluidos.

El uso de Duloxet en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) está contraindicado.

Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática.

Duloxet 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.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).



El inicio del tratamiento con Duloxet está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada, ya que esta situación podría exponer a los pacientes a un riesgo potencial de crisis hipertensiva.

## **ADVERTENCIAS**

### **Se advierte que este producto contiene sacarosa en su formulación.**

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye: a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados; c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial. Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida

### *Manía y convulsiones*

Duloxet debe utilizarse 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 Duloxet a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

### *Tensión arterial y frecuencia cardíaca*

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 y/o otros trastornos cardiacos conocidos, se recomienda un seguimiento 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 cardíaca o de la tensión arterial. También se debe tener precaución cuando se utilice duloxetina con otros medicamentos que puedan perjudicar su metabolismo. 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. En aquellos pacientes con hipertensión no controlada, no debe iniciarse el tratamiento con duloxetina.

### *Insuficiencia renal*



En pacientes con insuficiencia renal grave en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) las concentraciones plasmáticas de duloxetina se encuentran incrementadas.

#### *Síndrome serotoninérgico*

Como ocurre con otros agentes serotoninérgicos, con el tratamiento con duloxetina puede producirse un síndrome serotoninérgico, situación potencialmente mortal, particularmente con el uso concomitante de otros agentes serotoninérgicos (incluyendo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos o triptanos), con agentes que afectan al metabolismo de la serotonina como IMAOs, o con antipsicóticos u otros antagonistas dopaminérgicos que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisión serotoninérgicos.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (p.ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad del Sistema Nervioso Autónomo (p.ej. taquicardia, tensión arterial lábil, fiebre), anomalías neuromusculares (p.ej. hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (p.ej. náusea, vómitos, diarrea).

Si está clínicamente justificado el uso de duloxetina en combinación con otros agentes serotoninérgicos que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisión serotoninérgico y/o dopaminérgico, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, sobre todo 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 Duloxet con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

#### *Suicidio*

**Trastorno Depresivo Mayor y Trastorno de Ansiedad Generalizada:** La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con suicidio). El riesgo 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 mejoría. La práctica clínica general indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación. Otras enfermedades psiquiátricas para las cuales se prescribe Duloxet, 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 depresivo mayor deben ser tomadas en pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se conoce que los pacientes con historia 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 recibir una monitorización cuidadosa durante el tratamiento. Un metaanálisis 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.

Durante el tratamiento con el medicamento, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambio de dosis, se debe hacer un cuidadoso seguimiento a los pacientes y en particular, a aquellos 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 síntomas.

**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*

Duloxet no debe emplearse para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en general, se han observado con mayor frecuencia comportamientos suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamientos opositivos e ira) en comparación con aquellos tratados con placebo. No obstante, si basándose en la necesidad clínica, se toma la decisión de tratar al paciente, se deberá monitorizar cuidadosamente la aparición de síntomas 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.

#### *Hemorragia*

Se han notificado casos de anormalidades hemorrágicas, como equimosis, púrpura y hemorragia gastrointestinal con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), incluyendo duloxetina. Duloxetina puede aumentar el riesgo de hemorragia posparto. Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria (p. ej: los AINE o ácido acetilsalicílico (AAS)) y en pacientes con diátesis hemorrágica conocida.

#### *Hiponatremia*

Se ha notificado hiponatremia en pacientes en tratamiento con Duloxet, incluidos casos con sodio sérico inferior a 110 mmol/l. La hiponatremia puede deberse a un síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). La mayoría de los casos de hiponatremia fueron notificados en pacientes de edad avanzada, especialmente cuando se asociaban con una historia reciente o con una condición que predisponía a una alteración en el balance de fluidos. Se debe tener precaución en pacientes con riesgo elevado de hiponatremia, como pacientes de edad avanzada, con cirrosis o pacientes que presenten deshidratación o que estén en tratamiento con diuréticos.

## **PRECAUCIONES**

### *Interrupción del tratamiento*

Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca. En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento bruscamente tuvieron lugar en aproximadamente un 45% de los pacientes tratados con Duloxet 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 de eventos adversos. 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 días 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 mínimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente.

