

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211053362 del 19/03/2021, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto PSYNIL® 60 mg CAPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20211085070 del 30/04/2021, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A, allegó como anexo al expediente información del titular del producto.

Que mediante Auto No. 2023007485 del 31 de Julio de 2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: composición del producto, materias primas, impurezas elementales, solventes residuales, estabilidad, estudios farmacocinéticos (biodisponibilidad) o similares, artes, inserto, autorización del fabricante al importador del producto.

Que mediante radicado No. 20231261148 del 05/10/2023, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A, dio respuesta al auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por la interesada con radicado inicial No. 20211053362 del 19/03/2021, radicado de respuesta auto No. 20231261148 del 05/10/2023, y anexo No. 20211085070 del 30/04/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 2019/HPF/PT/004 del 2019-01-25 expedido por National Agency For The Safety Of Medicine And Health Products, Francia, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento CADILA HEALTHCARE LTD ubicado en Sarkhej-Bavla N.H.N° : 8-A, Moraiya, Tal : Sanand, AHMEDABAD, 382-210, India, para la fabricación de productos producto terminado. Documento vigente hasta 31 de diciembre 2024. “No obstante, de conformidad con la comunicación emitida por la EMA, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31/12/2024, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.”

Que mediante Resolución No. 2023042857 del 2023-09-14, el INVIMA, certifico las Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento LABORATORIOS LA SANTE SA, ESTABLECIMIENTO CENTRO DE DISTRIBUCCION LABORATORIOS LA SANTE S.A. ubicado en CALLE 14B No. 116-05, BODEGA 2 Y 3 CENTRO LOGISTICO DE OCCIDENTE, FONTIBON, Bogotá D.C., para el acondicionamiento de productos producto terminado. Documento vigente hasta 2026-10-11.

Que el interesado allegó autorización de uso de la marca PSYNIL® a favor del titular del registro sanitario LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., otorgada por el titular registrado en la Superintendencia de Industria y Comercio CADILA HEALTHCARE LIMITED. La marca es de carácter nominativa y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 08 mar. 2031.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado inicial No. 20211053362 del 19/03/2021 (folios 720 a 732), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad a largo plazo y acelerados fueron realizados en 3 lotes a escala industrial con el fabricante CADILA HEALTHCARE LTDA y material de envase blíster de Aluminio-OPA/ALU/PVC, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses bajo condiciones de almacenamiento (30°C / 75% HR).

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que los artes de material de envase, blíster de Aluminio-OPA/ALU/PVC y empaque caja de cartón allegados mediante respuesta a auto con radicado No. 20231261148 del 05/10/2023 (folios 10819 al 10822) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto Versión: REV. No.: 01 allegado mediante respuesta a auto con radicado No. 20231261148 del 05/10/2023 (Folio 10823 al 10824) corresponde con la información aprobada en el Acta 04 de 2018 Numeral 3.1.9.2 y Acta 23 de 2015 Numeral 3.16.13, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto DULOXETINA 60 mg. Además, la información técnica 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 y demás normas que los modifican, junto con la norma farmacológica No. 19.10.0.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 04 de 2018 Numeral 3.1.9.2 y Acta 23 de 2015 Numeral 3.16.13 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: PSYNIL® 60 mg CAPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA,
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021280**
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. ubicado en Calle 17 A No. 32 – 34, BOGOTÁ D.C.
FABRICANTE(S): CADILA HEALTHCARE LTDA ubicado en Sarkhej-Bavla N.H.N° : 8-A, Moraiya, Tal : Sanand, AHMEDABAD, 382-210, India
IMPORTADOR(ES): LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. ubicado en Calle 17 A No. 32 – 34, BOGOTÁ D.C
ACONDICIONADOR(ES): LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., - CEDI ubicado en CALLE 14B No. 116-05, BODEGA 2 Y 3 CENTRO LOGISTICO DE OCCIDENTE, FONTIBON, BOGOTA - D.C.
VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
PRINCIPIO ACTIVO: CADA CAPSULA CONTIENEN DULOXETINA CLORHIDRATO 67,36 mg EQUIVALENTE A DULOXETINA 60 mg.
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA PLEGADIZA CON 3 BLÍSTER DE ALUMINIO-OPA/ALU/PVC POR 10 CAPSULAS CADA BLÍSTER
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.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: CONTRAINDICACIONES
DULOXETINA ESTÁ CONTRAINDICADO EN:
³⁵/₁₇ HIPERSENSIBILIDAD
³⁵/₁₇ ALERGIA A LA DULOXETINA O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA.
³⁵/₁₇ INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO). EL USO DE IMAOS QUE INTENTAN 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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

