

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

30 mg

Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula contiene 62,1 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

60 mg

Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula contiene 124,4 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastrorresistente

30 mg

Tapa azul opaca y cuerpo blanco opaco de aproximadamente 15,9 mm, marcados en tinta dorada con "MYLAN" sobre "DL 30" tanto en la tapa como en el cuerpo.

60 mg

Tapa azul opaca y cuerpo amarillo de aproximadamente 21,7 mm marcados en tinta blanca con "MYLAN" sobre "DL 60" tanto en la tapa como en el cuerpo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del trastorno depresivo mayor.
Tratamiento del dolor neuropático periférico diabético.
Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

Duloxetina Mylan está indicado en adultos.
Para más información ver sección 5.1.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Trastorno depresivo mayor

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, con o sin comidas. En ensayos clínicos se han estudiado, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg/día hasta un máximo de 120 mg/día. Sin embargo, no existe evidencia clínica que sugiera que los pacientes que no responden a la dosis inicial recomendada se beneficien de incrementos en la dosis.

Normalmente la respuesta terapéutica se observa a las 2-4 semanas de tratamiento.

Después de la consolidación de la respuesta antidepresiva se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses, con el fin de evitar las recaídas. En pacientes que responden a duloxetina y con antecedentes de episodios repetidos de depresión mayor, se podría considerar un tratamiento a largo plazo adicional a dosis de 60 a 120 mg/día.

Trastorno de ansiedad generalizada

La dosis inicial recomendada en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada es de 30 mg una vez al día independientemente de las comidas. En pacientes con respuesta insuficiente la dosis se debe incrementar a 60 mg, que es la dosis habitual de mantenimiento en la mayoría de los pacientes.

En pacientes con trastorno depresivo mayor comórbido, tanto la dosis de inicio como la de mantenimiento es de 60 mg una vez al día (ver la recomendación de la dosis anteriormente indicada).

Se ha demostrado que son eficaces dosis de hasta 120 mg al día y se han evaluado desde una perspectiva de seguridad en los ensayos clínicos. Por lo tanto, puede considerarse una escalada de la dosis hasta 90 o 120 mg en pacientes con respuesta insuficiente a dosis de 60 mg. La escalada de la dosis debe basarse en la respuesta clínica y en la tolerabilidad.

Después de la consolidación de la respuesta, se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses para evitar recaídas.

Dolor neuropático periférico diabético

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día, con o sin comidas. Se han evaluado en ensayos clínicos, desde una perspectiva de seguridad, dosis superiores a 60 mg una vez al día, hasta un máximo de 120 mg al día administradas en dosis igualmente divididas. La concentración plasmática de duloxetina muestra una gran variabilidad interindividual (ver sección 5.2), de ahí que algunos pacientes que responden de forma insuficiente a la dosis de 60 mg puedan beneficiarse de una dosis mayor.

La respuesta al tratamiento debe evaluarse a los 2 meses. En pacientes que presentan una respuesta inicial inadecuada, no es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho período de tiempo.

El beneficio terapéutico se debe reevaluar regularmente (al menos cada tres meses) (ver sección 5.1).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada únicamente por la edad. Sin embargo, al igual que con cualquier otro medicamento, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada, especialmente con Duloxetina Mylan 120 mg al día para trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad generalizada, donde existen datos limitados (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 80 ml/min). Duloxetina Mylan no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min; ver sección 4.3).

Población pediátrica

Duloxetina no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento del trastorno depresivo mayor por motivos de seguridad y eficacia (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de duloxetina en niños de 7-17 años para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de duloxetina para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. No hay datos disponibles.

Interrupción del tratamiento

Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con Duloxetina Mylan la dosis debe ser reducida gradualmente durante un período como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de abstinencia (ver secciones 4.4 y 4.8). Si tras reducir la dosis o interrumpir el tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

Forma de administración

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El uso de Duloxetina Mylan en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (IMAO) está contraindicado (ver sección 4.5).

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

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

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Manía y convulsiones

Duloxetina Mylan debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o convulsiones.

Midriasis

Se han descrito casos de midriasis en asociación con duloxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba Duloxetina Mylan a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Tensión arterial y frecuencia cardíaca

Duloxetina ha sido asociada con un aumento de la tensión arterial e hipertensión clínicamente significativa en algunos pacientes. Esto podría ser debido al efecto noradrenérgico de duloxetina. Se han notificado casos de crisis hipertensivas con duloxetina, especialmente en pacientes con hipertensión preexistente. Por lo tanto, en pacientes con hipertensión y/u otros trastornos cardíacos conocidos, se recomienda monitorizar la tensión arterial, especialmente durante el primer mes del tratamiento. Se debe utilizar duloxetina con precaución en pacientes cuyas enfermedades puedan verse comprometidas por un aumento de la frecuencia cardíaca o de la tensión arterial. También se debe tener precaución cuando se utilice duloxetina con medicamentos que puedan alterar su metabolismo (ver sección 4.5). Para pacientes que experimenten un aumento sostenido de la tensión arterial durante el tratamiento con duloxetina debe considerarse bien la reducción de la dosis o bien la suspensión gradual del tratamiento (ver sección 4.8). En pacientes con hipertensión no controlada, no debe iniciarse el tratamiento con duloxetina (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

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

Síndrome serotoninérgico

Al igual que ocurre con otros agentes serotoninérgicos, el tratamiento con duloxetina puede producir un síndrome serotoninérgico, un trastorno potencialmente mortal, especialmente con el uso concomitante de otros agentes serotoninérgicos (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina [IRSN], antidepresivos tricíclicos, opioides (como buprenorfina) o triptanos), con agentes que afectan al metabolismo de la serotonina como los

MAO, o con antipsicóticos u otros antagonistas dopaminérgicos que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisión serotoninérgicos (ver secciones 4.3 y 4.5).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir alteraciones del estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad del sistema nervioso autónomo (p. ej., taquicardia, tensión arterial lábil, fiebre), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea).

Si está clínicamente justificado el uso de duloxetina y otros agentes serotoninérgicos que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisión serotoninérgicos y/o dopaminérgicos, se aconseja una observación estrecha del paciente, sobre todo durante el inicio del tratamiento y en los aumentos de dosis.

Hierba de San Juan

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso concomitante de Duloxetina Mylan con preparaciones fitoterápicas que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Suicidio

Trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con suicidio). El riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Ya que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un seguimiento cercano del paciente hasta que se produzca dicha mejoría. La práctica clínica general indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe Duloxetina Mylan pueden también estar asociadas con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, las mismas precauciones mencionadas para los pacientes con trastorno depresivo mayor se deben tomar en el tratamiento de pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con suicidio o los que presentan un grado significativo de ideas suicidas antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de ideas suicidas o comportamiento suicida y deben recibir una monitorización estrecha durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en enfermedades psiquiátricas mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años.

Se han notificado casos de ideas y comportamientos suicidas durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección 4.8).

Durante el tratamiento con el medicamento, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambios de dosis, se debe hacer un cuidadoso seguimiento a los pacientes y en particular, a aquellos de alto riesgo. Se debe informar a los pacientes (y sus cuidadores) sobre la necesidad de hacer un seguimiento de cualquier empeoramiento clínico, aparición de ideas o comportamientos suicidas y cambios inusuales del comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Dolor neuropático periférico diabético

Al igual que con otros medicamentos de acción farmacológica similar (antidepresivos), se han notificado casos aislados de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo. Consultar el texto del apartado anterior en relación con los factores de riesgo para los sucesos relacionados con el suicidio en la depresión. Los médicos deben alentar a sus pacientes a que les comuniquen cualquier pensamiento o sentimiento de angustia en cualquier momento.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Duloxetina Mylan no debe emplearse para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos, se han observado con mayor frecuencia comportamientos relacionados con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresividad, comportamientos opositoristas e ira) en comparación con aquellos tratados con placebo. No obstante, si basándose en la necesidad clínica se toma la decisión de tratar al paciente, se deberá monitorizar estrechamente la aparición de síntomas suicidas (ver sección 5.1). Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual (ver sección 4.8).

Hemorragia

Se han notificado casos de anomalías hemorrágicas, como equimosis, púrpura y hemorragia gastrointestinal con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y con los inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), incluyendo duloxetina. Duloxetina puede aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver sección 4.6). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y/o medicamentos que afectan la función plaquetaria (p. ej., AINE o ácido acetilsalicílico [AAS]) y en pacientes con diátesis hemorrágica conocida.

Hiponatremia

Se ha notificado hiponatremia en pacientes en tratamiento con Duloxetina Mylan, incluidos casos con sodio sérico inferior a 110 mmol/l. La hiponatremia puede deberse a un síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). La mayoría de los casos de hiponatremia fueron notificados en pacientes de edad avanzada, especialmente cuando se asociaban con antecedentes recientes de alteración en el balance de fluidos o una enfermedad predisponente. Se debe tener precaución en pacientes con riesgo elevado de hiponatremia, como pacientes de edad avanzada, con cirrosis o que presenten deshidratación o que estén en tratamiento con diuréticos.

