

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211200085 de 30 de septiembre 2021, el Señor JUAN MANUEL ROSAS, actuando en calidad de Apoderado del Representante Legal de la sociedad EXELTIS S.A.S., con domicilio en la carrera 9 No. 115 – 06, oficina 1004, Bogotá D.C., Colombia, solicitó concesión de registro sanitario para el producto LADEEBEN®, en la modalidad de importar y vender a favor de EXELTIS S.A.S., con domicilio en la carrera 9 No. 115 – 06, oficina 1004, Bogotá D.C., Colombia.

Que mediante radicado No. 20221009267 de 18 de enero de 2022, la señora MARCELA CERA, en calidad de Apoderada de la sociedad EXELTIS S.A.S., realizó alcance al radicado informando de un nuevo nombre de marca para el producto, a saber, STRESXETINA.

Que mediante radicado No. 20221128889 de 28 de junio de 2022, la señora MARCELA CERA, en calidad de Apoderada de la sociedad EXELTIS S.A.S., realizó alcance al radicado informando de un nuevo nombre de marca para el producto, a saber, DEDULOX® 30.

Que mediante radicado No. 20231107782 de 24 de abril de 2023, la señora ANA ZULEIM PALACIOS BECERRA, calidad de Apoderada de la sociedad EXELTIS S.A.S., realizó alcance al radicado informando BPM vigentes a la fecha de radicación.

Que mediante auto No. 2023014128 del 20 de diciembre de 2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con los siguientes parámetros:

- Información farmacológica e inserto
- Buenas Prácticas de Manufactura
- Presentaciones comerciales y muestra médica
- Fórmula cualicuantitativa
- Proceso de fabricación
- Especificaciones de calidad de materias primas
- Especificaciones de Producto Terminado
- Validación de metodologías analíticas
- Estudios de Estabilidad
- Material de envase y empaque
- Forma Farmacéutica

Que mediante radicado No. 20241065328 del 18 de marzo de 2024, la señora ANA ZULEIM PALACIOS BECERRA, como Apoderada de la sociedad EXELTIS S.A.S., allegó respuesta al auto previamente mencionado, dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No. 20241032742 de 13 de febrero de 2024, la señora ANA ZULEIM PALACIOS BECERRA, Apoderada de la sociedad EXELTIS S.A.S., realizó alcance al radicado enviando copia del certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura No. ES/082HVI/23 del 19/04/2023 expedido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211200085 del 30/09/2021, radicado No. 20241065328 del 18/03/2024, y los alcances relacionados en los antecedentes del presente proveído, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante radicado No. 20241065328 del 18 de marzo de 2024, la señora ANA ZULEIM PALACIOS BECERRA, Apoderada de la sociedad EXELTIS S.A.S., allega respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura No. ES/082HVI/23 del 19/04/2023 expedido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, se establece la capacidad y

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

el alcance al establecimiento fabricante LABORATORIOS LICONSA S.A., en Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind, Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, España, para la fabricación de productos farmacéuticos terminados de naturaleza sólida no estéril. Documento vigente hasta el 19/04/2026.

Que mediante certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 2023005128 del 13/02/2023 expedido por este Instituto, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento DHL GLOBAL FORWARDING ZONA FRANCA (COLOMBIA) S.A., en carrera 106 No. 15A - 25 Int. 116 Mz. 18 ZONA FRANCA BOGOTÁ D.C., Colombia, para el acondicionamiento de productos farmacéuticos terminados de naturaleza sólida no estéril. Documento vigente hasta 04/04/2026.

Que mediante certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura No. ES/150/21 del 20/06/2023 expedido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento ATDIS PHARMA, S.L., ubicado en C/Carraquer, s/n, Pol. Ind. La quinta R2, Cabanillas del campo, 19171 - España, para el acondicionamiento de productos farmacéuticos terminados de naturaleza sólida no estéril. Documento vigente hasta el 31/12/2024.

*Que realizada la consulta en la página web oficial de la EUDRA con el objeto de **verificar la vigencia** de la certificación de BPM del establecimiento ATDIS PHARMA, S.L. ubicado en C/Carraquer, s/n Polígono Industrial La Quinta R2, Cabanillas del Campo, Guadalajara, 19171 España, conforme lo estipula el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, se evidencio que cuenta Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. ES/125/24 expedido por la autoridad competente de España, con vigencia hasta el 11/06/2027.*

Que mediante certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura No. ES/031/20/1 del 26/02/2020 expedido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento MANANTIAL INTEGRA S.L.U., ubicado en C Polígono Ind. Neinor-Henares, E-3, Loc. 23 y 24, Meco, 28880 - España, para el acondicionamiento de productos farmacéuticos terminados de naturaleza sólida no estéril. Documento vigente hasta el 31/12/2024.

*Que realizada la consulta en la página web oficial de la EUDRA con el objeto de **verificar la vigencia** de la certificación de BPM del establecimiento MANANTIAL INTEGRA, S.L.U., en Polígono Industrial Neinor-Henares, E-3, Loc. 23 y 24, Meco, 28880 Madrid España, conforme lo estipula el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, se evidencio que cuenta Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. ES/022/24, expedido por la autoridad competente de España, con vigencia hasta el 2027-01-11.*

Que este Despacho encuentra procedente acceder a lo solicitado por el Interesado en el radicado No. 20241065328 del 18/03/2024, en cuanto las presentaciones comerciales requeridas, advirtiéndole que, por razones de uso seguro de los medicamentos, se aprueban como muestra médica aquellas que cubren menos de un mes de tratamiento diario.

Que al ser consultadas las bases de datos de la Superintendencia de Industria y Comercio se logra constatar la conformidad de la marca DEDULOX, cuyo titular es la sociedad EXELTIS HEALTHCARE, S.L., quien autoriza a la sociedad EXELTIS S.A.S., para su uso. La marca es de carácter nominativo y se encuentra clasificada en la distinción de productos Clase 5, con vigencia hasta el 15/03/2033.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados con radicado No. 20211200085 del 30/09/2021 y radicado No. 20241065328 del 18/03/2024, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, Resolución 3157 de 2018 y guías internacionales ICH. Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 03 lotes a escala piloto con el fabricante LABORATORIOS LICONSA S.A., en Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind, Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, España y material de envase blíster ALU/ALU, acondicionado en caja plegadiza de cartón, bajo las condiciones de 40°C / 75% HR por 06 meses y 30°C / 75% HR por 24 meses, los cuales soportan el tiempo de vida útil propuesto de 24 meses, bajo condiciones de almacenamiento acordes a la Zona Climática IVb OMS.

Que según consta en el radicado No. 20241065328 del 18/03/2024, el interesado se acoge a la denominación de la forma farmacéutica para el producto establecida por este Despacho en el auto de requerimiento No. 2023014128

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

de fecha 20/12/2023.

Que los bocetos de artes de material de envase y empaque, blíster ALU/ALU acondicionado en caja plegadiza de cartón, allegados mediante radicado No. 20241065328 del 18/03/2024, cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto allegado mediante radicado No. 20241065328 del 18/03/2024, folios 34 a 43, este se corresponde con la información aprobada en el Acta No. 37 de 2004, numeral 2.4.1, Acta No. 07 de 2011 numeral 3.1.7.5 y Acta No. 22 de 2020 SEM, numeral 3.1.9.17; de las Salas Especializadas de Medicamentos de la Comisión Revisora, que aprueban la Información Farmacológica del producto. Además, la información técnica/legal que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.10.0.0.N10, Acta No. 37 de 2004, numeral 2.4.1, Acta No. 07 de 2011 numeral 3.1.7.5 y Acta No. 22 de 2020 SEM, numeral 3.1.9.17; de las Salas Especializadas de Medicamentos de la Comisión Revisora y la documentación allegada por el interesado, luego de surtido el respectivo estudio farmacéutico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: CONCEDER REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO:	DEDULOX® 30 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2025M-0021738
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
PRINCIPIO ACTIVO:	CADA CAPSULA DURA CONTIENE DULOXETINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A DULOXETINA 30 mg
TITULAR:	EXELTIS S.A.S., en carrera 9 No. 115 – 06, oficina 1004, Bogotá D.C., Colombia.
FABRICANTE:	LABORATORIOS LICONSA S.A. con domicilio en Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind, Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, España.
IMPORTADOR:	EXELTIS S.A.S., en carrera 9 No. 115 – 06, oficina 1004, Bogotá D.C., Colombia.
ACONDICIONADORES:	DHL GLOBAL FORWARDING ZONA FRANCA (COLOMBIA) S.A., carrera 106 No. 15A - 25 INT. 116 Mz. 18 Zona Franca Bogotá D.C., Colombia. ATDIS PHARMA, S.L., en C/Carraquer, s/n, Pol. Ind. La quinta R2, Cabanillas del campo, 19171 – España. MANANTIAL INTEGRA S.L.U., en C Polígono Ind. Neinor - Henares, E-3, Loc. 23 y 24, Meco, 28880 – España.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 1 BLÍSTER DE ALUMINIO/ALUMINIO CON 7 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 2 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 14 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 4 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 28 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 5 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 30 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 8 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 56 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 12 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 84 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 14 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 98 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 20 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 100 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

MUESTRA MÉDICA: CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 1 BLÍSTER DE ALUMINIO/ALUMINIO CON 7 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

MUESTRA MÉDICA: CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 2 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 10 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

MUESTRA MÉDICA: CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN QUE CONTIENE 2 BLÍSTERS DE ALUMINIO/ALUMINIO Y 14 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

INDICACIONES: TRATAMIENTO DEL DESORDEN DEPRESIVO MAYOR. MANEJO DEL DOLOR NEUROPÁTICO ASOCIADO CON LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA DE ORIGEN DIABÉTICO. MANEJO DEL DESORDEN DE ANSIEDAD GENERALIZADA. TRATAMIENTO DE LA FIBROMIALGIA CON O SIN DEPRESIÓN.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL INVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

CONTRAINDICACIONES: EMBARAZO, LACTANCIA, MENORES DE 18 AÑOS. HIPERSENSIBILIDAD, ALERGIA A LA DULOXETINA O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA. INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA. ESTÁ CONTRAINDICADO EL USO CONCOMITANTE EN PACIENTES QUE TOMAN INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA. GLAUCOMA DE ÁNGULO ESTRECHO NO CONTROLADO.

INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA (IMAO)
EL USO DE IMAOS PARA TRATAR DESÓRDENES PSIQUIÁTRICOS CON DULOXETINA O DENTRO DE LOS 5 DÍAS LUEGO DE HABER DETENIDO EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA ESTÁ CONTRAINDICADO DEBIDO AL RIESGO INCREMENTADO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO. EL USO DE

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DULOXETINA DENTRO DE LOS 14 DÍAS LUEGO DE HABER DETENIDO UN IMAO QUE INTENTA TRATAR DESÓRDENES PSIQUIÁTRICOS TAMBIÉN ESTÁ CONTRAINDICADO. INICIAR TRATAMIENTO CON DULOXETINA EN UN PACIENTE QUE ESTÁ SIENDO TRATADO CON IMAOS TALES COMO LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO TAMBIÉN ESTÁ CONTRAINDICADO DEBIDO AL RIESGO INCREMENTADO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

ADVERTENCIAS:

AGRAVAMIENTO CLÍNICO Y RIESGO DE SUICIDIO

INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA (IMAO): EN PACIENTES QUE RECIBIERON UN INHIBIDOR DE RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA EN COMBINACIÓN CON UN INHIBIDOR DE MONOAMINO OXIDASA SE HAN REPORTADO REACCIONES GRAVES, ALGUNAS FATALES, QUE INCLUYEN HIPERTERMIA, RIGIDEZ, MIOCLONUS, INESTABILIDAD AUTONÓMICA CON POSIBLES FLUCTUACIONES RÁPIDAS DE LOS SIGNOS VITALES Y CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL CON EXCITACIÓN EXTREMA QUE PROGRESA A DELIRIO Y COMA.

DEPRESIÓN MAYOR:

LA DOSIS INICIAL Y DE MANTENIMIENTO RECOMENDADA ES DE 60 MG UNA VEZ AL DÍA, INDEPENDIENTEMENTE DE LAS COMIDAS. NO EXISTE EVIDENCIA CLÍNICA QUE SUGIERA QUE LOS PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LA DOSIS INICIAL SE

BENEFICIEN DE INCREMENTOS EN LA DOSIS. NORMALMENTE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA SE OBSERVA EN 2-4 SEMANAS. DESPUÉS DE LA CONSOLIDACIÓN DE LA RESPUESTA ANTIDEPRESIVA SE RECOMIENDA CONTINUAR EL TRATAMIENTO DURANTE VARIOS MESES, CON EL FIN DE EVITAR LAS RECAÍDAS.

INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO: SE RECOMIENDA DISMINUIR GRADUALMENTE LA DOSIS DURANTE DOS SEMANAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE POSIBLES SÍNTOMAS DE DISCONTINUACIÓN. COMO RECOMENDACIÓN GENERAL, DURANTE ESTE PERÍODO SE DEBE REDUCIR LA DOSIS A LA MITAD O ADMINISTRARLA EN DÍAS ALTERNOS.

EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE LA TOLERABILIDAD PUEDE SER MOTIVO DE PREOCUPACIÓN SE PUEDE CONSIDERAR UNA DOSIS DE INICIO MENOR. EN DICHS PACIENTES, PUEDE SER DESEABLE INICIAR CON UNA DOSIS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA POR 1 SEMANA PARA PERMITIR QUE EL PACIENTE SE ADAPTE AL MEDICAMENTO ANTES DE INCREMENTAR A LA DOSIS RECOMENDADA DE 60 MG.

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL: LA DOSIS INICIAL DEBE SER DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL (DEPURACIÓN DE CREATININA < 30 ML/MIN).

INGERIR LA CÁPSULA DE DULOXETINA ENTERA. NO MASTICAR O TRITURAR. NO ABRIR LA CÁPSULA Y ESPARCIR SU CONTENIDO SOBRE LOS ALIMENTOS O MEZCLARLO CON LÍQUIDOS. TODO ESTO PUEDE AFECTAR EL RECUBRIMIENTO ENTÉRICO. DULOXETINA PUEDE SER ADMINISTRADO INDEPENDIENTEMENTE DE LOS ALIMENTOS. SI OLVIDÓ TOMAR UNA DOSIS DE DULOXETINA, TOME LA DOSIS OMITIDA TAN PRONTO COMO SE ACUERDE. SI ES CASI LA HORA PARA LA PRÓXIMA DOSIS, NO TOME LA DOSIS OMITIDA Y TOME LA SIGUIENTE DOSIS A LA HORA HABITUAL. NO TOME DOS DOSIS DE DULOXETINA A LA VEZ.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
ADMINISTRAR DULOXETINA EN UNA DOSIS TOTAL DE HASTA 60 MG/DÍA (YA SEA UNA VEZ AL DÍA O 30 MG DOS VECES AL DÍA). PARA ALGUNOS PACIENTES, PUEDE SER CONVENIENTE COMENZAR CON UNA DOSIS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA POR 1 SEMANA, PARA PERMITIR A LOS PACIENTES ADAPTARSE AL MEDICAMENTO ANTES DE AUMENTAR LA DOSIS A 60 MG UNA VEZ AL DÍA. SI BIEN SE HA DEMOSTRADO LA EFICACIA DE UNA DOSIS DE 120 MG/DÍA, NO EXISTE EVIDENCIA DE QUE LAS DOSIS MAYORES A 60 MG/DÍA OFREZCAN BENEFICIOS ADICIONALES. NO SE HA EVALUADO DE MANERA ADECUADA LA SEGURIDAD DE LAS DOSIS MAYORES A 120 MG/DÍA. REEVALUAR PERIÓDICAMENTE PARA DETERMINAR LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO Y LA DOSIS APROPIADA PARA DICHO TRATAMIENTO.

DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

ADULTOS - PARA LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES, INICIAR CON DULOXETINA 60 MG UNA VEZ AL DÍA. PARA ALGUNOS PACIENTES, PUEDE SER CONVENIENTE COMENZAR CON 30 MG UNA VEZ AL DÍA DURANTE 1 SEMANA, PARA PERMITIR A LOS PACIENTES ADAPTARSE AL MEDICAMENTO ANTES DE AUMENTAR LA DOSIS A 60 MG UNA VEZ AL DÍA. SI BIEN SE HA DEMOSTRADO LA EFICACIA DE UNA DOSIS DE 120 MG/DÍA, NO EXISTE EVIDENCIA DE QUE LAS DOSIS MAYORES A 60 MG/DÍA OFREZCAN BENEFICIOS ADICIONALES. SIN EMBARGO, SI SE DECIDE AUMENTAR LA DOSIS A MÁS DE 60 MG UNA VEZ AL DÍA, AUMENTAR LA DOSIS EN INCREMENTOS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA. NO SE HA EVALUADO DE MANERA ADECUADA LA SEGURIDAD DE LAS DOSIS MAYORES A 120 MG/DÍA. REEVALUAR PERIÓDICAMENTE PARA DETERMINAR LA NECESIDAD DE SEGUIR EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO Y LA DOSIS APROPIADA PARA DICHO TRATAMIENTO.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA – INICIAR DULOXETINA CON UNA DOSIS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA DURANTE 2 SEMANAS ANTES DE CONSIDERAR UN AUMENTO A LA DOSIS ÓPTIMA DE 60 MG. POSTERIORMENTE LOS PACIENTES PUEDEN BENEFICIARSE DE DOSIS SUPERIORES A 60 MG UNA VEZ AL DÍA. SI SE DECIDE AUMENTAR LA DOSIS A MÁS DE 60 MG UNA VEZ AL DÍA, AUMENTAR LA DOSIS EN INCREMENTOS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA. LA DOSIS MÁXIMA ESTUDIADA FUE 120 MG/DÍA. NO SE HA EVALUADO DE MANERA ADECUADA LA SEGURIDAD DE LAS DOSIS MAYORES A 120 MG/DÍA.

NIÑOS Y ADOLESCENTES (7 A 17 AÑOS DE EDAD) – INICIAR DULOXETINA CON UNA DOSIS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA DURANTE 2 SEMANAS ANTES DE CONSIDERAR UN AUMENTO A 60 MG. EL RANGO DE DOSIS RECOMENDADO ES DE 30 A 60 MG UNA VEZ AL DÍA. ALGUNOS PACIENTES PUEDEN BENEFICIARSE DE DOSIS SUPERIORES A 60 MG UNA VEZ AL DÍA. SI SE DECIDE AUMENTAR LA DOSIS A MÁS DE 60 MG UNA VEZ AL DÍA, AUMENTAR LA DOSIS EN INCREMENTOS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA. LA DOSIS MÁXIMA ESTUDIADA FUE 120 MG AL DÍA. NO SE HA EVALUADO LA SEGURIDAD DE LAS DOSIS MAYORES DE 120 MG/DÍA.

DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO DE ORIGEN DIABÉTICO

ADMINISTRAR DULOXETINA 60 MG UNA VEZ AL DÍA. NO HAY EVIDENCIA DE QUE LAS DOSIS SUPERIORES A 60 MG OFREZCAN BENEFICIOS

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ADICIONALES SIGNIFICATIVOS Y QUE LA DOSIS MÁS ALTA SEA MENOS TOLERADA. SE PUEDE CONSIDERAR UNA DOSIS INICIAL MENOR EN EL CASO DE PACIENTES PARA QUIENES LA TOLERABILIDAD ES UN TEMA DE PREOCUPACIÓN. PUESTO QUE CON FRECUENCIA LA DIABETES SE COMPLICA CON ENFERMEDADES RENALES, CONSIDERAR UNA DOSIS INICIAL BAJA Y UN AUMENTO GRADUAL DE LA MISMA EN EL CASO DE PACIENTES QUE SUFREN INSUFICIENCIA RENAL.

DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DE FIBROMIALGIA

ADMINISTRAR DULOXETINA 60 MG UNA VEZ AL DÍA. COMENZAR EL TRATAMIENTO CON UNA DOSIS DE 30 MG UNA VEZ AL DÍA DURANTE 1 SEMANA, PARA PERMITIR A LOS PACIENTES ADAPTARSE AL MEDICAMENTO ANTES DE AUMENTAR LA DOSIS A 60 MG UNA VEZ AL DÍA. ALGUNOS PACIENTES PUEDEN RESPONDER A LA DOSIS INICIAL. NO EXISTE EVIDENCIA, SIN EMBARGO, DE QUE LAS DOSIS MAYORES A 60 MG/DÍA OFREZCAN BENEFICIOS ADICIONALES, AÚN EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LAS DOSIS DE 60 MG. LAS DOSIS MAYORES ESTÁN ASOCIADAS A UN MAYOR ÍNDICE DE REACCIONES ADVERSAS.

DOSIS EN POBLACIONES ESPECIALES

INSUFICIENCIA HEPÁTICA – EVITAR EL USO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA O CIRROSIS.

INSUFICIENCIA RENAL SEVERA – EVITAR EL USO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEVERA, TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (GFR, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) < 30 ML/MIN.

