

DULOXETINA

Inibidor seletivo da recaptação da serotonina e da norepinefrina. Não possui afinidade significativa pelos receptores dopaminérgicos. Como inibidor da recaptação da serotonina é mais potente que a fluoxetina. Usado como antidepressivo e no controle da incontinência urinária. Sua ação nesta última baseia-se no aumento da atividade do músculo esfíncter de uretra. Comercializado como cloridrato.

Farmacocinética

Antidepressivo

Farmacocinética

- É bem absorvida após administração oral. Os alimentos não alteram a C máxima, porém reduzem a T máxima de 6 a 10 horas e a ASC de cerca de 10%. A absorção também é retardada em cerca de 3 horas se administrada a noite, em relação a administração pela manhã. Sua farmacocinética é diretamente proporcional a dose administrada
- Volume de distribuição de cerca de 160 litros
- Sua biodisponibilidade pode diminuir nos tabagistas
- Sofre biotransformação hepática utilizando principalmente os sistemas isoenzimáticos CYP2D6 e CYP1A2, através de oxidação do anel natil nas posições 4, 5, 6 e posterior conjugação e nova oxidação formando um intermediário catecol ou outro diidroxi. São formados inúmeros metabólitos, sendo os principais um conjugado glicurônico 4 hidroxiduloxetina e o conjugado sulfato de 5 hidroxil 6 metoxiduloxetina. Os metabólitos não possuem atividade farmacológica significativa. A biotransformação da duloxetina está diminuída na presença de insuficiência hepática
- Meia-vida de cerca de 12 horas
- Depuração oral média de cerca de 114 L-h. Há um acúmulo sérico dos metabólitos de 7 a 9 vezes na presença de insuficiência renal grave
- 70% eliminados pela urina sob a forma de metabólitos, sendo que <1% sob a forma de duloxetina inalterada ; 20% eliminados pelas fezes

Indicações

Tratamento da depressão maior

Tratamento da dor neural periférica do diabético

Doses

Como antidepressivo, 40 a 60 mg ao dia e duas tomadas. Doses > 60 mg não fornecem maior efeito terapêutico.

Contra-indicações

Hipersensibilidade

Uso concomitante com inibidores da MAO

Glaucoma de ângulo estreito descontrolado

Gravidez e lactação

Insuficiência renal grave e na insuficiência hepática

Uso concomitante com a tioridazina

Uso concomitante com inibidores da CYP1A2

Precauções

Com os pacientes portadores de depressão maior em uso ou não de antidepressivos podem apresentar eventual tendência ao suicídio, deve-se observar a administração da duloxetina e o aparecimento dessa tendência.

Pode aumentar os níveis de transaminases séricas

Pode produzir aumento discreto da pressão arterial, tanto sistólica como diastólica

Administração cuidadosa aos pacientes com antecedentes de mania e de convulsões

A parada do tratamento requer redução gradual da dose.

Uso cuidadoso nos pacientes que utilizam fármacos com ação do SNC

Fármacos que aumentam o pH gástrico podem produzir uma liberação precoce da duloxetina. Contudo, o uso concomitante de antiácidos contendo alumínio ou magnésio e a associação com famotidina não produzem alteração significativa

Efeitos adversos

Náusea, xerostomia, constipação ou diarreia, vômito ou anorexia

Perda de peso

Fadiga

Tremor, sono

Referências: Dicionário Terapêutico Guanabara.

