

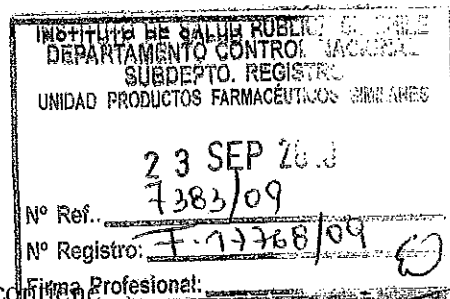


LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

Ref. N° 7383/09

Registro I.S.P. N° F-17.768/09

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
DUCETEN
CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



COMPOSICION:

Cada comprimido cápsula con gránulos con recubrimiento entérico contiene:
Duloxetina (como clorhidrato) 60 mg
Excipientes: Almidón de maíz, sacarosa, manitol, hipromelosa, hipromelosa ftalato, laurilsulfato de sodio, alcohol cetílico, dióxido de titanio, colorante FD y C azul N° 1, colorante FD y C rojo N° 40, colorante FD y C amarillo N° 5, gelatina.

FARMACOLOGIA:

A pesar de que el mecanismo de acción antidepresiva de la duloxetina en humanos es desconocido, se cree que está relacionado con la potenciación de la actividad serotoninérgica y noradrenérgica en el Sistema Nervioso Central (SNC). Estudios preclínicos han demostrado que la duloxetina es un potente inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina neuronal, y un inhibidor débil de la recaptación de dopamina. La duloxetina no tiene una afinidad significativa por los receptores dopaminérgicos, adrenérgicos, colinérgicos, histaminérgicos, opiodes, glutamatérgicos y GABAérgicos *in vitro*. La duloxetina no inhibe la monoamino oxidasa (MAO). La duloxetina experimenta un extenso metabolismo, pero se ha demostrado que los principales metabolitos circulantes no contribuyen significativamente a la actividad farmacológica.

FARMACOCINETICA:

La duloxetina tiene una vida media de eliminación de alrededor de 12 horas (rango entre 8 y 17 horas) y su farmacocinética es proporcional a la dosis en el rango terapéutico. Por lo general, las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio se alcanzan luego de 3 días de dosificación. La eliminación de la duloxetina ocurre principalmente a través del metabolismo hepático, involucrando dos isoenzimas P450, CYP2D6 y CYP1A2.

Absorción:

Se logra una buena absorción de la duloxetina clorhidrato luego de la administración oral. Existe un tiempo de latencia promedio de 2 horas hasta que empieza la absorción (T_{lag}),



Ref. N° 7383/09

Registro I.S.P. N° F-17.768/09

alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de duloxetina 6 horas después de la dosificación. Los alimentos no afectan la $C_{m\acute{a}x}$ de la duloxetina, pero retrasan el tiempo que lleva alcanzar la concentración máxima de 6 a 10 horas y disminuyen ligeramente el grado de absorción (AUC) en aproximadamente un 10 %. Existe un retraso de 3 horas en la absorción y un incremento de un tercio en el clearance aparente de la duloxetina después de una dosis vespertina en comparación con una dosis matinal.

Distribución:

El volumen de distribución aparente promedio es de alrededor de 1640 L. La duloxetina se une altamente (>90%) a las proteínas en el plasma humano, uniéndose principalmente a la albúmina y a la glicoproteína α_1 - ácida. La unión de la duloxetina a las proteínas plasmáticas no se ve afectada por el deterioro renal o hepático.

Biotransformación:

La biotransformación y disposición de la duloxetina en humanos ha sido determinada después de la administración oral de duloxetina- ^{14}C radiomarcada. La duloxetina comprendió aproximadamente el 3% del material radiomarcado total en el plasma, indicando que ésta sufre un extenso metabolismo, formando numerosos metabolitos.

Las principales vías de biotransformación de la duloxetina incluyen la oxidación del anillo naftilo, seguido de una conjugación y posterior oxidación. Tanto la CYP2D6 como la CYP1A2 catalizan la oxidación del anillo de naftilo in vitro. Los metabolitos encontrados en el plasma son el glucurónido conjugado de la 4-hidroxi duloxetina y el sulfato conjugado de la 5-hidroxi, 6-metoxi duloxetina.