DISCONTINUACIÓN DE DULOXETINA

REACCIONES ADVERSAS TRAS LA DISCONTINUACIÓN ABRUPTA O GRADUAL DE DULOXETINA INCLUYEN: MAREOS, DOLOR DE CABEZA, Náusea, Diarrea, Parestesia, Irritabilidad, Vómitos Insomnio, Ansiedad, Hiperhidrosis, y Fatiga. SE RECOMIENDA UNA REDUCCIÓN GRADUAL EN LA DOSIFICACIÓN EN LUGAR DE UNA SUSPENSIÓN ABRUPTA CUANDO SEA POSIBLE.

PACIENTE QUE CAMBIA DESDE O HACIA UN INHIBIDOR DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO) QUE INTENTA TRATAR UN DESORDEN PSIQUIÁTRICO DEBEN TRANSCURRIR UN MÍNIMO DE 14 DÍAS ENTRE LA DISCONTINUACIÓN DE UN IMAO QUE INTENTA TRATAR UN DESORDEN PSIQUIÁTRICO Y EL INICIO DE LA TERAPIA CON DULOXETINA. EN CAMBIO, SE DEBEN PROCURAR AL MENOS 5 DÍAS POSTERIORES A LA SUSPENSIÓN DE DULOXETINA ANTES DE COMENZAR A TOMAR UN IMAO QUE INTENTA TRATAR UN DESORDEN PSIQUIÁTRICO.

USO DE DULOXETINA CON OTROS IMAOS TALES COMO LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO NO INICIE TRATAMIENTO CON DULOXETINA EN AQUELLOS PACIENTES QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO PORQUE EXISTE UN RIESGO INCREMENTADO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO. DEBEN CONSIDERARSE OTRAS INTERVENCIONES, INCLUYENDO HOSPITALIZACIÓN, EN AQUELLOS PACIENTES QUE REQUIEREN UN TRATAMIENTO MÁS URGENTE A UNA CONDICIÓN PSIQUIÁTRICA. EN ALGUNOS CASOS, UN PACIENTE QUE YA ESTÁ RECIBIENDO DULOXETINA PODRÍA REQUERIR UN TRATAMIENTO URGENTE CON LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO. SI NO ESTÁN DISPONIBLES ALTERNATIVAS ACEPTABLES PARA LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO Y LOS BENEFICIOS POTENCIALES DEL TRATAMIENTO CON LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO SON PONDERADOS PARA SOPESAR

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

LOS RIESGOS DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO EN UN PACIENTE EN PARTICULAR, ENTONCES DULOXETINA DEBERÁ SUSPENDERSE RÁPIDAMENTE PARA QUE LA LINEZOLIDA O EL AZUL DE METILENO INTRAVENOSO PUEDAN SER ADMINISTRADOS. EL PACIENTE DEBE SER MONITOREADO PARA SÍNTOMAS DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO POR 5 DÍAS O HASTA 24 HORAS DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS DE LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO LO QUE OCURRA PRIMERO. LA TERAPIA CON DULOXETINA PUEDE SER RETOMADA 24 HORAS DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS DE LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO. EL RIESGO DE ADMINISTRAR AZUL DE METILENO POR VÍAS NO INTRAVENOSAS (TAL COMO TABLETAS ORALES O INYECCIÓN LOCAL) O EN DOSIS INTRAVENOSA MUCHO MENOR A 1 MG/KG CON DULOXETINA NO ESTÁ CLARO. EL MÉDICO TRATANTE DEBE, SIN EMBARGO, ESTAR AL TANTO DE LA POSIBILIDAD DE LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS DEL SÍNDROME SEROTONINÉRGICO CON DICHO USO.

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 TRASTORNO BIPOLAR. ÚSESE SÓLO POR INDICACIÓN Y BAJO VIGILANCIA MÉDICA.

PENSAMIENTOS Y CONDUCTAS SUICIDAS EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES

LOS PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, ADULTOS Y PEDIÁTRICOS PUEDEN EXPERIMENTAR UN EMPEORAMIENTO DE SU DEPRESIÓN Y/O LA APARICIÓN DE PENSAMIENTOS Y CONDUCTAS SUICIDAS (TENDENCIA AL SUICIDIO) O CAMBIOS INUSUALES EN LA CONDUCTA, YA SEA QUE ESTÉN TOMANDO MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS O NO, Y ESTE RIESGO PODRÍA

PERSISTIR HASTA QUE OCURRA UNA REMISIÓN CLARA. SE SABE QUE EL SUICIDIO ES UN RIESGO DE LA DEPRESIÓN Y ALGUNOS OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, Y ESTOS TRASTORNOS SON LOS PRINCIPALES FACTORES PRONÓSTICO DEL SUICIDIO. SIN EMBARGO, POR MUCHO TIEMPO HA HABIDO GRAN PREOCUPACIÓN RESPECTO A SI LOS ANTIDEPRESIVOS PUEDEN TENER UN PAPEL DE INDUCCIÓN DEL EMPEORAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y LA EMERGENCIA DE LA TENDENCIA AL SUICIDIO EN CIERTOS PACIENTES DURANTE LA ETAPA INICIAL DEL TRATAMIENTO.

LOS ANÁLISIS COMBINADOS DE ENSAYOS A CORTO PLAZO CONTROLADOS POR PLACEBO DE FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS [INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (SSRI, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) Y OTROS] MOSTRARON QUE ESTOS FÁRMACOS ELEVAN EL RIESGO DE PENSAMIENTOS Y CONDUCTAS SUICIDAS (TENDENCIA AL SUICIDIO) EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y JÓVENES ADULTOS (ENTRE 18 Y 24 AÑOS) CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR Y OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS. LOS ESTUDIOS A CORTO PLAZO NO DEMOSTRARON UN INCREMENTO EN EL RIESGO DE LA TENDENCIA AL SUICIDIO CON EL USO DE ANTIDEPRESIVOS EN COMPARACIÓN CON EL PLACEBO EN ADULTOS MAYORES DE 24 AÑOS, MIENTRAS QUE HUBO UNA REDUCCIÓN DEL RIESGO CON EL USO DE ANTIDEPRESIVOS EN COMPARACIÓN CON EL PLACEBO EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS. LOS ANÁLISIS COMBINADOS DE ENSAYOS CONTROLADOS POR PLACEBO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE SUFREN MDD, TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (OCD, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS), U OTROS TRASTORNOS

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

PSIQUIÁTRICOS INCLUYERON UN TOTAL DE 24 ENSAYOS A CORTO PLAZO DE 9 FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS EN MÁS DE 4.400 PACIENTES. LOS ANÁLISIS COMBINADOS DE ENSAYOS CONTROLADOS POR PLACEBO EN ADULTOS CON MDD U OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS INCLUYERON UN TOTAL DE 295 ENSAYOS A CORTO PLAZO (DURACIÓN PROMEDIO DE 2 MESES) DE 11 FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS EN MÁS DE 77.000 PACIENTES. HUBO UNA VARIACIÓN CONSIDERABLE EN EL RIESGO DE LA TENDENCIA AL SUICIDIO ENTRE LOS FÁRMACOS, PERO UNA TENDENCIA AL INCREMENTO EN PACIENTES JÓVENES EN EL CASO DE CASI TODOS LOS FÁRMACOS ESTUDIADOS. HUBO DIFERENCIAS EN EL RIESGO ABSOLUTO DE LA TENDENCIA AL SUICIDIO ENTRE LAS DIFERENTES INDICACIONES, CON UNA MAYOR INCIDENCIA EN EL CASO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR. EL RIESGO DE LAS DIFERENCIAS (FÁRMACO VS. PLACEBO), SIN EMBARGO, FUE RELATIVAMENTE ESTABLE DENTRO DEL GRUPO ETARIO Y ENTRE LAS INDICACIONES. ESTAS DIFERENCIAS EN EL RIESGO (DIFERENCIA FÁRMACO – PLACEBO EN EL NÚMERO DE CASOS DE TENDENCIA AL SUICIDIO POR 1.000 PACIENTES TRATADOS) SON PRESENTADAS EN LA TABLA 3.

NO SE REPORTARON SUICIDIOS EN NINGUNO DE LOS ENSAYOS PEDIÁTRICOS. SÍ HUBO SUICIDIOS EN LOS ENSAYOS CON ADULTOS, PERO EL NÚMERO NO FUE SUFICIENTE PARA LLEGAR A ALGUNA CONCLUSIÓN SOBRE EL EFECTO DEL FÁRMACO RESPECTO AL SUICIDIO. SE DESCONOCE SI EL RIESGO DE LA TENDENCIA AL SUICIDIO SE EXTIENDE A SU USO A LARGO PLAZO, ES DECIR, DESPUÉS DE VARIOS MESES. SIN EMBARGO, HAY EVIDENCIA IMPORTANTE EN LOS ENSAYOS DE MANTENIMIENTO CONTROLADOS POR PLACEBO EN ADULTOS CON DEPRESIÓN RESPECTO A QUE EL USO DE ANTIDEPRESIVOS PUEDE RETRASAR LA RECURRENCIA DE LA DEPRESIÓN. TODOS LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTIDEPRESIVOS POR ALGUNA INDICACIÓN DEBEN SER MONITOREADOS DE FORMA APROPIADA Y OBSERVADOS MUY DE CERCA PARA ESTAR ATENTOS AL EMPEORAMIENTO CLÍNICO, LA TENDENCIA AL SUICIDIO Y CAMBIOS INUSUALES EN LA CONDUCTA, ESPECIALMENTE DURANTE LOS PRIMEROS MESES DE LA TERAPIA CON EL FÁRMACO, O CUANDO HAYA AJUSTES EN LA DOSIS, YA SEA UN INCREMENTO O UNA REDUCCIÓN.