USO DE DULOXETINA DENTRO DE LOS 14 DÍAS LUEGO DE HABER DETENIDO UN IMAO QUE INTENTA TRATAR DESÓRDENES PSIQUIÁTRICOS TAMBIÉN ESTÁ CONTRAINDICADO
³⁵₁₇ INICIAR TRATAMIENTO CON DULOXETINA EN PACIENTES QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON IMAOS TALES COMO LINEZOLIDA O AZUL DE METILENO INTRAVENOSO TAMBIÉN ESTÁ CONTRAINDICADO DEBIDO AL RIESGO INCREMENTADO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO
³⁵₁₇ MENORES DE 18 AÑOS DE EDAD.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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: EL USO DE ANTIDEPRESIVOS CON INDICACIÓN APROBADA POR ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS EN ADULTOS CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR Y OTRAS CONDICIONES PSIQUIÁTRICAS DEBERÁ ESTABLECERSE EN UN MARCO TERAPÉUTICO ADECUADO A CADA PACIENTE EN PARTICULAR. ESTO INCLUYE:

- A. QUE LA INDICACIÓN SEA HECHA POR MÉDICOS QUE PUEDAN MONITOREAR RIGUROSAMENTE LA EMERGENCIA DE CUALQUIER SIGNO DE AGRAVAMIENTO O AUMENTO DE LA IDEACIÓN SUICIDA, COMO ASÍ TAMBIÉN CAMBIOS CONDUCTUALES CON SÍNTOMAS DEL TIPO DE AGITACIÓN;
- B. QUE SE TENGAN EN CUENTA LOS RESULTADOS DE LOS ÚLTIMOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS;
- C. QUE SE CONSIDERE QUE EL BENEFICIO CLÍNICO DEBE JUSTIFICAR EL RIESGO POTENCIAL

LOS PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (MDD), 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 OCURRAN REMISIONES DE IMPORTANCIA. 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 (ISRS Y OTROS) MOSTRARON QUE ESTOS FÁRMACOS ELEVAN EL RIESGO DE PENSAMIENTOS Y CONDUCTAS SUICIDAS (TENDENCIA AL SUICIDIO) EN

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

NIÑOS, ADOLESCENTES Y JÓVENES ADULTOS (ENTRE 18 Y 24 AÑOS) CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (MDD) 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 (TOC), U OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS INCLUYERON UN TOTAL DE 24 ENSAYOS A CORTO PLAZO DE 9 FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS EN MÁS DE 4400 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 MDD. 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 1000 PACIENTES TRATADOS) SON PRESENTADAS EN LA SIGUIENTE TABLA.

Rango de edad	Diferencia entre fármaco-placebo en cuanto al número de casos de tendencia al suicidio por 1000 pacientes tratados
	Aumentos comparados con Placebo
<18	14 casos adicionales
18-24	5 casos adicionales
	Disminuciones comparadas con Placebo
25-64	1 caso menos
≥65	6 casos menos

NO SE REPORTARON SUICIDIOS EN NINGUNO DE LOS ENSAYOS PEDIÁTRICOS. SÍ HUBO, SIN EMBARGO, 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.

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 Y PEDIÁTRICOS QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON ANTIDEPRESIVOS PARA EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, 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 DICHS SÍNTOMAS Y EL EMPEORAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y/O LA APARICIÓN DE IMPULSOS SUICIDAS, EXISTE LA PREOCUPACIÓN DE QUE DICHS 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 ES PERSISTENTEMENTE PEOR, 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 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.

LAS FAMILIAS Y LOS RESPONSABLES DEL CUIDADO DE LOS PACIENTES QUE ESTÁN SIENDO TRATADOS CON ANTIDEPRESIVOS PARA EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR 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.

LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE DULOXETINA NO HA SIDO ESTABLECIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 18 AÑOS Y SU USO NO ESTÁ DIRIGIDO A ESTE GRUPO ETARIO.

