

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO**

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO**

**Binax 30 mg cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico**  
**Binax 60 mg cápsulas con gránulos con recubrimiento entérico**

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

**BINAX 30 MG CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO**

Cada ~~comprimido recubierto~~ **cápsula con gránulos con recubrimiento entérico** de 30 mg contiene:

Duloxetina (como Clorhidrato) : 30 mg

Excipientes **c.s.** : Sacarosa, Almidón de maíz, ~~Hidroxipropilcelulosa~~ **hiprolosa**, Hipromelosa, Hipromelosa ftalato, Citrato de etilo, Talco, **colorante** Azul brillante FCF (FD&C Azul 1), Óxido de hierro negro, Dióxido de Titanio, goma laca, propilenglicol, ~~Solución de Amonio~~, Hidróxido de potasio.

**BINAX 60 MG CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO**

Cada ~~comprimido recubierto~~ **cápsula con gránulos con recubrimiento entérico** de 60 mg contiene:

Duloxetina (como Clorhidrato) : 60 mg

Excipientes **c.s.** : Sacarosa, Almidón de maíz, ~~Hidroxipropilcelulosa~~ **hiprolosa**, Hipromelosa, Hipromelosa ftalato, Citrato de etilo, Talco, Óxido de hierro negro, Dióxido de Titanio, Goma laca, propilenglicol, ~~Solución de Amonio~~, Hidróxido de potasio.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas **con gránulos con recubrimiento entérico** ~~rígidas resistentes gástricas.~~

Binax 30 mg son cápsulas rígidas de gelatina de tamaño 3 con cubierta azul opaco y cuerpo ~~blanco~~ **opaco gris**, lleno de gránulos recubiertos de color blanquecino a amarillo con "**DLX 30**" impreso en el cuerpo.

Binax 60 mg son cápsulas rígidas de gelatina de tamaño 1 con cubierta ~~azul~~ **blanca** opaca y cuerpo ~~opaco gris verde claro~~, lleno de gránulos recubiertos de color blanquecino a amarillo con "**DLX 60**" impreso en el cuerpo.

**4. DETALLES CLINICOS**

**4.1 Indicaciones Terapéuticas**

Tratamiento del desorden depresivo mayor  
Trastorno de ansiedad generalizada  
Manejo de dolor neuropático asociado con neuropatía periférica de origen diabético  
Tratamiento de Fibromialgia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

Tratamiento del dolor crónico del músculo esquelético.

#### **4.2 Posología y método de administración**

##### Posología

###### *Desorden depresivo mayor*

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg una vez al día con o sin alimentos. Se han evaluado las dosis sobre 60 mg una vez al día, hasta una dosis máxima de 120 mg por día desde una perspectiva de seguridad en ensayos clínicos. Sin embargo, no hay evidencia clínica que sugiera que los pacientes que no respondan a la dosis inicial recomendada puedan beneficiarse de aumentos de dosis.

La respuesta terapéutica es usualmente vista después de 2-4 semanas de tratamiento.

Luego de consolidar la respuesta antidepresiva, se recomienda continuar el tratamiento por varios meses, para evitar la recaída. En pacientes que responden a duloxetina, y con un historial de episodios repetidos de depresión severa, puede considerarse un tratamiento adicional de largo plazo a dosis de 60 a 120 mg por día.

###### *Desorden de ansiedad generalizado*

La dosis inicial recomendada en pacientes con desorden de ansiedad generalizado es de 30 mg una vez al día con o sin alimentos. En pacientes con respuesta insuficiente la dosis debe aumentarse a 60 mg, que es la dosis de mantención usual en la mayoría de los pacientes.

En pacientes con desorden depresivo severo co-mórbido, la dosis inicial y de mantenimiento es de 60 mg una vez al día (por favor ver también la recomendación de dosis arriba mencionada). Se ha demostrado que dosis de hasta 120 mg al día son eficaces y se han evaluado desde una perspectiva de seguridad en ensayos clínicos. En pacientes con respuesta insuficiente con 60 mg, un escalamiento a 90 mg o 120 mg puede por lo tanto ser considerada. El escalamiento de dosis debe basarse en la respuesta clínica y tolerabilidad.

Luego de la consolidación de la respuesta, se recomienda continuar con el tratamiento por varios meses para evitar la recaída.

###### *Dolor Neuropático Periférico Diabético*

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 60 mg diarios con o sin alimento. Se han evaluado las dosis sobre 60 mg una vez al día, hasta una dosis máxima de 120 mg **por día**, administrada en dosis divididas equitativamente, desde una perspectiva de seguridad en ensayos clínicos. La concentración plasmática de duloxetina muestra una gran variabilidad entre individuos (ver sección 5.2). Por tanto, algunos pacientes que respondan insuficientemente a 60 mg pueden beneficiarse de una dosis más alta.

La respuesta al tratamiento debe ser evaluada después de 2 meses. En pacientes con respuesta inicial inadecuada, una respuesta adicional luego de este tiempo es poco probable.

El beneficio terapéutico debe ser re-evaluado regularmente (al menos cada tres meses) (ver sección 5.1).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

*Interrupción del tratamiento*

Debe evitarse la interrupción súbita. Cuando detenga el tratamiento con Binax la dosis debe ser reducida gradualmente a lo largo de un período de al menos una a dos semanas para reducir el riesgo de reacciones privación (ver secciones 4.4 y 4.8). Si ocurrieran síntomas intolerables luego de una reducción en la dosis o al momento de interrumpir el tratamiento, entonces podría considerarse retomar la dosis prescrita previamente. Consecuentemente, el médico puede continuar reduciendo la dosis, pero a una tasa gradual más lenta.