SE HAN REPORTADO LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS EN PACIENTES ADULTOS QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON ANTIDEPRESIVOS PARA MDD, ASÍ COMO PARA OTRAS INDICACIONES, PSIQUIÁTRICAS Y NO PSIQUIÁTRICAS, ANSIEDAD, AGITACIÓN, ATAQUES DE PÁNICO, INSOMNIO, IRRITABILIDAD, HOSTILIDAD, AGRESIVIDAD, IMPULSIVIDAD, ACATISIA (INQUIETUD PSICOMOTRIZ), HIPOMANÍA Y MANÍA. SI BIEN NO SE HA ESTABLECIDO UN VÍNCULO ENTRE LA APARICIÓN DE DICHOS SÍNTOMAS Y EL EMPEORAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y/O LA APARICIÓN DE IMPULSOS SUICIDAS, EXISTE LA PREOCUPACIÓN DE QUE DICHOS SÍNTOMAS PUEDEN SER CONSIDERADOS PRECURSORES DE COMPORTAMIENTOS SUICIDAS EMERGENTES. DEBE CONSIDERARSE EL CAMBIO DEL RÉGIMEN TERAPÉUTICO, INCLUYENDO LA POSIBLE DISCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO, EN PACIENTES CUYA DEPRESIÓN EMPEORA DE MANERA PERSISTENTEMENTE, O QUE ESTÁN EXPERIMENTANDO UNA TENDENCIA EMERGENTE AL SUICIDIO O SÍNTOMAS QUE PUEDEN SER PRECURSORES DE UN EMPEORAMIENTO DE LA DEPRESIÓN O UNA TENDENCIA AL SUICIDIO, ESPECIALMENTE CUANDO ESTOS SÍNTOMAS SON SEVEROS, ABRUPTOS AL INICIO, O NO ERAN PARTE DE LOS SÍNTOMAS USUALES DEL

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

PACIENTE. SI SE HA DECIDIDO DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO, EL MEDICAMENTO DEBE SER REDUCIDO GRADUALMENTE TAN PRONTO COMO SEA POSIBLE, PERO TENIENDO EN CUENTA QUE LA DISCONTINUACIÓN PUEDE ESTAR ASOCIADA A CIERTOS SÍNTOMAS PARA CONOCER LAS DESCRIPCIONES DE LOS RIESGOS DE LA DISCONTINUACIÓN DE DULOXETINA). LAS FAMILIAS Y LOS RESPONSABLES DEL CUIDADO DE LOS PACIENTES QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON ANTIDEPRESIVOS PARA EL MDD U OTRAS INDICACIONES, PSIQUIÁTRICAS Y NO PSIQUIÁTRICAS, DEBEN ESTAR PREVENIDOS SOBRE LA NECESIDAD DE MONITOREAR A LOS PACIENTES Y ESTAR ATENTOS ANTE LA EMERGENCIA DE SÍNTOMAS COMO AGITACIÓN, IRRITABILIDAD, CAMBIOS INUSUALES EN LA CONDUCTA, Y LOS DEMÁS SÍNTOMAS ANTES DESCRITOS, ASÍ COMO LA APARICIÓN DE LA TENDENCIA AL SUICIDIO, Y REPORTARLOS DE INMEDIATO A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD. DICHO MONITOREO DEBE INCLUIR LA OBSERVACIÓN DIARIA POR PARTE DE LAS FAMILIAS Y LOS RESPONSABLES DEL CUIDADO DE LOS PACIENTES. LAS PRESCRIPCIONES ENTREGADAS DE DULOXETINA DEBEN SER POR EL MENOR NÚMERO DE CÁPSULAS QUE SEA CONSISTENTE CON EL BUEN TRATAMIENTO DEL PACIENTE, A FIN DE REDUCIR EL RIESGO DE UNA SOBREDOSIS.

OBSERVACIÓN DE PACIENTES PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL TRASTORNO BIPOLAR — UN EPISODIO DE DEPRESIÓN MAYOR PUEDE SER LA MANIFESTACIÓN INICIAL DE UN TRASTORNO BIPOLAR. GENERALMENTE SE CREE (AUNQUE NO SE HA ESTABLECIDO EN ESTUDIOS CONTROLADOS) QUE TRATAR TALES EPISODIOS SOLO CON UN ANTIDEPRESIVO PUEDE AUMENTAR LA POSIBILIDAD DE QUE SE PRECIPITE UN EPISODIO MANÍACO O MIXTO EN PACIENTES CON RIESGO DE TRASTORNO BIPOLAR. SE DESCONOCE SI ALGUNO DE LOS SÍNTOMAS ANTES DESCRITOS REPRESENTA ESA CONVERSIÓN. SIN EMBARGO, ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON UN ANTIDEPRESIVO, LOS PACIENTES CON SÍNTOMAS DEPRESIVOS DEBEN SER DEBIDAMENTE OBSERVADOS PARA DETERMINAR SI SE ENCUENTRAN EN RIESGO DE UN TRASTORNO BIPOLAR; DICHA OBSERVACIÓN DEBE INCLUIR EL HISTORIAL PSIQUIÁTRICO DETALLADO, INCLUYENDO EL HISTORIAL FAMILIAR DE SUICIDIO, TRASTORNO BIPOLAR Y DEPRESIÓN. SE DEBE TOMAR EN CUENTA QUE DULOXETINA NO HA SIDO APROBADO PARA SU USO EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN BIPOLAR.

HEPATOTOXICIDAD

HA HABIDO REPORTES DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA, A VECES FATAL, EN PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA. ESTOS CASOS SE HAN PRESENTADO COMO HEPATITIS CON DOLOR ABDOMINAL, HEPATOMEGALIA, Y ELEVACIÓN DE LOS NIVELES DE TRANSAMINASA A MÁS DE VEINTE VECES EL LÍMITE SUPERIOR DE LO NORMAL CON O SIN ICTERICIA, REFLEJANDO UNA TENDENCIA COMBINADA O HEPATOCELULAR DEL DAÑO HEPÁTICO. SE DEBE DISCONTINUAR DULOXETINA EN PACIENTES QUE DESARROLLAN ICTERICIA U OTRA EVIDENCIA DE DISFUNCIONES HEPÁTICAS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS Y NO SE DEBE REANUDAR SU USO A MENOS QUE SE HAYA ESTABLECIDO OTRA CAUSA. TAMBIÉN SE HAN REPORTADO CASOS DE ICTERICIA COLESTÁTICA CON UNA ELEVACIÓN MÍNIMA DE LOS NIVELES DE TRANSAMINASA. OTROS REPORTES POSTERIORES A LA COMERCIALIZACIÓN INDICAN QUE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEPÁTICAS CRÓNICAS O CIRROSIS SE OBSERVÓ LA ELEVACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS, BILIRRUBINA, Y FOSFATASA ALCALINA. DULOXETINA

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

AUMENTÓ EL RIESGO DE LA ELEVACIÓN DE LOS NIVELES DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DEL PROGRAMA DE DESARROLLO. LAS ELEVACIONES DE LAS TRANSAMINASAS HEPÁTICAS RESULTARON EN LA DISCONTINUACIÓN DE UN 0,3% (92/34,756) DE PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA. EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES, EL TIEMPO PROMEDIO PARA LA DETECCIÓN DE LA ELEVACIÓN DE LA TRANSAMINASA FUE DE APROXIMADAMENTE DOS MESES. EN LOS ESTUDIOS EN ADULTOS, CONTROLADOS POR PLACEBO PARA CUALQUIER INDICACIÓN, EN PACIENTES CON VALORES NORMALES Y ANORMALES DE ALT EN EL PUNTO DE INICIO, SE PRODUJO UN INCREMENTO DE ALT DE MÁS DE 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL EN 1,25% (144/11,496) DE LOS PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA EN COMPARACIÓN CON UN 0,45% (39/8716) DE LOS PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. EN LOS ESTUDIOS CONTROLADOS POR PLACEBO USANDO UN DISEÑO DE DOSIS FIJA, HUBO EVIDENCIA DE UNA RELACIÓN DE RESPUESTA A LA DOSIS RESPECTO AL AUMENTO DE LOS VALORES DE ALT Y AST DE MÁS DE 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL Y DE MÁS DE 5 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL, RESPECTIVAMENTE.

YA QUE ES POSIBLE QUE DULOXETINA Y EL ALCOHOL INTERACTÚEN PRODUCIENDO UN DAÑO HEPÁTICO O QUE DULOXETINA AGRAVE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS PREEXISTENTES, DULOXETINA NO DEBE SER PRESCRITO A PACIENTES QUE CONSUMAN ALCOHOL DE MANERA CONSIDERABLE O CON EVIDENCIA DE UNA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA.

HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA, CAÍDAS Y SÍNCOPE
SE HAN REPORTADO CASOS DE HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA, CAÍDAS Y SÍNCOPE CON DOSIS TERAPÉUTICAS DE DULOXETINA. EL SÍNCOPE Y LA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA TIENDEN A OCURRIR DENTRO DE LA PRIMERA SEMANA DE TERAPIA, PERO PUEDEN TAMBIÉN OCURRIR EN CUALQUIER MOMENTO DURANTE EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA, ESPECIALMENTE DESPUÉS DE INCREMENTAR LAS DOSIS. EL RIESGO DE CAÍDA PARECE ESTAR RELACIONADO CON EL GRADO DE DISMINUCIÓN ORTOSTÁTICA DE LA TENSIÓN ARTERIAL, ASÍ COMO OTROS FACTORES QUE PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO SUBYACENTE DE CAÍDAS. EN UN ANÁLISIS DE LOS PACIENTES DE TODOS LOS ESTUDIOS CONTROLADOS CON PLACEBO, LOS PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA REPORTARON UNA MAYOR TASA DE CAÍDAS EN COMPARACIÓN CON LOS PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. EL RIESGO PARECE ESTAR RELACIONADO CON LA PRESENCIA DE DISMINUCIÓN ORTOSTÁTICA DE LA TENSIÓN ARTERIAL. EL RIESGO DE DISMINUCIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL PUEDE SER MAYOR EN PACIENTES QUE TOMAN SIMULTÁNEAMENTE MEDICAMENTOS QUE INDUCEN LA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA (TALES COMO ANTIHIPERTENSIVOS) O SON POTENTES INHIBIDORES DEL CYP1A2 Y EN PACIENTES QUE TOMAN DULOXETINA EN DOSIS SUPERIORES A 60 MG AL DÍA. SE DEBE CONSIDERAR LA DISMINUCIÓN DE LA DOSIS O DISCONTINUAR DULOXETINA EN PACIENTES QUE EXPERIMENTAN HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA SINTOMÁTICA, CAÍDAS Y/O SÍNCOPE DURANTE LA TERAPIA CON DULOXETINA. EL RIESGO DE CAÍDA TAMBIÉN PARECIÓ SER PROPORCIONAL AL RIESGO SUBYACENTE DE CAÍDAS PARA CADA PACIENTE Y PARECIÓ AUMENTAR CONSTANTEMENTE CON LA EDAD. COMO LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA TIENDEN A TENER UN MAYOR RIESGO SUBYACENTE A CAÍDAS DEBIDO A UNA MAYOR PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO TALES COMO EL USO DE MÚLTIPLES MEDICAMENTOS, COMORBILIDAD MÉDICA Y

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TRASTORNOS DE LA MARCHA, EL IMPACTO DEL AUMENTO DE LA EDAD POR SÍ SOLO NO ESTÁ CLARO. SE HAN REPORTADO CAÍDAS CON CONSECUENCIAS GRAVES, COMO FRACTURAS ÓSEAS Y HOSPITALIZACIONES.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

