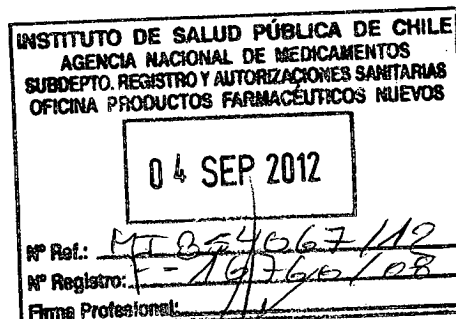


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
 Departamento de Asuntos Regulatorios.
 Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

REALTA®

CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 30 y 60 mg

COMPOSICIÓN

Cada Cápsula con Gránulos con Recubrimiento Entérico de **REALTA® 30 mg** contiene:

Duloxetina (como Clorhidrato) 30 mg

~~Excipientes: manitol, almidón pregelatinizado, sacarosa, lauril sulfato de sodio, hipromelosa 2910, hipromelosa ftalato, alcohol cetílico, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N°5, colorante FD&C Amarillo N°6, Colorante FD&C Verde N°3, gelatina, e.s.~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

Cada Cápsula con Gránulos con Recubrimiento Entérico de **REALTA® 60 mg** contiene:

Duloxetina (como Clorhidrato) 60 mg

~~Excipientes: manitol, almidón pregelatinizado, sacarosa, lauril sulfato de sodio, hipromelosa 2910, hipromelosa ftalato, alcohol cetílico, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N°5, colorante FD&C Amarillo N°6, Colorante FD&C Verde N°3, colorante FD&C Azul N°1, gelatina, e.s.~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de Acción:

Aunque se desconocen los mecanismos exactos de las acciones antidepresivas, inhibitoras del dolor y ansiolíticas de la duloxetina en los seres humanos, se cree que están relacionadas con la potenciación de la actividad serotoninérgica y noradrenérgica en el SNC.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg

Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Farmacodinamia:

Los estudios preclínicos han demostrado que la duloxetina es un potente inhibidor de la recaptación de serotonina neuronal y de la recaptación de norepinefrina neuronal y un inhibidor menos potente de la recaptación de dopamina. La duloxetina no tiene afinidad significativa por los receptores dopaminérgicos, adrenérgicos, colinérgicos, histaminérgicos, opioides, de glutamato y GABA *in vitro*. La duloxetina no inhibe la monoamino oxidasa (MAO).

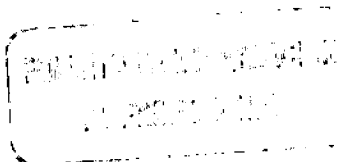
Farmacocinética:

Duloxetina tiene una vida media de eliminación de alrededor de 12 horas (con un rango de 8 a 17 horas) y su farmacocinética es proporcional a la dosis en el rango terapéutico. Las concentraciones plasmáticas son por lo general logradas después de 3 días de la dosificación. La eliminación de la duloxetina es principalmente a través del metabolismo hepático que involucra a dos isoenzimas del Citocromo P450, CYP1A2 y CYP2D6.

Absorción y Distribución: Clorhidrato de duloxetina administrado por vía oral **presenta una buena absorción** ~~se absorbe bien~~. Hay un retraso de 2 horas y media hasta que la absorción comienza (lapso de T), las concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) de duloxetina se producen 6 horas después de la dosis. Los alimentos no afectan la C_{máx} de la duloxetina, pero retrasan el tiempo para alcanzar la concentración máxima, de 6 a 10 horas y disminuyen ligeramente el grado de absorción (AUC) en aproximadamente un 10%. Hay un retraso de tres horas en la absorción y un aumento de un tercio en la depuración aparente de la duloxetina después de una dosis de la ~~tarde~~ **noche** en comparación con una dosis de la mañana.

El volumen de distribución aparente promedio es de alrededor de 1640 L. Duloxetina está altamente unida (>90%) a las proteínas plasmáticas, uniéndose principalmente a la albúmina y a la glicoproteína ácida α 1. La unión de la duloxetina a las proteínas plasmáticas no se ve afectada por el deterioro renal o hepático.

Metabolismo y Eliminación: Las principales vías de biotransformación de la duloxetina incluyen la oxidación del anillo naftilo, seguido de una conjugación y posterior oxidación. Tanto la CYP1A2 y la CYP2D6 catalizan la oxidación del anillo naftilo *in vitro*. Los dos metabolitos principales que se encuentran en el plasma y orina incluyen el glucurónido conjugado de 4-hidroxi duloxetina y el sulfato conjugado de 5 hidroxí, 6-metoxi duloxetina. Muchos metabolitos



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

adicionales han sido identificados en la orina, algunos de ellos representan sólo algunas vías menores de eliminación.

