

FICHA TÉCNICA REDUCIDA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

XERISTAR 30 mg cápsulas duras gastroresistentes.
XERISTAR 60 mg cápsulas duras gastroresistentes.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El principio activo de XERISTAR es duloxetina.

XERISTAR 30 mg : Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina como hidrocloreto de duloxetina.

XERISTAR 60 mg : Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina como hidrocloreto de duloxetina.

Excipientes: sacarosa

Para la lista completa, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras gastroresistentes.

La cápsula de XERISTAR 30 mg tiene un cuerpo de color blanco opaco, impresa con "30 mg" y una tapa de color azul opaco, impresa con un código de identificación numérico "9543".

La cápsula de XERISTAR 60 mg tiene un cuerpo de color verde opaco, impresa con "60 mg" y una tapa de color azul opaco, impresa con un código de identificación numérico "9542".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los episodios depresivos mayores.

Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos

Episodios depresivos mayores:

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, independientemente de las 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 repetidas en varias dosis al 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.

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 administrada en dosis igualmente divididas. La concentración plasmática de duloxetina muestra una gran variabilidad interindividual (ver sección 5.2), 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 medicamento debe evaluarse a los 2 meses de tratamiento. No es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho periodo de tiempo (ver sección 5.1).

El beneficio terapéutico se debe reevaluar regularmente (al menos cada 3 meses).

Pacientes de edad avanzada

Episodios depresivos mayores: No se recomienda realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada únicamente por la edad. Si embargo, al igual que con cualquier otro medicamento, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada, especialmente con XERISTAR 120 mg al día, para el que existen datos limitados (ver secciones 4.4 y 5.2).

Dolor neuropático periférico diabético: No se recomienda realizar ajuste en la dosis en pacientes de edad avanzada únicamente por la edad. Sin embargo, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Niños y adolescentes:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de duloxetina en pacientes de estas edades. Por ello no se recomienda la administración de XERISTAR a niños y adolescentes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática:

XERISTAR no se debe utilizar en pacientes con enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 5.2).

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). Ver sección 4.3 para insuficiencia renal grave.

Interrupción del tratamiento:

Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con XERISTAR la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de cómo mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de retirada (ver secciones 4.4 y 4.8). 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.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la duloxetina o a algunos de los excipientes.

El uso de XERISTAR en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) está contraindicado (ver sección 4.5).

Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

XERISTAR no debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino (inhibidores potentes de la CYP1A2) dado que la combinación da lugar a concentraciones plasmáticas de duloxetina elevadas (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección 4.4).

El inicio del tratamiento con XERISTAR está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada que podría exponer a los pacientes a un riesgo potencial de crisis hipertensiva (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Manía y convulsiones

XERISTAR 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 debe tenerse cuidado cuando se prescriba XERISTAR 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 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 debe tenerse precaución cuando se utilice duloxetina con otros medicamentos que puedan perjudicar su metabolismo (ver sección 4.5). 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 4.8). En aquellos pacientes con hipertensión no controlada, no debe iniciarse el tratamiento con duloxetina (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) las concentraciones plasmáticas de duloxetina se encuentran incrementadas. Para pacientes con disfunción renal grave, ver sección 4.3. Para pacientes con disfunción renal leve o moderada ver sección 4.2.

Uso con antidepresivos

Se debe tener precaución al utilizar XERISTAR en combinación con otros antidepresivos. En especial, no se recomienda la combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) reversibles selectivos.

Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso en combinación de XERISTAR con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

Suicidio

Episodios depresivos mayores

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (sucesos 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 con los tratamientos antidepresivos indica que el

riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación. Se conoce que los pacientes con historia de sucesos relacionados con suicidio o aquellos que presenten un significativo grado 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 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 comunicado casos de ideas y comportamientos suicidas durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección 4.8).

Durante el tratamiento con el fármaco se debe hacer un cuidadoso seguimiento a los pacientes y en particular a aquellos de alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambio de dosis. 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 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 comunicado casos aislados de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo. 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

No se han realizado ensayos clínicos con duloxetina en población pediátrica. XERISTAR no debe emplearse para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En ensayos clínicos con 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 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.