Interrupción del tratamiento

Los síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca (ver sección 4.8). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento bruscamente tuvieron lugar en aproximadamente un 45% de los pacientes tratados con duloxetina y un 23% de los pacientes del grupo de placebo. El riesgo de síntomas de abstinencia observado con los ISRS y los IRSN puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y la velocidad de reducción de la dosis. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia se detallan en la sección 4.8. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Suelen aparecer en los primeros días tras la suspensión del tratamiento, aunque muy rara vez ha habido notificaciones de estos síntomas en pacientes que accidentalmente olvidaron tomar una dosis. Generalmente estos síntomas son autolimitantes y suelen resolverse en 2 semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja, por lo tanto, que la

dosis de duloxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un período no inferior a 2 semanas cuando se suspenda el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de datos limitados del uso de duloxetina 120 mg en pacientes de edad avanzada con trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada. Por ello, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada con la dosis máxima (ver secciones 4.2 y 5.2).

Acatisia/inquietud psicomotora

El uso de duloxetina se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que presentan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Medicamentos que contienen duloxetina

Duloxetina se utiliza bajo diferentes nombres comerciales en varias indicaciones (tratamiento del dolor neuropático diabético, trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada e incontinencia urinaria de esfuerzo). Se debe evitar el uso de más de uno de estos productos de forma conjunta.

Hepatitis/elevación de las enzimas hepáticas

Se han notificado casos de daño hepático con duloxetina, incluyendo un aumento intenso de las enzimas hepáticas (> 10 veces el límite superior de la normalidad), hepatitis e ictericia (ver sección 4.8). La mayoría de ellos ocurrieron durante los primeros meses de tratamiento. El patrón de daño hepático fue predominantemente hepatocelular. Duloxetina debe emplearse con precaución en pacientes tratados con otros medicamentos que se asocien con daño hepático.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Excipientes

Duloxetina Mylan cápsulas duras gastroresistentes contiene sacarosa y sodio. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Debido al riesgo del síndrome serotoninérgico, no se debe utilizar duloxetina en combinación con inhibidores irreversibles no-selectivos de la monoaminoxidasa (IMAO), o en los 14 días posteriores a la interrupción del tratamiento con un IMAO. Basándose en la semivida de duloxetina, deben transcurrir al menos 5 días desde la interrupción del tratamiento con Duloxetina Mylan y el inicio del tratamiento con un IMAO (ver sección 4.3).

No se recomienda el uso concomitante de Duloxetina Mylan con IMAO reversibles selectivos, como moclobemida (ver sección 4.4). El antibiótico linezolid es un IMAO reversible no selectivo y no se debe administrar a pacientes en tratamiento con Duloxetina Mylan (ver sección 4.4).

Inhibidores del CYP1A2

Puesto que el CYP1A2 está implicado en el metabolismo de duloxetina, el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes del CYP1A2 es probable que produzca concentraciones mayores de duloxetina. Fluvoxamina (100 mg una vez al día), un potente inhibidor del CYP1A2, disminuyó el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina alrededor de un 77% y aumentó 6 veces el AUC_{0-t}. Por ello, no se debe administrar Duloxetina Mylan en combinación con inhibidores potentes del CYP1A2 como fluvoxamina (ver sección 4.3).

Medicamentos que actúan en el SNC

No se ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros medicamentos que actúan a nivel del SNC, a excepción de los casos descritos en esta sección. Por lo tanto, se aconseja precaución cuando se use Duloxetina Mylan en combinación con otros medicamentos o sustancias de acción central, incluyendo alcohol y medicamentos sedantes (p. ej., benzodiazepinas, morfinomiméticos, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos sedantes).

Agentes serotoninérgicos

En raras ocasiones, se ha notificado síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento concomitante con ISRS /IRSN y agentes serotoninérgicos. Se recomienda precaución si se utiliza Duloxetina Mylan conjuntamente con agentes serotoninérgicos como ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos como clomipramina o amitriptilina, IMAO como moclobemida o linezolid, triptanos, opioides como buprenorfina, tramadol o petidina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) y triptófano (ver sección 4.4).

Efecto de duloxetina en otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por el CYP1A2

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

Medicamentos metabolizados por el CYP2D6

Duloxetina es un inhibidor moderado del CYP2D6. Cuando se administró duloxetina a una dosis de 60 mg dos veces al día con una dosis única de desipramina, un sustrato del CYP2D6, el AUC de desipramina aumentó 3 veces. La administración conjunta de duloxetina (40 mg dos veces al día) aumenta el AUC en el estado de equilibrio de tolterodina (2 mg dos veces al día) en un 71% pero no afecta la

farmacocinética de su metabolito activo 5-hidroxilo y no se recomienda un ajuste de dosis. Se recomienda precaución si se administra Duloxetina Mylan con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP2D6 (risperidona, antidepresivos tricíclicos [ADT] como nortriptilina, amitriptilina e imipramina), particularmente si tienen un estrecho índice terapéutico (como flecainida, propafenona y metoprolol).

Anticonceptivos orales y otros esteroides

Los resultados de los estudios *in vitro* demuestran que la duloxetina no induce la actividad catalítica del CYP3A. No se han realizado estudios específicos de interacciones *in vivo*.

Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios

Se debe tener precaución cuando se combine duloxetina con anticoagulantes orales o agentes antiplaquetarios debido a un posible mayor riesgo de sangrado, atribuible a una interacción farmacodinámica. Se han notificado además incrementos en los valores de INR cuando se administra conjuntamente duloxetina a pacientes tratados con warfarina. Sin embargo, la administración concomitante de duloxetina con warfarina en voluntarios sanos, bajo condiciones de estado de equilibrio como parte de un estudio de farmacología clínica, no resultó en un cambio clínicamente significativo del INR con respecto al valor basal, ni en la farmacocinética de la R- o S-warfarina.

Efectos de otros medicamentos sobre duloxetina

Antiácidos y antagonistas H₂

La administración conjunta de duloxetina con antiácidos que contengan aluminio y magnesio o con famotidina no tuvo efecto significativo sobre la velocidad ni el grado de absorción de duloxetina tras la administración de una dosis oral de 40 mg.

Inductores del CYP1A2

Los análisis farmacocinéticos poblacionales han mostrado que los fumadores tienen concentraciones plasmáticas de duloxetina casi un 50% inferiores a las de los no fumadores.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En los estudios realizados en animales, duloxetina no tuvo efecto sobre la fertilidad masculina, y los efectos en mujeres fueron sólo evidentes en dosis que causaron toxicidad materna.

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a niveles de exposición sistémica (AUC) a duloxetina menores que los niveles máximos de exposición clínica (ver sección 5.3).

Dos extensos estudios observacionales no sugieren un aumento general del riesgo de malformaciones congénitas importantes (uno de ellos realizado en EE. UU. incluyó a 2.500 mujeres expuestas a duloxetina durante el primer trimestre y uno realizado en la UE incluyó a 1.500 expuestas a duloxetina durante el primer trimestre). El análisis realizado sobre malformaciones específicas, tales como malformaciones cardíacas, muestra resultados no concluyentes.

En el estudio europeo, la exposición materna a duloxetina durante la última etapa del embarazo (en cualquier momento desde una edad gestacional de 20 semanas hasta el parto) se asoció con un aumento del riesgo de parto prematuro (menos de 2 veces, lo que se corresponde con aproximadamente 6 partos prematuros adicionales por cada 100 mujeres tratadas con duloxetina en la última etapa del embarazo). La

mayoría de los casos se produjeron entre las semanas 35 y 36 de gestación. Esta asociación no se apreció en el estudio de EE. UU.

Los datos del estudio observacional de EE. UU. proporcionan evidencia de un mayor riesgo (menos de 2 veces) de hemorragia posparto cuando la exposición a duloxetina ocurre durante el mes anterior al nacimiento.

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de ISRS durante el embarazo, particularmente en fases tardías del embarazo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). Aunque no hay estudios en los que se haya investigado la asociación de la HPPRN con el tratamiento con IRSN, no se puede descartar este riesgo potencial con el uso de duloxetina, teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (inhibición de la recaptación de serotonina).

Al igual que con otros medicamentos serotoninérgicos, pueden aparecer síntomas de abstinencia en el neonato si la madre ha tomado duloxetina poco antes del parto. Entre los síntomas de abstinencia observados con duloxetina pueden incluirse hipotonía, temblores, nerviosismo, dificultad de alimentación, disnea y convulsiones. La mayoría de los casos han ocurrido tanto en el momento del nacimiento como durante los primeros días tras el nacimiento.

Duloxetina Mylan se debe utilizar durante el embarazo solamente si los posibles beneficios justifican el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las pacientes que avisen a su médico si se quedan embarazadas, o tienen intención de quedarse embarazadas, durante el tratamiento.

Lactancia

Duloxetina se excreta muy débilmente en la leche materna según un estudio realizado en 6 pacientes en período de lactancia, que no dieron el pecho a sus hijos. La dosis diaria estimada para el lactante en mg/kg es aproximadamente de un 0,14% de la dosis materna (ver sección 5.2). Puesto que se desconoce la seguridad de duloxetina en lactantes, no se recomienda el uso de Duloxetina Mylan durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Duloxetina Mylan puede producir sedación y mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con duloxetina fueron náuseas, cefalea, sequedad de boca, somnolencia y mareos. No obstante, la mayoría de las reacciones adversas frecuentes fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio del tratamiento, y la mayoría tendieron a remitir con la continuación del tratamiento.

Tabla resumen de reacciones adversas

La tabla 1 muestra las reacciones adversas observadas de notificaciones espontáneas y durante ensayos clínicos controlados con placebo.