*Poblaciones especiales**Adulto mayor*

No se recomienda ajuste de dosis en pacientes adultos mayores solamente en base a la edad. Sin embargo, debe tenerse cuidado cuando se trate al adulto mayor, especialmente con 120 mg de duloxetina al día, para el desorden depresivo severo o desorden de ansiedad generalizado, para lo cual la información es muy limitada (ver secciones 4.4 y 5.2).

*Insuficiencia hepática*

Binax no debe usarse en pacientes con enfermedades hepáticas que resulten en insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 5.2).

*Insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de dosis para pacientes con disfunción renal leve o moderada (depuración de creatinina 30 a 80 ml / min). Binax no puede ser usado en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina 30 ml / min; ver sección 4.3).

*Población Pediátrica*

La duloxetina no debe ser usado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad para el tratamiento de desorden depresivo severo 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 para el tratamiento de desorden de ansiedad generalizado en pacientes pediátricos de 7 a 17 años de edad. La información disponible actualmente está descrita en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la duloxetina para el tratamiento del dolor Neuropático periférico diabético. No hay información disponible.

Método de administración

Para uso Oral.

**4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

El uso concomitante de Binax con inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAOs) irreversibles, no selectivos está contraindicado (ver sección 4.5).

Enfermedad hepática que resulte en insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

Binax no debe ser usado en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino (es decir, inhibidores CYP1A2) ya que la combinación resulta en concentraciones plasmáticas elevadas de duloxetina (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml / min) (ver sección 4.4).

El tratamiento de iniciación con Binax está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada que pudiera exponer a los pacientes a riesgo de crisis hipertensiva (ver sección 4.8).

#### **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**

~~En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4.400 pacientes niños con depresión mayor, trastorno obsesivo compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo. Versus el grupo que recibió placebo (4% versus 2%).~~

~~Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y trastorno bipolar.~~

~~Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.~~

~~Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimiento de ideas suicidas. Se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por semana durante las siguientes 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento de su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.~~

~~Se debe instruir a las familias o quienes están a cargo de los pacientes de reportar inmediatamente al médico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación, irritabilidad, ansiedad, ataque de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatía, hipomanía o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.~~

#### *Manía y Convulsiones*

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

#### *Midriasis*

Se ha informado de midriasis en asociación con duloxetina, por lo tanto, debe tenerse cuidado cuando se prescriba Binax a pacientes con presión intraocular aumentada, o aquellos en riesgo de glaucoma de ángulo cerrado agudo.

#### *Presión sanguínea y ritmo cardíaco*

Se ha asociado a la duloxetina con un aumento en la presión sanguínea e hipertensión clínicamente significativa en algunos pacientes. Esto puede ser debido al efecto noradrenérgico de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

la duloxetina. Se han reportado casos de crisis hipertensiva con duloxetina, especialmente en pacientes con hipertensión preexistente. Por lo tanto, en pacientes con hipertensión y / o enfermedad cardíaca establecida, se recomienda monitorear la presión sanguínea, especialmente durante el primer mes de tratamiento. La duloxetina debe usarse con precaución en pacientes cuyas condiciones podrían verse comprometidas por un ritmo cardíaco aumentado o por un aumento en la presión sanguínea. Debe tenerse cuidado también cuando se use duloxetina con productos medicinales que puedan empeorar su metabolismo (ver sección 4.5). Debe considerarse ya sea una reducción de dosis o la interrupción gradual para pacientes que experimentan un aumento sostenido de la presión sanguínea mientras reciben duloxetina (ver sección 4.8).

*Insuficiencia Renal*

En pacientes con insuficiencia renal severa en hemodiálisis (depuración de creatinina <30 mL / min) se dan concentraciones plasmáticas de duloxetina aumentadas. Para pacientes con insuficiencia renal severa, ver sección 4.3.

Ver sección 4.2 para información sobre pacientes con disfunción renal leve o moderada.

*Síndrome serotoninérgico*

Puede ocurrir un síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente de riesgo vital, con el tratamiento con duloxetina, particularmente con el uso concomitante de otros productos medicinales serotoninérgicos (incluyendo antidepresivos tricíclicos SSRIs, SNRIs o triptanos), con productos medicinales que empeoran el metabolismo de serotonina tales como los IMAOs, o con antipsicóticos u otro antagonista de dopamina que pueden afectar los sistemas neurotransmisores serotoninérgicos (ver secciones 4.3 y 4.5).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios de estado mental (ej. Agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (ej.: taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (ej. Hiperreflexia, descoordinación) y / o síntomas gastrointestinales (ej. Nauseas, vómito, diarrea).

Si el tratamiento concomitante con duloxetina y otros productos medicinales serotoninérgicos que puedan afectar los sistemas neurotransmisores serotoninérgicos y / o dopaminérgicos está clínicamente garantizado, se aconseja una cuidadosa observación del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y en los aumentos de dosis.