En la orina, sólo aparecen trazas (<1% de la dosis) de duloxetina sin cambios. La mayoría (70%) de la dosis de duloxetina aparece en la orina como metabolito de duloxetina; aproximadamente el 20% se excreta en las heces. La duloxetina experimenta un extenso metabolismo, pero no se ha demostrado que los principales metabolitos circulantes contribuyan de manera significativa a la actividad farmacológica de la duloxetina.

Poblaciones Especiales:

Uso Pediátrico:

La seguridad y la eficacia de duloxetina en pacientes pediátricos menores de 18 años no se han establecido.

Uso Geriátrico:

En general, no se observaron diferencias en la seguridad y eficacia entre pacientes de 65 años o más y pacientes más jóvenes. ~~P,~~ pero no se puede descartar una mayor sensibilidad a duloxetina en algunos pacientes mayores.

Género:

La vida media de duloxetina es similar en hombres y mujeres. No es necesario un ajuste de la dosis basada en el sexo.

Tabaquismo:

La biodisponibilidad (AUC) de duloxetina parece estar reducida en alrededor de un tercio en los fumadores. No se recomiendan modificaciones de la dosis en pacientes fumadores.

Insuficiencia Hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente evidente, puede ocurrir una disminución del metabolismo y eliminación de duloxetina.

Insuficiencia Renal Grave: Hay limitados datos disponibles sobre los efectos de la duloxetina en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Después de una dosis única de 60 mg de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

duloxetina, los valores de Cmax y AUC fueron aproximadamente 100% mayor en pacientes con enfermedad renal terminal que reciben hemodiálisis crónica intermitente que en los sujetos con función renal normal.

Duloxetina está contraindicada en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal (ESRD) o insuficiencia renal severa (cleraence de creatinina < 30 mL/min).

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Trastorno Depresivo Mayor:

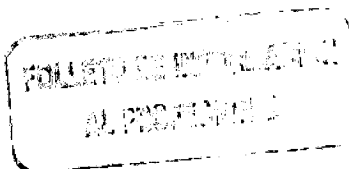
Duloxetina está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (MDD por sus siglas en Inglés). La eficacia se estableció en cuatro estudios de corto plazo y un estudio de mantenimiento en adultos.

Un episodio depresivo mayor (DSM-IV por sus singlas en Inglés) implica un estado de ánimo deprimido o disfórico, prominente y relativamente persistente (casi todos los días durante al menos 2 semanas) el que usualmente interfiere con el funcionamiento diario, e incluye al menos 5 de los 9 síntomas siguientes: estado de ánimo deprimido, pérdida de interés en actividades habituales, cambio significativo en el peso y/o apetito, insomnio o hipersomnia, agitación o retardo psicomotor, aumento de la fatiga, sentimientos de culpa o inutilidad, pensamiento lento o problemas de concentración, intento de suicidio o ideas suicidas.

Trastorno de Ansiedad Generalizada:

Duloxetina está indicada para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). La eficacia se estableció en tres ensayos a corto plazo y un ensayo de mantenimiento en adultos. Trastorno de ansiedad generalizada se define en el DSM-IV como la ansiedad y preocupación excesiva, durante al menos 6 meses están presentes la mayoría de los días. La ansiedad y preocupación excesiva deben ser difíciles de controlar y provocan un malestar significativo o deterioro en el funcionamiento normal. Debe estar asociado con al menos 3 de los siguientes 6 síntomas: inquietud o sentirse agitado o nervioso, sentirse cansado con facilidad, dificultad para concentrarse o tener mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular, y/o perturbaciones del sueño.

Dolor Neuropático Periférico Diabético



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Realta está indicado para el manejo del dolor Neuropático (DPNP por sus siglas en Inglés) asociado con neuropatía periférica diabética.

Fibromialgia

Realta está indicada en el tratamiento de Fibromialgia (FM)

Dolor Crónico Musculoesquelético

Realta está indicada para el manejo del dolor crónico Musculoesquelético. Esto ha sido establecido en estudios en pacientes con dolor crónico de espalda baja y dolor crónico debido a osteoartritis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad

Alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Inhibidores de la Monoaminoxidasa:

El uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) con inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), está contraindicado debido al riesgo de graves, a veces mortales, interacciones medicamentosas. Estas interacciones pueden incluir hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema que si progresa termina en delirio y coma. Estas reacciones también han sido reportadas en pacientes que han suspendido recientemente el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina y luego iniciaron el tratamiento con un IMAO. Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome neuroléptico maligno.

Glaucoma de Ángulo Estrecho No Controlado:

En los ensayos clínicos, el uso de duloxetina se asoció con un mayor riesgo de midriasis, por lo tanto, su uso debe evitarse en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no controlado.

Insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Menores de 18 de edad.

Inhibidores potentes del CYP1A2

Duloxetina no debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino dado que la combinación da lugar a concentraciones plasmáticas de duloxetina elevadas.