Tabla 1: Reacciones adversas

Estimación de las frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<i>Infecciones e infestaciones</i>				
		Laringitis		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
			Reacción anafiláctica Trastorno de hipersensibilidad	
<i>Trastornos endocrinos</i>				
			Hipotiroidismo	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>				
	Disminución del apetito	Hiper glucemia (notificada especialmente en pacientes diabéticos)	Deshidratación Hiponatremia SIADH ⁶	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>				
	Insomnio Agitación Disminución de la libido Ansiedad Orgasmos anormales Sueños anormales	Ideación suicida ^{5,7} Trastornos del sueño Bruxismo Desorientación Apatía	Comportamiento suicida ^{5,7} Manía Alucinaciones Agresividad e ira ⁴	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
Cefalea Somnolencia	Mareos Letargo Temblores Parestesia	Mioclónía Acatisia ⁷ Nerviosismo Alteraciones de la atención Disgeusia Discinesia Síndrome de piernas inquietas Sueño de baja calidad	Síndrome serotoninérgico ⁶ Convulsiones ¹ Inquietud psicomotora ⁶ Síntomas extrapiramidales ⁶	
<i>Trastornos oculares</i>				
	Visión borrosa	Midriasis Trastornos visuales	Glaucoma	

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
	Tinnitus ¹	Vértigo Dolor de oído		
<i>Trastornos cardíacos</i>				
	Palpitaciones	Taquicardia Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación auricular		
<i>Trastornos vasculares</i>				
	Aumento de la tensión arterial ³ Rubor	Síncope ² Hipertensión ^{3,7} Hipotensión ortostática ² Sensación de frío periférico	Crisis hipertensivas ^{3,6}	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Bostezos	Espasmos laríngeos Epistaxis	Enfermedad pulmonar intersticial ⁸ Neumonía eosinofílica ⁶	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
Náuseas Sequedad de boca	Estreñimiento Diarrea Dolor abdominal Vómitos Dispepsia Flatulencia	Hemorragia gastrointestinal ⁷ Gastroenteritis Eructos Gastritis Disfagia	Estomatitis Hematoquecia Halitosis Colitis microscópica ⁹	
<i>Trastornos hepatobiliares</i>				
		Hepatitis ³ Aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina) Daño hepático agudo	Fallo hepático ⁶ Ictericia ⁶	

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
	Aumento de la sudoración Erupción	Sudores nocturnos Urticaria Dermatitis de contacto Sudores fríos Reacciones de fotosensibilidad Aumento de la tendencia a que se produzcan hematomas	Síndrome de Stevens-Johnson ⁶ Edema angioneurótico ⁶	Vasculitis cutánea
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Dolor musculoesquelético Espasmos musculares	Tensión muscular Fasciculaciones musculares	Trismo	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
	Disuria Poliuria	Retención urinaria Dificultad para comenzar a orinar Nicturia Poliuria Disminución del flujo urinario	Olor anormal de la orina	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
	Disfunción eréctil Trastorno de la eyaculación Eyaculación retardada	Hemorragia ginecológica Trastornos menstruales Disfunción sexual Dolor testicular	Síntomas menopáusicos Galactorrea Hiperprolactinemia Hemorragia posparto ⁶	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
	Caídas ¹⁰ Fatiga	Dolor torácico ⁷ Sensación anómala Sensación de frío Sed Escalofríos Malestar Sensación de calor Trastorno de la marcha		

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<i>Exploraciones complementarias</i>				
	Pérdida de peso	Aumento de peso Aumento de la creatina fosfocinasa en sangre Hiperpotasemia	Aumento del colesterol plasmático	

¹ Los casos de convulsiones y casos de *tinnitus* se notificaron también después de la interrupción del tratamiento.

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

³ Ver sección 4.4.

⁴ Los casos de agresividad e ira se han notificado principalmente al principio del tratamiento o después de la interrupción del mismo.

⁵ Los casos de ideación suicida y comportamientos suicidas se notificaron durante el tratamiento con duloxetina o poco después de la interrupción del mismo (ver sección 4.4).

⁶ Frecuencia estimada de las notificaciones de reacciones adversas de la vigilancia postcomercialización; no se observaron en ensayos clínicos controlados con placebo.

⁷ Sin diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo.

⁸ Frecuencia estimada basada en ensayos clínicos controlados con placebo.

⁹ Frecuencia estimada en base a todos los datos de los ensayos clínicos.

¹⁰ Las caídas fueron más frecuentes en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

Descripción de determinadas reacciones adversas

La interrupción del tratamiento con duloxetina (particularmente cuando se lleva a cabo de forma brusca) con frecuencia conduce a la aparición de síntomas de abstinencia. Las reacciones más frecuentemente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia o sensación de descarga eléctrica, especialmente en la cabeza), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), fatiga, somnolencia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea, mialgia, irritabilidad, diarrea, hiperhidrosis y vértigo.

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

En la fase aguda de 12 semanas de tres ensayos clínicos con duloxetina en pacientes con dolor neuropático diabético, se observaron pequeños incrementos, pero estadísticamente significativos, de la glucemia en ayunas en los pacientes tratados con duloxetina. Los valores de HbA1c permanecieron estables tanto en el grupo tratado con duloxetina como en el grupo tratado con placebo. En la fase de extensión de estos ensayos, de una duración de 52 semanas, se observó un aumento de HbA1c tanto en el grupo tratado con duloxetina como en el de terapia habitual, pero el incremento medio fue un 0,3% mayor en el grupo tratado con duloxetina. Se observó también un pequeño incremento de la glucemia en ayunas y del colesterol total en el grupo de pacientes tratados con duloxetina, mientras que estos parámetros analíticos mostraron una ligera disminución en el grupo de terapia habitual.

El intervalo QT corregido en función de la frecuencia cardíaca que presentaron los pacientes tratados con duloxetina no difirió del observado en los pacientes tratados con placebo. No se observaron diferencias

clínicamente significativas para los intervalos QT, PR, QRS, o QTcB entre los pacientes tratados con duloxetina y los pacientes tratados con placebo.

Población pediátrica

Un total de 509 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno depresivo mayor y 241 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno de ansiedad generalizada fueron tratados con duloxetina en ensayos clínicos. En general, el perfil de reacciones adversas de duloxetina en niños y adolescentes fue similar al observado en adultos.

Un total de 467 pacientes pediátricos inicialmente aleatorizados a duloxetina en ensayos clínicos experimentaron una disminución media en el peso de 0,1 kg a las 10 semanas en comparación con un aumento medio de 0,9 kg en 353 pacientes tratados con placebo. Posteriormente, durante el periodo de extensión de cuatro a seis meses, el promedio de estos pacientes presentó una tendencia a recuperar su percentil de peso basal esperado, basado en los datos de población emparejados por edad y género.

En estudios de hasta 9 meses se observó una disminución global media de un 1% en el percentil de altura (disminución de 2% en niños [7-11 años] y aumento de 0,3% en adolescentes [12-17 años]) en pacientes pediátricos tratados con duloxetina (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis de duloxetina con dosis de 5.400 mg, sola o en combinación con otros medicamentos. Se han notificado algunos casos de sobredosis mortales con duloxetina, principalmente en combinación con otros medicamentos, pero también con duloxetina sola a una dosis de aproximadamente 1.000 mg. Los signos y síntomas de sobredosificación (con duloxetina sola o en combinación con otros medicamentos) incluyeron somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico, convulsiones, vómitos y taquicardia.

No se conoce un antídoto específico para duloxetina, pero si aparece el síndrome serotoninérgico, debe considerarse un tratamiento específico (como con ciproheptadina y/o control de la temperatura). Se debe establecer una vía respiratoria. Se recomienda el control de los signos cardíacos y las constantes vitales, junto con medidas apropiadas de apoyo y sintomáticas. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. Duloxetina tiene un gran volumen de distribución, por lo que es poco probable que la diuresis forzada, la hemoperfusión y la exanguinoperfusión sean beneficiosas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antidepresivos. Código ATC: N06AX21.

Mecanismo de acción

Duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina (5-HT) y de noradrenalina (NA). Inhibe débilmente la recaptación de dopamina sin una afinidad significativa por los receptores histaminérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos. Duloxetina incrementa de forma dosis-dependiente los niveles extracelulares de serotonina y noradrenalina en diversas zonas del cerebro de los animales.

Efectos farmacodinámicos

Duloxetina normalizó el umbral del dolor en varios modelos preclínicos de dolor neuropático e inflamatorio y atenuó el comportamiento doloroso en un modelo de dolor persistente. Se piensa que la acción inhibitoria sobre el dolor que presenta duloxetina es el resultado de la potenciación de los tractos descendentes inhibitorios del dolor en el sistema nervioso central.

Eficacia clínica y seguridad

Trastorno depresivo mayor

Duloxetina se estudió en un programa clínico que incluyó 3.158 pacientes (exposición de 1.285 pacientes al año) que cumplían los criterios del DSM-IV de depresión mayor. La eficacia de duloxetina, a la dosis recomendada de 60 mg una vez al día, se demostró en tres de tres estudios de corta duración aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo a dosis fija en pacientes adultos ambulatorios con trastorno depresivo mayor. En conjunto, la eficacia de duloxetina ha sido demostrada a dosis diarias entre 60 y 120 mg en un total de cinco de los siete estudios de corta duración aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, a dosis fijas en pacientes adultos ambulatorios con trastorno depresivo mayor.

Duloxetina demostró superioridad estadística sobre placebo medida mediante la mejoría en la puntuación total en la Escala de Hamilton para la depresión (*Hamilton Depression Rating Scale* [HAM-D]) de 17 ítems (incluyendo tanto los síntomas emocionales como somáticos de la depresión). Las tasas de respuesta y remisión fueron también más altas, de forma estadísticamente significativa, con duloxetina que con placebo. Sólo una pequeña proporción de los pacientes incluidos en ensayos clínicos pivotaes tuvo depresión grave (valores iniciales HAM-D >25).