*Hierba de San Juan*

Puede que las reacciones adversas sean más comunes durante el uso concomitante de Binax y preparaciones herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

*Suicidio*

*Desorden Depresivo Severo y Desorden de ansiedad generalizado:* La depresión está asociada con un aumento en el riesgo de pensamientos suicidas, auto daño y suicidios (Eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría puede no ocurrir durante las primeras pocas semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados desde cerca hasta que tal mejoría ocurra. Por experiencia clínica el riesgo de suicidio puede aumentar en las etapas tempranas de recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe Binax pueden estar asociadas con un aumento en el riesgo de eventos relacionados con suicidio. Adicionalmente, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con un desorden depresivo severo. Por lo tanto, deben tenerse las

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

mismas precauciones que cuando se trata pacientes con desorden depresivo severo al tratar pacientes con otros desórdenes psiquiátricos.

Los pacientes con un historial de eventos relacionados con suicidio o aquellos que exhiben un grado significativo de pensamientos suicidas antes del comienzo del tratamiento se sabe que están en un mayor riesgo de pensamientos suicidas o comportamiento suicida, y deben ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos controlados a placebo de productos medicinales antidepresivos en desórdenes psiquiátricos demostró un riesgo aumentado de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

Se han reportado casos de pensamientos suicidas y comportamiento suicida durante la terapia con duloxetina o tempranamente después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

La terapia con el medicamento debe acompañarse, especialmente al inicio del tratamiento y en los cambios de dosis subsiguientes, de una supervisión de los pacientes y en particular de aquellos en alto riesgo. Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) respecto a la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, pensamientos o comportamiento suicida y cambios inusuales en la conducta y buscar asesoría médica inmediatamente si estos síntomas se presentaran.

*Dolor neuropático periférico diabético:* Se han reportado casos aislados de ideas suicidas y comportamientos suicidas durante la terapia con duloxetina o tempranamente después de la interrupción del tratamiento. Respecto a factores de riesgo para suicidabilidad en depresión, ver arriba. Los médicos deben alentar a los pacientes a reportar cualquier pensamiento inquietante o sensaciones en cualquier momento.

#### *Hemorragia*

Ha habido informes de anormalidades de sangrado tales como equimosis, purpura, y hemorragia gastrointestinal con inhibidores selectivos de la ~~retoma~~ **recaptación** de serotonina (SSRI - ISRS) / y con los inhibidores selectivos de la retoma de noradrenalina (SNRI - ISRN), incluyendo la duloxetina. Se aconseja precaución en pacientes que tomen anticoagulantes y / o productos medicinales que se sabe afectan la función plaquetaria (ej. AINEs o ácido acetil salicílico (ASA)) y en pacientes que se sabe tienen tendencia hemorrágica.

#### *Hiponatremia*

Se ha informado de hiponatremia al administrar duloxetina, incluyendo casos con niveles de sodio sérico menores a 110 mmol / L. La hiponatremia puede deberse a un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH - SSIHAD). La mayoría de los casos de hiponatremia fueron reportados en adultos mayores, especialmente cuando se emparejaba con un historial reciente o condición predisponente a un nivel de balance fluidos alterado. Se requiere precaución en pacientes con un riesgo aumentado de hiponatremia como pacientes adultos mayores, cirróticos, o deshidratados o pacientes tratados con diuréticos.

#### *Interrupción del tratamiento*

Los síntomas de privación al interrumpir el tratamiento son comunes, particularmente si la interrupción es abrupta (ver sección 4.8). ~~En estudios clínicos ocurrieron eventos adversos al interrumpir el tratamiento abruptamente en aproximadamente el 45% de los pacientes tratados con duloxetina y 23% de los pacientes que tomaron placebo.~~ El riesgo de síntomas de privación vistos con SSRI - ISRS y SNRI - ISRN puede depender de varios factores incluyendo la duración de la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

terapia y la rapidez en la reducción de la dosis. Las reacciones más comúnmente informadas se enumeran en la sección 4.8. Generalmente estos síntomas son leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa. Usualmente suceden dentro de los primeros pocos días de interrumpir el tratamiento, pero ha habido informes muy raros de tales síntomas en pacientes que se han saltado una dosis involuntariamente. Generalmente estos síntomas son autolimitantes y usualmente se resuelven dentro de 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden ser prolongados (2-3 meses o más). Por lo tanto, se aconseja que la duloxetina sea reducida gradualmente cuando se interrumpa el tratamiento en un periodo no menor de 2 semanas, de acuerdo a las necesidades del paciente (ver sección 4.2).

*Adulto Mayor*

La información respecto al uso de 120mg de duloxetina en pacientes adultos mayores con desorden depresivo severo y desorden de ansiedad generalizado es limitada. Consecuentemente, se debe tener cuidado al tratar adultos mayores con la dosificación máxima (ver secciones 4.2 y 5.2).

*Acatisia / inquietud psicomotora*

Se ha asociado a la duloxetina con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o inquietante y necesidad de moverse a menudo acompañado por una incapacidad de sentarse o quedarse de pie quieto. Esto ocurre más probablemente dentro de las primeras pocas semanas del tratamiento. Puede ser perjudicial el aumento de dosis en pacientes que desarrollan estos síntomas.

*Productos medicinales que contienen duloxetina*

La duloxetina se usa bajo distintas marcas comerciales en diversas indicaciones (tratamiento del dolor neuropático diabético, desorden depresivo severo, desorden de ansiedad generalizado e incontinencia urinaria por estrés). Debe evitarse el uso de más de uno de estos productos concomitantemente.

