

Kastandi®

(Duloxetina)

Tabletas de liberación retardada

Antidepresivo



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada Tableta de liberación retardada contiene:
Duloxetina clorhidrato equivalente a 60 mg/30 mg
de Duloxetina
Excipiente cbp 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Duloxetina está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, dolor por neuropatía diabética periférica, tratamiento del dolor músculo esquelético crónico debido a osteoartritis crónica y lumbalgia, fibromialgia y en trastorno por ansiedad generalizada.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Duloxetina, antidepresivo que inhibe selectivamente la recaptura de serotonina y norepinefrina, débilmente inhibe la captura de dopamina y sin afinidad significativa por receptores histaminérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos.

Farmacodinamia:

El posible mecanismo de acción de la Duloxetina en el tratamiento de la depresión se debe a su inhibición de la captura neuronal de serotonina y norepinefrina con el incremento resultante en la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica en el Sistema Nervioso Central (SNC). Se cree que la acción inhibitoria del dolor con Duloxetina es resultado de la potencialización de las vías descendentes inhibitoras del dolor dentro del SNC.

Farmacocinética:

Después de su administración, Duloxetina se absorbe adecuadamente logrando su concentración máxima plasmática a las 6 horas. Los alimentos retrasan el tiempo para alcanzar la concentración máxima de 6 a 10 horas,

disminuyendo el grado de absorción (aproximadamente en 11%). Más del 90% de Duloxetina se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina y a la α_1 -glucoproteína ácida. Duloxetina es ampliamente metabolizada y sus metabolitos inactivos son excretados principalmente por la orina, tanto CYP2D6 como CYP1A2, catalizan la formación de los dos metabolitos principales conjugado de glucurónido de 4-hidroxi Duloxetina, y conjugado de sulfato de 5-hidroxi, 6-metoxi Duloxetina. La vida media de eliminación de Duloxetina es de 12.1 horas, y su depuración plasmática aparente de 101 L/hora.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la Duloxetina o a los componentes de la fórmula. Duloxetina no debe usarse en combinación con Inhibidores de la monoaminoxidasa ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un Inhibidor de la monoaminoxidasa. Se deberá esperar, cuando menos, 5 días después de suspender la Duloxetina para poder iniciar tratamiento con Inhibidores de la monoaminoxidasa.

PRECAUCIONES GENERALES

Al igual que con otros medicamentos activos sobre el SNC, la Duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía y/o convulsiones.

Se ha reportado midriasis en asociación con Duloxetina, por lo tanto, cuando se prescriba Duloxetina en pacientes con incremento de la presión intraocular o en pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho, se deberá hacer con precaución.

Pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min) o insuficiencia hepática severa, se observa un incremento en las concentraciones plasmáticas de Duloxetina. Se debe utilizar una dosis inicial menor en dichos pacientes si es clínicamente importante.

En algunos pacientes, Duloxetina se asocia con incremento de presión arterial. En pacientes con hipertensión arterial conocida y/u otra enfermedad cardiaca, se recomienda la vigilancia de la presión arterial.

La posibilidad de suicidio es inherente a la depresión por lo que debe considerarse la supervisión en pacientes de alto riesgo. Al igual que con otros inhibidores de la recaptura de serotonina [ISRS] o inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina, casos aislados de idea suicida y comportamiento suicida se han reportado durante la terapia con Duloxetina o en forma temprana después de la suspensión del tratamiento.

Aunque no se ha establecido un papel causal de la Duloxetina en la inducción de dichos eventos, algunos análisis de datos agrupados de antidepresivos en trastornos psiquiátricos indicaron un aumento en el riesgo en pacientes pediátricos y adultos jóvenes (< 25 años) en comparación con placebo.

No hay experiencia en pacientes menores de 18 años.

Duloxetina puede asociarse con eventos indeseados de sedación y mareo, por lo que se debe recomendar a los pacientes medidas de precaución al manejar maquinaria o vehículos de motor.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Duloxetina sólo debe ser utilizado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto. No hubo evidencia de teratogenicidad en los estudios en animales.

Lactancia: La Duloxetina se excreta en la leche materna. No se conoce la seguridad de Duloxetina en lactantes, no se recomienda la lactancia mientras se recibe Duloxetina.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Se ha reportado: Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, arritmia supraventricular, glaucoma, hepatitis, ictericia, reacción anafiláctica, hipersensibilidad, hiponatremia, hiperglucemia (reportada principalmente en pacientes diabéticos), trismo, espasmo muscular, trastorno extrapiramidal, síndrome serotoninérgico, convulsiones, manía, edema angioneurótico, equimosis, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, hipotensión ortostática y síncope (especialmente al inicio del tratamiento), crisis hipertensiva. Eventos que se presentaron rara vez: erupción cutánea, alucinaciones y retención urinaria.

Con la suspensión abrupta de Duloxetina se ha reportado: mareo, náusea, cefalea, parestesias, vómito, irritabilidad, pesadillas, insomnio, diarrea, ansiedad, hiperhidrosis y vértigo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

En uso concomitante con inhibidores potentes del CYP1A2, es probable que resulte en mayores concentraciones de Duloxetina. Algunos antibióticos del grupo de las quinolonas Fluvoxamina (100 mg una vez al día) disminuyó la depuración plasmática aparente de Duloxetina en cerca de 77%.