SE HA REPORTADO DESARROLLO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO QUE REPRESENTAN UN PELIGRO POTENCIAL PARA LA VIDA CON EL USO DE SNRI Y SSRI, INCLUYENDO EL TRATAMIENTO SOLO CON DULOXETINA, PERO PRINCIPALMENTE CON EL USO COMBINADO DE OTROS FÁRMACOS SEROTONINÉRGICOS (INCLUYENDO TRIPTANOS, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, FENTANILO, LITIO, TRAMADOL, TRIPTÓFANO, BUSPIRONA, ANFETAMINAS Y HIERBA DE SAN JUAN) Y CON FÁRMACOS QUE DIFICULTAN EL METABOLISMO DE LA SEROTONINA (PARTICULARMENTE IMAOS, TANTO AQUELLOS QUE INTENTAN TRATAR DESÓRDENES PSIQUIÁTRICOS Y TAMBIÉN OTROS COMO LA LINEZOLIDA Y EL AZUL DE METILENO INTRAVENOSO). LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME SEROTONINÉRGICO PUEDEN INCLUIR CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL (P.EJ., AGITACIÓN, ALUCINACIONES, DELIRIUM Y COMA), INESTABILIDAD AUTÓNOMA (P.EJ., TAQUICARDIA, TENSIÓN ARTERIAL LÁBIL, MAREOS, DIAFORESIS, ENROJECIMIENTO, HIPERTERMIA), SÍNTOMAS NEUROMUSCULARES (P. EJ., TEMBLORES, RIGIDEZ, MIOCLONUS, HIPERREFLEXIA, DESCOORDINACIÓN), CONVULSIONES Y/O SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES (P.EJ., NÁUSEA, VÓMITOS, DIARREA). LOS PACIENTES DEBEN SER MONITOREADOS PARA DETECTAR LA APARICIÓN DEL SÍNDROME SEROTONINÉRGICO.

EL USO CONCOMITANTE DE DULOXETINA CON IMAOS QUE INTENTAN TRATAR DESÓRDENES PSIQUIÁTRICOS ESTÁ CONTRAINDICADO. DULOXETINA TAMPOCO DEBE SER INICIADO EN PACIENTES QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON IMAOS TALES COMO LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO. TODOS LOS REPORTES CON AZUL DE METILENO QUE PROPORCIONAN INFORMACIÓN SOBRE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN INCLUYEN ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA EN UN RANGO DE DOSIS QUE VA DE 1MG/KG A 8 MG/KG. NO HAY REPORTES QUE INDIQUEN ADMINISTRACIÓN DE AZUL DE METILENO POR OTRAS VÍAS (TAL COMO TABLETAS ORALES O INYECCIÓN TISULAR LOCAL) O A DOSIS MENORES. PODRÍA HABER CIRCUNSTANCIAS DONDE SEA NECESARIO INICIAR UN TRATAMIENTO CON UN IMAO TAL COMO LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO EN UN PACIENTE QUE ESTÁ TOMANDO DULOXETINA. DULOXETINA DEBE SER DISCONTINUADO ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON EL IMAO.

SI EL USO CONCOMITANTE DE DULOXETINA CON OTRAS DROGAS SEROTONINÉRGICAS INCLUYENDO TRIPTANOS, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, FENTANILO, LITIO, TRAMADOL, BUSPIRONA, TRIPTÓFANO, ANFETAMINAS Y HIERBA DE SAN JUAN ESTÁ CLÍNICAMENTE JUSTIFICADO, ENTONCES LOS PACIENTES DEBEN SER ADVERTIDOS DEL POTENCIAL RIESGO INCREMENTADO PARA SÍNDROME SEROTONINÉRGICO, ESPECIALMENTE DURANTE EL INICIO DEL TRATAMIENTO Y CUANDO SE AUMENTEN LAS DOSIS. EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA Y CUALQUIER AGENTE SEROTONINÉRGICO DEBE SER DISCONTINUADO DE INMEDIATO EN CASO DE QUE OCURRIEREN LOS EVENTOS ANTES MENCIONADOS Y UN TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE SOPORTE DEBE SER INICIADO.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

AUMENTO DEL RIESGO DE SANGRADO
FÁRMACOS QUE INTERFIEREN CON LA INHIBICIÓN DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA, INCLUYENDO DULOXETINA, PUEDEN ELEVAR EL RIESGO DE EPISODIOS DE SANGRADO. LOS REPORTES DE CASOS Y LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS (CASO-CONTROL Y DISEÑO DE COHORTE) HAN DEMOSTRADO UNA ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE FÁRMACOS QUE INTERFIEREN CON LA RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA Y LA OCURRENCIA DE HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES. UN ESTUDIO POSCOMERCIALIZACIÓN DEMOSTRÓ UNA MAYOR INCIDENCIA DE HEMORRAGIA POSPARTO EN MADRES QUE TOMAN DULOXETINA.

OTROS EPISODIOS DE HEMORRAGIA RELACIONADOS AL USO DE SSRI Y SNRI VAN DESDE EQUIMOSIS, HEMATOMAS, EPISTAXIS Y PETEQUIAS HASTA HEMORRAGIAS POTENCIALMENTE FATALES. EL USO CONCOMITANTE DEL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO, AINES, WARFARINA, Y OTROS ANTICOAGULANTES PUEDEN SUMARSE A ESTE RIESGO. SE DEBE INFORMAR A LOS PACIENTES SOBRE EL RIESGO DE SANGRADOS ASOCIADOS AL USO CONCOMITANTE DE DULOXETINA Y AINES, ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO, U OTROS FÁRMACOS QUE AFECTAN LA COAGULACIÓN.

REACCIONES DERMATOLÓGICAS SEVERAS
DURANTE EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA PUEDEN PRODUCIRSE REACCIONES DERMATOLÓGICAS SEVERAS, INCLUYENDO EL ERITEMA MULTIFORME Y EL SÍNDROME STEVENS-JOHNSON (SJS POR SUS SIGLAS EN INGLÉS). EL ÍNDICE DE REPORTE DE SJS ASOCIADO AL USO DE DULOXETINA EXCEDE LA TASA DE INCIDENCIA EN LOS ANTECEDENTES DE LA POBLACIÓN GENERAL PARA LOS CASOS DE ESTA SERIA REACCIÓN DERMATOLÓGICA (1 A 2 CASOS POR CADA MILLÓN DE PERSONAS POR AÑO). POR LO GENERAL SE ACEPTA QUE EL ÍNDICE DE REPORTE ESTÉ SUBESTIMADO DEBIDO A LA BAJA INCIDENCIA DE REPORTES. SE DEBE DISCONTINUAR EL USO DE DULOXETINA ANTE LA PRIMERA APARICIÓN DE AMPOLLAS, ERUPCIONES CUTÁNEAS CON DESCAMACIÓN, EROSIONES MUCOSAS, O CUALQUIER OTRA SEÑAL DE HIPERSENSIBILIDAD EN CASO NO SE HAYA IDENTIFICADO OTRA ETIOLOGÍA.

DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON DULOXETINA
LOS SÍNTOMAS QUE CAUSAN LA DISCONTINUACIÓN SE HAN EVALUADO DE MANERA SISTEMÁTICA EN PACIENTES QUE TOMAN DULOXETINA. LUEGO DE SU DISCONTINUACIÓN ABRUPTA O REDUCCIÓN GRADUAL EN ADULTOS EN ESTUDIOS CLÍNICOS CONTROLADOS POR PLACEBO, OCURRIERON LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS EN UN 1% DE PACIENTES O MÁS Y A UN ÍNDICE SIGNIFICATIVAMENTE MAYOR EN PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA EN COMPARACIÓN CON LOS QUE FUERON DISCONTINUADOS DEL PLACEBO: MAREOS, CEFALEA, Náusea, DIARREA, PARESTESIA, IRRITABILIDAD, VÓMITO, INSOMNIO, ANSIEDAD, HIPERHIDROSIS Y FATIGA. DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DE OTROS SSRI Y SNRI (INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NOREPINEFRINA), HAN HABIDO REPORTES ESPONTÁNEOS DE EVENTOS ADVERSOS QUE OCURREN LUEGO DE LA DISCONTINUACIÓN DE ESTOS FÁRMACOS, ESPECIALMENTE CUANDO ES ABRUPTA, INCLUYENDO LOS SIGUIENTES: ESTADO DE ÁNIMO DISFÓRICO, IRRITABILIDAD, AGITACIÓN, MAREO, DISTURBIOS SENSORIALES (P.EJ., PARESTESIAS COMO SENSACIÓN DE SHOCKS ELÉCTRICOS), ANSIEDAD, CONFUSIÓN, CEFALEA, LETARGO, LABILIDAD EMOCIONAL, INSOMNIO, HIPOMANÍA, TINNITUS, Y CONVULSIONES. AUNQUE ESTOS EVENTOS SON NORMALMENTE

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ESPONTÁNEOS, ALGUNOS HAN SIDO REPORTADOS COMO SEVEROS. LOS PACIENTES DEBEN SER MONITOREADOS ANTE ESTOS SÍNTOMAS AL DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA. SE RECOMIENDA UNA REDUCCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS EN LUGAR DE UNA SUSPENSIÓN ABRUPTA SIEMPRE QUE SEA POSIBLE. SI OCURRIESEN SÍNTOMAS INTOLERABLES LUEGO DE REDUCIR LA DOSIS O AL DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO, ENTONCES SE PUEDE CONSIDERAR REANUDAR LA DOSIS PREVIAMENTE PRESCRITA. POSTERIORMENTE, EL MÉDICO PUEDE CONTINUAR REDUCIENDO LA DOSIS, PERO A UN ÍNDICE MÁS GRADUAL.

ACTIVACIÓN DE MANÍA/HIPOMANÍA

EN LOS ESTUDIOS CONTROLADOS POR PLACEBO EN ADULTOS ENTRE PACIENTES CON MDD, SE REPORTÓ LA ACTIVACIÓN DE CASOS DE MANÍA O HIPOMANÍA EN UN 0,1% (4/3779) DE PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA Y UN 0,04% (1/2536) DE PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. NO SE REPORTÓ NINGUNA ACTIVACIÓN DE MANÍA O HIPOMANÍA EN CASOS DE ESTUDIOS CONTROLADOS POR PLACEBO PARA PACIENTES CON DPNP, GAD, FIBROMIALGIA O DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO CRÓNICO. EN UNA PEQUEÑA PROPORCIÓN DE PACIENTES CON TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO, TRATADOS CON OTROS FÁRMACOS COMERCIALIZADOS EFECTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DEL MDD, SE REPORTÓ LA ACTIVACIÓN DE CASOS DE MANÍA O HIPOMANÍA. COMO CON ESTOS OTROS AGENTES, DULOXETINA DEBE SER USADO CUIDADOSAMENTE EN PACIENTES CON UN HISTORIAL DE MANÍA.