Sacarosa

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

Hemorragia

Se han comunicado 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). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y /o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria y en pacientes con diátesis hemorrágica conocida.

Hiponatremia

Se ha comunicado en raras ocasiones hiponatremia, predominantemente en pacientes de edad avanzada, al administrar XERISTAR. Se debe tener precaución en pacientes con riesgo elevado de hiponatremia como pacientes de edad avanzada, con cirrosis o pacientes que presenten deshidratación o en tratamiento con diuréticos. La hiponatremia puede deberse a un síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH):

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 XERISTAR y un 23% de los pacientes del grupo de placebo.

El riesgo de aparición de los síntomas de retirada con los ISRS y los IRSN puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes se detallan en la sección 4.8. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento, aunque muy rara vez han 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 periodo de como mínimo dos semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

Episodios depresivos mayores: Se dispone de datos limitados del uso de XERISTAR 120mg en pacientes de edad avanzada con episodios depresivos mayores. Por ello, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada con la dosis máxima (ver secciones 4.2 y 5.2).

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, episodios depresivos mayores así como 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 4.8). 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 fármacos que se asocien con daño hepático.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos 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 XERISTAR en combinación con otros fármacos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y medicamentos sedantes (p.ej., benzodiazepinas, morfinomiméticos, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos sedantes).

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs): debido al riesgo del síndrome serotoninérgico, no se debe utilizar XERISTAR en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs), o al menos dentro de 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 XERISTAR y el inicio del tratamiento con un IMAO (ver sección 4.3).

El riesgo del síndrome serotoninérgico con inhibidores selectivos reversibles de la monoaminoxidasa, como moclobemida, es más bajo. No obstante, no se recomienda el uso en combinación de XERISTAR con inhibidores de la MAO reversibles selectivos (ver sección 4.4).

Síndrome serotoninérgico: en raras ocasiones, se ha comunicado síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento concomitante de ISRS (p.ej., paroxetina, fluoxetina) con medicamentos serotoninérgicos. Se recomienda precaución si se utiliza XERISTAR conjuntamente con antidepresivos serotoninérgicos como ISRS, tricíclicos como clomipramina o amitriptilina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), venlafaxina o triptanos, tramadol, petidina y triptófano

Efectos de la duloxetina en otros fármacos

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

Fármacos metabolizados por CYP2D6: Duloxetina es un inhibidor moderado de CYP2D6. Cuando se administra 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 aumenta 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 XERISTAR con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP2D6 (risperidona, antidepresivos tricíclicos 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 de 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.

Se han notificado además, incrementos en los valores de INR cuando se administra duloxetina junto con warfarina.

Efectos de otros fármacos sobre la duloxetina

Antiácidos y antagonistas H₂: la administración conjunta de duloxetina con antiácidos 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.

Inhibidores de CYP1A2: puesto que CYP1A2 está implicado en el metabolismo de la duloxetina, el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de CYP1A2 es probable que produzca concentraciones mayores de duloxetina. La fluvoxamina (100 mg una vez al día), un potente inhibidor de CYP1A2 disminuyó el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina alrededor del 77 % y aumentó en 6 veces el AUC_{0-t}. Por ello, no se

debe administrar XERISTAR en combinación con inhibidores potentes de CYP1A2 como la fluvoxamina (ver sección 4.3).

Inductores de CYP1A2: Los estudios farmacocinéticos han mostrado que los fumadores tienen concentraciones plasmáticas de duloxetina casi un 50 % más bajas que los no fumadores.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos del 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 (ver sección 5.3).

Se desconoce el riesgo potencial en los humanos. Al igual que con otros medicamentos serotoninérgicos pueden darse síntomas de retirada en el neonato después del uso materno de duloxetina cerca del término del embarazo. XERISTAR 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 (ver sección 5.2). Puesto que se desconoce la seguridad de duloxetina en niños, no se recomienda el uso de XERISTAR durante la lactancia materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Aunque en estudios controlados no se ha demostrado que la duloxetina altere el funcionamiento psicomotor, la función cognitiva o la memoria, puede estar asociada con la aparición de sedación y mareos. Por consiguiente, los pacientes deben tener cuidado al conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

4.8 Reacciones adversas

La tabla 1 muestra las reacciones adversas comunicadas por notificaciones espontáneas y durante los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con depresión y dolor neuropático diabético, (que incluyeron a un total de 4.926 pacientes (3.127 tratados con duloxetina y 1.799 con placebo)).

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en pacientes con depresión tratados con XERISTAR fueron: náusea, sequedad de boca, cefalea y diarrea. No obstante, la mayoría de las reacciones adversas más frecuentes fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio del tratamiento, y la mayoría desaparecieron con la continuación del tratamiento. Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en pacientes con dolor neuropático diabético tratados con XERISTAR fueron: náuseas, somnolencia, cefalea y mareos.

Tabla 1: Reacciones adversas.

Estimación de las frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|----------------|------------|-----------------|-------|-----------|------------------------|
|----------------|------------|-----------------|-------|-----------|------------------------|

| | | | | | |
|--|---|---|----------------|--|--|
| <i>Infecciones e infestaciones</i> | | | | | |
| | | Laringitis | | | |
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i> | | | | | |
| | | Trastorno de hipersensibilidad | | | Reacción anafiláctica |
| <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. |
| <i>Trastornos psiquiátricos</i> | | | | | |
| Insomnio (10,2%) | Ansiedad Disminución de la libido Orgasmos anormales Agitación Sueños anormales | Bruxismo Desorientación Trastornos del sueño Apatía | Manía | | Ideaciones suicidas. Comportamientos suicidas ¹ Alucinaciones |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | | | | | |
| Cefalea (14,2%) Somnolencia (11,1%) | Mareos Temblores Nerviosismo Letargia Parestesia | Disgeusia Alteraciones de la atención Mioclonía Discinesia | | | Síndrome serotoninérgico Síntomas extrapiramidales Convulsiones Acatisia Inquietud psicomotora |
| <i>Trastornos oculares</i> | | | | | |
| | Visión borrosa | Midriasis Molestias visuales | Glaucoma | | |
| <i>Trastornos del oído y del laberinto</i> | | | | | |
| | | Vertigo Dolor de oído | | | |
| <i>Trastornos cardíacos</i> | | | | | |
| | Palpitaciones | Taquicardia | | | Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación auricular. |
| <i>Trastornos vasculares</i> | | | | | |
| | Sofocos | Rubor Aumento de la tensión arterial Friedad periférica Hipotensión ortostática ² Síncope ² | | | Hipertensión Crisis hipertensivas |
| <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i> | | | | | |
| | Bostezos | Espasmos | | | |

| | | | | | |
|--|--|---|-------------------------------|--|--|
| | | laríngeos Epistaxis | | | |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i> | | | | | |
| Náuseas (21,7%) Sequedad de boca (13,4%) Diarrea (10,2%) | Estreñimiento Vómitos Dispepsia Flatulencia | Eructos Gastroenteritis Estomatitis Gastritis | Halitosis Hematoquec ia | | Hemorragia gastrointestinal |
| <i>Trastornos hepato biliares</i> | | | | | |
| | | Aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina) Hepatitis ³ Daño hepático agudo | | | Ictericia Fallo hepático |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> | | | | | |
| | Aumento de la sudoración Erupción. | Sudores nocturnos Reacciones de fotosensibilidad Sudores fríos Aumento de la tendencia de hematomas | | | Edema angioneurótico, Síndrome de Stevens- Johnson, Urticaria |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i> | | | | | |
| | Dolor musculoesquelétic o Tensión muscular Espasmo muscular | Fasciculaciones musculares | Trismo | | |
| <i>Trastornos renales y urinarios</i> | | | | | |
| | | Nocturia Vacilación urinaria Retención urinaria Dificultad o dolor al orinar | | | Olor anormal de la orina |
| <i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i> | | | | | |
| | Disfunción erectil | Trastorno de la eyaculación Eyaculación retardada Hemorragia ginecológica | Síntomas menopáusic os | | |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> | | | | | |
| | Cansancio Dolor abdominal | Sensación de calor Sensación de frío Malestar Sed | | | Dolor torácico |

| | | | | | |
|--------------------------------------|-----------------|--|------------------------------------|--|--|
| | | Sensación anómala Escalofríos | | | |
| <i>Exploraciones complementarias</i> | | | | | |
| | Pérdida de peso | Aumento de peso Aumento de la creatinfosfoquinasa | Colesterol plasmático incrementado | | |

¹ Los casos de ideaciones suicidas y comportamientos suicidas se notificaron durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la suspensión del tratamiento (ver sección 4.4).

² Los casos de hipotensión ortostática y síncope se notificaron particularmente al comienzo del tratamiento.

³Ver sección 4.4.

La interrupción del tratamiento con duloxetina (particularmente cuando se lleva a cabo de forma brusca) frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada.

Las reacciones más comúnmente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea, irritabilidad Diarrea, hiperhidrosis y vértigo.

Generalmente, para los ISRS y IRSN estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con duloxetina, se realice una reducción gradual de la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4).

En la fase aguda de 12 semanas de tres ensayos clínicos de 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 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 éstos parámetros analíticos mostraron una ligera disminución en el grupo de terapia habitual.

Se obtuvo el electrocardiograma de 1.139 pacientes tratados con duloxetina y de 777 pacientes tratados con placebo en ensayos clínicos de 8 semanas de duración en pacientes con trastorno depresivo mayor; y de 528 pacientes tratados con duloxetina y 205 pacientes tratados con placebo en ensayos clínicos de hasta 13 semanas de duración en pacientes con dolor neuropático diabético. 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.

4.9 Sobredosis

Hay experiencia clínica limitada respecto a la sobredosis de duloxetina en humanos. Se han descrito casos de sobredosis de duloxetina de alrededor de 4800 mg, sola o en combinación con otros medicamentos. Muy raramente, se han descrito casos de sobredosis mortales con duloxetina, principalmente en combinación con otros medicamentos, pero también con duloxetina sola a una dosis de aproximadamente 1000 mg. Los signos y

síntomas de sobredosificación (en su mayor parte en combinación con otros medicamentos) incluyeron síndrome serotoninérgico, somnolencia, vómitos y convulsiones.

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Ver ficha técnica

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

XERISTAR 30 mg

Contenido de la cápsula:

Hipromelosa
Succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa
Sacarosa
Esferas de azúcar
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Citrato de trietilo

Cubierta de la cápsula

Gelatina, laurilsulfato de sodio, dióxido de titanio (E171), índigo carmín (E132), tinta verde comestible.

La tinta verde comestible contiene: óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro amarillo (E172), propilenglicol, Shellac.

Color de la tapa de la cubierta de la cápsula:

Azul opaco

Color del cuerpo de la cubierta de la cápsula:

Blanco opaco

XERISTAR 60 mg

Contenido de la cápsula:

Hipromelosa
Succinato acetato de hidroxipropil metilcelulosa
Sacarosa
Esferas de azúcar
Talco
Dióxido de titanio (E171)

Citrato de trietilo

Cubierta de la cápsula

Gelatina, laurilsulfato de sodio, dióxido de titanio (E171), índigo carmín (E132), óxido de hierro amarillo (E172), tinta blanca comestible.

La tinta blanca comestible contiene: dióxido de titanio (E171), propilenglicol, Shellac y povidona.

Color de la tapa de la cubierta de la cápsula:

Azul opaco

Color del cuerpo de la cubierta de la cápsula:

Verde opaco

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original. No conservar a temperatura superior a 30 ° C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blisters de policloruro de vinilo (PVC), polietileno (PE) y policloro de trifluoroetileno (PCTFE) sellados con una lámina de aluminio.

XERISTAR 30 mg está disponible en envases de 7 y 28 cápsulas.

XERISTAR 60 mg está disponible en envases de 28, 56, 84, 98, 100 (cada envase contiene 5 estuches de 20 cápsulas) y 500 cápsulas (cada envase contiene 25 estuches de 20 cápsulas).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Alemania.

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

XERISTAR 30 mg:

EU/1/04/297/001
EU/1/04/297/006

XERISTAR 60 mg :
EU/1/04/297/002
EU/1/04/297/003
EU/1/04/297/004
EU/1/04/297/005
EU/1/04/297/007
EU/1/04/297/008

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

17 de diciembre de 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2007

PVP IVA Xeristar 30 mg/28 cápsulas 30.99 €; PVP IVA Xeristar 60 mg/28 cápsulas 49.58 €. Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Especialidad de aportación reducida