*Hepatitis / niveles elevados de enzimas hepáticas*

Se han informado casos de daño hepático, incluyendo elevaciones severas de enzimas hepáticas (>10 veces del límite normal superior), hepatitis e ictericia con duloxetina (ver sección 4.8). La mayoría de estos ocurrió durante los primeros meses del tratamiento. El patrón de daño hepático fue predominantemente hepatocelular. La duloxetina debe usarse con precaución en pacientes tratados con otros productos medicinales asociados con daño hepático.

*Sucrosa*

Binax contiene sucrosa. Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa galactos o insuficiencia de sucrasa isomaltasa NO deben tomar este medicamento.

*Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad*

Binax no debe usarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron conductas relacionadas con suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas), y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento rebelde y rabia), más frecuentemente en ensayos clínicos entre niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo. Si a pesar de esto, basados en la necesidad clínica, se toma la decisión de tratar, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado en busca de síntomas suicidas (ver sección 5.1). Adicionalmente, falta información de seguridad en niños y adolescente respecto al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual (ver sección 4.8).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

#### **4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

*Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs):* Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no debe usarse duloxetina en combinación con inhibidores de la monoamino oxidada (IMAOs) no selectivos irreversible, o dentro de al menos 14 días de interrumpir el tratamiento con un IMAO. Basados en la vida media de la duloxetina, debe darse al menos 5 días después de dejar de tomar Binax antes de empezar con un IMAO (ver sección 4.3).

No se recomienda el uso concomitante de Binax con IMAOs selectivos, reversibles, como moclobemida (ver sección 4.4). El antibiótico Linezolid es un IMAO reversible no selectivo y no debe ser dado a pacientes tratados con Binax (ver sección 4.4).

*Inhibidores de CYP1A2:* Debido a que CYP1A2 está involucrado en el metabolismo de la duloxetina, el uso concomitante de duloxetina con inhibidores potentes de CYP1A2 puede resultar en concentraciones más altas de duloxetina. La fluvoxamina (100 mg una vez al día), un potente inhibidor de CYP1A2, redujo la depuración aparente en plasma de duloxetina en alrededor de un 77% y aumentó el AUC<sub>0-t</sub> 6 veces. Por lo tanto no se debe administrar Binax en combinación con potentes inhibidores de CYP1A2 como la fluvoxamina (ver sección 4.3).

*Productos medicinales para el SNC:* No se ha evaluado sistemáticamente el riesgo de usar duloxetina en combinación con otros productos medicinales activos del SNC, excepto en los casos descritos en esta sección. Consecuentemente, se aconseja precaución cuando Binax sea tomado en combinación con otros productos medicinales o sustancias que actúen a nivel central, incluyendo alcohol y productos medicinales sedativos (ej. Benzodiazepinas, morfínomiméticos, antipsicóticos, fenobarbital, antihistamínicos sedantes).

*Agentes serotoninérgicos:* Se ha reportado síndrome serotoninérgico en raros casos en pacientes que usan concomitantemente SSRIs - ISRS / SNRIs - ISRN con agentes serotoninérgicos. Se aconseja precaución si se usa Binax concomitantemente con agentes serotoninérgicos como SSRIs - ISRS / SNRIs - ISRN, tricíclicos como clomipramina o amitriptilina, IMAOs como moclobemida o linezolid, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o triptanos, tramadol, petidina y triptofano (ver sección 4.4).

#### *Efecto de la duloxetina en otros productos medicinales*

*Productos medicinales metabolizados por CYP1A2:* La farmacocinética de la teofilina, un sustrato de CYP1A2, no se vio significativamente afectada por la co-administración con duloxetina (60 mg dos veces al día).

*Productos medicinales metabolizados por CYP2D6:* La duloxetina es un inhibidor moderado de CYP2D6. Cuando la duloxetina se administró a una dosis de 60 mg dos veces al día con una dosis única de desipramina, un sustrato de CYP2D6, el AUC de desipramina aumentó en 3 veces. La coadministración de duloxetina (40 mg dos veces al día) aumenta el estado estable del AUC de tolterodina (2 mg dos veces al día) en un 71% pero no afecta la farmacocinética de su metabolito activo 5-hidroxil y no se recomienda ajuste de dosificación. Se aconseja precaución si Binax es co-administrado con productos medicinales que son predominantemente metabolizados por CYP2D6 (risperidona, antidepresivos tricíclicos [TCAs - ATCs] tales como nortriptilina, amitriptilina, e imipramina) particularmente si tiene un índice terapéutico limitado (ejemplo flecainida, propafenona y metoprolol).



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

*Anticonceptivos orales y otros productos medicinales esteroideos:* Resultados de estudios in vitro demuestran que la duloxetina no induce la actividad catalítica de CYP3A. No se han realizado estudios específicos de interacción de fármacos in vivo.

*Anticoagulantes y productos medicinales antiagregantes plaquetarios:* Debe tenerse cuidado cuando se combine la duloxetina con anticoagulantes orales o productos medicinales antiagregantes plaquetarios debido a un potencial riesgo aumentado de hemorragia atribuible a la interacción farmacodinámica. Asimismo, se ha informado de aumentos en los valores INR cuando se co-administró duloxetina a pacientes tratados con warfarina. Sin embargo, la administración concomitante de duloxetina con warfarina bajo condiciones estables, en voluntarios sanos, como parte de un estudio clínico farmacológico, no resultó en un cambio significativo en la línea base de INR o en la farmacocinética de warfarina -R o -S.