En un ensayo de prevención de recaídas, los pacientes que respondieron a un tratamiento agudo abierto de 60 mg de duloxetina una vez al día durante 12 semanas fueron aleatorizados para recibir duloxetina 60 mg una vez al día o placebo durante 6 meses más. Duloxetina 60 mg una vez al día demostró superioridad estadísticamente significativa frente a placebo ($p=0,004$) en la variable principal de eficacia, la prevención de la recaída depresiva, medida por el tiempo transcurrido hasta la recaída. La incidencia de recaídas durante el período de seguimiento de 6 meses doble ciego fue del 17% y 29% para duloxetina y placebo, respectivamente.

Durante el tratamiento doble ciego controlado con placebo de 52 semanas de duración, los pacientes tratados con duloxetina con TDM recurrente tuvieron un periodo significativamente mayor libre de síntomas ($p<0,001$) comparado con los pacientes aleatorizados a placebo. Todos los pacientes habían respondido previamente a duloxetina durante el tratamiento abierto con duloxetina (28 a 34 semanas) con una dosis de 60 a 120 mg/día. Durante la fase de tratamiento doble ciego controlado con placebo de 52 semanas de duración, el 14,4% de los pacientes tratados con duloxetina y el 33,1% de los pacientes tratados con placebo experimentaron una reaparición de sus síntomas depresivos ($p<0,001$).

El efecto de duloxetina 60 mg una vez al día en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) con depresión se examinó específicamente en un estudio, que mostró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la puntuación en la escala HAMD17 de los pacientes tratados con duloxetina, en

comparación con los tratados con placebo. La tolerabilidad de duloxetina 60 mg una vez al día en pacientes de edad avanzada fue comparable a la observada en los adultos más jóvenes. Sin embargo, los datos sobre pacientes de edad avanzada expuestos a la dosis máxima (120 mg una vez al día) son limitados y, por tanto, se recomienda tener precaución al tratar a esta población.

Trastorno de ansiedad generalizada

Duloxetina demostró una superioridad estadísticamente significativa sobre placebo en cinco de cinco ensayos, de los cuales cuatro fueron ensayos de corta duración aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo y uno fue un ensayo de prevención de recaídas en pacientes adultos con trastorno de ansiedad generalizada.

Duloxetina demostró una superioridad estadísticamente significativa sobre placebo medida mediante la mejoría en la puntuación total en la Escala de Hamilton para la ansiedad (*Hamilton Anxiety Rating Scale* [HAM-A]) y la puntuación global de la alteración de la funcionalidad en la Escala de Discapacidad de Sheehan (*Sheehan Disability Scale* [SDS]). Las tasas de respuesta y remisión fueron también más altas con duloxetina que con placebo. Duloxetina mostró resultados de eficacia comparables a venlafaxina en términos de mejora en la puntuación total de la HAM-A.

En un ensayo de prevención de recaídas, los pacientes que respondieron a 6 meses de tratamiento agudo y abierto con duloxetina fueron aleatorizados a duloxetina o a placebo durante otros 6 meses adicionales. Duloxetina de 60 mg a 120 mg una vez al día demostró una superioridad estadísticamente significativa comparada con placebo ($p < 0,001$) en la prevención de recaídas, medida por el tiempo transcurrido hasta la recaída. La incidencia de recaídas durante el período de seguimiento doble ciego de 6 meses fue del 14% con duloxetina y del 42% con placebo.

La eficacia de duloxetina 30-120 mg (dosis flexible) una vez al día en pacientes de edad avanzada (>65 años) con trastorno de ansiedad generalizada se evaluó en un estudio que demostró una mejora estadísticamente significativa de la puntuación total en la HAM-A en pacientes tratados con duloxetina comparado con pacientes tratados con placebo. La eficacia y seguridad de duloxetina 30-120 mg una vez al día en pacientes de edad avanzada con trastorno de ansiedad generalizada fueron similares a las observadas en estudios con pacientes adultos más jóvenes. Sin embargo, los datos de pacientes de edad avanzada expuestos a la dosis máxima (120 mg por día) son limitados y, por lo tanto, se recomienda precaución cuando se use esta dosis en población de edad avanzada.

Dolor neuropático periférico diabético

La eficacia de duloxetina como tratamiento para el dolor neuropático diabético se estableció en 2 estudios aleatorizados de 12 semanas de duración, doble ciego, controlados con placebo, a dosis fijas, en adultos (de 22 a 88 años) con dolor neuropático diabético durante al menos 6 meses. Los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor fueron excluidos de estos ensayos. La variable primaria de eficacia fue la media semanal del dolor medio determinado en 24 horas, recogido por los pacientes en su cuaderno de seguimiento diario, utilizando una escala Likert de 11 puntos.

En ambos estudios, duloxetina 60 mg una vez al día y duloxetina 60 mg dos veces al día disminuyeron significativamente el dolor, comparado con placebo. El efecto en algunos pacientes fue evidente en la primera semana de tratamiento. La diferencia en la mejoría media entre los dos grupos de tratamiento activo no fue significativa. Se registró una reducción declarada del dolor de al menos un 30% en aproximadamente el 65% de los pacientes tratados con duloxetina, frente a un 40% de los tratados con placebo. Las cifras correspondientes a una reducción del dolor de al menos un 50% fueron del 50% y 26%, respectivamente. Las tasas de respuesta clínica (mejora en el dolor del 50% o superior) fueron analizadas según los pacientes experimentaran o no somnolencia durante el tratamiento. En los pacientes que no experimentaron somnolencia, la respuesta clínica se observó en un 47% de los que recibieron

duloxetina, frente al 27% de los tratados con placebo. Las tasas de respuesta clínica en pacientes que presentaron somnolencia fueron del 60% en los tratados con duloxetina, y del 30% en los tratados con placebo. Era improbable que los pacientes que no hubieran mostrado una reducción del dolor del 30% en los 60 primeros días de tratamiento alcanzaran este nivel posteriormente durante el tratamiento.

En un ensayo abierto no controlado a largo plazo, la disminución del dolor en pacientes que respondieron a un tratamiento agudo de 8 semanas con 60 mg de duloxetina una vez al día se mantuvo durante otros 6 meses. Esta disminución del dolor fue medida por el cambio en la puntuación del ítem de dolor promedio determinado en 24 horas del Cuestionario breve del dolor (*Brief Pain Inventory* [BPI]).

Población pediátrica

No se ha estudiado duloxetina en pacientes menores de 7 años. Se llevaron a cabo dos ensayos clínicos paralelos, aleatorizados, doble ciego con 800 pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno depresivo mayor (ver sección 4.2). Estos dos estudios incluían una fase aguda controlada con placebo y un grupo de control activo (fluoxetina) de 10 semanas de duración, seguida por un periodo de extensión de seis meses de tratamiento activo controlado. Ni el grupo con duloxetina (30-120 mg) ni el de control activo (fluoxetina 20-40mg) se separaron de forma estadística de placebo en el cambio desde valores iniciales hasta valores finales sobre la puntuación total de la Escala Revisada para la Depresión en Niños (*Children's Depression Rating Scale-Revised* [CDRS-R]). La discontinuación por reacciones adversas fue mayor en pacientes que tomaban duloxetina en comparación con fluoxetina, la mayoría debido a náuseas. Durante las 10 semanas del periodo de tratamiento agudo, se notificó comportamiento suicida (duloxetina 0/333 [0%], fluoxetina 2/225 [0,9%], placebo 1/220 [0,5%]). Durante las 36 semanas de duración total del estudio, 6 de los 333 pacientes inicialmente aleatorizados a duloxetina y 3 de los 225 pacientes inicialmente aleatorizados a fluoxetina tuvieron comportamiento suicida (la incidencia ajustada por exposición fue de 0,039 acontecimientos por paciente por año para duloxetina y 0,026 para fluoxetina). Además, uno de los pacientes que pasó de placebo a duloxetina tuvo comportamiento suicida durante el tratamiento con duloxetina.

Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 272 pacientes de 7-17 años con trastorno de ansiedad generalizada. El ensayo incluyó una fase aguda controlada con placebo de 10 semanas de duración, seguida de un periodo de extensión del tratamiento de 18 semanas. En este ensayo se utilizó una pauta posológica flexible para permitir una escalada lenta de dosis de 30 mg una vez al día a dosis más elevadas (máximo 120 mg una vez al día). El tratamiento con duloxetina mostró una mayor mejoría, que fue estadísticamente significativa, en los síntomas del trastorno de ansiedad generalizada, medida mediante la puntuación de gravedad en la Escala de Puntuación de Ansiedad Pediátrica (*Pediatric Anxiety Rating Scale* [PARS]) (diferencia media de 2,7 puntos entre duloxetina y placebo [IC del 95% 1,3-4,0]), tras 10 semanas de tratamiento. No se ha evaluado el mantenimiento del efecto. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el abandono del tratamiento debido a acontecimientos adversos entre los grupos de duloxetina y placebo durante las 10 semanas de la fase de tratamiento agudo. Dos pacientes que pasaron de placebo a duloxetina después de la fase aguda tuvieron comportamientos suicidas durante la fase de extensión mientras tomaban duloxetina. No se ha establecido una conclusión en este grupo de edad sobre el beneficio/riesgo global (ver también secciones 4.2 y 4.8).