GLAUCOMA DE ÁNGULO ESTRECHO

LA DILATACIÓN DE LAS PUPILAS, QUE SE PRODUCE TRAS EL USO DE MUCHOS MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS INCLUYENDO DULOXETINA, PUEDE DESENCADENAR UN ATAQUE DE ÁNGULO ESTRECHO EN UN PACIENTE CON ÁNGULO ESTRECHO ANATÓMICO QUE NO TIENE UNA IRIDECTOMÍA PATENTE.

CONVULSIONES

DULOXETINA NO SE HA EVALUADO DE MANERA SISTEMÁTICA EN PACIENTES CON UN TRASTORNO DE CONVULSIONES, Y DICHS PACIENTES HAN SIDO EXCLUIDOS DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS. EN ESTUDIOS CLÍNICOS CONTROLADOS POR PLACEBO EN ADULTOS, LAS CONVULSIONES OCURRIERON EN UN 0,02% (3/12.722) DE PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA Y UN 0,01% (1/9513) DE PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. DULOXETINA DEBE SER PRESCRITO CON CUIDADO EN PACIENTES CON UN HISTORIAL DE TRASTORNO DE CONVULSIONES.

EFFECTOS SOBRE LA TENSIÓN ARTERIAL

EN ESTUDIOS CLÍNICOS EN ADULTOS CONTROLADOS POR PLACEBO POR INDICACIONES DESDE EL INICIO HASTA EL FINAL, EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA ESTUVO ASOCIADO A AUMENTOS PROMEDIO DE 0.5 MM HG PARA LA TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y 0.8 MM HG PARA LA TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA EN COMPARACIÓN CON LA REDUCCIÓN PROMEDIO DE 0.6 MM HG EN LA SISTÓLICA Y 0.3 MM HG EN LA DIASTÓLICA EN PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. NO HUBO NINGUNA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LA FRECUENCIA DE LA TENSIÓN ARTERIAL ALTA SOSTENIDA (3 VISITAS CONSECUTIVAS). EN UN ESTUDIO CLÍNICO FARMACOLÓGICO DISEÑADO PARA EVALUAR LOS EFECTOS DE DULOXETINA SOBRE VARIOS PARÁMETROS, INCLUYENDO LA PRESIÓN

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

SANGUÍNEA EN DOSIS SUPRATERAPÉUTICAS CON UNA TITULACIÓN ACELERADA DE LA DOSIS, HUBO EVIDENCIA DE AUMENTOS EN LA TENSIÓN ARTERIAL SUPINA EN DOSIS SUPERIORES A 200 MG DOS VECES AL DÍA. CON LA DOSIS DIARIA MÁS ALTA DE 200 MG DOS VECES AL DÍA, EL AUMENTO EN EL ÍNDICE PROMEDIO DEL PULSO FUE DE 5.0 A 6.8 LATIDOS Y LOS AUMENTOS DE LA TENSIÓN ARTERIAL PROMEDIO FUERON DE 4.7 A 6.8 MM HG (SÍSTOLE) Y 4.5 A 7 MM HG (DIÁSTOLE) HASTA 12 HORAS DESPUÉS DE ADMINISTRADA LA DOSIS. SE DEBE TOMAR LA TENSIÓN ARTERIAL ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO Y DE FORMA PERIÓDICA DURANTE EL MISMO.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CLÍNICAMENTE IMPORTANTES
TANTO EL CYP1A2 COMO EL CYP2D6 SON RESPONSABLES DEL METABOLISMO DE DULOXETINA. POTENCIAL DE QUE DULOXETINA SE VEA AFECTADA POR OTROS FÁRMACOS - INHIBIDORES DEL CYP1A2 — SE DEBE EVITAR LA COADMINISTRACIÓN DE DULOXETINA CON POTENTES INHIBIDORES DEL CYP1A2. - INHIBIDORES DEL CYP2D6 — YA QUE EL CYP2D6 ESTÁ INVOLUCRADO EN EL METABOLISMO DE LA DULOXETINA, SE ESPERA QUE EL USO CONCOMITANTE DE DULOXETINA CON POTENTES INHIBIDORES DEL CYP2D6 DÉ COMO RESULTADO, Y ASÍ SUCEDE, MAYORES CONCENTRACIONES (EN UN PROMEDIO DE 60%) DE DULOXETINA

POTENCIAL DE DULOXETINA PARA AFECTAR A OTROS FÁRMACOS
- FÁRMACOS METABOLIZADOS POR CYP2D6 — SE DEBE TENER SUMO CUIDADO AL COADMINISTRAR DULOXETINA CON FÁRMACOS QUE SON ALTAMENTE METABOLIZADOS POR CYP2D6 Y QUE TIENEN UN ÍNDICE TERAPÉUTICO LIMITADO, INCLUYENDO CIERTOS ANTIDEPRESIVOS (ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS [TCA POR SUS SIGLAS EN INGLÉS], TALES COMO LA NORTRIPTILINA, LA AMITRIPTILINA Y LA IMIPRAMINA), FENOTIAZINAS Y ANTIARRÍTMICOS DEL TIPO 1C (P.EJ., PROPAFENONA Y FLECAINIDA). ES POSIBLE QUE SE DEBAN MONITOREAR LAS CONCENTRACIONES DE PLASMA DE TCA Y LA DOSIS DE LOS TCA PUEDE NECESITAR REDUCIRSE SI UN TCA ES COADMINISTRADO CON DULOXETINA. DEBIDO AL RIESGO DE SERIAS ARRITMIAS VENTRICULARES Y MUERTE SÚBITA POTENCIALMENTE ASOCIADAS A LOS ALTOS NIVELES EN PLASMA DE LA TIORIDAZINA, DULOXETINA Y TIORIDAZINA NO DEBEN SER ADMINISTRADOS EN COMBINACIÓN.

OTRAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CLÍNICAMENTE IMPORTANTES

- ALCOHOL — EL USO CONCOMITANTE DE DULOXETINA CON EL CONSUMO CONSTANTE DE ALCOHOL PUEDE ESTAR ASOCIADO A UN DAÑO HEPÁTICO SEVERO. POR ESTA RAZÓN, DULOXETINA NO DEBE SER PRESCRITO A PACIENTES QUE CONSUMAN ALCOHOL DE MANERA CONSIDERABLE.

- FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SNC — CONSIDERANDO LOS EFECTOS PRIMARIOS DE DULOXETINA SOBRE EL SNC, ÉSTE DEBE SER USADO CON CAUTELA CUANDO SE TOMA EN COMBINACIÓN O SUSTITUYE A OTROS FÁRMACOS CON ACCIÓN EN EL SNC, INCLUYENDO AQUÉLLOS CON UN MECANISMO DE ACCIÓN SIMILAR.

HIPONATREMIA

LA HIPONATREMIA PUEDE OCURRIR COMO RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON SSRI Y SNRI, INCLUYENDO DULOXETINA. EN MUCHOS CASOS, ESTA HIPONATREMIA APARECE COMO EL RESULTADO DEL

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIADH, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS). SE HAN REPORTADO CASOS DE SODIO EN EL SUERO A NIVELES MENORES DE 110 MMOL/L QUE APARENTEMENTE ERAN REVERSIBLES AL DISCONTINUAR DULOXETINA. LOS PACIENTES ANCIANOS PUEDEN ENCONTRARSE EN UN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR HIPONATREMIA CON SSRI Y SNRI. ADEMÁS, LOS PACIENTES QUE TOMAN DIURÉTICOS O QUE POR OTRAS RAZONES POSEEN VOLÚMENES MENORES PUEDEN ENCONTRARSE EN UN MAYOR RIESGO. LA DISCONTINUACIÓN DE DULOXETINA SE DEBE CONSIDERAR EN PACIENTES CON HIPONATREMIA SINTOMÁTICA Y SE DEBE IMPLEMENTAR ADEMÁS UNA APROPIADA INTERVENCIÓN MÉDICA. LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE HIPONATREMIA INCLUYEN CEFALEA, DIFICULTAD PARA CONCENTRARSE, DIFICULTAD EN LA MEMORIA, CONFUSIÓN, DEBILIDAD, E INESTABILIDAD, LOS CUALES PUEDEN PRODUCIR CAÍDAS. CASOS MÁS SEVEROS Y/O AGUDOS SE HAN ASOCIADO A ALUCINACIONES, SÍNCOPE, CONVULSIONES, COMA, PAROS RESPIRATORIOS, Y MUERTE.

USO EN PACIENTES CON UNA ENFERMEDAD CONCOMITANTE
LA EXPERIENCIA CLÍNICA DE DULOXETINA EN PACIENTES CON UNA ENFERMEDAD CONCOMITANTE SISTÉMICA ES LIMITADA. NO EXISTE INFORMACIÓN SOBRE EL EFECTO QUE LAS ALTERACIONES EN LA MOTILIDAD GÁSTRICA PUEDEN TENER SOBRE LA ESTABILIDAD DEL RECUBRIMIENTO ENTÉRICO DE DULOXETINA. EN CONDICIONES EXTREMADAMENTE ÁCIDAS, DULOXETINA, SIN LA PROTECCIÓN DE SU RECUBRIMIENTO ENTÉRICO, PUEDE SUFRIR UNA HIDRÓLISIS Y FORMAR NAFTOL. SE DEBE TENER MUCHO CUIDADO AL USAR DULOXETINA EN PACIENTES CON CONDICIONES QUE PUEDAN RETRASAR EL VACIADO GÁSTRICO (P.EJ., ALGUNOS DIABÉTICOS).

DULOXETINA NO HA SIDO EVALUADO DE MANERA SISTEMÁTICA EN PACIENTES CON UN HISTORIAL RECIENTE DE INFARTO DEL MIOCARDIO O UNA ENFERMEDAD INESTABLE DE LA ARTERIA CORONARIA. LOS PACIENTES CON ESTOS DIAGNÓSTICOS NORMALMENTE FUERON EXCLUIDOS DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DURANTE LAS PRUEBAS DE PRECOMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA — EVITAR EL USO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA O CIRROSIS.

INSUFICIENCIA RENAL SEVERA — EVITAR EL USO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEVERA, TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (GFR) < 30 ML/MIN. EN PACIENTES CON UNA ENFERMEDAD RENAL EN SU ETAPA FINAL (REQUIEREN DIÁLISIS) SE OBSERVA UN INCREMENTO DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE DULOXETINA, ESPECIALMENTE DE SUS METABOLITOS.

CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES — TAL COMO SE OBSERVÓ EN LOS ESTUDIOS DE DPNP, EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA PERJUDICA EL CONTROL GLUCÉMICO DE ALGUNOS PACIENTES DIABÉTICOS. EN TRES ESTUDIOS CLÍNICOS DE DULOXETINA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO ASOCIADO A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA, LA DURACIÓN PROMEDIO DE LA DIABETES FUE DE APROXIMADAMENTE 12 AÑOS, EL NIVEL PROMEDIO DE GLUCOSA EN LA SANGRE EN AYUNAS EN UN INICIO ERA DE 176 MG/DL, Y LA HEMOGLOBINA A1C (HBA1C) PROMEDIO EN UN INICIO ERA 7,8%. EN LA SEMANA 12 DE LA FASE DEL TRATAMIENTO AGUDO DE ESTOS ESTUDIOS,

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DULOXETINA ESTUVO ASOCIADO A UN LIGERO INCREMENTO EN EL NIVEL PROMEDIO DE LA GLUCOSA EN LA SANGRE EN AYUNAS EN COMPARACIÓN CON EL PLACEBO. EN LA FASE DE EXTENSIÓN DE ESTOS ESTUDIOS, LA CUAL DURÓ 52 SEMANAS, EL NIVEL PROMEDIO DE GLUCOSA EN LA SANGRE EN AYUNAS AUMENTÓ EN 12 MG/DL EN EL GRUPO QUE TOMÓ DULOXETINA Y DISMINUYÓ 11,5 MG/DL EN EL GRUPO DE ATENCIÓN DE RUTINA. LA HBA1C AUMENTÓ EN 0,5% EN EL GRUPO DULOXETINA Y 0,2% EN LOS GRUPOS DE ATENCIÓN DE RUTINA.

RETENCIÓN Y VACILACIÓN URINARIA

DULOXETINA PERTENECE A UNA CLASE DE FÁRMACOS DE LOS CUALES SE SABE QUE AFECTAN LA RESISTENCIA URETRAL. SI SE DESARROLLAN SÍNTOMAS DE VACILACIÓN URINARIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA, DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD DE QUE PUEDAN ESTAR RELACIONADOS AL FÁRMACO. EN LA EXPERIENCIA POST COMERCIAL, SE OBSERVARON CASOS DE RETENCIÓN URINARIA. EN ALGUNOS CASOS DE RETENCIÓN URINARIA ASOCIADA AL USO DE DULOXETINA, SE NECESITÓ HOSPITALIZAR AL PACIENTE O REALIZAR UN CATETERISMO.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

EMBARAZO

RESUMEN DE RIESGOS – DATOS DE UN ESTUDIO POST COMERCIALIZACIÓN DE COHORTE RETROSPECTIVO INDICAN QUE EL USO DE DULOXETINA EN EL MES DEL PARTO PUEDE ASOCIARSE A UN AUMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA POSPARTO. DATOS DE LA BIBLIOGRAFÍA PUBLICADA Y DE UN ESTUDIO POST COMERCIALIZACIÓN DE COHORTE RETROSPECTIVO NO HAN IDENTIFICADO UN RIESGO CLARO ASOCIADO A MEDICAMENTOS DE DEFECTOS CONGÉNITOS IMPORTANTES U OTROS EFECTOS ADVERSOS DEL DESARROLLO. EXISTEN RIESGOS ASOCIADOS A LA DEPRESIÓN Y A LA FIBROMIALGIA NO TRATADOS DURANTE EL EMBARAZO, Y CON EXPOSICIÓN A SSRI Y SNRI, INCLUYENDO DULOXETINA, DURANTE EL EMBARAZO. EN RATAS Y CONEJOS TRATADOS CON DULOXETINA DURANTE EL PERIODO DE ORGANOGÉNESIS LOS PESOS FETALES DISMINUYERON, PERO NO HUBO EVIDENCIA DE EFECTOS DE DESARROLLO A DOSIS ORALES ADMINISTRADAS HASTA 3 Y 6 VECES LA MRHD DE 120 MG/DÍA, RESPECTIVAMENTE, DADAS A ADOLESCENTES SOBRE UNA BASE DE MG/M2. CUANDO SE ADMINISTRÓ DULOXETINA POR VÍA ORAL A UNA DOSIS DE 2 VECES LA MRHD, DADAS A ADOLESCENTES SOBRE UNA BASE DE MG/M2, A RATAS EMBARAZADAS DURANTE LA GESTACIÓN Y LACTANCIA, SE DISMINUYERON EL PESO AL NACER Y LA SUPERVIVENCIA DE 1 DÍA POSTNATAL DE LAS CRÍAS. A ESTA DOSIS SE OBSERVÓ COMPORTAMIENTOS COMPATIBLES CON MAYOR REACTIVIDAD, COMO EL AUMENTO DE LA RESPUESTA DE SOBRESALTO AL RUIDO Y LA DISMINUCIÓN DE LA HABITUACIÓN A LA ACTIVIDAD LOCOMOTORA. NO SE AFECTÓ DE MANERA ADVERSA EL CRECIMIENTO POST-DESTETE. SE DESCONOCE EL RIESGO ESTIMADO DE FONDO DE DEFECTOS CONGÉNITOS IMPORTANTES Y EL ABORTO ESPONTÁNEO EN LA POBLACIÓN INDICADA. TODOS LOS EMBARAZOS TIENEN UN RIESGO DE NACIMIENTO DEFECTUOSO, PÉRDIDA U OTRO RESULTADO ADVERSO. EN LA POBLACIÓN GENERAL DE USA, EL RIESGO ESTIMADO DE FONDO DE DEFECTOS CONGÉNITOS IMPORTANTES Y ABORTO ESPONTÁNEO EN EMBARAZOS CLÍNICAMENTE RECONOCIDOS ES DE 2 A 4% Y 15 A 20%, RESPECTIVAMENTE.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS

ENFERMEDAD ASOCIADA A EL RIESGO MATERNAL Y/O EMBRIONARIO/FETAL

MUJERES QUE DISCONTINÚAN ANTIDEPRESIVOS DURANTE EL EMBARAZO TIENEN MAYOR PROBABILIDAD DE EXPERIMENTAR UNA RECAÍDA DE LA DEPRESIÓN GRAVE QUE LAS MUJERES QUE CONTINÚAN CON ANTIDEPRESIVOS. ESTE HALLAZGO ES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO Y LONGITUDINAL QUE SIGUIÓ A 201 MUJERES EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES DE TRASTORNOS DEPRESIVOS GRAVES QUE FUERON EUTÍMICAS Y ESTABAN TOMANDO ANTIDEPRESIVOS AL COMIENZO DEL EMBARAZO. SE DEBE CONSIDERAR EL RIESGO DE DEPRESIÓN NO TRATADA CUANDO SE SUSPENDE O CAMBIA EL TRATAMIENTO CON UNA MEDICACIÓN ANTIDEPRESIVA DURANTE EL EMBARAZO Y EL POSPARTO. LAS MUJERES EMBARAZADAS CON FIBROMIALGIA TIENEN UN MAYOR RIESGO DE SUFRIR REACCIONES ADVERSAS MATERNO-INFANTILES INCLUYENDO LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, PARTO PREMATURO, PRODUCTO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL, RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO, DISRUPCIÓN PLACENTARIA Y TROMBOSIS VENOSA. SE DESCONOCE SI ESTOS EFECTOS ADVERSOS MATERNOS Y FETALES SON RESULTADO DE FIBROMIALGIA U DE OTROS FACTORES DE COMORBILIDAD.

REACCIONES ADVERSAS MATERNALES

EL USO DE DULOXETINA EN EL MES PREVIO AL PARTO PUEDE ESTAR ASOCIADO CON UN AUMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA POSPARTO.

REACCIÓN ADVERSA FETAL/NEONATAL

NEONATOS EXPUESTOS A DULOXETINA Y OTROS SNRIS O SSRIS HACIA EL FINAL DEL TERCER TRIMESTRE HAN DESARROLLADO COMPLICACIONES QUE REQUIRIERON HOSPITALIZACIÓN PROLONGADA, SOPORTE RESPIRATORIO, Y ALIMENTACIÓN POR SONDA. TALES COMPLICACIONES PUEDEN SURGIR INMEDIATAMENTE TRAS EL NACIMIENTO. LOS HALLAZGOS CLÍNICOS REPORTADOS HAN INCLUIDO PROBLEMAS RESPIRATORIOS, CIANOSIS, APNEA, CONVULSIONES, INESTABILIDAD EN LA TEMPERATURA, DIFICULTAD PARA COMER, VÓMITOS, HIPOGLICEMIA, HIPOTONÍA, HIPERTONÍA, HIPERREFLEXIA, TEMBLORES, NERVIOSISMO, IRRITABILIDAD, Y LLANTO CONSTANTE. ESTOS HALLAZGOS SON CONSISTENTES YA SEA POR UN EFECTO TÓXICO DIRECTO DE LOS SNRIS O SSRIS O, POSIBLEMENTE, UN SÍNDROME DE DISCONTINUACIÓN DEL FÁRMACO. SE DEBE CONSIDERAR QUE, EN ALGUNAS OCASIONES, EL CUADRO CLÍNICO ES CONSISTENTE CON EL SÍNDROME SEROTONINÉRGICO.

RESUMEN DE RIESGOS

DATOS PUBLICADOS EN BIBLIOGRAFÍA REPORTAN LA PRESENCIA DE DULOXETINA EN LA LECHE HUMANA. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE SEDACIÓN, MALA ALIMENTACIÓN Y POBRE GANANCIA DE PESO EN LACTANTES EXPUESTOS A DULOXETINA A TRAVÉS DE LA LECHE MATERNA. LOS BENEFICIOS DEL AMAMANTAMIENTO PARA LA SALUD Y EL DESARROLLO DEBEN CONSIDERARSE JUNTO CON LA NECESIDAD CLÍNICA DE DULOXETINA PARA LA MADRE Y CUALQUIER EFECTO ADVERSO POTENCIAL DE MEDICAMENTO O DE LA CONDICIÓN MATERNA SUBYACENTE SOBRE EL LACTANTE.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS

SE DEBE MONITOREAR A LOS LACTANTES EXPUESTOS A DULOXETINA

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RESPECTO A SEDACIÓN, MALA ALIMENTACIÓN Y POBRE GANANCIA DE PESO.