### *Pacientes de edad avanzada*

Se dispone de datos limitados del uso de Duloxet 120 mg en pacientes de edad avanzada con episodio depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada. Por ello, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada con la dosis máxima.





#### *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 depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada e incontinencia urinaria de esfuerzo). 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 (>10 veces por encima del límite normal), hepatitis e ictericia. 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. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

#### *Sacarosa*

Las cápsulas duras gastrorresistentes de Duloxet contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

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

*Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs):* Debido al riesgo del síndrome serotoninérgico, no se debe utilizar duloxetina en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs), o en los 14 días posteriores a la interrupción del tratamiento con un IMAO. Debido a la vida media de duloxetina, deben transcurrir al menos 5 días desde la interrupción del tratamiento con Duloxet y el inicio del tratamiento con un IMAO.

No se recomienda el uso en combinación de Duloxet con IMAOs selectivos reversibles, como moclobemida. El antibiótico linezolid es un IMAO reversible no selectivo y no se debe administrar a pacientes en tratamiento con Duloxet.

*Inhibidores del CYP1A2:* Puesto que el CYP1A2 está implicado en el metabolismo de la duloxetina, el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes del CYP1A2 es probable que produzca concentraciones mayores de duloxetina. La fluvoxamina (100 mg una vez al día), un potente inhibidor del CYP1A2, disminuyó el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina alrededor del 77% y aumentó en 6 veces el AUC<sub>0-t</sub>. Por ello, no se debe administrar Duloxet en combinación con inhibidores potentes del CYP1A2 como la fluvoxamina.

*Medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (SNC):* No se ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros medicamentos que actúan a nivel del SNC, a excepción de los mencionados en esta sección. Por lo tanto, se aconseja precaución cuando se use Duloxet en combinación con otros medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y medicamentos sedantes (p.ej. benzodiazepinas, morfinomiméticos, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos sedantes).

*Agentes serotoninérgicos:* En raras ocasiones, se ha notificado síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento concomitante de ISRS/IRSN con agentes serotoninérgicos. Se recomienda precaución si se utiliza Duloxet conjuntamente con agentes serotoninérgicos como ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos como



clomipramina o amitriptilina, IMAOs como moclobemida o linezolid, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o triptanos, tramadol, petidina y triptófano.

#### *Efecto de la duloxetina en otros medicamentos*

**Medicamentos metabolizados por el CYP1A2:** La farmacocinética de la teofilina, sustrato del CYP1A2, no se vio significativamente afectada por la administración conjunta de duloxetina (60 mg dos veces al día).

**Medicamentos 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 Duloxet con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP2D6 (risperidona, antidepresivos tricíclicos (ADTs) como nortriptilina, amitriptilina e imipramina) particularmente si tienen un estrecho índice terapéutico (como flecainida, propafenona y metoprolol).

**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 concomitante 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 H2:** La administración conjunta de duloxetina con antiácidos que contengan aluminio y magnesio, o con famotidina no tuvo efecto significativo sobre la velocidad y magnitud de la absorción de la duloxetina tras la administración de una dosis oral de 40 mg.

**Inductores del CYP1A2:** Los análisis farmacocinéticos en la población han mostrado que los fumadores tienen concentraciones plasmáticas de duloxetina casi un 50% más bajas que los no fumadores.

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

#### *Fertilidad*

En los estudios realizados en animales, duloxetina no tuvo efecto sobre la fertilidad masculina, y los efectos en hembras fueron solo evidentes en dosis que causaron toxicidad materna.

#### *Embarazo*

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a niveles de exposición sistémica (AUC) de duloxetina menores que los niveles máximos de exposición clínica.

Dos extensos estudios observacionales no sugieren un aumento general del riesgo de malformaciones congénitas importantes (uno de ellos realizado en EE. UU. incluyó a 2.500 mujeres expuestas a duloxetina durante el primer trimestre y uno realizado en la UE incluyó a 1.500 expuestas a duloxetina durante el primer trimestre). El análisis realizado sobre malformaciones específicas, tales como malformaciones cardíacas, muestra resultados no concluyentes.