Se llevó a cabo un único estudio en pacientes pediátricos con síndrome de fibromialgia primaria juvenil (JPFS según sus siglas en inglés) donde no se observó diferencia en cuanto a variable primaria de eficacia entre el grupo tratado con duloxetina y el grupo placebo. Por lo tanto, no hay evidencia de eficacia en esta población de pacientes pediátricos. El estudio paralelo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de duloxetina se realizó en 184 adolescentes de 13 a 18 años (edad media de 15,53 años) con JPFS. El estudio incluyó un período doble ciego de 13 semanas en el que los pacientes fueron aleatorizados a duloxetina 30 mg/60 mg o placebo una vez al día. La duloxetina no demostró eficacia en la reducción del

dolor medido mediante la variable principal de eficacia de la puntuación final del dolor medio del “Brief Pain Inventory” (BPI): el cambio medio de mínimos cuadrados (LS según sus siglas en inglés) desde el inicio, en la puntuación del dolor medio de BPI a las 13 semanas, fue de -0,97 en el grupo placebo en comparación con -1,62 en el grupo de duloxetina 30/60 mg ($p = 0,052$). Los resultados de seguridad de este estudio fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de duloxetina.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los estudios con duloxetina en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, dolor neuropático diabético y trastorno de ansiedad generalizada. Ver sección 4.2 para obtener información sobre uso pediátrico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Duloxetina se administra como un único enantiómero. Es metabolizado de forma extensiva por enzimas oxidativas (CYP1A2 y el polimórfico CYP2D6), y posteriormente experimenta conjugación. La farmacocinética de duloxetina muestra una gran variabilidad interindividual (generalmente 50-60%), en parte debida al sexo, la edad, el consumo de tabaco y estado metabolizador del CYP2D6.

Absorción

Duloxetina se absorbe bien tras la administración oral, alcanzando el valor de $C_{\text{máx}}$ a las 6 horas de la administración de la dosis. La biodisponibilidad oral absoluta de duloxetina va del 32% al 80% (media de 50%). Los alimentos retrasan el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima, de 6 a 10 horas y disminuyen ligeramente el grado de absorción (aproximadamente un 11%). Estos cambios no tienen ninguna significación clínica.

Distribución

Duloxetina se une aproximadamente en un 96% a las proteínas plasmáticas. Se une tanto a la albúmina como a la alfa-1 glicoproteína ácida. La unión a proteínas no se ve afectada por la insuficiencia hepática ni renal.

Biotransformación

Duloxetina es metabolizada de forma extensiva y los metabolitos se excretan principalmente en la orina. Tanto el citocromo P450-2D6 como el 1A2 catalizan la formación de los dos principales metabolitos, el conjugado glucurónico de la 4-hidroxiduloxetina y el conjugado sulfato de la 5-hidroxi 6-metoxiduloxetina. Basándose en estudios *in vitro*, se considera que los metabolitos circulantes de duloxetina son farmacológicamente inactivos. No se ha investigado específicamente la farmacocinética de duloxetina en pacientes con un metabolismo lento en relación con el CYP2D6. Hay un reducido número de datos que sugieren que los niveles plasmáticos de duloxetina son mayores en estos pacientes.

Eliminación

La semivida de eliminación de duloxetina oscila entre 8 y 17 horas (media de 12 horas). Después de una dosis intravenosa el aclaramiento plasmático de duloxetina varía de 22 l/hora a 46 l/hora (media de 36 l/hora). Después de una dosis oral el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina oscila entre 33 y 261 l/hora (media de 101 l/hora).

Poblaciones especiales

Sexo

Se han identificado diferencias farmacocinéticas entre hombres y mujeres (el aclaramiento plasmático aparente es aproximadamente un 50% menor en mujeres). Basándose en la superposición del rango de aclaramiento, las diferencias farmacocinéticas debidas al sexo no justifican la recomendación de utilizar una dosis menor para mujeres.

Edad

Se han identificado diferencias farmacocinéticas entre mujeres jóvenes y de edad avanzada (≥ 65 años de edad) (el AUC es aproximadamente un 25% mayor y la semivida es aproximadamente un 25% más prolongada en pacientes de edad avanzada), aunque la magnitud de estos cambios no es suficiente para justificar ajustes en la dosis. Como recomendación general, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia renal

Los pacientes con enfermedad renal en fase terminal (ERFT) sometidos a diálisis tuvieron valores de $C_{\text{máx}}$ y AUC de duloxetina 2 veces más altos que los sujetos sanos. Los datos farmacocinéticos de duloxetina son escasos en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática moderada (Child Pugh Clase B) afectó a la farmacocinética de duloxetina. En comparación con sujetos sanos, el aclaramiento plasmático aparente de duloxetina fue un 79% menor, la semivida terminal aparente, 2,3 veces mayor y el AUC, 3,7 veces mayor en pacientes con insuficiencia hepática moderada. La farmacocinética de duloxetina y sus metabolitos no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática leve o grave.

Madres en período de lactancia

Se estudió la disposición de duloxetina en 6 madres en periodo de lactancia que se encontraban como mínimo a 12 semanas postparto. Se detectó duloxetina en la leche materna y las concentraciones en el estado de equilibrio en leche materna fueron aproximadamente un cuarto de las plasmáticas. La cantidad de duloxetina en leche materna es de aproximadamente 7 $\mu\text{g}/\text{día}$ con dosis de 40 mg dos veces al día. La lactancia no afecta a la farmacocinética de duloxetina.

Población pediátrica

La farmacocinética de duloxetina en pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno depresivo mayor que siguen una pauta posológica de administración oral de 20 a 120 mg una vez al día fue caracterizada mediante un análisis de modelos de población basados en datos de 3 estudios. Las concentraciones plasmáticas de duloxetina en estado estacionario en pacientes pediátricos predichas por el modelo estaban mayoritariamente en el intervalo de concentraciones observado en pacientes adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Duloxetina no fue genotóxica en una batería estándar de pruebas y tampoco tuvo efectos carcinogénicos en ratas. En el estudio carcinogénico en ratas se observaron células multinucleadas en el hígado sin otras alteraciones histopatológicas. Se desconocen el mecanismo subyacente y la relevancia clínica. Los ratones hembra que recibieron duloxetina durante 2 años presentaron una mayor incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares únicamente a la dosis más alta (144 mg/kg/día), pero se consideraron secundarios a la inducción de enzimas microsomales hepáticas. Se desconoce la relevancia que estos resultados obtenidos en ratones pueda tener en los humanos. Ratas hembra que estaban recibiendo duloxetina (45 mg/kg/día) antes y durante el apareamiento y en la primera etapa de la gestación presentaron un descenso en el consumo de comida y en el peso corporal de las madres, interrupción del ciclo estral, disminución en el índice de nacidos vivos, disminución de la supervivencia de la progenie y retraso del crecimiento de la progenie a niveles de exposición sistémica que se estimó que eran, como mucho, la exposición clínica máxima (AUC). En un estudio de embriotoxicidad en el conejo, se observó una mayor incidencia de malformaciones cardiovasculares y esqueléticas a niveles de exposición sistémica por debajo de la exposición clínica máxima (AUC). En otro estudio en el que se analizó una sal de duloxetina diferente a dosis más altas no se observaron malformaciones. En estudios de toxicidad pre-

y postnatal en rata, duloxetine tuvo efectos adversos sobre el comportamiento en las crías a niveles de exposición por debajo de la exposición clínica máxima (AUC).

Estudios en ratas jóvenes mostraron efectos transitorios en el neurocomportamiento, así como un descenso significativo de peso e ingesta de alimentos; inducción de enzimas hepáticas y vacuolización hepatocelular a 45 mg/kg/día. El perfil de toxicidad general de duloxetine en ratas jóvenes fue parecido al de ratas adultas. Se estableció que 20 mg/kg/día era el nivel sin efectos adversos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz)
Hipromelosa
Macrogol
Crospovidona
Talco
Sacarosa
Ftalato de hipromelosa
Dietilftalato

30 mg

Cubierta de la cápsula

Azul brillante (E-133)
Dióxido de titanio (E-171)
Gelatina
Tinta dorada comestible

Contenido de la tinta dorada

Goma laca
Propilenglicol
Solución de amoníaco fuerte
Óxido de hierro amarillo (E-172)

60 mg

Cubierta de la cápsula

Azul brillante (E133)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Dióxido de titanio (E171)
Gelatina
Tinta blanca comestible

Contenido de la tinta blanca

Goma laca
Propilenglicol
Hidróxido de sodio
Povidona
Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Blíster PVC/PCTFE/Alu o PVC/PE/PVdC/Alu: 2 años.

Blíster OPA/Alu/PVC – Alu: 3 años.

Frasco: 3 años.

Solo para frascos:

Usar en 180 días tras la apertura del frasco.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cápsulas de 30 mg

Blíster de PVC/PCTFE/Aluminio u OPA/Aluminio/PVC – Aluminio que contiene 7, 14, 28 y 98 cápsulas duras gastrorresistentes y multienvases que contienen 98 (2 envases de 49) cápsulas duras gastrorresistentes.

Blíster de PVC/PE/PVdC/Aluminio que contiene 7, 14, 28, 49 y 98 cápsulas duras gastrorresistentes y multienvases que contienen 98 (2 envases de 49) cápsulas duras gastrorresistentes. Blíster perforado unidosis de PVC/PCTFE/Aluminio u OPA/Aluminio/PVC – Aluminio que contiene 7 x 1, 28 x 1 y 30 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes.

Blíster perforado unidosis de PVC/PE/PVdC/Aluminio que contiene 7 x 1 y 28 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes.

Frasco de HDPE, con desecante, que contiene 30, 100, 250 y 500 cápsulas duras gastrorresistentes.