Eliminación:

Muchos metabolitos adicionales han sido identificados en la orina, representando sólo vías secundarias de eliminación. Sólo cantidades trazas (<1% de la dosis) de duloxetina inalterada están presentes en la orina. La mayor parte (alrededor del 70%) de la dosis de duloxetina aparece en la orina como metabolitos de duloxetina; cerca del 20 % es excretado en la heces.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Existen datos limitados sobre los efectos de la duloxetina en pacientes con enfermedad renal en fase terminal (ERFT). Después de una dosis única de 60 mg de duloxetina, los valores $C_{m\acute{a}x}$ y AUC fueron aproximadamente 100% mayores en los pacientes con ERFT sometidos a hemodiálisis intermitente crónica, que en los sujetos con la función renal normal. Sin embargo, la vida media de eliminación fue similar en ambos grupos. Las AUCs de los metabolitos circulantes principales, 4- hidroxi duloxetina glucurónido y 5-hidroxi, 6-metoxi duloxetina sulfato, los que son extensamente excretados en la orina, fueron aproximadamente 7 a 9 veces más altos y se esperaría que aumentaran

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



adicionalmente con la dosificación múltiple. Por esta razón, no se recomienda el uso de duloxetina en los pacientes con ERFT.

No se han realizado estudios en pacientes con disfunción renal moderada, pero el análisis farmacocinético poblacional sugiere que la disfunción renal leve no tiene un efecto significativo sobre el clearance aparente de la duloxetina.

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente evidente han experimentado una disminución del metabolismo y eliminación de la duloxetina. Después de una dosis única de 20 mg de duloxetina, 6 pacientes cirróticos con disfunción hepática moderada tuvieron un clearance plasmático promedio de duloxetina de aproximadamente un 15 % del obtenido en sujetos sanos, con un aumento de la exposición promedio (AUC) de 5 veces. Aunque C_{max} fue similar en los pacientes cirróticos con respecto a los sujetos normales, la vida media fue aproximadamente 3 veces más prolongada. Se recomienda que la duloxetina no sea administrada a pacientes con insuficiencia hepática de cualquier tipo.

INDICACIONES:

- Tratamiento del trastorno depresivo mayor.
- Manejo del dolor neuropático asociado a la neuropatía periférica de origen diabético.
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.
- Tratamiento de la fibromialgia.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral. Este medicamento se puede administrar con o sin los alimentos.

Dosis habitual en adultos:

Antidepresivo:

La dosis recomendada es de 60 mg al día (administrados 1 vez al día o divididos en dos tomas de 30 mg al día). Se puede comenzar el tratamiento con una dosis inicial de 30 mg una vez al día durante 1 semana, para luego aumentar la dosis a 60 mg/día.

Manejo del dolor neuropático asociado a la neuropatía periférica de origen diabético:

La dosis recomendada es de 60 mg al día, administrados una vez al día.

La eficacia de la duloxetina debe ser evaluada individualmente en los pacientes que están siendo tratados para el dolor asociado a la neuropatía periférica diabética, ya que la progresión es altamente variable y el manejo del dolor es empírico.



Nota: En los pacientes diabéticos que padecen de enfermedad renal, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja e ir aumentándola gradualmente.

Trastorno de ansiedad generalizada:

La dosis recomendada es de 60 mg al día, administrados una vez al día. Se puede comenzar el tratamiento con una dosis inicial de 30 mg una vez al día durante 1 semana, para luego aumentar la dosis a 60 mg una vez al día.

Podría realizarse un aumento adicional de la dosis en incrementos de 30 mg hasta una dosis máxima de 120 mg/día, sin embargo, dosis mayores a 60 mg no aportaron beneficios adicionales en los ensayos clínicos.

Fibromialgia:

La dosis recomendada es de 60 mg al día, administrados una vez al día. Se puede comenzar el tratamiento con una dosis inicial de 30 mg una vez al día durante 1 semana, para luego aumentar la dosis a 60 mg una vez al día.

Insuficiencia renal: No se recomienda el uso de la duloxetina en los pacientes con enfermedad renal en fase terminal (que requieran de diálisis) o con disfunción renal grave (clearance de creatinina estimado < 30ml/min).

Insuficiencia hepática: No se recomienda el uso de la duloxetina en los pacientes con insuficiencia hepática de cualquier tipo.

Duración del tratamiento:

Los pacientes deben ser periódicamente re-evaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento y la dosis apropiada.

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 recaídas.

Interrupción del tratamiento:

El tratamiento con duloxetina debe ser gradualmente interrumpido, de acuerdo a las instrucciones del médico.

Al interrumpir el tratamiento con duloxetina después de más de una semana de uso, generalmente se recomienda disminuir gradualmente la dosis durante las dos semanas anteriores a la suspensión del tratamiento, para minimizar el riesgo de posibles síntomas indeseables. Como recomendación general, durante este período se debe reducir la dosis a la mitad o administrarla en días alternos. No obstante, la pauta posológica a seguir debe tener en cuenta las circunstancias individuales de cada paciente, como la duración del tratamiento y la dosis en el momento de la interrupción.

La suspensión abrupta de la duloxetina puede provocar síntomas de discontinuación. Si se producen síntomas intolerables después de la disminución de la dosis o discontinuación del tratamiento, se puede considerar la reanudación de la dosis prescrita previamente.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



Ref. N° 7383/09

Registro I.S.P. N° F-17.768/09

Subsecuentemente, el médico podría continuar disminuyendo la dosis, pero a un ritmo más gradual.

Dosis ~~pediátrica habitual~~ en niños y adolescentes:

La seguridad y eficacia no han sido establecidas, por lo que ~~no se recomienda~~ está contraindicada la administración de este medicamento ~~a niños y adolescentes~~ en pacientes menores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a la duloxetina o a alguno de los componentes de la formulación.
- Insuficiencia hepática.
- Glaucoma de ángulo cerrado no controlado (aumenta el riesgo de midriasis).
- Disfunción renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min).
- Pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO).
- Pacientes bajo tratamiento con tioridazina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo:** La duloxetina atraviesa la placenta. No existen datos acerca del uso de la duloxetina en mujeres embarazadas. Por lo tanto, la duloxetina se debe usar durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto.
Los estudios en animales han evidenciado que existe toxicidad reproductiva en el desarrollo embrio/fetal y postnatal.
- **Lactancia:** No se sabe si la duloxetina y/o sus metabolitos se distribuyen en la leche materna. ~~Sin embargo, éstos se distribuyen en la leche de ratas en período de lactancia. En un estudio de toxicidad peri y post natal en ratas se observaron efectos adversos sobre el comportamiento de las crías. No se ha estudiado la excreción de duloxetina ni de sus metabolitos en la leche humana.~~ No se recomienda el uso de duloxetina durante la lactancia materna.
- **Pediatría:** No se han realizados ensayos clínicos con duloxetina en la población ~~pediátrica~~ menor de 18 años. Este medicamento no debe administrarse a pacientes menores de 18 años de edad. ~~Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.~~
- **Geriatría:** Los estudios realizados a la fecha no han demostrado que existan problemas geriátricos específicos que limiten el uso de la duloxetina en los

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



pacientes de edad avanzada. Sin embargo, la mayor sensibilidad de algunos ancianos a este medicamento no puede ser descartada.

- **Pensamientos o conductas suicidas:** Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo - compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en el riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus 2%).

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y 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 con los tratamientos antidepresivos indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación.

Se han comunicado casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo. Durante el tratamiento con el fármaco se debe hacer un cuidadoso seguimiento a los pacientes de alto riesgo. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) sobre la necesidad de hacer un seguimiento frente a la aparición de ideas o comportamientos suicidas o pensamientos de autolesiones y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Se debe instruir a los familiares o a quienes estén a cargo de los pacientes de reportar inmediatamente al médico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación, irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

- **Interrupción del tratamiento:** Algunos pacientes pueden experimentar síntomas al interrumpir el tratamiento con duloxetina, especialmente si la terapia se suspende repentinamente.
- **Se debe evaluar la relación riesgo/beneficio cuando existen los siguientes problemas médicos:**
 - Abuso de alcohol o antecedentes de esta condición: No se recomienda el uso de duloxetina en este tipo de pacientes, ya que aumenta el riesgo de daño hepático.
 - Trastorno bipolar o riesgo de esta condición: Podrían aumentar las probabilidades de precipitación de un episodio mixto/maníaco en estos pacientes. Previo al inicio del tratamiento con duloxetina, los pacientes deben tener una adecuada evaluación

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



clínica que incluya antecedentes psiquiátricos detallados, como antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

- Enfermedad hepática crónica: En general, la duloxetina no debe ser prescrita a pacientes con evidencia de enfermedad hepática crónica, debido a la posibilidad de que este fármaco agrave la enfermedad hepática pre-existente.
- Diabetes mellitus: Podría haber un pequeño aumento de la glicemia en ayunas.
- Condiciones que retardan el vaciamiento gástrico: Se recomienda tener precaución; esto podría afectar la estabilidad del recubrimiento entérico del comprimido de duloxetina.
- Enfermedad de las arterias coronarias, inestable o antecedentes recientes de infarto al miocardio: Se aconseja tener precaución; el uso de la duloxetina en estos pacientes no ha sido sistemáticamente evaluado.
- Hepatotoxicidad: Aumenta el riesgo de elevación de los niveles de transaminasa sérica.
- Antecedentes de manía: Se debe tener precaución; se han reportado la activación de la hipomanía o manía en pacientes depresivos tratados con duloxetina.
- Glaucoma de ángulo cerrado, controlado: Aumenta el riesgo de midriasis; se recomienda tener precaución.
- Antecedentes de convulsiones: Se recomienda usar con precaución.
- Hipertensión: En los pacientes con hipertensión y/o trastornos cardíacos conocidos, se recomienda un seguimiento clínico adecuado de la presión arterial.
- **Hipertensión ortostática y síncope: Pueden ocurrir a dosis terapéutica durante la primera semana y especialmente después de aumentar la dosis. Debe considerarse la suspensión de la duloxetina en pacientes que sufren hipotensión ortostática durante la terapia.**

INTERACCIONES:

Se ha descrito que podrían ocurrir interacciones con los siguientes medicamentos:

- Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO): El uso simultáneo de un inhibidor de la MAO con duloxetina está contraindicado. Debe transcurrir un período de al menos 14 días entre la discontinuación de un inhibidor de la MAO y el inicio de la duloxetina y, como mínimo, 5 días entre el final del tratamiento con duloxetina y el inicio del tratamiento con un IMAO. Se han reportado reacciones adversas serias algunas veces fatales, tales como: hipertermia, rigidez, mioclonía (contracción leve e involuntaria que afecta un segmento del músculo, o más frecuentemente, a un grupo de músculos), inestabilidad autonómica con rápidas fluctuaciones de los signos vitales y cambios mentales que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma.
- Tioridazina: No se debe administrar junto a la duloxetina; existe el riesgo de arritmias ventriculares serias y muerte súbita asociadas con niveles elevados de tioridazina.
- Alcohol: La duloxetina y el alcohol pueden interactuar, provocando un daño hepático; no se recomienda el uso de duloxetina en pacientes con abuso de alcohol.



- Antidepresivos tricíclicos (ATCs), tales como amitriptilina, imipramina o nortriptilina: Se recomienda tener precaución; se deben monitorear las concentraciones de los ATCs para realizar ajustes (reducciones) de dosis.
- Antiarrítmicos tipo 1C, tales como flecainida o propafenona: Se recomienda tener precaución; la concentración de los antiarrítmicos puede aumentar.
- Inhibidores de la CYP1A2, tales como cimetidina, fluvoxamina o antimicrobianos quinolónicos (ciprofloxacino o enoxacino): La coadministración con inhibidores CYP1A2 aumenta 5 veces el AUC; aproximadamente 2,5 veces la $C_{\text{máx}}$ y 3 veces la $t_{1/2}$.
- Medicamentos que actúan a nivel del SNC: Se debe tener precaución al administrar la duloxetina junto con otros medicamentos que actúan a nivel del SNC.
- Inhibidores de la CYP2D6, tales como desipramina, fluoxetina, paroxetina o quinidina: Se recomienda usar con precaución; el uso concomitante de duloxetina y otros medicamentos metabolizados por el CYP2D6 puede requerir la disminución de las dosis de duloxetina o de los otros medicamentos.
- Medicamentos que afectan la acidez gástrica: En condiciones ácidas extremas, el recubrimiento entérico del comprimido de duloxetina podría experimentar una hidrólisis. Los medicamentos que aumentan el pH gástrico podrían facilitar la liberación temprana de la duloxetina.
- Medicamentos altamente unidos a las proteínas: Se recomienda tener precaución; la duloxetina se une altamente a las proteínas plasmáticas, por lo que al administrar simultáneamente otros medicamentos que también se unen altamente a las proteínas, podría causar un aumento de las concentraciones y producir efectos adversos.
- Fenotiazinas: Se recomienda tener precaución; puede aumentar la concentración de las fenotiazinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Nota: Se sabe que la duloxetina afecta la resistencia uretral. Si durante el tratamiento con duloxetina se desarrolla retención urinaria, se debe considerar que este efecto puede estar asociado al fármaco.

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

~~Incidencia no determinada (observados durante la práctica clínica; los estimados de frecuencia no pueden ser determinados)~~: Reacción anafiláctica (tos; dificultad para tragar; mareos; latidos cardíacos rápidos; urticaria, prurito o hinchazón de los párpados, cara, labios o lengua; falta de aire; rash cutáneo, estrechez en el pecho; cansancio o debilidad inusuales; sibilancia); edema angioneurótico (hinchazón extensa de tipo urticaria de la cara, párpados, labios, lengua, garganta, manos, piernas, pies u órganos sexuales); glaucoma (ceguera; visión borrosa; visión disminuida; dolor ocular; dolor de cabeza; náusea o vómitos; lagrimeo); hepatitis (orina oscura; cansancio y debilidad general; heces de color pálido; náuseas y vómitos; dolor en el lado superior derecho del abdomen; coloración amarilla de los ojos o piel); hiponatremia (coma; confusión; convulsiones; disminución de



la producción de orina; mareos; latidos cardíacos rápidos o irregulares; dolor de cabeza; aumento de la sed; dolor o calambres musculares; náuseas o vómitos; falta de aire; hinchazón de la cara; tobillos o manos; cansancio o debilidad inusuales); ictericia (escalofríos; heces de color arcilloso; orina oscura; mareos; fiebre; dolor de cabeza; prurito; pérdida del apetito, náuseas; dolor abdominal o estomacal; olor desagradable al respirar; cansancio o debilidad inusuales; vómitos con sangre; coloración amarilla de los ojos o piel); hipotensión ortostática (escalofríos, sudoración fría; confusión; mareos, desmayos o desvanecimiento al levantarse o al cambiar de posición); síndrome de Stevens-Johnson (formación de ampollas, descamación y pérdida de la piel; escalofríos; tos; diarrea; prurito; dolor articular o muscular; enrojecimiento o irritación de los ojos; lesiones rojas de la piel, a menudo con un centro de color púrpura; dolor de garganta; aftas, úlceras o manchas blancas en la boca o en los labios; cansancio o debilidad inusuales); síncope (desmayo) - especialmente al inicio del tratamiento; urticaria (ronchas; prurito; enrojecimiento de la piel; rash cutáneo).

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el transcurso del tratamiento:

Incidencia más frecuente: Anorexia (pérdida del apetito; pérdida de peso); astenia (falta o pérdida de fuerza); disminución del apetito; constipación; tos; diarrea; mareos; sequedad de la boca; fatiga (cansancio o debilidad inusuales); dolor de cabeza; hiperhidrosis (sudoración excesiva); insomnio; nasofaringitis (congestión o aumento de la secreción nasal; dolor muscular; cansancio o debilidad inusuales; fiebre; dolor de garganta; dolor de cabeza); náuseas; dolor faringolaríngeo (dolor de garganta); ~~polakiuria~~ **polakiuria** (aumento de la frecuencia urinaria); somnolencia; aumento de la sudoración; vómitos.

Incidencia menos frecuente: Ansiedad (temor; nerviosismo); dispepsia (acidez estomacal; eructos; ardor; indigestión; dolor o malestar estomacal), eyaculación retardada; disfunción eyaculatoria (cambio o problemas con la eyección de semen); disfunción eréctil (incapacidad para tener o mantener una erección); bochornos (sensación de calor o enrojecimiento de la cara, cuello, brazos y ocasionalmente, sudoración repentina en la parte superior del pecho); disminución de la libido (pérdida de la capacidad, deseo o desempeño sexual; disminución del interés por las relaciones sexuales; incapacidad para tener o mantener una erección); diarrea; calambres musculares; mialgia (dolor articular; hinchazón de las articulaciones; dolor o calambres musculares, dolor o rigidez muscular; dificultad en el movimiento); orgasmo anormal; fiebre; temblores en las piernas, brazos, manos o pies; visión borrosa; pérdida de peso.

SOBREDOSIS:

La experiencia clínica es limitada respecto a la sobredosis de duloxetina en humanos. En los ensayos clínicos previos a la comercialización, no se han descrito casos de sobredosis



mortales con duloxetina. Se han reportado casos de ingestiones agudas de duloxetina de hasta 1400mg, sola o en combinación con otros medicamentos.

No se conoce un antídoto específico para la duloxetina. En caso de sobredosis, se recomienda el control de los signos cardíacos y vitales, junto con apropiadas medidas de apoyo y sintomáticos.

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.

Debido al gran volumen de distribución de la duloxetina, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión o transfusión de intercambio no serían beneficiosas.

Se deben mantener las vías aéreas despejadas, oxigenación y una adecuada ventilación.

Los pacientes que sufran de una sobredosis intencional, deben ser derivados a un psiquiatra.

PRESENTACION:

Envases con xx comprimidos **cápsulas con gránulos** con recubrimiento entérico.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco **a no más de 25°C**, seco, al abrigo de la luz y fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



BIBLIOGRAFIA

- Drugs @FDA, Center for Drug Evaluation and Research, A Catalog of FDA Approved Drug Products, Drug approval label, Cymbalta (Duloxetine) , label approved on 13/Jun/08.
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/022148lbl.pdf>
- DrugPoint Summary, Micromedex Healthcare Series, Summary Documents, Drug Summary Information, Duloxetine Hydrochloride, 2008.
- EMEA, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Comité de Especialidades Farmacéuticas, Informe Europeo Público de Evaluación (EPAR), Resumen de las Características del Producto y Prospecto, Cymbalta (Duloxetina), Rev. 9 (10/09/08)
<http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/cymbalta/cymbalta.htm>
- “USP DI, Drug Information for the Health Care Professional”, 27th Edition, Vol. I., Eds. Micromedex, Inc, Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p. 1195-1198, Duloxetine Systemic, Revised: 31/Oct/2005.
- “USP DI, Advice for the Patient”, 27th Edition, Vol. II, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p. 623-625, Duloxetine (Oral route).
- Drug Digest, Drug Library, Drugs & Vitamins, Clinical Pharmacology, Gold Standard Multimedia, Patient Information, Duloxetine.
<http://www.drugdigest.org/DD/DVH/Drugs/0,3912,,00.html>
- Drugs.com, Drug Information Online, Consumer Information, Duloxetine.
<http://www.drugs.com/>
- “Resolución Exenta N° 380 del 25/01/05, Advertencia en los folletos de información al profesional y al paciente de los productos farmacéuticos que contienen antidepresivos”, Instituto de Salud Pública de Chile.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