USO PEDIÁTRICO

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA – EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE EDADES ENTRE 7 Y 17 AÑOS SE DEMOSTRÓ LA EFICACIA EN UN ESTUDIO CONTROLADO POR PLACEBO DE 10 SEMANAS. EL ESTUDIO INCLUYÓ 272 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON GAD DE LOS CUALES 47% TENÍAN ENTRE 7 Y 11 AÑOS DE EDAD. DULOXETINA DEMOSTRÓ SUPERIORIDAD SOBRE EL PLACEBO DE ACUERDO CON LA MEJORÍA EN LA ESCALA DE PARS PARA LA PUNTUACIÓN DE GRAVEDAD DE GAD. NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 7 AÑOS DE EDAD.

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR – NO FUE DEMOSTRADA EFICACIA EN 2 ESTUDIOS CONTROLADOS POR PLACEBO DE 10 SEMANAS DE DURACIÓN EN 800 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON MDD CON EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 7 Y 17 AÑOS. NI DULOXETINA NI UN CONTROL ACTIVO (INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS), FUE SUPERIOR AL PLACEBO. NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE DULOXETINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 7 AÑOS DE EDAD.

LAS REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS CON MAYOR FRECUENCIA EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS INCLUYERON NÁUSEA, DOLOR DE CABEZA, DISMINUCIÓN DE PESO Y DOLOR ABDOMINAL. SE HAN OBSERVADO DISMINUCIONES DE APETITO Y PÉRDIDA DE PESO EN ASOCIACIÓN CON EL USO DE SSRI Y SSNRI. SE DEBE REALIZAR MONITOREO REGULAR DE PESO Y TALLA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES TRATADOS CON SNRI TAL COMO DULOXETINA. EL USO DE DULOXETINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DEBE EQUILIBRAR LOS RIESGOS POTENCIALES CON LA NECESIDAD CLÍNICA.

USO GERIÁTRICO

DE LOS 2.418 PACIENTES EN ESTUDIOS CLÍNICOS PARA MDD PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN DE DULOXETINA, UN 5,9% (143) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 1.041 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA CLBP, UN 21,2% (221) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 487 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA OA, UN 40,5% (197) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 1.074 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA DPNP, UN 33% (357) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 1.761 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA FM UN 7,9% (140) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DIFERENCIAS GENERALES EN LA SEGURIDAD O EFECTIVIDAD NO FUERON COMÚNMENTE OBSERVADAS ENTRE ESTOS SUJETOS Y SUJETOS MÁS JÓVENES EN LOS ESTUDIOS PARA MDD, GAD, DPNP, FM, OA Y CLBP, SIN EMBARGO, NO SE PUEDE DESCARTAR LA MAYOR SENSIBILIDAD DE ALGUNOS INDIVIDUOS MAYORES. SE HAN ASOCIADO LOS SSRI Y SNRI, INCLUSO DULOXETINA, CON CASOS DE HIPONATREMIA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA, QUE PUEDEN TENER UN MAYOR RIESGO DE PRESENTAR ESTE EVENTO ADVERSO. EN UN ANÁLISIS DE DATOS DE TODOS LOS ESTUDIOS CONTROLADOS POR PLACEBO, LOS PACIENTES TRATADOS CON DULOXETINA REPORTARON UNA MAYOR TASA DE CAÍDAS EN COMPARACIÓN CON LOS PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. EL

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

AUMENTO DEL RIESGO PARECE SER PROPORCIONAL AL RIESGO SUBYACENTE DE UN PACIENTE DE CAÍDAS. EL RIESGO SUBYACENTE PARECE AUMENTAR PROGRESIVAMENTE CON LA EDAD. COMO LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA TIENDEN A TENER UNA MAYOR PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS, TALES COMO MEDICAMENTOS, COMORBILIDAD MÉDICA Y TRASTORNOS DE LA MARCHA, EL IMPACTO DEL AUMENTO DE LA EDAD POR SÍ SOLO PARA LAS CAÍDAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA NO ESTÁ CLARO. SE HAN REPORTADO CAÍDAS CON CONSECUENCIAS GRAVES, COMO FRACTURAS ÓSEAS Y HOSPITALIZACIONES. SE COMPARARON LAS FARMACOCINÉTICAS DE LA DULOXETINA DESPUÉS DE UNA DOSIS ÚNICA DE 40 MG EN MUJERES SANAS DE EDAD AVANZADA (DE 65 A 77 AÑOS DE EDAD) Y EN MUJERES SANAS DE MEDIANA EDAD (DE 32 A 50 AÑOS DE EDAD). NO HUBO DIFERENCIA EN LA C_{MAX}, SIN EMBARGO, EL AUC DE LA DULOXETINA FUE UN POCO (CERCA DE 25%) SUPERIOR Y LA VIDA MEDIA FUE APROXIMADAMENTE 4 HORAS MÁS EN MUJERES DE EDAD AVANZADA. LOS ANÁLISIS FARMACOCINÉTICOS EN LA POBLACIÓN SUGIEREN QUE LOS VALORES TÍPICOS PARA LA DEPURACIÓN DISMINUYEN APROXIMADAMENTE UN 1% CADA AÑO DE EDAD ENTRE LOS 25 Y 75 AÑOS DE EDAD; PERO LA EDAD COMO FACTOR PREDICTIVO SOLO CUENTA PARA UN PEQUEÑO PORCENTAJE DE VARIABILIDAD ENTRE UN PACIENTE Y OTRO. LOS AJUSTES A LAS DOSIS CON BASE EN LA EDAD DEL PACIENTE NO SON NECESARIOS.

GÉNERO

LA VIDA MEDIA DE LA DULOXETINA ES SIMILAR EN HOMBRES Y MUJERES. NO SON NECESARIOS LOS AJUSTES A LAS DOSIS CON BASE EN EL GÉNERO.

FUMADORES

LA BIODISPONIBILIDAD (AUC) DE LA DULOXETINA PARECE REDUCIRSE EN APROXIMADAMENTE UN TERCIO EN FUMADORES. NO SE RECOMIENDAN LAS MODIFICACIONES DE LAS DOSIS EN EL CASO DE FUMADORES.

RAZA

NO SE HA REALIZADO UN ESTUDIO FARMACOCINÉTICO ESPECÍFICO PARA INVESTIGAR VARIACIONES EN DISTINTAS ETNIAS.

LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CLÍNICAMENTE EVIDENTE HAN DISMINUIDO EL METABOLISMO DE LA DULOXETINA Y LA ELIMINACIÓN. DESPUÉS DE UNA SOLA DOSIS DE 20 MG DE DULOXETINA, 6 PACIENTES CIRRÓTICOS CON UNA INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA (ESCALA DE CHILD-PUGH, CLASES B) TUVIERON UNA DEPURACIÓN PROMEDIO DE LA DULOXETINA PLASMÁTICA DE APROXIMADAMENTE UN 15% DE LA CORRESPONDIENTE A SUJETOS SANOS DE LA MISMA EDAD Y GÉNERO, CON UN AUMENTO DE 5 VECES LA EXPOSICIÓN PROMEDIO (AUC). AUNQUE LOS NIVELES DE C_{MAX} FUERON SIMILARES EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS A LOS NORMALES, LA VIDA MEDIA FUE MÁS O MENOS 3 VECES MÁS EXTENSA.

EXISTE INFORMACIÓN LIMITADA SOBRE LOS EFECTOS DE LA DULOXETINA EN PACIENTES CON DEFICIENCIA RENAL EN SU ETAPA FINAL (ESRD). DESPUÉS DE UNA SOLA DOSIS DE DULOXETINA, LOS VALORES DE C_{MAX} Y AUC FUERON APROXIMADAMENTE 100% MAYORES EN PACIENTES CON UNA ENFERMEDAD RENAL EN SU ETAPA FINAL QUE RECIBEN HEMODIÁLISIS INTERMITENTE CRÓNICA QUE EN PACIENTES CON

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

FUNCIONES RENALES NORMALES. LA VIDA MEDIA DE ELIMINACIÓN, SIN EMBARGO, FUE SIMILAR EN AMBOS GRUPOS. LAS AUC DE LOS MAYORES METABOLITOS CIRCULANTES, GLUCURÓNIDO DE 4-HIDROXI DULOXETINA Y SULFATO DE 5-HIDROXI, 6-METOXI DULOXETINA, QUE NORMALMENTE SE EXCRETAN EN LA ORINA, FUERON DE APROXIMADAMENTE 7 A 9 VECES MAYOR Y SE ESPERA QUE AUMENTEN MÁS CON DOSIS MÚLTIPLES. LOS ANÁLISIS FARMACOCINÉTICOS EN LA POBLACIÓN SUGIEREN QUE LOS GRADOS LEVES A MODERADOS DE INSUFICIENCIA RENAL (CLCR 30-80 ML/MIN ESTIMADO) NO TIENEN UN EFECTO SIGNIFICATIVO SOBRE LA DEPURACIÓN APARENTE DE LA DULOXETINA.

OBSERVACIONES: MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS, DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y MATERIAS PRIMAS DE ACUERDO CON LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.

LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.

TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES VIGENTES.

VIDA ÚTIL: 24 meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.: 20212439
RADICACIÓN No.: 20211200085

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos y artes de material de envase y empaques allegados mediante radicado No. 20241065328 del 18/03/2024 (folios 493 al 499) para las presentaciones comerciales y presentaciones muestra médica aprobadas, los cuales deberán ajustar sus textos, en caso de proceder, de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995, incluyendo el número del registro sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el Inserto versión 1.0 – 18/03/2024 allegado mediante radicado No. 20241065328 del 18/03/2024 (folios 34 al 43) para su uso como soporte de la información farmacológica aceptada para el producto en cuestión.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025003368 DE 29 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 2086 de 2010, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución se soportó con estudios naturales en tres (03) lotes de escala piloto hasta el mes 24 en, condiciones de temperatura y humedad ($75\% \text{ HR} \pm 5\% \text{HR}$ y $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) y con estudios acelerados por seis (6) meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \text{ HR} \pm 5\% \text{HR}$). El titular adquiere el compromiso de implementar en lotes industriales/comerciales los estudios de estabilidad On-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016 y la Resolución 3157 de 2018.

ARTICULO QUINTO: El titular se compromete a realizar las gestiones pertinentes para garantizar que todas las presentaciones comerciales aprobadas completen la generación de su Identificador Único de Medicamentos IUM, según se establece en la Resolución 3311 de 2018 del Ministerio de Salud.

ARTICULO SEXTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del registro sanitario, del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole al interesado que contra esta procede únicamente el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los DIEZ (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente a su notificación, ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011.

ARTICULO SÉPTIMO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 29 de Enero de 2025

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: apinedaf, Técnico: scacerespe Revisó: cordina_medicamentos