Cápsulas de 60 mg

Blíster de PVC/PCTFE/Aluminio u OPA/Aluminio/PVC – Aluminio que contiene 14, 28, 84 y 98 cápsulas duras gastrorresistentes y multienvases que contienen 98 (2 envases de 49) cápsulas duras gastrorresistentes.

Blíster de PVC/PE/PVdC/Aluminio que contiene 14, 28, 49 y 98 cápsulas duras gastrorresistentes y multienvases que contienen 98 (2 envases de 49) cápsulas duras gastrorresistentes.

Blíster perforado unidosis de PVC/PCTFE/Aluminio u OPA/Aluminio/PVC - Aluminio que contiene 28 x 1, 30 x 1 y 100 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes.

Blíster perforado unidosis de PVC/PE/PVdC/Aluminio que contiene 28 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes.

Frasco de HDPE, con desecante, que contiene 30, 100, 250 y 500 cápsulas duras gastroresistentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna precaución especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cápsulas de 30 mg

EU/1/15/1010/001 7 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/002 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/003 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/004 7 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/005 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/006 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/007 30 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/008 100 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/009 250 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/010 500 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/021 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/022 7 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/023 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/024 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/025 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/026 7 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/027 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/028 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/037 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/038 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/041 7 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/042 7 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/043 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/044 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/045 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/046 49 cápsulas duras gastroresistentes

EU/1/15/1010/047 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/048 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)

Cápsulas de 60 mg

EU/1/15/1010/011 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/012 84 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/013 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/014 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/015 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/016 100 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/017 30 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/018 100 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/019 250 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/020 500 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/029 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/030 84 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/031 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/032 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/033 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/034 100 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/035 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/036 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/039 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/040 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/049 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/050 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/051 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/052 49 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/053 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/054 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)

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

Fecha de la primera autorización: 19/junio/2015

Fecha de la última renovación: 13/febrero/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

McDermott Laboratories Ltd t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublín 13
Irlanda

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
Komárom
2900
Hungría

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Alemania

El prospecto del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ESTUCHE DE CARTÓN PARA BLÍSTERS PARA CÁPSULAS DURAS
GASTRORRESISTENTES 30 mg**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

7 cápsulas duras gastrorresistentes
14 cápsulas duras gastrorresistentes
28 cápsulas duras gastrorresistentes
49 cápsulas duras gastrorresistentes
98 cápsulas duras gastrorresistentes
7 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes
28 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes
30 x 1 cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/001 7 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/002 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/003 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/004 7 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/005 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/006 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/021 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/022 7 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/023 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/024 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/025 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/026 7 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/027 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/028 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/041 7 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/042 7 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/043 14 cápsulas duras gastroresistentes

EU/1/15/1010/044 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/045 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/046 49 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/047 98 cápsulas duras gastroresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Duloxetina Mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERNO DEL MULTIENVASE DE BLÍSTERES PARA CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES DE 30 MG, CON BLUE BOX

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

Multienvase: 98 (2 envases de 49) cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/037 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/038 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/048 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Duloxetina Mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERNO DEL MULTIENVASE DE BLÍSTERES PARA CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES DE 30 MG, SIN BLUE BOX

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

49 cápsulas duras gastrorresistentes
Componente de un multienvase, no se vende por separado.

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/037 98 cápsulas duras gastrorresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/038 98 cápsulas duras gastrorresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/048 98 cápsulas duras gastrorresistentes (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER PARA CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ESTUCHE DE CARTÓN PARA FRASCOS DE 30 mg CÁPSULAS DURAS
GASTRORRESISTENTES**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

30 cápsulas duras gastrorresistentes
100 cápsulas duras gastrorresistentes
250 cápsulas duras gastrorresistentes
500 cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Usar en 6 meses tras la apertura del frasco.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/007 30 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/008 100 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/009 250 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/010 500 cápsulas duras gastroresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Duloxetina Mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA PARA FRASCOS DE 30 mg CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 30 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

30 cápsulas duras gastrorresistentes
100 cápsulas duras gastrorresistentes
250 cápsulas duras gastrorresistentes
500 cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Usar en 6 meses tras la apertura del frasco.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/007 30 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/008 100 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/009 250 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/010 500 cápsulas duras gastroresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ESTUCHE DE CARTÓN PARA BLÍSTERS PARA CÁPSULAS DURAS
GASTRORRESISTENTES 60 mg**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

14 cápsulas duras gastrorresistentes
28 cápsulas duras gastrorresistentes
49 cápsulas duras gastrorresistentes
84 cápsulas duras gastrorresistentes
98 cápsulas duras gastrorresistentes
28x1 cápsulas duras gastrorresistentes
30x1 cápsulas duras gastrorresistentes
100x1 cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/011 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/012 84 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/013 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/014 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/015 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/016 100 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/029 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/030 84 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/031 98 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/032 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/033 30 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/034 100 x 1 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/035 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/036 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/049 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/050 28 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/051 28 x 1 cápsulas duras gastroresistentes

EU/1/15/1010/052 49 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/053 98 cápsulas duras gastroresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Duloxetina Mylan 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERNO DEL MULTIENVASE DE BLÍSTERES PARA CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES DE 60 MG, CON BLUE BOX

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrócloruro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

Multienvase: 98 (2 envases de 49) cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/039 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/040 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/054 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Duloxetina Mylan 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERNO DEL MULTIENVASE DE BLÍSTERES PARA CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES DE 60 MG, SIN BLUE BOX

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

49 cápsulas duras gastrorresistentes
Componente de un multienvase, no se vende por separado.

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/039 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/040 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)
EU/1/15/1010/054 98 cápsulas duras gastroresistentes (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER PARA CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES 60 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ESTUCHE DE CARTÓN PARA FRASCOS DE 60 mg CÁPSULAS DURAS
GASTRORRESISTENTES**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

30 cápsulas duras gastrorresistentes
100 cápsulas duras gastrorresistentes
250 cápsulas duras gastrorresistentes
500 cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Usar en 6 meses tras la apertura del frasco.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/017 30 cápsulas duras gastrorresistentes
EU/1/15/1010/018 100 cápsulas duras gastrorresistentes
EU/1/15/1010/019 250 cápsulas duras gastrorresistentes
EU/1/15/1010/020 500 cápsulas duras gastrorresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Duloxetina Mylan 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA PARA FRASCOS DE 60 mg CÁPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes
duloxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 60 mg de duloxetina (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras gastrorresistentes

30 cápsulas duras gastrorresistentes
100 cápsulas duras gastrorresistentes
250 cápsulas duras gastrorresistentes
500 cápsulas duras gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Usar en 6 meses tras la apertura del frasco.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1010/017 30 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/018 100 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/019 250 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/15/1010/020 500 cápsulas duras gastroresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO: CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO: INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Duloxetina Mylan 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes Duloxetina Mylan 60 mg cápsulas duras gastrorresistentes duloxetina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Duloxetina Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Duloxetina Mylan
3. Cómo tomar Duloxetina Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Duloxetina Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Duloxetina Mylan y para qué se utiliza

Duloxetina Mylan contiene el principio activo duloxetina. Duloxetina Mylan aumenta los niveles de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso.

Duloxetina Mylan se emplea en adultos para tratar:

- La depresión.
- El trastorno de ansiedad generalizada (sensación crónica de ansiedad o nerviosismo).
- El dolor neuropático diabético (a menudo descrito como quemazón, dolor punzante, pinchazos, escozor, o como un calambre eléctrico. Puede haber una pérdida de sensibilidad en el área afectada, o puede ocurrir que al tocar la zona o ponerla en contacto con calor, frío o presión se produzca dolor).

Duloxetina Mylan comienza a actuar en la mayoría de personas con depresión o ansiedad a las dos semanas de haber comenzado el tratamiento, pero pueden pasar entre 2 y 4 semanas hasta que comience a sentirse mejor. Informe a su médico si no nota mejoría tras este tiempo. Su médico puede seguir dándole Duloxetina Mylan cuando se encuentre mejor para prevenir que su depresión o ansiedad vuelva a aparecer.

En las personas con dolor neuropático diabético pueden pasar algunas semanas antes de que comience a encontrarse mejor. Consulte a su médico si no se encuentra mejor a los 2 meses.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Duloxetina Mylan

No tome Duloxetina Mylan si:

- Es alérgico a duloxetina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Tiene insuficiencia hepática.
- Tiene insuficiencia renal grave.
- Está tomando o ha tomado en los últimos 14 días otro medicamento conocido como inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) (ver "Toma de Duloxetina Mylan con otros medicamentos").
- Está tomando fluvoxamina, que se utiliza normalmente para tratar la depresión, o ciprofloxacino o enoxacino, que se utilizan en el tratamiento de algunas infecciones.
- Está tomando otros medicamentos que contengan duloxetina (ver "Toma de Duloxetina Mylan con otros medicamentos").

Consulte a su médico si tiene tensión arterial alta o una enfermedad cardíaca. Su médico le indicará si debe tomar Duloxetina Mylan.