En el estudio europeo, la exposición materna a duloxetina durante la última etapa del embarazo (en cualquier momento desde una edad gestacional de 20 semanas hasta el parto) se asoció con un aumento del riesgo de parto prematuro (menos de 2 veces, lo que se corresponde con aproximadamente 6 partos prematuros adicionales por cada 100 mujeres tratadas con duloxetina en la última etapa del embarazo). La mayoría de los casos se produjeron entre las semanas 35 y 36 de gestación. Esta asociación no se apreció en el estudio de EE. UU.



Los datos del estudio observacional de EE. UU. proporcionan evidencia de un mayor riesgo (menos de 2 veces) de hemorragia posparto cuando la exposición a duloxetina ocurre durante el mes anterior al nacimiento.

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de IRSs durante el embarazo, particularmente en fases tardías del embarazo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). Aunque no hay estudios en los que se haya investigado la asociación de HPPRN con el tratamiento con IRSNs, no se puede descartar este riesgo potencial al uso de duloxetina teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (inhibición de la recaptación de serotonina).

Al igual que con otros medicamentos serotoninérgicos pueden aparecer síntomas de retirada en el neonato si la 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.

Duloxet 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 lactancia, 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 Duloxet durante la lactancia materna.

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

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Duloxet puede estar asociado con la aparición de sedación y 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 maquinaria.

**REACCIONES ADVERSAS**

*a. Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con Duloxet 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: Reacciones adversas

Estimación de las frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), 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 ( $< 1/10.000$ ).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<i>Infecciones e infestaciones</i>				
		Laringitis		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
			Reacción anafiláctica	



			Trastorno de la hipersensibilidad	
<i>Trastornos endocrinos</i>				
			Hipotiroidismo	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>				
	Disminución del apetito	Hiperglucemia (notificada especialmente en pacientes diabéticos)	Deshidratación Hiponatremia SIADH <sup>6</sup>	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>				
	Insomnio Agitación Disminución de la libido Ansiedad Orgasmos anormales Sueños anormales	Ideación suicida <sup>5,7</sup> Trastornos del sueño Bruxismo Desorientación Apatía	Comportamiento suicida <sup>5,7</sup> Manía  Alucinaciones Agresividad e ira <sup>4</sup>	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
Cefalea Somnolencia	Mareos Letargo Temblores Parestesia	Mioclonía Acatisia <sup>7</sup> Nerviosismo Alteraciones de la atención Disgeusia Discinesia Síndrome de piernas inquietas Sueño de baja calidad	Síndrome serotoninérgico <sup>6</sup> Convulsiones <sup>1</sup> Inquietud psicomotora <sup>6</sup> Síntomas extrapiramidales <sup>6</sup>	
<i>Trastornos oculares</i>				
	Visión borrosa	Midriasis Trastornos visuales	Glaucoma	
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
	Acúfenos <sup>1</sup>	Vértigo Dolor de oído		
<i>Trastornos cardíacos</i>				
	Palpitaciones	Taquicardia Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación auricular		
<i>Trastornos vasculares</i>				
	Aumento de la tensión arterial <sup>3</sup> Rubor	Síncope <sup>2</sup> Hipertensión <sup>3,7</sup> Hipotensión ortostática <sup>2</sup> Sensación de frío periférico	Crisis hipertensivas <sup>3,6</sup>	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Bostezos	Espasmos laríngeos Epistaxis	Enfermedad pulmonar intersticial	



			Neumonía eosinofílica	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
Nauseas Sequedad de la boca	Estreñimiento Diarrea Dolor abdominal Vómitos Dispepsia Flatulencia	Hemorragia gastrointestinal <sup>7</sup> Gastroenteritis Eructos Gastritis Disfagia	Estomatitis Hematoquecia Halitosis Colitis microscópica <sup>9</sup>	
<i>Trastornos hepatobiliares</i>				
		Hepatitis <sup>3</sup> Aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina) Daño hepático agudo	Fallo hepático <sup>6</sup> Ictericia <sup>6</sup>	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
	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 <sup>6</sup> Edema angioneurótico <sup>6</sup>	Vasculitis cutánea
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Dolor musculoesquelético Espasmo muscular	Tensión muscular Fasciculaciones musculares	Trismo	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
	Disuria Polaquiuria	Retención urinaria Dificultad para comenzar a orinar Nicturia Poliuria Disminución del flujo urinario	Olor anormal de la orina	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
	Disfunción eréctil Trastorno de la eyaculación Eyaculación retardada	Hemorragia ginecológica Trastornos menstruales Disfunción sexual Dolor testicular	Síntomas menopáusicos Galactorrea Hiperprolactinemia	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
	Caídas <sup>8</sup> Fatiga	Dolor torácico <sup>7</sup> Sensación anómala Sensación de frío Sed Escalofríos Malestar		