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 ENSAYOS 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 AUMENTÓ EL RIESGO DE LA ELEVACIÓN DE LOS NIVELES DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS EN LOS ENSAYOS 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 PACIENTES, EL TIEMPO PROMEDIO PARA LA DETECCIÓN DE LA ELEVACIÓN DE LA TRANSAMINASA FUE DE APROXIMADAMENTE DOS MESES. EN LOS ENSAYOS EN ADULTOS, CONTROLADOS POR PLACEBO PARA CUALQUIER INDICACIÓN, EN PACIENTES CON VALORES NORMALES Y ANORMALES 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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 PRE-EXISTENTES, 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 UN PACIENTE DE CAÍDAS 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 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 IRSN E ISRS, INCLUYENDO EL TRATAMIENTO SOLO CON DULOXETINA, PERO PRINCIPALMENTE CON EL USO COMBINADO DE OTROS FÁRMACOS SEROTONINÉRGICOS (INCLUYENDO TRIPTANOS, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, FENTANILO,

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

LITIO, TRAMADOL, TRIPTÓFANO, BUSPIRONA, ANFETAMINAS Y HIERBA DE SAN JUAN) Y CON FÁRMACOS QUE DIFICULTAN EL METABOLISMO DE LA SEROTONINA (PARTICULARMENTE IMAO, AMBOS 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 GARANTIZADO, 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 OCURRIEREN LOS EVENTOS ANTES MENCIONADOS E INICIAR UN TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE SOPORTE.

SANGRADO ANORMAL: LOS ISRS E IRSN, INCLUYENDO DULOXETINA PUEDEN ELEVAR EL RIESGO DE EPISODIOS DE SANGRADO. EL USO CONCOMITANTE DEL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO, FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES, WARFARINA Y OTROS ANTICOAGULANTES PUEDEN SUMARSE A ESTE RIESGO. 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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

GASTROINTESTINALES. LOS EPISODIOS DE HEMORRAGIA RELACIONADOS AL USO DE ISRS E IRSN VAN DESDE EQUIMOSIS, HEMATOMAS, EPISTAXIS Y PETEQUIAS HASTA HEMORRAGIAS POTENCIALMENTE FATALES.

SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES SOBRE EL RIESGO DE HEMORRAGIAS ASOCIADAS 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 ENSAYOS 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, NÁUSEA, CEFALEA, PARESTESIA, FATIGA, VÓMITO, IRRITABILIDAD, INSOMNIO, DIARREA, ANSIEDAD E HIPERHIDROSIS.

DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DE OTROS ISRS E IRSN (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 TALES COMO SENSACIÓN DE SHOCKS ELÉCTRICOS), ANSIEDAD, CONFUSIÓN, CEFALEA, LETARGO, LABILIDAD EMOCIONAL, INSOMNIO, HIPOMANÍA, TINNITUS, Y CONVULSIONES. AUNQUE ESTOS EVENTOS SON NORMALMENTE 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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 ENSAYOS CONTROLADOS POR PLACEBO EN ADULTOS ENTRE PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, 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 ENSAYOS CONTROLADOS POR PLACEBO PARA PACIENTES CON DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO DE ORIGEN DIABÉTICO, TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA, 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 TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, 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 ENSAYOS 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 ENSAYOS 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 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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 [ATCS], TALES COMO LA NORTRIPTILINA, LA AMITRIPTILINA Y LA IMIPRAMINA), FENOTIAZINAS Y ANTIRRÍTMICOS DEL TIPO 1C (P.EJ., PROPAFENONA, FLECAINIDA). ES POSIBLE QUE SE DEBAN MONITOREAR LAS CONCENTRACIONES DE PLASMA DE ATC Y LA DOSIS DE LOS ATC PUEDE NECESITAR REDUCIRSE SI UN ATC ES COADMINISTRADO CON DULOXETINA. DEBIDO AL RIESGO DE SERIAS ARRITMIAS VENTRICULARES Y MUERTE SÚBITA POTENCIALMENTE ASOCIADAS A LOS ALTOS NIVELES DE PLASMA EN 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 ES COMBINADO CON OTROS FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, INCLUYENDO AQUÉLLOS CON UN MECANISMO DE ACCIÓN SIMILAR

HIPONATREMIA: LA HIPONATREMIA PUEDE OCURRIR COMO RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON ISRS E IRSN, INCLUYENDO DULOXETINA. EN MUCHOS CASOS, ESTA HIPONATREMIA APARECE COMO EL RESULTADO

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DEL SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SSIHAD). 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 ISRS E IRSN. ASIMISMO, 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 PRE COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA: EVITAR EL USO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA O CIRRHOSIS.