Hipertensión no controlada

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

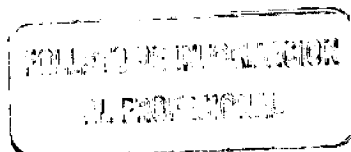
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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.

Agravamiento Clínico y Riesgo de Suicidio:

Los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de ideación y comportamiento suicida (tendencia al suicidio) o cambios inusuales en el comportamiento, ya sea que estén tomando medicamentos antidepresivos o no, y este riesgo puede persistir hasta que ocurra remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos determinados, y estos mismos trastornos son los factores más fuertes de predicción de suicidio. Sin embargo hay una preocupación de larga data, de que los antidepresivos pueden tener un papel en la inducción al empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en algunos pacientes durante las primeras fases del tratamiento.

Todos los pacientes tratados por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimiento de ideas suicidas. Se debe



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguientes 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento de su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Los siguientes síntomas, agitación, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía, han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor, así como para otras indicaciones, tanto psiquiátricas y no psiquiátricas. Aunque no ha sido establecida una relación causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la preocupación de que tales síntomas podrían ser precursores de las tendencias suicidas.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender el medicamento, en los pacientes cuya depresión es persistentemente peor, o quienes están experimentando tendencias suicidas emergentes o síntomas que pueden ser precursores del empeoramiento de la depresión o tendencias suicidas, especialmente si estos síntomas son severos, bruscos al inicio, o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente.

Si se decide interrumpir el tratamiento, el medicamento se debe disminuir gradualmente, tan pronto como sea posible, pero reconociendo que la suspensión puede estar asociada con ciertos síntomas.

Las familias y los cuidadores de pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas y no psiquiátricas, deben ser alertados sobre la necesidad de controlar a los pacientes en caso de aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento, y los otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencias suicidas, e informar estos síntomas de inmediato a los proveedores de atención médica. Este seguimiento debe incluir observación diaria de las familias y cuidadores. Las prescripciones de duloxetina deben ser por la menor cantidad de cápsulas consistente con un buen manejo del paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Detección de Pacientes con Trastorno Bipolar:

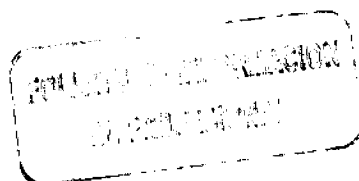
Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido en ensayos clínicos controlados) que el tratamiento de tal episodio con solo un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en situación de riesgo de un trastorno bipolar, esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que duloxetina no está aprobada para uso en el tratamiento de la depresión bipolar.

Hepatotoxicidad:

Se han notificado casos de insuficiencia hepática, a veces fatales, en pacientes tratados con Duloxetina. Estos casos se han presentado como hepatitis con dolor abdominal, hepatomegalia y elevación de los niveles de transaminasas a más de veinte veces el límite superior normal con o sin ictericia, lo que refleja un patrón mixto o hepatocelular de daño hepático. Duloxetina se debe interrumpir en los pacientes que presenten ictericia u otra evidencia de disfunción hepática clínicamente significativa y no debe reanudarse a menos que sea establecida otra causa.

También se han reportado casos de ictericia colestásica con elevación mínima de las transaminasas. Otros informes posteriores a la comercialización indican que la elevación de las transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina han ocurrido en pacientes con enfermedad hepática crónica o cirrosis.

Duloxetina aumenta el riesgo de elevación de las transaminasas séricas en estudios clínicos. Las elevaciones de transaminasas hepáticas dieron como resultado la discontinuación de un 0,3% (89/29, 435) de los pacientes tratados con duloxetina. En la mayoría de los pacientes, el tiempo promedio para la detección de la elevación de las transaminasas fue de aproximadamente dos meses. En ensayos controlados con placebo en cualquier indicación, para los pacientes con valores de ALT basales normales y anormales, elevación de la ALT > 3 veces el límite superior de lo normal ocurrió en un 1,37% (132/9611) de los pacientes tratados con duloxetina en comparación con el 0,49% (35/7182) de los pacientes tratados con placebo. En estudios controlados con



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg**



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

placebo utilizando un diseño de dosis fija, hubo evidencia de una relación dosis-respuesta para la elevación de ALT y AST de > 3 veces el límite superior de lo normal y más de 5 veces el límite superior de lo normal, respectivamente.

Debido a que es posible que la duloxetina y el alcohol pueden interactuar para causar daño hepático o que duloxetina puede agravar enfermedades preexistentes del hígado. Realta no se debe prescribir a los pacientes que consumen abundante alcohol o tienen evidencia de enfermedad hepática crónica.

Hipotensión Ortostática y Síncope:

Se han reportado hipotensión ortostática y síncope con las dosis terapéuticas de duloxetina. Tienden a ocurrir hipotensión ortostática y síncope dentro de la primera semana de tratamiento, pero puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con duloxetina, especialmente después de los aumentos de dosis. El riesgo de una disminución de la presión arterial puede ser mayor en pacientes que toman medicamentos concomitantes que inducen hipotensión ortostática (como antihipertensivos) o que son potentes inhibidores del CYP1A2 y en pacientes que toman dosis de más de 60 mg al día de duloxetina. Debería considerarse la posibilidad de suspender la duloxetina en pacientes que experimentan síntomas de hipotensión ortostática y/o síncope durante el tratamiento con duloxetina.