*Efectos de otros medicamentos en duloxetina*

*Antiácidos y antagonistas H<sub>2</sub>:* La co-administración de duloxetina con antiácidos que contienen aluminio y magnesio o duloxetina con famotidina no tuvo un efecto significativo en la tasa o grado de absorción de la duloxetina después de administrar una dosis oral de 40 mg.

*Inductores de CYP1A2:* Los análisis farmacocinéticos de población han probado que los fumadores tienen concentraciones de duloxetina casi un 50% más bajas en comparación con los no fumadores.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Fertilidad

La duloxetina no tuvo efecto en la fertilidad masculina y los efectos en las mujeres fueron evidentes sólo a dosis que causaban toxicidad maternal.

##### Embarazo

No hay información adecuada respecto al uso de duloxetina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva a niveles de exposición sistémicos (AUC) de duloxetina menores que la exposición clínica máxima (ver sección 5.3).

Se desconoce el riesgo potencial para los humanos.

La información epidemiológica ha sugerido que el uso de SSRIs - ISRS durante el embarazo, particularmente en la etapa tardía del embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (PPHN - HPPRN - HPPRN). Aunque ningún estudio ha investigado la asociación de PPHN - HPPRN al tratamiento de SNRI- ISRN, este riesgo potencial no puede ser dejado de lado con duloxetina considerando el mecanismo de acción relacionado (inhibición de la retoma de serotonina).

Como con otros productos medicinales serotoninérgicos, pueden ocurrir síntomas de privación en el neonato después que el uso de la duloxetina maternal cuando está cercano a término. Los síntomas de privación vistos con duloxetina pueden incluir hipotonía, temblores, agitación, dificultad para alimentarse, insuficiencia respiratoria y convulsiones. La mayoría de los casos han ocurrido ya sea en el parto o a los pocos días del parto.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

Binax sólo debe ser usado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Debe aconsejarse a las mujeres que notifiquen a su médico si quedan embarazadas o intentan embarazarse durante la terapia.

**Amamantamiento**

Basados en un estudio de 6 pacientes lactando, que no amamantaron a sus hijos, la duloxetina es muy débilmente excretada hacia la leche humana. La dosis estimada diaria al bebé en base a mg / kg es aproximadamente de 0.14% de la dosis maternal (ver sección 5.2). Como se desconoce la seguridad de la duloxetina en bebés, no se recomienda el uso de Binax mientras se está amamantando.

**4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria**

No se han realizado estudios relacionados con la capacidad de conducir y usar maquinaria. Binax puede estar asociada con sedación y mareo. Debe instruirse a los pacientes de que si experimentan sedación o mareo deben evitar tareas potencialmente de peligrosas como conducir u operar maquinaria.

**4.8 Efectos no deseados**

*a. Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas más comúnmente informadas en pacientes tratados con duloxetina fueron náuseas, dolor de cabeza, boca seca, somnolencia, y mareos. Sin embargo, la mayoría de las reacciones adversas fueron leves a moderadas, usualmente empezaban tempranamente en la terapia, y la mayoría tendía a disminuir incluso cuando la terapia se continuaba.

*b. Resumen tabulado de reacciones adversas*

La Tabla muestra las reacciones adversas observadas de informes espontáneos y en ensayos clínicos controlados a placebo (comprendiendo un total de 9454 pacientes, 5703 con duloxetina y 3751 con placebo) en depresión, desorden de ansiedad generalizado y dolor neuropático diabético.

*Tabla 1: Reacciones adversas*

Estimado de frecuencia: Muy común (=1 / 10), Común (=1 / 100 a <1/10), Poco Común (=1/1,000 a <1/ 100), Raro (=1/10,000 a <1/1,000), Muy Raro (<1/10,000).

Dentro de cada agrupación de frecuencias, los efectos indeseables se presentan en orden decreciente de gravedad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

<b>Muy Común</b>	<b>Común</b>	<b>Poco Común</b>	<b>Raro</b>	<b>Muy Raro</b>
<i>Infecciones e infestaciones</i>				
		Laringitis		
<i>Desordenes del sistema Inmunológico</i>				
			Reacción anafiláctica Desorden de hipersensibilidad	
<i>Desordenes endocrinos</i>				
			Hipotiroidismo	
<i>Desordenes del metabolismo y nutrición</i>				
	Apetito disminuido	Hiperglicemia (Informado especialmente en pacientes diabéticos)	Deshidratación Hiponatremia SIADH <sup>6</sup>	
<i>Desordenes psiquiátricos</i>				
	Insomnio Agitación Disminución de la libido Ansiedad Orgasmo anormal Sueños anormales	Ideas suicidas <sup>5,7</sup> Desorden del sueño Bruxismo Desorientación Apatía	Conducta suicida <sup>5,7</sup> Manía Alucinaciones Agresión y rabia <sup>4</sup>	
<i>Desordenes del sistema nervioso</i>				
Dolor de Cabeza Somnolencia	Mareos Letargo Temblores Parestesia	Mioclono Acatisia <sup>7</sup> Nerviosismo Problemas de atención Disgeusia Diskinesia Síndrome de las piernas inquietas Sueño de mala calidad	Síndrome serotoninérgico <sup>6</sup> Convulsiones <sup>1</sup> Inquietud psicomotora <sup>6</sup> Síntomas extra-piramidales <sup>6</sup>	
<i>Desordenes visuales</i>				
	Visión borrosa	Midriasis Insuficiencia visual	Glaucoma	
<i>Desordenes del oído y laberinto</i>				
	Zumbido de oídos <sup>1</sup>	Vértigo Dolor de oído		