Advertencias y precauciones

Duloxetina Mylan puede no ser adecuado para usted por las siguientes razones. Consulte a su médico antes de empezar a tomar Duloxetina Mylan si:

- está tomando otros medicamentos para tratar la depresión o medicamentos conocidos como opioides que se utilizan para aliviar el dolor o tratar la adicción a los opioides (narcóticos). El uso de estos medicamentos junto con Duloxetina Mylan puede provocar síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal (ver "Toma de Duloxetina Mylan con otros medicamentos").
- está tomando Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un tratamiento a base de plantas
- tiene alguna enfermedad del riñón
- ha sufrido convulsiones (ataques epilépticos)
- ha sufrido manía
- sufre trastorno bipolar
- tiene problemas oculares, como algunos tipos de glaucoma (presión ocular incrementada)
- ha tenido problemas hemorrágicos (tendencia a desarrollar hematomas), especialmente si está embarazada (ver "Embarazo y lactancia")
- tiene riesgo de tener niveles bajos de sodio (por ejemplo si está tomando diuréticos, especialmente si es una persona de edad avanzada)
- está en tratamiento con otros medicamentos que puedan producir daños en el hígado
- está tomando otros medicamentos que contengan duloxetina (ver "Toma de Duloxetina Mylan con otros medicamentos").

Duloxetina Mylan puede provocar una sensación de inquietud o incapacidad para permanecer sentado o estar quieto. Si esto le sucede debe comunicárselo a su médico.

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece Duloxetina Mylan (llamados ISRS/IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4). En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

Si se encuentra deprimido y/o padece trastornos de ansiedad, puede en ocasiones tener pensamientos de autolesión o de suicidio. Estos pensamientos pueden verse incrementados al principio del tratamiento con antidepresivos, puesto que todos estos medicamentos tardan un tiempo en ejercer su efecto, normalmente unas dos semanas pero a veces más tiempo.

Es más probable que tenga pensamientos de este tipo si:

- Ha tenido previamente pensamientos de autolesión o suicidio.
- Es un adulto joven. Existe información procedente de ensayos clínicos, que ha mostrado un mayor riesgo de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años con un trastorno psiquiátrico y que están siendo tratados con un antidepresivo.

Contacte con su médico o diríjase directamente al hospital en el momento que tenga cualquier pensamiento de autolesión o de suicidio.

Puede ser útil que le comente a un familiar o amigo cercano que se encuentra deprimido o que padece un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si notan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados por cambios en su comportamiento.

Niños y adolescentes menores de 18 años

Duloxetina Mylan normalmente no debe usarse en niños y adolescentes menores de 18 años. Además, debe saber que los pacientes menores de 18 años cuando toman esta clase de medicamentos tienen un mayor riesgo de aparición de efectos secundarios como intento de suicidio, pensamientos suicidas y hostilidad (predominantemente agresividad, comportamiento opositorista e ira). A pesar de esto, su médico puede prescribir Duloxetina Mylan a pacientes menores de 18 años si decide que es lo mejor para él/ella. Si su médico ha prescrito Duloxetina Mylan a un paciente menor de 18 años y desea hablar sobre ello, vuelva al médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas arriba indicados aparece o empeora en pacientes menores de 18 años que estén tomando Duloxetina Mylan. Además, en este grupo de edad todavía no se han demostrado los efectos sobre la seguridad de Duloxetina Mylan a largo plazo, en relación con el crecimiento, la maduración y desarrollo cognitivo y conductual.

Toma de Duloxetina Mylan con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

El componente principal de Duloxetina Mylan, duloxetina, se utiliza en otros medicamentos para otras enfermedades:

- Dolor neuropático diabético, depresión, ansiedad e incontinencia urinaria.

Se debe evitar utilizar más de uno de estos medicamentos al mismo tiempo. Compruebe con su médico si está ya utilizando otros medicamentos que contengan duloxetina.

Su médico decidirá si puede tomar Duloxetina Mylan con otros medicamentos. **No comience ni deje de tomar ningún medicamento, incluidos los adquiridos sin receta médica y las plantas medicinales, sin antes consultarlo con su médico.**

También debe comunicar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): No debe tomar Duloxetina Mylan si está tomando, o ha tomado recientemente (en los últimos 14 días), otro medicamento antidepresivo conocido como inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO). Como ejemplos de IMAO se incluye moclobemida (un antidepresivo) y linezolid (un antibiótico). Tomar un IMAO junto con muchos medicamentos de prescripción médica, incluido Duloxetina Mylan, puede provocar efectos adversos graves incluso poner en peligro su vida. Debe esperar al menos 14 días tras la interrupción de un tratamiento con un IMAO antes de tomar Duloxetina Mylan. De igual modo, debe esperar al menos 5 días después de dejar el tratamiento con Duloxetina Mylan antes de comenzar el tratamiento con un IMAO.

Medicamentos que causan somnolencia: Esto incluye los medicamentos recetados por su médico como benzodiazepinas, analgésicos potentes, antipsicóticos, fenobarbital y antihistamínicos.

Medicamentos que aumentan los niveles de serotonina: Triptanos, triptófano, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, como paroxetina y fluoxetina), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN, como venlafaxina), antidepresivos tricíclicos (como clomipramina, amitriptilina), Hierba de San Juan, IMAO (como moclobemida y linezolid), opioides (como buprenorfina, tramadol y petidina). Estos medicamentos pueden interactuar con Duloxetina Mylan y puede experimentar síntomas como contracciones musculares rítmicas involuntarias, incluidos los músculos que controlan el movimiento de los ojos, agitación, alucinaciones, coma, sudoración excesiva, temblores, exageración de los reflejos, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal superior a 38 °C. Póngase en contacto con su médico si sufre estos síntomas, ya que podrían ser indicativos de un trastorno potencialmente mortal conocido como síndrome serotoninérgico.

Anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios: Medicamentos que diluyen la sangre o previenen la formación de coágulos en la sangre. Estos medicamentos pueden incrementar el riesgo de sangrado.

Toma de Duloxetina Mylan con alimentos, bebidas y alcohol

Duloxetina Mylan se puede tomar con o sin comida. Debe tener precaución si toma alcohol cuando esté en tratamiento con Duloxetina Mylan.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

- Informe a su médico si se queda embarazada o si está intentando quedarse embarazada mientras esté en tratamiento con Duloxetina Mylan. Únicamente debe utilizar Duloxetina Mylan después de valorar con su médico los posibles beneficios y cualquier riesgo potencial para el feto.
- Asegúrese de que su matrona y/o su médico saben que está tomando Duloxetina Mylan. Otros medicamentos similares (ISRS) tomados durante el embarazo pueden incrementar el riesgo de producir una enfermedad grave en bebés, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), que hace que el bebé respire más rápidamente y que adquiera una coloración azulada. Estos síntomas comienzan normalmente durante las primeras 24 horas tras el nacimiento del bebé. Si esto le ocurre a su bebé, debe ponerse en contacto inmediatamente con su matrona y/o médico.
- Si toma Duloxetina Mylan cuando se acerca el final de su embarazo, su bebé podría tener algunos síntomas cuando nazca. Normalmente comienzan en el momento del nacimiento o durante los primeros días tras el nacimiento de su bebé. Entre estos síntomas se pueden incluir músculos débiles, temblores, nerviosismo, que el bebé no se alimente correctamente, problemas con la respiración y convulsiones. Si su bebé tiene cualquiera de estos síntomas cuando haya nacido o si está preocupada por la salud de su bebé, póngase en contacto con su médico o matrona, que le podrán aconsejar.
- Si toma Duloxetina Mylan cuando se acerca el final de su embarazo, existe un mayor riesgo de hemorragia vaginal excesiva poco después del nacimiento, especialmente si ha tenido problemas hemorrágicos. Su médico o matrona deben saber que está tomando duloxetina para que le puedan aconsejar.

- Los datos disponibles sobre el uso de duloxetina durante los tres primeros meses de embarazo no muestran un aumento general del riesgo de defectos de nacimiento en el niño. Si toma Duloxetina Mylan durante la segunda mitad del embarazo, puede haber un mayor riesgo de que el bebé nazca antes de tiempo (6 bebés prematuros adicionales por cada 100 mujeres que toman duloxetina en la segunda mitad del embarazo), sobre todo entre las semanas 35 y 36 de embarazo.
- Informe a su médico si está dando el pecho. No se recomienda el uso de Duloxetina Mylan durante la lactancia. Pida consejo a su médico o farmacéutico.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con Duloxetina Mylan puede que se sienta somnoliento o mareado. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta el tratamiento con Duloxetina Mylan.

Duloxetina Mylan contiene sacarosa y sodio

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Duloxetina Mylan

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Duloxetina Mylan se debe tomar por vía oral. Debe tragar la cápsula entera con un vaso de agua.

Para la depresión y el dolor neuropático diabético:

La dosis recomendada de Duloxetina Mylan es de 60 mg una vez al día, pero su médico le prescribirá la dosis que es mejor para usted.

Para el trastorno de ansiedad generalizada:

La dosis normal de inicio de Duloxetina Mylan es de 30 mg una vez al día después de lo cual la mayoría de los pacientes recibirán 60 mg una vez al día, pero su médico le prescribirá la dosis que es mejor para usted. Puede ajustarse la dosis hasta 120 mg al día dependiendo de su respuesta a Duloxetina Mylan.

Para recordar la toma de Duloxetina Mylan, puede serle útil tomarlo a las mismas horas todos los días.

Comente con su médico durante cuánto tiempo debe tomar Duloxetina Mylan. No deje de tomar Duloxetina Mylan ni cambie su dosis sin consultar con su médico. Es importante tratar su enfermedad de forma adecuada para ayudarle a mejorar. Si no se trata, puede que su enfermedad no desaparezca y puede llegar a ser más grave y más difícil de tratar.

Si toma más Duloxetina Mylan del que debe

Llame a su médico o farmacéutico inmediatamente si toma más cantidad de Duloxetina Mylan de la prescrita por su médico. Dentro de los síntomas producidos por una sobredosis se incluyen somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico (una reacción rara que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración o rigidez muscular) convulsiones, vómitos y alta frecuencia cardíaca.