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 DE PACIENTES CON DIABETES: TAL COMO SE OBSERVÓ EN ENSAYOS DE DPNP, EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA PERJUDICA EL CONTROL GLUCÉMICO DE ALGUNOS PACIENTES DIABÉTICOS. EN TRES ENSAYOS CLÍNICOS DE DULOXETINA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO ASOCIADO A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA, LA DURACIÓN PROMEDIO DE LA DIABETES FUE

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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, 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.

PRUEBAS DE LABORATORIO: NO SE RECOMIENDA NINGUNA PRUEBA ESPECÍFICA DE LABORATORIO.

USO PEDIÁTRICO:

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA: SE DEMOSTRÓ LA EFICACIA EN PACIENTES CON EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 7 A 17 AÑOS EN UN ESTUDIO DE 10 SEMANAS DE DURACIÓN CONTROLADO POR PLACEBO. EL ESTUDIO INCLUYÓ 272 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON GAD DE LOS CUALES EL 47% TENÍAN ENTRE 7 A 11 AÑOS DE EDAD. DULOXETINA DEMOSTRÓ SUPERIORIDAD SOBRE EL PLACEBO, SEGÚN LO MEDIDO POR UNA MEJORA MAYOR EN LA ESCALA DE EVALUACIÓN DE LA ANSIEDAD PEDIÁTRICA (PARS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) PARA PUNTAJE DE GRAVEDAD DE GAD. NO SE ESTABLECIÓ LA SEGURIDAD Y LA EFECTIVIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 7 AÑOS DE EDAD.

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR: NO FUE DEMOSTRADA EFICACIA EN DOS 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.

LAS REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS CON MAYOR FRECUENCIA EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS INCLUYERON NÁUSEA, DOLOR DE CABEZA, DISMINUCIÓN DE PESO Y DOLOR ABDOMINAL. SE HA OBSERVADO DISMINUCIÓN DEL APETITO Y PÉRDIDA DE PESO EN ASOCIACIÓN CON EL

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

USO DE ISRS Y IRSNS. SE DEBE REALIZAR MONITOREO REGULAR DE PESO Y TALLA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES TRATADOS CON IRSN TAL COMO DULOXETINA

DATOS EN ANIMALES: LA ADMINISTRACIÓN DE DULOXETINA A RATAS JÓVENES DESDE EL DÍA 21 (DESTETE) HASTA EL DÍA 90 (ADULTO) RESULTÓ EN UNA DISMINUCIÓN DEL PESO CORPORAL QUE PERSISTIÓ HASTA SU ADULTEZ, PERO SE RECUPERÓ CUANDO EL TRATAMIENTO FUE DISCONTINUADO; LIGERO RETRASO (~ 1.5 DÍAS) EN LA MADURACIÓN SEXUAL EN HEMBRAS, SIN NINGÚN EFECTO EN LA FERTILIDAD; Y UN RETRASO EN EL APRENDIZAJE DE TAREAS COMPLEJAS EN LA ADULTEZ, LO CUAL NO FUE OBSERVADO LUEGO QUE EL TRATAMIENTO FUE DISCONTINUADO. ESTOS EFECTOS FUERON OBSERVADOS A ALTAS DOSIS DE 45 MG/KG/DÍA (2 VECES LA DMRH PARA UN NIÑO); EL NIVEL DE NO EFECTO FUE A 20 MG/KG/DÍA (≈ 1 VEZ LA DMRH PARA UN NIÑO).