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

Muy Común	Común	Poco Común	Raro	Muy Raro
<i>Desordenes Cardiacos</i>				
	Palpitaciones	Taquicardia Arritmia supraventricular, principalmente fibrilación arterial		
<i>Desordenes vasculares</i>				
	Aumento de la presión sanguínea <sup>3</sup> Bochornos	Síncope <sup>2</sup> Hipertensión <sup>3,7</sup> Hipotensión ortostática <sup>2</sup> Frío periférico	Crisis Hipertensiva <sup>3,6</sup>	
<i>Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales</i>				
	Bostezo	Rigidez de cuello Epistaxis		
<i>Desordenes gastrointestinales</i>				
Nauseas Boca Seca	Constipación Diarrea Dolor abdominal Vómito Dispepsia Flatulencia	Hemorragia gastrointestinal <sup>7</sup> Gastroenteritis Eructos Gastritis Disfagia	Estomatitis Rectorragia Aliento con olor	
<i>Desordenes Hepatobiliares</i>				
		Hepatitis <sup>3</sup> Enzimas hepáticas elevadas (ALT, AST, fosfatasa alcalina) Daño hepático agudo	Insuficiencia hepática <sup>6</sup> Ictericia <sup>6</sup>	
<i>Desordenes de la piel y tejido subcutáneo</i>				
	Aumento de sudoración Sarpullido	Sudores nocturnos Urticaria Dermatitis de contacto Sudor frío Reacciones de fotosensibilidad Tendencia aumentada a los moretones	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>6</sup> Edema angio- neurótico <sup>6</sup>	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

Muy Común	Común	Poco Común	Raro	Muy Raro
<i>Desordenes músculo esqueléticos y del tejido conectivo</i>				
	Dolor musculo-esquelético Espasmos musculares	Rigidez muscular Crispado muscular	Trismo	
<i>Desordenes renales y urinarios</i>				
	Disuria Polaquiuria	Retención urinaria Vacilación urinaria Nocturia Poliuria Disminución del flujo urinario	Olor anormal de la orina	
<i>Sistema reproductivo y trastornos mamarios</i>				
	Disfunción eréctil Desorden de eyaculación Eyaculación retardada	Hemorragia ginecológica Desorden menstrual Disfunción sexual Dolor testicular	Síntomas menopaúsicos Galactorrea Hiperprolactinemia	
<i>Desordenes generales y condiciones del lugar de administración</i>				
	Caídas <sup>8</sup> Fatiga	Dolor de pecho <sup>7</sup> Sentirse anormal Tener frío Sed Escalofríos Malasia Tener calor Disturbios del andar		
<b>Investigaciones</b>				
	Baja de peso	Aumento de peso Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre Aumento del potasio en sangre	Aumento del colesterol en sangre	

<sup>1</sup> También se han reportado casos de convulsión y tinitus después de discontinuar el tratamiento.

<sup>2</sup> Se han informado casos de hipotensión ortostática y síncope especialmente al inicio del tratamiento.

<sup>3</sup> Ver sección 4.4.

<sup>4</sup> Se han reportado casos de agresión y rabia particularmente tempranamente en el tratamiento o después de discontinuar el tratamiento.

<sup>5</sup> Se han informado casos de ideas suicidas y conductas suicidas durante la terapia con duloxetina o tempranamente después de discontinuar el tratamiento (ver sección 4.4).

<sup>6</sup> Frecuencia estimada de las reacciones adversas reportadas en la vigilancia post venta, no se observó en ensayos clínicos controlados a placebo.

<sup>7</sup> Estadísticamente no significativamente distinto de placebo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

<sup>8</sup> Las caídas fueron más comunes en adultos mayores (=65 años de edad).

*c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas*

La interrupción de la duloxetina (particularmente cuando es repentina) comúnmente lleva a síntomas de privación. Mareos, disturbios sensoriales (incluyendo parestesia o sensaciones semejantes a shock eléctrico, particularmente en la cabeza), problemas para dormir (incluyendo insomnio y sueños intensos), fatiga, somnolencia, agitación o ansiedad, náuseas y o vómito, temblores, dolor de cabeza, mialgia, irritabilidad, diarrea, hiperhidrosis y vértigo son las reacciones más comúnmente reportadas.

Generalmente, para SSRIS - ISRSs y SNRI - ISRNs, estos eventos adversos son leves a moderados y auto limitantes, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y/o prolongados. Se aconseja, entonces, que cuando ya no se requiera el tratamiento con duloxetina se interrumpa el tratamiento gradualmente, bajando paulatinamente la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4).