Duloxetina es un inhibidor moderado de CYP2D6. Su uso concomitante con inhibidores potentes del CYP2D6 puede ocasionar concentraciones más elevadas de Duloxetina.

Cuando se coadministró duloxetina en una dosis de 60 mg dos veces al día con una dosis única de desipramina, el AUC de desipramina se incrementó 3 veces.

La coadministración de Duloxetina (40 mg dos veces al día) incrementó el AUC en estado estable de tolterodina (2 mg dos veces al día) en 71%, pero no afectó la farmacocinética del metabolito 5-hidroxiilo.

Paroxetina (20 mg una vez al día) disminuyó la depuración plasmática aparente de Duloxetina en 37%: Si Duloxetina es administrada en combinación con otros medicamentos o

sustancias con acción central, especialmente aquellas con mecanismo de acción similar, incluyendo alcohol, se recomienda hacerlo con precaución. El uso concomitante de otros medicamentos con actividad serotoninérgica (por ejemplo, ISRSs, IRSNs, triptanos o tramadol) puede ocasionar síndrome serotoninérgico.

La administración de Duloxetina a pacientes que estén tomando otro medicamento que también se una de forma importante a las proteínas, puede causar un incremento en las concentraciones libres de cualquiera de ellos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

En algunos pacientes tratados con Duloxetina, durante los estudios clínicos, se observó un incremento en los niveles de enzimas hepáticas, generalmente transitorio, auto limitado y se resolvió después de suspender la Duloxetina. Muy rara vez se han reportado elevaciones importantes de las enzimas hepáticas (más de 10 veces el límite superior normal) o lesión hepática con un patrón colestásico o mixto, asociado en algunos casos con la ingesta excesiva de alcohol.

La Duloxetina debe ser manejada con precaución en pacientes con ingesta excesiva de alcohol o con enfermedad hepática pre-existente. Muy rara vez (< 0.01%) se han recibido reportes espontáneos de incremento de aminotransferasa de alanina, fosfatasa alcalina, aminotransferasa de aspartato y bilirrubina.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Carcinogénesis: Estudios en ratas y ratones por 2 años.

En ratones hembra que recibieron Duloxetina, hubo un incremento en la incidencia de adenoma hepatocelular y de carcinoma sólo en el grupo de dosis altas (144 mg/kg/día), pero esto se considerará como secundario a la inducción de enzimas hepáticas con hipertrofia centrolobular asociada y vacuolación. La importancia para el humano de estos datos en ratones no se conoce.

La Duloxetina carece de efecto mutagénico.

Alteraciones de la fertilidad: En ratas hembra

que recibieron Duloxetina (45 mg/kg/día), se observó disminución en el consumo materno de alimento y de peso corporal, disrupción del ciclo estral, depresión en los índices de nacidos vivos y en la sobrevivencia de la progenie, y retardo en el crecimiento de la progenie.

El nivel de efecto no observado (NOEL) de toxicidad materna, toxicidad reproductora, y toxicidad del desarrollo en el estudio de fertilidad femenina fue de 10 mg/kg/día.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

Depresión, dolor por neuropatía diabética periférica y trastornos de ansiedad generalizada: iniciarse con una dosis de 60 mg c/24 h con o sin alimentos.

Algunos pacientes pueden requerir dosis por arriba de la recomendada de 60 mg diarios, hasta una dosis máxima de 120 mg por día.

En pacientes en los que la tolerabilidad puede ser motivo de preocupación se puede iniciar con una dosis de 30 mg una vez al día por una semana, para permitir que el paciente se adapte al medicamento antes de incrementar a la dosis recomendada de 60 mg.

En pacientes con enfermedad renal terminal (depuración de creatinina < 30 ml/min) se recomienda 30 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia hepática, la dosis inicial debe ser menos o menos frecuente.

La Duloxetina no se ha estudiado en menores de 18 años.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La experiencia clínica con sobredosis de Duloxetina es limitada. En los estudios clínicos, se reportaron casos de ingestión aguda hasta 3,000 mg solos o en combinación con otros medicamentos, ninguno fatal; sin embargo, experiencia post comercialización ha reportado muertes con sobredosis agudas, principalmente con sobredosis mixtas, pero también con Duloxetina sola a dosis de aproximadamente 1,000 mg. Los signos y síntomas de sobredosis (la

mayoría con otros medicamentos) incluyen síndrome serotoninérgico, somnolencia, vómito y convulsiones.

No se conoce un antídoto específico, pero si se desarrolla síndrome serotoninérgico, debe considerarse ciproheptadina y/o control de temperatura, medidas generales como establecer una vía aérea, vigilar los signos vitales y el ritmo cardiaco, lavado gástrico, administración de carbón activado para limitar la absorción y tratamiento sintomático.

PRESENTACIONES

Caja con 7 y 28 tabletas de liberación retardada de 60 mg y 30 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Literatura exclusiva para médicos.

Su empleo durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico, no se use durante la lactancia ni en menores de 18 años.

Hecho en México por:
Laboratorios Senosiain SA de CV
Camino a San Luis Rey No. 221
Ex Hacienda Santa Rita
C.P. 38137 Celaya, Guanajuato. México.

Reg. No. 063M214 SSA IV