USO GERIÁTRICO: DE LOS 2.418 PACIENTES EN ESTUDIOS CLÍNICOS PARA TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR 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 DOLOR CRÓNICO EN LA ZONA LUMBAR, UN 21,2% (221) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 487 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA OSTEOARTRITIS, UN 40,5% (197) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 1,074 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO DE ORIGEN DIABÉTICO, UN 33% (357) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DE LOS 1,761 PACIENTES EN ESTUDIOS PREVIOS A LA COMERCIALIZACIÓN PARA FIBROMIALGIA UN 7,9% (140) TENÍAN 65 AÑOS DE EDAD O MÁS. DIFERENCIAS GENERALES EN LA SEGURIDAD O EFECTIVIDAD NO FUERAN COMÚNMENTE OBSERVADAS ENTRE ESTOS SUJETOS Y SUJETOS MÁS JÓVENES EN LOS ESTUDIOS PARA TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, TRASTORNO ANSIEDAD GENERALIZADA, DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO DE ORIGEN DIABÉTICO, FIBROMIALGIA, OSTEOARTRITIS Y DOLOR CRÓNICO EN LA ZONA LUMBAR, SIN EMBARGO, NO SE PUEDE DESCARTAR LA MAYOR SENSIBILIDAD DE ALGUNOS INDIVIDUOS MAYORES. SE HAN ASOCIADO LOS ISRS Y LOS IRSNS, INCLUSO DULOXETINA CON CASOS DE HIPONATREMIA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA, ASÍ 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 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 RIESGOS DE CAÍDAS, TALES COMO MEDICAMENTOS, COMORBILIDAD MÉDICA Y TRASTORNOS DE LA MARCHA, EL IMPACTO DEL AUMENTO DE LA EDAD POR SI SOLO PARA LAS CAÍDAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON DULOXETINA NO ESTÁ CLARO. SE HAN REPORTADO CAÍDAS CON CONSECUENCIAS GRAVES, COMO FRACTURAS ÓSEAS Y HOSPITALIZACIONES.

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 CMÁX, SIN EMBARGO, LA 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 EN BASE AL 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.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA: 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 CMÁX FUERON SIMILARES EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS A LOS NORMALES, LA VIDA MEDIA FUE MÁS O MENOS 3 VECES MÁS EXTENSA

INSUFICIENCIA RENAL SEVERA: EXISTE INFORMACIÓN LIMITADA SOBRE LOS EFECTOS DE LA DULOXETINA EN PACIENTES CON DEFICIENCIA RENAL EN SU ETAPA FINAL (ESRD, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS).

DESPUÉS DE UNA SOLA DOSIS DE 60 MG DE DULOXETINA, LOS VALORES DE CMÁX 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 FUNCIONES RENALES NORMALES. LA VIDA MEDIA EN ELIMINACIÓN, SIN EMBARGO, FUE SIMILAR EN AMBOS GRUPOS. LAS AUCS DE LOS MAYORES METABOLITOS CIRCULANTES, 4-HIDROXI DULOXETINA GLUCURONIDA Y 5-HIDROXI, 6-SULFATO DE DULOXETINA METOXIA, EN GRAN PARTE EXCRETADA EN LA ORINA, FUERON DE APROXIMADAMENTE 7-9 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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RENAL (CLCR 30-80 ML/MIN ESTIMADO) NO TIENEN UN EFECTO SIGNIFICATIVO SOBRE LA DEPURACIÓN APARENTE DE LA DULOXETINA.

ADVERTENCIAS SOBRE EXCIPIENTES: ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SACAROSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA FRUCTOSA, PROBLEMAS DE ABSORCIÓN DE GLUCOSA O GALACTOSA, O INSUFICIENCIA DE SACARASA-ISOMALTASA, NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.

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.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL 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 MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A 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.

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 PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.

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.

VIDA ÚTIL:
CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:

36 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.

EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:
FECHA:

MANTENER A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

20199538
20211053362
19/03/2021

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante respuesta a auto con radicado No. 20231261148 del 05/10/2023 (folios 10819 al 10822) para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

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

RESOLUCIÓN No. 2024004630 DE 6 de Febrero de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el Inserto Versión: REV. No.: 01 allegado mediante respuesta a auto con radicado No. 20231261148 del 05/10/2023 (Folio 10823 al 10824).

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios acelerados con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 3 y 6 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (40°C +/- 2°C) (75%HR +/- 5 %HR) y naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (30°C ± 2°C) (75%± 5%HR). Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

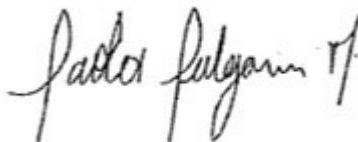
ARTÍCULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular el contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTÍCULO SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 6 de Febrero de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: agomezr Revisó: cordina_medicamentos