Reacciones Tipo Síndrome de Serotonina o Síndrome Neuroléptico Maligno:

Ha sido reportado el desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal o el síndrome neuroléptico maligno (SNM) con los ISRNs e ISRSs solos (por ejemplo paroxetina, fluoxetina), incluido el tratamiento de duloxetina, pero sobre todo con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos (incluyendo triptanos), con fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAO), con otros antipsicóticos o con otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial inestable, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).

El síndrome de serotonina, en su forma más grave puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posibles

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios del estado mental. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar la aparición de signos y síntomas como los del síndrome serotoninérgico o el síndrome neuroléptico maligno. El uso concomitante de Realta con IMAOs recetados para tratar la depresión está contraindicado.

Si el tratamiento concomitante de Realta con un agonista del receptor 5-hidroxitriptamina (triptano) está clínicamente justificado, se aconseja la observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y cuando se aumenta la dosis. El uso concomitante de Realta con precursores de serotonina (tales como triptófano) no se recomienda.

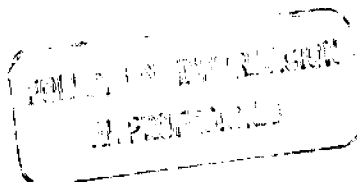
El tratamiento con duloxetina y cualquier agente serotoninérgicos o antidopaminérgico concomitante, incluyendo antipsicóticos, debe ser interrumpido inmediatamente si se producen los acontecimientos antes mencionados y debe iniciarse un tratamiento sintomático de apoyo.

Sangrado Anormal:

Los ISRSs e ISRNs, incluyendo duloxetina, puede aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos. El uso concomitante de ácido acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatorios no esteroides, warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar este riesgo. Los informes de casos y estudios epidemiológicos (diseño de cohorte y control de caso) han demostrado una asociación entre el uso de fármacos que interfieren con la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal. Acontecimientos hemorrágicos relacionados al uso de los ISRSs e ISRNs van desde equimosis, hematomas, epistaxis, petequias hasta hemorragias potencialmente mortales. Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de duloxetina y los AINES, ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que afectan la coagulación.

Reacciones Cutáneas Graves:

Reacciones cutáneas graves, incluyendo eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pueden ocurrir con Duloxetina. La tasa de notificación del SSJ asociado con el uso de duloxetina excede los antecedentes de la población general de la tasa de incidencia de esta reacción cutánea grave (de 1 a 2 casos por millón de años-persona). La tasa de notificación se acepta generalmente como una subestimación, debido al subregistro.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Realta se debe suspender a la primera aparición de ampollas, descamaciones, erosiones mucosas, erupciones cutáneas o cualquier otro signo de hipersensibilidad si no hay otra etiología que pueda ser identificado.

Interrupción del Tratamiento con Realta:

Los síntomas de discontinuación se han evaluado sistemáticamente en pacientes que toman duloxetine. Tras la interrupción abrupta o gradual en estudios clínicos controlados con placebo, los siguientes síntomas ocurrieron en 1% o más y en una tasa significativamente mayor en pacientes tratados con duloxetine en comparación con aquellos que interrumpieron el placebo: mareos, náuseas, dolor de cabeza, parestesia, fatiga, vómitos, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, e hiperhidrosis.

Durante la comercialización de otros ISRSs e ISRNs (inhibidores selectivos de serotonina y norepinefrina), han habido informes espontáneos de eventos adversos que ocurrieron con la suspensión de estos fármacos, particularmente cuando es abrupta, incluyendo los siguientes eventos: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, alteraciones sensoriales (por ejemplo, parestesias tales como sensaciones de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Aunque estos eventos son generalmente de remisión espontánea, algunos se han notificado que con severos. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar estos síntomas al interrumpir el tratamiento con duloxetine. Una reducción gradual de la dosis en lugar de la interrupción brusca, se recomienda siempre que sea posible. Si se producen síntomas intolerables después de una disminución en la dosis o la interrupción del tratamiento, entonces se puede considerar reanudar la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a un ritmo más gradual.