**Reporte de sospechas de reacciones adversas**

El reporte de sospechas de reacciones adversas luego de la autorización del medicamento es importante. Permite un monitoreo continuo del balance riesgo / beneficio del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de informes ~~enumerado en el Anexo V.~~

#### **4.9 Sobredosis**

Se ha informado de casos de sobredosis con duloxetina -sola o en combinación con otros medicamentos- a dosis de 5400 mg. Han ocurrido algunas fatalidades, fundamentalmente con sobredosis mixtas, pero también con duloxetina sola a una dosis de aproximadamente 1000 mg. Los síntomas y signos de sobredosis (duloxetina sola o en combinación con otros medicamentos) incluyeron somnolencia, coma, síndrome serotoninérgico, convulsiones, vómito y taquicardia.

No se conoce de un antídoto específico para la duloxetina, pero si sucede un síndrome serotoninérgico, puede considerarse un tratamiento específico (como con ciproheptadina y / o control de temperatura). Debe establecerse una vía libre para el paso de aire. Se recomienda monitorear los signos vitales y cardíacos, junto con medidas apropiadas sintomáticas y de apoyo. Puede ser indicado un lavado gástrico si se realiza prontamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. La duloxetina tiene un gran volumen de distribución y es poco probable que la diuresis forzada, hemoperfusión, e intercambio de perfusión sean benéficos.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos; Otros antidepresivos, Código ATC: N06AX21

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

**Mecanismo de acción**

La duloxetina es un inhibidor combinado de la retoma de serotonina (5-HT) y noradrenalina (NA). Inhibe débilmente la retoma de dopamina sin afinidad significativa con los receptores histaminérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos. La duloxetina aumenta, dependiendo de la dosis, los niveles extracelulares de serotonina y noradrenalina en varias áreas cerebrales de animales.

**Efectos farmacodinámicos**

La duloxetina normalizó los umbrales de dolor en varios modelos preclínicos de dolor neuropático y dolor inflamatorio y atenuó la conducta dolorosa en un modelo de dolor persistente. La acción inhibitoria de dolor de la duloxetina se cree es el resultado de la potenciación de la disminución de las vías inhibitorias de dolor en el sistema nervioso central.

**Población pediátrica:**

La duloxetina no ha sido estudiada en pacientes menores de 7 años de edad.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La Duloxetina se administra como un enantiomero único. La duloxetina es metabolizada extensivamente por enzimas oxidativas (CYP1A2 Y la polimórfica CYP2D6), seguidas por conjugación. La farmacocinética de duloxetina demuestra una gran variabilidad intrasujeto (generalmente 50-60%), en parte debido a género, edad, estado de fumador, y estado de metabolizador CYP2D6.

**Absorción**

La duloxetina es bien absorbida luego de la administración oral con un Cmax ocurriendo a las 6 horas después de la dosis. La biodisponibilidad oral absoluta de duloxetina estuvo en los rangos de 32% a 80% (media de 50%). El alimento retrasa el tiempo para alcanzar el **peak** ~~peca~~ de concentración de 6 a 10 horas y reduce marginalmente el grado de absorción (aproximadamente 11%). Estos cambios no tienen ninguna significancia clínica.

**Distribución**

La duloxetina se une en un 96% a las proteínas plasmáticas humanas. La duloxetina se une a la albúmina y a la alfa-I glicoproteína. La unión a la proteína no se ve afectada por la insuficiencia renal o hepática.

**Biotransformación**

La duloxetina es extensivamente metabolizada y los metabolitos son excretados principalmente en la orina. Ambos citocromos P450-2D6 y 1A2 catalizan la formación de dos metabolitos principales conjugados de glucuronido de 4-hidroxi duloxetina y conjugado sulfato de 5-hidroxi 6-metoxi duloxetina. Basados en estudios in vitro, los metabolitos circulantes de duloxetina son considerados farmacológicamente inactivos. No se ha investigado específicamente la farmacocinética de duloxetina en pacientes que son malos metabolizadores en relación con el CYP2D6. La información limitada sugiere que los niveles plasmáticos de duloxetina son más altos en estos pacientes.

**Eliminación**

La vida media de eliminación de la duloxetina varía entre 8 y 17 horas (media de 12 horas). Luego de una dosis intravenosa la depuración plasmática de duloxetina está en el rango de 22 L/ hr. a 46 L/hr. (media de 36 L/hr). Luego de una dosis oral la depuración plasmática aparente de duloxetina varía entre 33 a 261 L/hr (media 101 L/hr).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

*Poblaciones especiales*

**Género:** Se han identificado diferencias farmacocinéticas entre hombres y mujeres (la depuración plasmática aparente es 50% menor en las mujeres). Basados en sobreposición en el rango de depuración, las diferencias farmacocinéticas basadas en género no justifican la recomendación de usar una dosis más baja para pacientes mujeres.

**Edad:** Se han identificado diferencias farmacocinéticas entre mujeres adultas mayores (= 65 años) y adultas jóvenes (aumentos de AUC en aproximadamente un 25% y vida media alrededor de 25% más prologada en adulto mayor), sin embargo la magnitud de estos cambios no es suficiente para justificar ajustes de dosis. Como recomendación general, debe tenerse cuidado cuando se trate a adultos mayores (ver secciones 4.2 y 4.4).

**Insuficiencia renal:** Los pacientes con enfermedad renal en última etapa (ESRD por sus siglas en inglés) que reciben diálisis tuvieron valores AUC en Cmax de duloxetina dos veces más altos en comparación con sujetos sanos. La información de farmacocinética respecto a duloxetina es limitada en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

**Insuficiencia hepática:** La enfermedad hepática moderada (Chile Pugh Clase B) afectó la farmacocinética de la duloxetina. Comparado con sujetos sanos, la depuración plasmática aparente de duloxetina fue 79% menor, la vida media terminal aparente fue 2.3 veces más prolongada, y el AUC fue 3.7 veces más alto con enfermedad hepática moderada. No se ha estudiado la farmacocinética de la duloxetina y sus metabolitos en pacientes con insuficiencia hepática leve o severa.