		Sensación de calor Trastorno de la marcha		
<i>Exploraciones complementarias</i>				
	Pérdida de peso	Aumento de peso Aumento de la creatinofosfoquinasa en sangre Hiperpotasemia	Aumento del colesterol plasmático	

- <sup>1</sup> Los casos de convulsiones y casos de acúfenos se notificaron también después de la interrupción del tratamiento.
- <sup>2</sup> Los casos de hipotensión ortostática y síncope se notificaron particularmente al comienzo del tratamiento.
- <sup>3</sup> Ver Advertencias y precauciones.
- <sup>4</sup> Los casos de agresividad e ira se han notificado principalmente al principio del tratamiento o después de la interrupción del mismo.
- <sup>5</sup> Los casos de ideación suicida y comportamientos suicidas se notificaron durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo.
- <sup>6</sup> Frecuencia estimada de las notificaciones de reacciones adversas de la vigilancia postcomercialización; no se observaron en ensayos clínicos publicados controlados con placebo.
- <sup>7</sup> Sin diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo.
- <sup>8</sup> Las caídas fueron más comunes en pacientes de edad avanzada (≥65 años).
- <sup>9</sup> Frecuencia estimada en base a todos los datos de los ensayos clínicos publicados.

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 leves 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.

En la fase aguda (12 semanas) de tres ensayos clínicos con duloxetina en pacientes con dolor neuropático diabético, se observaron pequeños incrementos, pero estadísticamente significativos, de los niveles de glucemia 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 placebo.

En la fase de extensión de estos ensayos, de una duración de 52 semanas, se observó un aumento de HbA1c tanto 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 difirió del observado en los pacientes tratados con placebo. No se observaron diferencias clínicamente significativas para los intervalos QT, PR, QRS, o QTcB entre los pacientes tratados con duloxetina y los pacientes tratados con placebo.

**d. Población pediátrica**

Un total de 509 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno depresivo mayor y 241 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno 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.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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 antídoto 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. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

### **PRESENTACIONES**

**Duloxet 30:** Estuche por 28 capsulas con dos blister de 14 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes

**Duloxet 60:** Estuche por 28 capsulas con dos blister de 14 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes

**Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C, en su envase original.**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en: Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989

B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366





sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

*Fecha de última revisión:*

*Aprobado por disposición:*



Abbott Laboratories Argentina S.A.

**KRIEGER Eliana Vanesa**  
CUIL 27260692572

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245  
Fax: 54 11 4229 4366







**PROYECTO DE FOIL DE ALUMINIO (BLISTER)**

**DULOXET  
DULOXETINA 30 MG (COMO CLORHIDRATO)**

Lote:

Vencimiento:



Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A

CUIT 30500846301

Directorio

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
BI891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366





**PROYECTO DE FOIL DE ALUMINIO (BLISTER)**

**DULOXET  
DULOXETINA 60 MG (COMO CLORHIDRATO)**

Lote:

Vencimiento:



Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. KRUEGER Eliana Vanesa  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
CUIL 27260692572

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245  
Fax: 54 11 4229 4366





**PROYECTO DE ESTUCHE**

**DULOXET  
DULOXETINA 30 MG (COMO CLORHIDRATO)  
CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene:** Duloxetina 30 mg (como clorhidrato).  
Excipientes: Alcohol Cetílico 1,59 mg, Dioxido De Titanio 1,16 mg, Manitol 48,74 mg, Almidon De Maiz 45,52 mg, Sacarosa 17,98 mg, Lauril Sulfato De Sodio 1,26 mg, Hipromelosa 10,79 mg, Colorante Rojo Allura FD&C N° 40 (CI 16035) 0,516 mg, Colorante Azul Brillante (CI 42090) 0,002 mg, Dioxido De Titanio 2,147 mg, Gelatina 58,285 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa Ftalato 15,90 mg, FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,05 mg.