Activación de Manía/Hipomanía:

En ensayos controlados con placebo en pacientes con trastorno depresivo mayor, la activación de manía o hipomanía fue reportado en el 0,1% (~~2/2489~~) **(3/3007)** de los pacientes tratados con duloxetine y el 0,1% (~~1/1625~~) **(1/1883)** de los pacientes tratados con placebo. No se reportó activación de manía o hipomanía en ensayos controlados con placebo en pacientes con TAG, fibromialgia y dolor musculoesquelético crónico. La activación de manía o hipomanía ha sido reportada en pequeñas proporciones de pacientes con trastornos del estado de ánimo que fueron

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

tratados con otros fármacos comercializados efectivos en el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Al igual que con otros agentes, la duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

Convulsiones:

La duloxetina no ha sido evaluada sistemáticamente en pacientes con trastornos convulsivos. Estos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos. En ensayos clínicos controlados con placebo, las convulsiones ocurrieron en el 0,03% (~~3/10524~~ **11305**) de los pacientes tratados con duloxetina y en el 0,01% (~~1/7699~~ **8224**) de los pacientes tratados con placebo. Realta se debe prescribir con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.

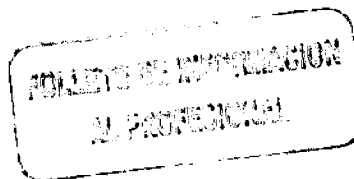
Efecto Sobre la Presión Arterial:

En ensayos controlados con placebo a través de indicaciones clínicas desde el inicio hasta el punto final, el tratamiento con duloxetina se asoció con un aumento promedio de 0,5 mmHg en la presión arterial sistólica y 0,8 mmHg en la presión arterial diastólica en comparación con descensos medios de 0,6 mmHg de presión sistólica y 0,4 ~~3~~ mmHg en la diastólica en los pacientes tratados con placebo. La presión arterial debe ser medida antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

Hiponatremia:

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRSs e ISRNs, incluyendo Realta. En muchos casos, la hiponatremia aparece como resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Los pacientes ancianos pueden estar en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con ISRSs e ISRNs. Además, los pacientes que toman diuréticos o que están con depleción de volumen pueden estar en mayor riesgo. La interrupción de Realta debe ser considerada en pacientes con hiponatremia sintomática y la intervención médica apropiada debe ser instituida.

Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, que puede conducir a las caídas. Los casos más graves y/o agudos se han asociado con alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Uso en Pacientes con Enfermedades Concomitantes:

La experiencia clínica con duloxetina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. No hay información sobre el efecto que las alteraciones en la motilidad gástrica pueden tener sobre la estabilidad del recubrimiento entérico de la duloxetina. En condiciones extremadamente ácidas, la duloxetina, puede sufrir hidrólisis para formar naftol. Se recomienda precaución en el uso de Realta en pacientes con condiciones que pueden retardar el vaciamiento gástrico (por ejemplo, algunos diabéticos).

Duloxetina no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con un historial reciente de infarto de miocardio o enfermedad coronaria inestable.

Retención y Vacilación Urinaria:

Duloxetina afecta la resistencia uretral. Si los síntomas de vacilación urinaria se desarrollan durante el tratamiento con Realta, se debe considerar la posibilidad de estar relacionado con el fármaco.

EMBARAZO Y LACTANCIA**Embarazo:**

Efectos teratogénicos - Embarazo Categoría C - En estudios de reproducción animal, la duloxetina ha demostrado tener efectos adversos en el embrión/feto y en el desarrollo postnatal. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, Realta debe ser utilizada durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos Teratogénicos:

Recién nacidos expuestos a los ISRSs o ISRNs, a finales del tercer trimestre han desarrollado complicaciones que requirieron hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda. Tales complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto.

Hallazgos clínicos reportados han incluido dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estas características son



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

consistentes con un efecto tóxico directo de los ISRSs y los ISRNs o, posiblemente, un síndrome de discontinuación de drogas. Cabe señalar que, en algunos casos, el cuadro clínico es consistente con el síndrome de serotonina. El médico debe considerar cuidadosamente los riesgos potenciales y beneficios del tratamiento con duloxetina cuando se tratan mujeres embarazadas durante el tercer trimestre de embarazo. El médico tratante debe considerar retirar Realta gradualmente en el tercer trimestre del embarazo.

Trabajo de Parto:

El efecto de la duloxetina en el trabajo de parto en los seres humanos es desconocido. Duloxetina debe emplearse durante el trabajo de parto sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

La duloxetina se excreta en la leche de mujeres en período de lactancia. La dosis diaria estimada para el lactante en mg/kg es de aproximadamente 0,14% de la dosis materna. Debido a que la seguridad de duloxetina en niños, se desconoce, no se recomienda la lactancia, durante el tratamiento con Realta.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas más comúnmente (incidencia de al menos 5% en pacientes tratados con duloxetina y por lo menos el doble de la de los tratados con placebo) en pacientes tratados con duloxetina fueron:

Nauseas, sequedad de la boca, fatiga, somnolencia, estreñimiento, disminución del apetito e hiperhidrosis. 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.

La interrupción del tratamiento con duloxetina (particularmente cuando es en forma abrupta) con frecuencia conduce a la aparición de síntomas de discontinuación.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), fatiga, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea, irritabilidad, diarrea, hiperhidrosis y vértigo. Generalmente para los ISRSs e ISRNs 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 de la dosis.