Si olvidó tomar Duloxetina Mylan

Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. De todas formas, si es la hora de la siguiente dosis, salte la dosis olvidada y tome una dosis única como lo hace normalmente. No tome una dosis doble

para compensar las dosis olvidadas. No tome más cantidad de Duloxetina Mylan de la prescrita para usted en un día.

Si interrumpe el tratamiento con Duloxetina Mylan

NO deje de tomar sus cápsulas sin el consejo de su médico aunque se encuentre mejor. Si su médico piensa que usted no necesita seguir tomando Duloxetina Mylan, él o ella le indicarán que reduzca su dosis durante al menos 2 semanas antes de dejar el tratamiento.

Algunos pacientes que dejan repentinamente el tratamiento con Duloxetina Mylan han presentado síntomas como los siguientes:

- Mareos, sensación de hormigueo como pinchazos o sensación de calambre eléctrico (especialmente en la cabeza), alteraciones del sueño (sueños intensos, pesadillas, incapacidad para dormir), fatiga, somnolencia, sensación de inquietud o agitación, sensación de ansiedad, malestar (náuseas o vómitos), temblor, dolores de cabeza, dolor muscular, sensación de irritabilidad, diarrea y sudoración excesiva o vértigo.

Estos síntomas normalmente no son graves y desaparecen en unos pocos días, pero si tiene síntomas que sean molestos pida consejo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos normalmente son de leves a moderados y desaparecen, con frecuencia, en unas pocas semanas.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza, somnolencia.
- Malestar (náuseas), sequedad de boca.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Pérdida de apetito.
- Dificultad para dormir, sensación de agitación, disminución del deseo sexual, ansiedad, dificultad o incapacidad para tener un orgasmo, sueños inusuales.
- Mareos, sensación de lentitud, temblor, adormecimiento, incluyendo entumecimiento, picor u hormigueo en la piel.
- Visión borrosa.
- *Tinnitus* (percepción de sonidos en el oído cuando no hay sonido en el exterior).
- Sentir palpitaciones en el pecho.
- Aumento de la tensión arterial, rubor.
- Aumento de bostezos.
- Estreñimiento, diarrea, dolor de estómago, vómitos, ardor de estómago o indigestión, gases.
- Aumento de sudoración, erupción (picor).
- Dolor muscular, espasmos musculares.
- Dolor al orinar, orinar con frecuencia.
- Dificultad para conseguir una erección, cambios en la eyaculación.
- Caídas (mayoritariamente en personas de edad avanzada), fatiga.
- Pérdida de peso.

Los niños y adolescentes menores de 18 años de edad con depresión tratados con este medicamento sufrieron una disminución en el peso cuando comenzaron a tomarlo. Tras 6 meses de tratamiento, el peso aumentó hasta niveles similares a los de otros niños y adolescentes de la misma edad y sexo.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación de la garganta que provoca ronquera.
- Pensamientos suicidas, dificultad para dormir, rechinar de dientes, sensación de desorientación, falta de motivación.
- Espasmos y movimientos involuntarios de los músculos, sensación de inquietud o incapacidad para permanecer sentado o estar quieto, nerviosismo, dificultad para concentrarse, cambios en el sentido del gusto, dificultad para controlar movimientos, p. ej., falta de coordinación o movimientos involuntarios de los músculos, síndrome de piernas inquietas, sueño de baja calidad.
- Dilatación de las pupilas (el punto negro del centro del ojo), problemas de visión.
- Sensación de mareo o de que "todo da vueltas" (vértigo), dolor de oído.
- Latidos rápidos y/o irregulares del corazón.
- Desvanecimientos, mareos, sensación de mareo o desvanecimiento al levantarse, frío en los dedos de las manos y/o pies.
- Espasmos de la garganta, sangrado de la nariz.
- Vomitar sangre, heces de color negro, gastroenteritis, eructos, dificultad para tragar.
- Inflamación del hígado que puede causar dolor abdominal y coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos.
- Sudores nocturnos, urticaria, sudores fríos, sensibilidad a la luz del sol, aumento de la tendencia a tener hematomas.
- Rigidez muscular, espasmos musculares.
- Dificultad o incapacidad para orinar, dificultad para comenzar la micción, necesidad de orinar durante la noche, necesidad de orinar más de lo normal, disminución del flujo de orina.
- Sangrados vaginales anormales, periodos menstruales anormales, incluyendo menstruaciones abundantes, dolorosas, irregulares o prolongadas, excepcionalmente menstruaciones ligeras o ausentes, disfunción sexual, dolor en los testículos o escroto.
- Dolor en el pecho, sensación de frío, sed, escalofríos, sensación de calor, alteración en la forma de caminar.
- Aumento de peso.
- Duloxetina Mylan puede provocar efectos de los que puede no darse cuenta, como incremento de las enzimas hepáticas o de los niveles plasmáticos de potasio en sangre, creatina fosfoquinasa, azúcar o colesterol.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Reacciones alérgicas graves, que causan dificultad para respirar o mareos con hinchazón de la lengua o labios, reacciones alérgicas.
- Disminución de la actividad de la glándula tiroides, que puede causar cansancio o aumento de peso.
- Deshidratación, bajos niveles de sodio en sangre (mayoritariamente en personas de edad avanzada; los síntomas pueden incluir sensación de mareo, debilidad, confusión, somnolencia o mucho cansancio, náuseas o vómitos; los síntomas más graves son desvanecimientos, convulsiones o caídas), síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).
- Comportamiento suicida, manía (hiperactividad, pensamiento acelerado y disminución de la necesidad de dormir), alucinaciones, agresividad e ira.
- "Síndrome serotoninérgico" (una reacción rara que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración o rigidez muscular), convulsiones.
- Aumento de la presión en el ojo (glaucoma).

- Inflamación de la boca, sangre roja brillante en las heces, mal aliento, inflamación del intestino grueso (dando lugar a diarrea)
- Fallo hepático, coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos (ictericia).
- Síndrome de Stevens-Johnson (enfermedad grave con formación de ampollas en la piel, boca, ojos y genitales), reacciones alérgicas graves que causan hinchazón de la cara o garganta (angioedema).
- Contracciones del músculo de la mandíbula.
- Olor inusual de la orina.
- Síntomas menopáusicos, producción anormal de leche en hombres o mujeres.
- Tos, sibilancias y falta de aliento, que pueden ir acompañados de fiebre alta.
- Hemorragia vaginal excesiva poco después del nacimiento (hemorragia posparto).

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Inflamación de los vasos sanguíneos de la piel (vasculitis cutánea).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Duloxetina Mylan

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche de cartón.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

Sólo para frascos:

Usar en 6 meses tras la apertura del frasco.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Duloxetina Mylan

- El **principio activo** es duloxetina.

Cada cápsula contiene 30 mg o 60 mg de duloxetina (como hidrocloreto).

- Los **demás** componentes son:

Contenido de la cápsula: Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz), hipromelosa, Macrogol, Crospovidona,, talco, sacarosa, ftalato de hipromelosa, dietilftalato.

Cubierta de la cápsula: Azul brillante (E133), óxido de hierro amarillo (E172) (sólo para 60 mg), dióxido de titanio (E171), gelatina y tinta dorada comestible (sólo para 30 mg) o tinta blanca comestible (sólo para 60 mg).

Tinta dorada comestible: goma laca, propilenglicol, solución de amoníaco fuerte, óxido de hierro amarillo (E172).

Tinta blanca comestible: goma laca, propilenglicol, hidróxido sódico, povidona, dióxido de titanio (E171).

Aspecto del producto y contenido del envase

Duloxetine Mylan es una cápsula dura gastrorresistente. Cada cápsula de Duloxetine Mylan contiene gránulos de duloxetine hidrocloreto con una cubierta para protegerlos del ácido del estómago.

Duloxetine Mylan está disponible en 2 dosis: 30 mg y 60 mg.

Las cápsulas de 30 mg tienen una tapa azul opaca y un cuerpo blanco opaco, marcados en tinta dorada con "MYLAN" sobre "DL 30" tanto en la tapa como en el cuerpo.

Las cápsulas de 60 mg tienen una tapa azul opaca y un cuerpo amarillo opaco, marcados en tinta blanca con "MYLAN" sobre "DL 60" tanto en la tapa como en el cuerpo.

Duloxetine Mylan 30 mg está disponible en blísteres de 7, 14, 28, 49 y 98 cápsulas y en un multienvase de 98 cápsulas que está compuesto de 2 cajas, cada una conteniendo 49 cápsulas; en blísteres perforados unidos que contienen 7 × 1, 28 × 1, 30 × 1 cápsulas y en frascos de 30, 100, 250 y 500 cápsulas y un desecante.

No ingerir el desecante.

Duloxetine Mylan 60 mg está disponible en blísteres de 14, 28, 49, 84 y 98 cápsulas y en un multienvase de 98 cápsulas que está compuesto de 2 cajas, cada una conteniendo 49 cápsulas; en blísteres perforados unidos que contienen 28 × 1, 30 × 1 y 100 × 1 cápsulas y en frascos de 30, 100, 250 y 500 cápsulas y un desecante. No ingerir el desecante.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Mylan Pharmaceuticals Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

Responsable de la fabricación

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin, Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Irlanda

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Hungría

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352, Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatrix Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 6363 052

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel.: +43 1 416 2418

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: +34 900 102 712

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

France

Viatrix Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatrix Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL
Tel: + 4 0372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 772300

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 055 80

Slovenija

Viatrix d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Mylan s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatrix AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.