**Madres amamantando:** La disposición de duloxetina se estudió en 6 mujeres lactando que llevaban al menos 12 semanas desde el post parto. Se detectó duloxetina en la leche materna y las concentraciones en estado estable en la leche materna son alrededor de un cuarto de aquella en el plasma. La cantidad de duloxetina en la leche materna es aproximadamente 7 µg / día mientras está en dosis de 40 mg dos veces al día. La lactancia no influyó en la farmacocinética de la duloxetina.

**Población pediátrica:** Se caracterizó la farmacocinética de duloxetina en pacientes pediátricos de 7 a 17 años de edad con desorden depresivo severo luego de un régimen de dosificación de administración oral de 20 a 120 mg una vez al día usando análisis de modelamiento poblacional basados en información de 3 estudios. Las concentraciones plasmáticas en estado estable en pacientes pediátricos hechas por el modelo predictivo fue prácticamente dentro de los mismos rangos de concentración observados en pacientes adultos.

### **5.3 Información de seguridad pre-clínica**

La duloxetina no fue genotóxica en un conjunto de exámenes estandarizados y no fue carcinogénica en ratas. Se vieron células multinucleadas en el hígado en ausencia de otros cambios histopatológicos en el estudio carcinogénico en ratas. No se conoce el mecanismo subyacente y la relevancia clínica. Los ratones hembras (ratas) que recibieron duloxetina por 2 años tuvieron una incidencia mayor de adenomas y carcinomas hepatocelulares sólo en la dosis alta (144 mg/ kg/ día) pero estos fueron considerados como secundarios a inducción de enzima hepática microsomal. Se desconoce la relevancia de esta información de ratones en humanos. Las ratas hembras que recibieron duloxetina (45 mg / kg / día) antes y durante el apareamiento y preñez temprana tuvieron una disminución en el consumo de alimento maternal y peso corporal, alteración en el ciclo estral, disminución de índices de partos vivos y sobrevivencia de las crías, y retardo en el crecimiento de las crías a niveles de exposición sistémica estimados ser como mucho el máximo de exposición clínica (AUC). En un estudio de embriotoxicidad en conejos, se



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

observó una mayor incidencia de malformaciones cardiovasculares y esqueléticas a niveles de exposición sistémica estimados estar por debajo del máximo de exposición clínica (AUC). No se observó malformaciones en otro estudio que probó una dosis más alta de una sal de duloxetina distinta. En estudios de toxicidad prenatal / postnatal en ratas, la duloxetina indujo efectos conductuales adversos en las crías a exposiciones por debajo del máximo de exposición clínica (AUC).

Estudios en ratas jóvenes revelan efectos transitorios sobre la conducta neurológica, así como también una disminución significativa de peso corporal y consumo de alimentos; inducción de enzimas hepáticas y vacuolación hepatocelular a dosis de 45 mg / kg / día. El perfil de toxicidad de duloxetina en ratas jóvenes fue similar a aquel en ratas adultas. Se determinó el nivel de sin efecto adverso en 20 mg / kg / día.

## 6. DETALLES FARMACUETICOS

### 6.1 Listado de excipientes

#### ~~Contenido de las cápsulas:~~

~~Esferas de azúcar (Sacrosa, almidón de maíz)~~

~~Povidona (K-30)~~

~~Laurel sulfato de sodio~~

~~Talco~~

~~Hipromelosa~~

~~Sucrosa~~

~~Citrato trietilico~~

~~Citrato de hipromelosa succinato~~

~~Dióxido de titanio (E-171)~~

#### ~~Cubierta de las cápsulas:~~

~~Dióxido de titanio (E-171)~~

~~Colorante FD&C azul N°2~~

~~Gelatina~~

~~Adicional para cápsulas de 30 mg:~~

~~Óxido de hierro rojo (E-172)~~

~~Adicional para cápsulas de 60 mg:~~

~~Óxido de hierro amarillo (E-172)~~

#### ~~Tinta de impresión:~~

~~Para cápsulas de 30 mg:~~

~~Goma laca (Shellac) (E904)~~

~~Propilonglicol (E-1520)~~

~~Hidróxido de potasio (E525)~~

~~Óxido de hierro negro (E-172)~~

~~Solución de amoníaco fuerte (E527)~~

~~Para cápsulas de 60 mg:~~

~~Glaseado de goma laca 45 (20% esterificado)~~

~~Óxido de hierro negro (E-172)~~

~~Propilonglicol (E-1520)~~

~~Solución de amoníaco fuerte (E527)~~

### 6.2 Incompatibilidades

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**BINAX CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg**  
**(DULOXETINA)**

---

No aplicable

**6.3 Vida útil**

24 meses

**6.4 Precauciones especiales de almacenamiento.**

Almacenar a no más de 25°C.

Almacene en el envase original para protegerlo de la humedad.

LABORATORIO CHILE S.A.  
Santiago –Chile  
[www.laboratoriochile.cl](http://www.laboratoriochile.cl)