Efectos sobre la Función Sexual:

Cambios en el deseo, desempeño y la satisfacción sexual ocurren con frecuencia como manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, estos también pueden ser una consecuencia del tratamiento farmacológico. Evidencias sugieren que los ISRSs pueden causar experiencias sexuales adversas.

Notificaciones Espontáneas Post-comercialización:

Las reacciones adversas notificadas desde la introducción del mercado que se relacionan temporalmente con el tratamiento con duloxetina y que no se mencionan en el etiquetado son: reacción anafiláctica, agresión e ira (especialmente al principio del tratamiento o después de la interrupción del tratamiento), edema angioneurótico, trastornos extrapiramidales, galactorrea, glaucoma, hemorragia ginecológica, alucinaciones, hiperglucemia, hiperprolactinemia, hipersensibilidad, crisis hipertensiva, espasmos musculares, erupción cutánea, síndrome de piernas inquietas, convulsiones tras la interrupción del tratamiento, arritmia supraventricular, tinnitus (tras la interrupción del tratamiento), trismo, y urticaria.

INTERACCIONES

Tanto el CYP1A2 y CYP2D6 son responsables del metabolismo de la duloxetina.

Inhibidores de CYP1A2: Cuando se administró conjuntamente a sujetos varones (n=14) duloxetina 60 mg con fluvoxamina 100 mg, un potente inhibidor de la CYP1A2, la AUC de duloxetina se incrementó aproximadamente 6 veces, la C_{máx} se incrementó alrededor de 2,5 veces, y la t_{1/2} de la duloxetina aumentó aproximadamente 3 veces. Otros fármacos que inhiben el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg**

Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

metabolismo de CYP1A2 incluyen la cimetidina y los antimicrobianos quinolonas como la ciprofloxacina y la enoxacina.

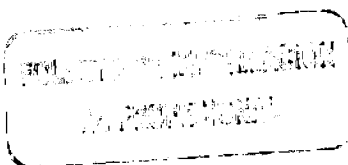
Inhibidores de CYP2D6: El uso concomitante de duloxetina (40 mg una vez al día) con paroxetina (20 mg una vez al día) aumentó la concentración de la AUC de duloxetina en un 60%, y se espera mayor grado de inhibición con dosis más altas de paroxetina. Efectos similares se espera con otros inhibidores potentes del CYP2D6 (por ejemplo, fluoxetina, quinidina)

Inhibición Dual de CYP1A2 y CYP2D6: La administración concomitante de 40 mg de duloxetina dos veces al día con 100 mg de fluvoxamina, un potente inhibidor de CYP1A2 a sujetos metabolizadores lentos (n = 14) de CYP2D6, resultó en un aumento de 6 veces en la AUC y la C_{máx} de duloxetina.

Fármacos que Interfieren con la Hemostasis (por ejemplo, AINES, Aspirina y Warfarina): La liberación de serotonina por las plaquetas juega un papel importante en la hemostasia. Estudios epidemiológicos de caso-control y diseño de cohortes han demostrado una asociación entre el uso de drogas psicotrópicas que interfieren con la recaptación de la serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal superior, también han demostrado que el uso concomitante de un AINE o aspirina, pueden potenciar el riesgo de sangrado.

La alteración de los efectos anticoagulantes, incluyendo aumento del sangrado, se han reportado cuando los ISRSs o ISRNs se coadministran con warfarina. Debido al efecto potencial de la duloxetina sobre las plaquetas, los pacientes que reciben tratamiento con warfarina deben ser monitorizados cuidadosamente cuando el tratamiento con duloxetina se inicie o se suspende.

Fármacos que Afectan la Acidez Gástrica: Realta tiene un recubrimiento entérico que resiste la disolución hasta llegar a un segmento del tracto gastrointestinal donde el pH excede de 5,5. En condiciones extremadamente ácidas, la duloxetina, no protegida por el recubrimiento entérico, puede sufrir hidrólisis para formar naftol. Se recomienda precaución en el uso de Duloxetina en pacientes con condiciones que pueden retardar el vaciamiento gástrico (por ejemplo, algunos diabéticos). Los medicamentos que elevan el pH gastrointestinal pueden conducir a una liberación más temprana de duloxetina. Sin embargo, la administración conjunta de duloxetina con antiácidos que contengan aluminio y magnesio (51 mEq) o duloxetina con famotidina, no tuvieron ningún efecto significativo sobre la tasa o el grado de absorción de la



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

duloxetina después de la administración de una dosis de 40 mg por vía oral. Se desconoce si la administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones afecta la absorción de duloxetina

Medicamentos Serotoninérgicos: Basado en el mecanismo de acción de los ISRSs y los ISRNs, incluyendo duloxetina, y el potencial para síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución cuando Realta se administra conjuntamente con otros medicamentos que puedan afectar los sistemas de neurotransmisión serotoninérgica, tales como los triptanos, linezolid (un antibiótico que es reversible no selectivo IMAO), litio, tramadol, o hierba de San Juan. El uso concomitante de duloxetina con otros ISRSs, ISRNs o triptófano, no se recomienda.

Triptanos: Existen pocos informes post-comercialización de síndrome serotoninérgico con el uso de un ISRS y un triptano. Si el tratamiento concomitante de Realta con un triptano está clínicamente justificado, se aconseja la observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y cuando la dosis aumenta.

Alcohol: Cuando duloxetina y etanol se administraron con varias horas de diferencia, para que las concentraciones máximas de cada uno de ellos coincidan, duloxetina no aumentó el deterioro de las habilidades mentales y motoras causadas por el alcohol.

Fármacos con Elevada Unión a Proteínas Plasmáticas: Debido a que duloxetina se une altamente a proteínas plasmáticas, la administración de duloxetina a un paciente que está tomando otro medicamento que es de elevada unión a proteínas pueden causar un aumento en las concentraciones libres del otro fármaco, resultando en reacciones adversas.

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

En la experiencia post-comercialización, se han reportado casos con resultados fatales de sobredosis agudas, principalmente con sobredosis mixtas, pero también con duloxetina sola a dosis tan bajas como 1000 mg. Los signos y síntomas de una sobredosis (duloxetina sola o con otros medicamentos) incluyeron somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico, convulsiones, síncope, taquicardia, hipertensión, hipotensión y vómitos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Manejo de la Sobredosis: No hay un antídoto específico para duloxetina, pero si aparece síndrome serotoninérgico, un tratamiento específico puede ser considerado (con ciproheptadina y/o control de la temperatura). En caso de sobredosis aguda, el tratamiento debe consistir en las medidas generales empleadas en el tratamiento de una sobredosis con cualquier medicamento.

Se debe asegurar una adecuada vía respiratoria, oxigenación y ventilación, y se deben vigilar el ritmo cardíaco y los signos vitales. La inducción de la emesis no es recomendable. De ser necesario se puede indicar lavado gástrico con un tubo oral-gástrico de gran calibre con la protección de la vía aérea adecuada, si se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos.

El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción de duloxetina desde el tracto gastrointestinal. La administración de carbón activado se ha demostrado que disminuye la AUC y la C_{máx} en un promedio de un tercio, aunque algunos sujetos tuvieron un efecto limitado al carbón activado. Debido al gran volumen de distribución de esta droga, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y la transfusión es poco probable que sea beneficioso.

En el manejo de la sobredosis, la posibilidad de múltiples medicamentos asociados debe ser considerada. Una precaución específica incluye pacientes que están tomando o ha tomado recientemente duloxetina y puede ingerir cantidades excesivas de un antidepresivo tricíclico. En tal caso, la disminución del clearance del tricíclico y/o sus metabolitos activos pueden aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y prolongar el tiempo necesario de observación clínica. El médico debe considerar ponerse en contacto con un centro toxicológico para obtener información adicional sobre el tratamiento de cualquier tipo de sobredosis.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía Oral

Dosis: Según prescripción médica.

Tratamiento Inicial

Trastorno Depresivo Mayor: La dosis inicial recomendada es una dosis total ~~de 40 mg/día (administrada como 20 mg dos veces al día)~~ a 60 mg/día (administrada una vez al día ~~e como 30 mg dos veces al día~~). Para algunos pacientes, puede ser aconsejable comenzar con 30 mg una vez al día durante 1 semana para que los pacientes se adapten al medicamento antes de aumentar la dosis a 60 mg una vez al día. No se ha demostrado beneficios adicionales con dosis

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

mayores a 60 mg/día aunque dosis de 120 mg/día ha demostrado ser efectiva, la seguridad no se ha evaluado adecuadamente.

Trastorno de Ansiedad Generalizada: Para la mayoría de los pacientes, la dosis inicial recomendada es de 60 mg administrados una vez al día. Para algunos pacientes, puede ser deseable iniciar con 30 mg una vez al día durante 1 semana, para permitir a los pacientes adaptarse al medicamento antes de aumentar a 60 mg una vez al día. Mientras que una dosis diaria de 120 mg una vez ha demostrado ser eficaz, no hay evidencia de que las dosis superiores a 60 mg/día brinden un beneficio adicional. Sin embargo, si se toma la decisión de aumentar la dosis por encima de 60 mg una vez al día, el incremento de la dosis debe ser de 30 mg una vez al día. La seguridad de dosis superiores a 120 mg una vez al día, no se ha evaluado adecuadamente.

Dolor Neuropático Periférico Diabético: La dosis recomendada es de 60 mg administrados una vez al día. No hay evidencia de que dosis superiores a 60 mg aportan un beneficio significativo adicional y la dosis más alta es claramente menos tolerada. Para pacientes en los que la tolerancia es una preocupación, una dosis inicial más baja puede ser considerada. Dado que la diabetes frecuentemente se complica con la enfermedad renal, una dosis inicial más baja inicial y un aumento gradual de la dosis deben ser consideradas en pacientes con insuficiencia renal.