**Posología y modo de administración:** ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Presentación:** Estuche por 28 cápsulas con dos blísters de 14 capsulas con microgránulos gastrorresistentes

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C, en su envase original.**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado en: Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

*Fecha de última revisión:*

*Aprobado por disposición:*

**Troquel:**



Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. KRIEGER Eliana Vanesa  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
CUIL 27260692572

Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

[abbott.argentina.regulatorio@abbott.com](mailto:abbott.argentina.regulatorio@abbott.com)

Tel.: 54 11 42294245

Fax: 54 11 4229 4366



**Abbott**

A Promise for Life

21 de mayo de 2021

**DISPOSICIÓN N° 3553****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59448****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000214-17-7****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

DULOXETINA 30 mg COMO DULOXETINA CLORHIDRATO 33,7 mg - CAPSULA CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES	665784
DULOXETINA 60 mg COMO DULOXETINA CLORHIDRATO 67,4 mg - CAPSULA CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES	665771



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 21 DE MAYO DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 3553**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59448**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6401

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: DULOXET

Nombre Genérico (IFA/s): DULOXETINA

Concentración: 60 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MICROGRANULOS  
GASTRORRESISTENTES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

DULOXETINA 60 mg COMO DULOXETINA CLORHIDRATO 67,4 mg
--

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,006 mg CÁPSULA
GELATINA 95,463 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 3,05 mg CÁPSULA
MANITOL 97,48 mg GRANULADO
ALMIDON DE MAIZ 91,04 mg GRANULADO
SACAROSA 35,96 mg GRANULADO
LAURILSULFATO DE SODIO 2,52 mg GRANULADO
HIPROMELOSA 21,59 mg GRANULADO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA FTALATO 31,8 mg GRANULADO
ALCOHOL CETILICO 3,18 mg GRANULADO
DIOXIDO DE TITANIO 2,32 mg GRANULADO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,416 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO F.D.Y.C. N° 40 0,066 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER DE 14 CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE POR 28 CÁPSULAS CON DOS BLÍSTERS DE 14 CAPSULAS CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AX21

Acción terapéutica: Antidepresivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del trastorno depresivo mayor. (DSM IV) Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. (DSM IV) Duloxet está indicado en adultos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	3909/15	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	3909/15	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	3909/15	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DULOXET

Nombre Genérico (IFA/s): DULOXETINA

Concentración: 30 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

DULOXETINA 30 mg COMO DULOXETINA CLORHIDRATO 33,7 mg
--

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

FD&C amarillo N°5 (CI 19140) 0,05 mg CÁPSULA LAURIL SULFATO DE SODIO 1,26 mg GRANULADO COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,516 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 2,147 mg CÁPSULA GELATINA 58,285 mg CÁPSULA MANITOL 48,74 mg GRANULADO ALMIDON DE MAIZ 45,52 mg GRANULADO HIPROMELOSA 10,79 mg GRANULADO HIDROXIPROPILMETILCELULOSA FTALATO 15,9 mg GRANULADO COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,002 mg CÁPSULA ALCOHOL CETILICO 1,59 mg GRANULADO DIOXIDO DE TITANIO 1,16 mg GRANULADO SACAROSA 17,98 mg GRANULADO
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER DE 14 CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





## GASTRORRESISTENTES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE POR 28 CÁPSULAS CON DOS BLÍSTERS DE 14 CAPSULAS CON MICROGRÁNULOS GASTRORRESISTENTES

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL

## FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AX21

Acción terapéutica: Antidepresivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del trastorno depresivo mayor. (DSM IV) Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. (DSM IV) Duloxet está indicado en adultos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	3909/15	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	3909/15	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.	3909/15	AV. VALENTIN VERGARA 7989 FLORENCIO VARELA BSAS	INGENIERO ALLAN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000214-17-7

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud  
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA