

ESTEVE

Xeristar[®] 60mg
duloxetina HCl

EN DEPRESIÓN Y ANSIEDAD
mejoría integral hacia la
recuperación funcional



**NUEVA
PRESENTACIÓN**

EN DEPRESIÓN Y ANSIEDAD
 mejoría integral hacia la **recuperación funcional**



Xeristar[®]
 duloxetina HCl

NUEVA PRESENTACION XERISTAR[®] 60 mg x 56 cápsulas

Esteve le informa del lanzamiento de una **nueva presentación de Xeristar[®]**:



XERISTAR[®]
60 mg x
56 cápsulas



Presentación	Xeristar 30 mg x 28 caps	Xeristar 60 mg x 28 caps	Xeristar 60 mg x 56 caps
Código Nacional	712829	712833	728209
PVL €	8,56	17,12	34,24
PVP + IVA €	13,36	26,73	53,46

EN DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

mejoría integral hacia la **recuperación funcional**



Xeristar[®]
duloxetina HCl

INDICACIONES Y PAUTAS DE **DOSIFICACIÓN XERISTAR**^{®13}:



TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS DEPRESIVOS MAYORES

- Dosis inicial y de mantenimiento:
60 mg una vez al día
- Incrementar (máximo 120 mg)
si la respuesta es insuficiente



TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

- Dosis inicial: **30 mg una vez al día**
- Incrementar a 60 mg
si la respuesta es insuficiente
- Escalado hasta 90 o 120 mg si es necesario



TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO DIABÉTICO EN ADULTOS

- Dosis inicial y de mantenimiento:
60 mg una vez al día
- Incrementar (máximo 120 mg)
si la respuesta es insuficiente

Xeristar® 60 mg

duloxetine HCl

NOMBRE DEL MEDICAMENTO Xeristar 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG. Xeristar 60 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Composición cualitativa y cuantitativa. Xeristar 30 mg: Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloruro). *Excipientes*(s) con efecto conocido: Cada cápsula contiene aproximadamente 59.6 – 67.8 mg de sacarosa. Xeristar 60 mg: Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloruro). *Excipientes*(s) con efecto conocido: Cada cápsula contiene aproximadamente 119,2 – 135.6 mg de sacarosa Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA** Cápsula dura gastroresistente. Xeristar 30 mg: Cápsulas con tapa de color azul opaco y cuerpo blanco opaco, impresas con tinta negra. Xeristar 60 mg: Cápsulas con tapa de color azul opaco y cuerpo verde opaco, impresas con tinta negra. **DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas** Tratamiento del trastorno depresivo mayor. Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Duloxetina está indicado en adultos. **Posología y forma de administración** Posología Trastorno depresivo mayor La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, con o sin comidas. En ensayos clínicos se han estudiado, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg/día hasta un máximo de 120 mg/día. Sin embargo, no existe evidencia clínica que sugiera que los pacientes que no responden a la dosis inicial recomendada se beneficien de incrementos en la dosis. Normalmente la respuesta terapéutica se observa a las 2-4 semanas de tratamiento. Después de la consolidación de la respuesta antidepressiva 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 transcurrendo dicho periodo 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 120 mg de duloxetina al día para trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad generalizada, donde existen datos limitados (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Insuficiencia hepática* Duloxetina no se debe utilizar en pacientes con enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática (ver sección "Contraindicaciones"). *Insuficiencia renal* No es necesario un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 80 ml/min). Duloxetina no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min; ver sección "Contraindicaciones"). *Población pediátrica* Duloxetina no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento del trastorno depresivo mayor por motivos de seguridad y eficacia (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). No se ha establecido la seguridad y eficacia de duloxetina en niños de 7-17 años para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Los datos disponibles están descritos en la sección "Reacciones adversas". No se ha estudiado la seguridad y 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 duloxetina la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de retirada (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita considerando la dosis, pero más gradualmente. Forma de administración *Vía oral*. **Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". El uso de duloxetina en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAOs) está contraindicado (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática. Duloxetina no debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino (inhibidores potentes del CYP1A2) dado que la combinación da lugar a concentraciones plasmáticas de duloxetina elevadas (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El inicio del tratamiento con duloxetina está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada, ya que esta situación podría exponer a los pacientes a un riesgo potencial de crisis hipertensiva (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo** *Manía y convulsiones* Duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o convulsiones. *Miđriasis* Se han descrito casos de miđriasis en asociación con duloxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba este medicamento a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho. *Tensión arterial y frecuencia 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 noradrenergico 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/u otros trastornos cardíacos 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 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Para aquellos pacientes que experimenten un aumento sostenido de la tensión arterial durante el tratamiento con duloxetina debe considerarse bien la reducción de la dosis o bien la suspensión gradual del tratamiento (ver sección "Reacciones adversas"). En aquellos pacientes con hipertensión no controlada, no debe iniciarse el tratamiento con duloxetina (ver sección "Contraindicaciones"). *Insuficiencia renal* En pacientes con insuficiencia renal grave en hemodilísis (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) las concentraciones plasmáticas de duloxetina se encuentran incrementadas. Para pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección "Contraindicaciones" Para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada ver sección "Posología y forma de administración". *Síndrome serotoninérgico* Como ocurre con otros agentes serotoninérgicos, con el tratamiento con duloxetina puede producirse un síndrome serotoninérgico, situación potencialmente mortal, particularmente con el uso concomitante de otros agentes serotoninérgicos (incluyendo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRs), los inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (RSN), antidepressivos 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 (ver secciones "Contraindicaciones" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). 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 labil, 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 serotoninérgicos y/o dopaminérgicos, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, sobretudo durante el inicio del tratamiento, y en los aumentos de dosis. *Herida de San Juan* (*Hypericum perforatum*) Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso en combinación de duloxetina con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). *Suicidio* Trastorno 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 duloxetina, pueden también estar asociadas con un riesgo incrementado de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser complicadas por 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 meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepressivos en enfermedades psiquiátricas, mostró un aumento del riesgo del comportamiento suicida con los antidepressivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años. Se han notificado casos de ideas y comportamientos suicidas durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección "Reacciones adversas"). Durante el tratamiento con el medicamento, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambio de dosis, se debe hacer un 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 (antidepressivos), 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 se comuniquen cualquier pensamiento o sentimiento de angustia en cualquier momento. *Uso en niños y adolescentes menores de 18 años*: Duloxetina no debe emplearse para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepressivos en general, se han observado con mayor frecuencia comportamientos suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamientos oposicionistas 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 (ver sección "Reacciones adversas"). *Hemorragia* Se han notificado casos de anomalidades hemorrágicas, como equimosis, púrpura y hemorragia gastrointestinal con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRs) y con los inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (RSN), incluyendo duloxetina. Duloxetina puede aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia"). 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 acetil salicílico (AAS)) y en pacientes con diátesis hemorrágica conocida. *Hiponatremia* Se ha notificado hiponatremia en pacientes en tratamiento con duloxetina, 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 presentan deshidratación o que están en tratamiento con diuréticos. *Interrupción del tratamiento* Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca (ver sección 4.8). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento bruscamente tuvieron lugar en aproximadamente un 45% de los pacientes tratados con duloxetina y un 23% de los pacientes del grupo de placebo. El riesgo de aparición de los síntomas de retirada con los SRs y los RSN puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes se detallan en la sección 4.8. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la suspensión del tratamiento, aunque muy rara vez ha habido notificaciones de estos síntomas en pacientes que intencionadamente 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 periodo de como mínimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver sección "Posología y forma de administración"). *Pacientes de edad avanzada* Se dispone de datos limitados del uso de 120 mg de duloxetina 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 (ver sección "Posología y forma de administración"). *Acatisia/Inquietud psicómotora* 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 (ver sección "Reacciones adversas"). 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 asocian con daño hepático. *Disturbio sexual* Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRs) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (RSN) pueden causar síndromes de distorción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del SRs/RSN. *Sacarosa* Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (HF), 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 monoaminooxidasa (MAOs)*: Debido al riesgo del síndrome serotoninérgico, no se debe utilizar duloxetina en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAOs), 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 este medicamento y el inicio del tratamiento con un IMAO (ver sección "Contraindicaciones"). No se recomienda el uso en combinación de duloxetina con IMAOs selectivos reversibles, como moclobemida (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El antibiótico linezólid es un IMAO reversible no selectivo y no se debe administrar a pacientes en tratamiento con duloxetina (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *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 AUC₀₋₁. Por ello, no se debe administrar duloxetina en combinación con inhibidores potentes del CYP1A2 como la fluvoxamina (ver sección "Contraindicaciones"). *Medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (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 duloxetina en combinación con otros medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y medicamentos sedantes (p.ej., benzodiazepinas, morfínomiméticos, antipsicóticos, fenobarbital y antihistaminicos sedantes). *Agentes serotoninérgicos*: En raras ocasiones, se ha notificado síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento concomitante de SRs/RSN con agentes serotoninérgicos. Se recomienda precaución si se utiliza duloxetina conjuntamente con agentes serotoninérgicos como SRs, RSN, antidepressivos tricíclicos como clomipramina o amitriptilina, IMAOs como moclobemida e linezólid, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), triptanos, tramadol, petidina y triptófano (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Efectos 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-hidroxi y no se recomienda un ajuste de dosis. Se recomienda precaución si se administra duloxetina con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP2D6 (risperidona, antidepressivos 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*. *Anticonceptivos 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* *Antibióticos y antagonistas H2*: La administración conjunta de duloxetina con antibióticos que contengan aluminio y magnesio, o con famotidina no tiene 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* No existen datos adecuados relativos al uso de duloxetina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a niveles de exposición sistémica (AUC) de duloxetina menores que los niveles máximos de exposición clínica. Se desconoce el riesgo potencial en los humanos. Datos epidemiológicos sugieren que el uso de SRs durante el embarazo, particularmente en fases tardías del embarazo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPRN). Aunque no hay estudios en los que se haya investigado la asociación de HPPRN con el tratamiento con SRNs, 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 hipotonia, 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. Datos observacionales 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. Duloxetina se debe utilizar durante el embarazo solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto. Las mujeres deben comunicar a su médico si se quedan embarazadas, o tienen intención de quedarse embarazadas, durante el tratamiento. *Lactancia* La duloxetina se excreta muy débilmente en la leche materna humana según un estudio realizado en 6 madres en periodo 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 este medicamento durante la lactancia materna. **Fertilidad 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. Duloxetina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas** *a. Resumen del perfil de seguridad*: Los reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con duloxetina fueron náuseas, cefalea, sequedad de boca, somnolencia y mareos. No obstante, la mayoría de las reacciones adversas frecuentes fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio del tratamiento, y la mayoría tendieron a remitir con la continuación del tratamiento. *b. Resumen tabulado de reacciones adversas*. La tabla 1 muestra las reacciones adversas comunicadas por notificaciones espontáneas y durante los ensayos clínicos controlados con placebo. *Tabla 1: Reacciones adversas* Estimación de las frecuencias: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) y 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
Infecciones e infestaciones		Laringitis		
Trastornos del sistema inmunológico				
			Reacción anafiláctica	Trastorno de hipersensibilidad
Trastornos endocrinos				
			Hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
	Disminución del apetito	Hiper glucemia (notificada especialmente en pacientes diabéticos)	Deshidratación, Hiponatremia, SIADH ¹	
Trastornos psiquiátricos				
	Insomnio, Agitación, Disminución de la libido, Ansiedad, Orgasmos anormales, Sueños anormales	Ideación suicida ^{5,7} , Trastornos del sueño, Bruxismo, Desorientación, Apatía	Comportamiento suicida ^{5,7} , Manía, Alucinaciones, Agresividad e ira ⁴	
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	Mareos, Letargo, Temblores, Parestesia	Mioclónia, Acatisia ² , Nerviosismo, Alteraciones de la atención, Disgeusia, Discinesia, Síndrome de piernas inquietas, Sueño de baja calidad	Síndrome serotoninérgico ³ , Convulsiones ¹ , Inquietud psicómotora ² , Síntomas extrapiramidales ⁸	
Trastornos oculares				
	Visión borrosa	Midriasis, Molestias visuales	Glaucoma	
Trastornos del oído y del laberinto				
	Acúfenos ¹	Vértigo, Dolor de oído		
Trastornos cardíacos				
	Palpitaciones	Taquicardia, Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación auricular		
Trastornos vasculares				
	Aumento de la tensión arterial ³ Rubor	Síncope ² , Hipertensión ^{3,7} , Hipotensión ortostática ² , Sensación de frío periférico	Crisis hipertensivas ¹⁶	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
	Bostezos	Espasmos laringeos, Epistaxis	Enfermedad pulmonar intersticial ¹⁰ Neumonía, eosinofílica ²	
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas Sequedad de boca	Estreñimiento, Diarrea, Dolor abdominal, Vómitos, Dispepsia, Flatulencia	Hemorragia gastrointestinal ¹ , Gastroenteritis, Eructos, Gastritis, Distagia	Estomatitis, Hemoquecia, Halitosis, Colitis microscópica ²	
Trastornos hepatobiliares				
		Hepatitis ³ Aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina) Daño hepático agudo	Fallo hepático ² Ictericia ²	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	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 ² Edema angioneurótico ⁸	Vasculitis cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Dolor musculó- esquelético Espasmo muscular	Tensión muscular, Fasciculaciones musculares	Trismo	
Trastornos renales y urinarios				
	Disuria Polaquiuria	Retención urinaria, Dificultad para comenzar a orinar, Nicturia, Poliuria, Disminución del flujo urinario	Olor anormal de la orina	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
		Disfunción eréctil, Trastorno de la eyaculación, Eyaculación retardada	Hemorragia ginecológica, Trastornos menstruales, Disfunción sexual, Dolor testicular	Síntomas menopáusicos, Galactorrea, Hipoprolactinemi a Hemorragia, posparto ⁸
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
	Caidas ² Fatiga	Dolor torácico ³ , Sensación anómala, Sensación de frío, Sed, Escalofríos, Malestar, Sensación de calor, Trastorno de la marcha		
Exploraciones complementarias				
	Pérdida de peso	Aumento de peso, Aumento de la creatinfosfoquinas en sangre, Hiperpotasemia	Aumento del colesterol plasmático	

¹Los casos de convulsiones y casos de acúfenos se notificaron también después de la interrupción del tratamiento. ²Los casos de hipotensión ortostática y síncope se notificaron particularmente al comienzo del tratamiento. ³Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". ⁴ Los casos de agresividad e ira se han notificado principalmente al principio del tratamiento o después de la interrupción del mismo. ⁵Los casos de ideación suicida y comportamiento suicida se notificaron durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). ⁶Frecuencia estimada de reacciones adversas notificadas durante el seguimiento de la comercialización; no se han observado en ensayos clínicos controlados con placebo. ⁷ Sin diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo. ⁸Las caídas fueron más comunes en pacientes de edad avanzada (>65 años). ⁹Frecuencia estimada en base a todos los datos de los ensayos clínicos. ¹⁰Frecuencia estimada basada en ensayos clínicos controlados con placebo.

a. Descripción de determinadas reacciones adversas. La interrupción del tratamiento con duloxetina (particularmente cuando se lleva a cabo de forma brusca) con frecuencia conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia o sensación de descarga eléctrica, especialmente en la cabeza), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), fatiga, somnolencia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea, migra, irritabilidad, diarrea, hiperhidrosis y vértigo. Generalmente, para los SRs e RSN estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con duloxetina, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En la fase aguda (12 semanas) de tres ensayos clínicos con duloxetina en pacientes con dolor neuropático diabético, se observaron pequeños incrementos, pero 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 cardíaca 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. *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 estabilizados a duloxetina en ensayos clínicos experimentalmente una disminución media en el peso de 0,1 kg a las 10 semanas en comparación con un aumento medio de 0,9 kg en 353 pacientes tratados con placebo. Posteriormente, durante el periodo de extensión de cuatro a seis meses, el promedio de estos pacientes presentó una tendencia a recuperar su percentil de peso basal esperado, basado en los datos de población emparejados por edad y género. En estudios de hasta 9 meses se observó una disminución global media de 1% en el percentil de altura (disminución de 2% en niños (7-11 años) y aumento de 0,3% en adolescentes (12-17 años)) en pacientes pediátricos tratados con duloxetina (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Notificación de sospechas de reacciones adversas* Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. 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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **Sobredosis** Se han notificado casos de sobredosis de duloxetina con dosis de 5.400 mg, sola o en combinación con otros medicamentos. Se han notificado algunos casos de sobredosis mortales con duloxetina, principalmente en combinación con otros medicamentos, pero también con duloxetina sola a una dosis de aproximadamente 1.000 mg. Los signos y síntomas de sobredosificación (con duloxetina sola o en combinación con otros medicamentos) incluyeron somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico, convulsiones, vómitos y taquicardia. No se conoce un 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 exangüinoperfusión sean beneficiosas. **DATOS FARMACÉUTICOS** *Lista de excipientes* Contenido de la cápsula: Hipromelosa Talco, Dióxido de titanio (E171), Copolímero de ácido metacrílico- etil acrilato (1:1) dispersión al 30%, Citrato de trietilo, Esteres de azúcar (almidón de maíz y sacarosa) Sacarosa. *Cubierta de la cápsula*: Xeristar 30 mg: Galatina, Dióxido de titanio (E171), FD& C Azul 2/indigo carmin (E132) Tinta de impresión negra (shellac, alcohol deshidratado, alcohol isopropílico, propilenglicol, alcohol butílico, hidróxido amónico, hidróxido potásico, agua purificada, óxido de hierro negro (E172)). Xeristar 60 mg: Galatina, Dióxido de titanio (E171), FD& C Azul 2/indigo carmin (E132) Óxido de hierro amarillo (E172), Tinta de impresión negra (shellac, alcohol deshidratado, alcohol isopropílico, propilenglicol, alcohol butílico, hidróxido amónico, hidróxido potásico, agua purificada, óxido de hierro negro [E172]). **Incompatibilidades** No procede. **Periodo de validez** *Blistar PVC-PVDC/Alu*: 30 meses. *Blistar Alu/Alu*: 24 meses. **Precauciones especiales de conservación** *Xeristar 30 mg Blistar PVC-PVDC/Alu*: Conservar por debajo de 30 °C. Conservar el blíster en el embalaje original para protegerlo de la luz. *Blistar Alu/Alu*: Este medicamento no necesita condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. *Xeristar 60 mg Blistar PVC-PVDC/Alu*: Conservar por debajo de 30 °C. *Blistar Alu/Alu*: Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. **Naturaleza y contenido del envase** *Blistar PVC/PVDC – Aluminio*. *Blistar Aluminio /Aluminio*. *Xeristar 30 mg*: Xeristar 30 mg está disponible en blísters de 7 y 28 cápsulas duras gastroresistentes. *Xeristar 60 mg*: Xeristar 60 mg está disponible en blísters de 28 y 56 cápsulas duras gastroresistentes. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**. Ninguna especial.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Esteve Farmacéuticals, S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 08038 Barcelona **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Xeristar 30 mg: 81.272. Xeristar 60 mg: 81.273 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Octubre 2016 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Febrero 2020 **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN**. Con receta médica. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**. Financiado. Aportación reducida (cícero). **PRESENTACIÓN Y PRECIOS**. Xeristar 30 mg 28 cápsulas gastroresistentes EFG PVP: 12.85 € PVP+IVA: 13.36 € Xeristar 60 mg 28 cápsulas gastroresistentes EFG PVP: 25.7 € PVP+IVA: 26.73 €. Xeristar 60 mg 56 cápsulas gastroresistentes EFG PVP: 51.4 € PVP+IVA: 53.45 € Comercializado por ESTEVE. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Referencias:
1. Brannan SK, et al. Onset of action for duloxetine 60 mg once daily: double-blind, placebo-controlled studies. J Psychiatr Res. 2005; 39(2):161-72.
2. Hirschfeld RM, Mallinckrodt C, Lee TC, Detke MJ. Time course of depression-symptom improvement during treatment with duloxetine. Depress Anxiety. 2005; 21(4):170-7.
3. Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, Hayes JR, Demitrack MA. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 2002; 63(4):308-15.
4. Bymaster FP, et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors. Neuropsychopharmacology. 2001; 25(6):871-80.
5. Wong DT, Bymaster FP. Dual serotoninn and noradrenaline uptake inhibitor class of antidepressants potential for greater efficacy or just hype? Prog Drug Res 2002;58:169-222.
6. Szadocky E, Rozsa S, Zambori J, Furedi J. Predictors for 2-year outcome of major depressive episode. J Affect Disord. 2004; 83(1):49-57.
7. Pincitor L, Gasto C, Navarro V, Torres X, Fananlas L. Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2-year follow-up. J Affect Disord. 20

Xeristar® 60mg

duloxetina HCl

EN DEPRESIÓN Y ANSIEDAD
mejoría integral hacia la
recuperación funcional

✓ Eficacia en el tratamiento de la **depresión y sus síntomas ansiosos y físicos dolorosos**¹⁻³

✓ **Acción dual: mejoría de los síntomas** emocionales y físicos dolorosos **desde la dosis de inicio**^{4,5}

✓ **Mejoría sintomática rápida**¹⁻³

SÍNTOMAS EMOCIONALES Y ANSIOSOS



DESDE LA PRIMERA SEMANA^{3,4}

SÍNTOMAS SOMÁTICOS DOLOROSOS



A PARTIR DE LA SEGUNDA SEMANA⁵

SEMANA 1

SEMANA 2

✓ **Mayores tasas de remisión que los ISRS** en pacientes con depresión moderada y severa⁶⁻⁸

✓ **Bien tolerado:**

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

✓ **Cómoda posología:**
una sola
toma al día¹³



ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

ESTEVE