Fibromialgia: La dosis recomendada es de 60 mg administrados una vez al día. El tratamiento debe comenzar con 30 mg una vez al día durante 1 semana, para permitir a los pacientes adaptarse al medicamento antes de aumentar a 60 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden responder a la dosis inicial. No hay evidencia de que dosis superiores a 60 mg/día otorguen un beneficio adicional, incluso en pacientes que no responden a una dosis de 60 mg, y dosis más altas se asocian con una mayor tasa de reacciones adversas.

Dolor Crónico Musculoesquelético: La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis se puede iniciar con 30 mg durante una semana, para permitir a los pacientes a adaptarse al medicamento antes de aumentar a 60 mg una vez al día. No hay evidencia de que dosis más elevada otorgue un beneficio adicional, incluso en pacientes que no responden a una dosis de 60 mg, y dosis más altas se asocian con una mayor tasa de reacciones adversas.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Tratamiento de Mantenición:

Trastorno Depresivo Mayor: En general se acepta que los episodios agudos de depresión mayor requieren varios meses o más de terapia farmacológica sostenida. El mantenimiento de la eficacia en el trastorno depresivo mayor se ha demostrado con duloxetina como monoterapia. Realta debe administrarse a una dosis total de 60 mg una vez al día. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento y la dosis apropiada para dicho tratamiento.

Trastorno de Ansiedad Generalizada: En general se acepta que los episodios de trastorno de ansiedad generalizada, requieren varios meses o más de terapia farmacológica sostenida. El mantenimiento de la eficacia en este trastorno se ha demostrado con duloxetina como monoterapia. Realta debe administrarse en un intervalo de dosis de 60-120 mg una vez al día. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de seguir un tratamiento de mantenimiento y la dosis apropiada para dicho tratamiento.

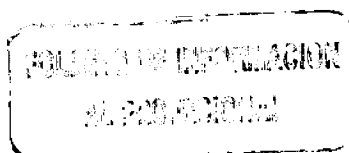
Dolor Neuropático Periférico Diabético: A medida que la progresión de la neuropatía periférica diabética es altamente variable y el manejo del dolor es empírico, la eficacia de duloxetina debe ser evaluada individualmente. La eficacia más allá de 12 semanas no se ha estudiado sistemáticamente en ensayos controlados con placebo.

Fibromialgia: La fibromialgia es reconocida como una enfermedad crónica. La eficacia de duloxetina en el tratamiento de la fibromialgia se ha demostrado en estudios controlados con placebo de hasta 3 meses. La eficacia de duloxetina no se demostró en estudios más largos, sin embargo, la continuación del tratamiento debe basarse en la respuesta individual del paciente.

Dolor Musculoesquelético Crónico: La eficacia de la duloxetina no ha sido establecida en estudios controlados con placebo más allá de 13 semanas.

Dosificación en Poblaciones Especiales:

Insuficiencia Hepática: Se recomienda que Realta normalmente no debe ser administrado a pacientes con alguna insuficiencia hepática.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

Insuficiencia Renal Grave: Realta no se recomienda para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina estimado <30 ml/min)

Pacientes de Edad Avanzada: No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada sobre la base de la edad. Como con cualquier medicamento, se debe tener precaución en el tratamiento de las personas mayores. Cuando se individualice la dosis en pacientes ancianos, se deberá tener precaución especial al momento de aumentar la dosis.

Pacientes Embarazadas: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, la duloxetina debería usarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Debido a que no se ha establecido la seguridad de duloxetina en niños, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con duloxetina.

Discontinuación del Tratamiento: Se han reportado síntomas asociados con la discontinuación de Duloxetina y otros ISRS e ISRN. Se recomienda, siempre que sea posible, una reducción gradual de la dosis en lugar de la interrupción brusca del tratamiento.

Cambio del Tratamiento Hacia o Desde un Inhibidor de la Monoaminoxidasa: Deben transcurrir por lo menos 14 días entre la suspensión de un IMAO y la iniciación de la terapia con duloxetina. Además, se deben dejar pasar al menos 5 días luego de suspender el tratamiento con duloxetina antes de iniciar tratamiento con un IMAO

BIBLIOGRAFÍA

1. Monografía producto Duloxetina, publicado por U.S. Food and Drug Administration (FDA) en Septiembre 2011.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
REALTA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO
ENTÉRICO 60 mg



Laboratorios SAVAL - RUT: 91650000-9
Departamento de Asuntos Regulatorios.
Av. Presidente Edo. Frei Montalva 4600, Renca, Santiago - Fono: 56-2-7073000

2. Folleto de información al profesional para el producto Duloxetina publicado en página web del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) en Diciembre 2011.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**