

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin Viatris 60 mg magensaftresistente Hartkapseln

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### 30 mg Kapseln

Jede Kapsel enthält 30 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

*Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung*

Jede Hartkapsel enthält 62,1 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 60 mg Kapseln

Jede Kapsel enthält 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

*Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung*

Jede Hartkapsel enthält 124,2 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Magensaftresistente Hartkapsel

### 30 mg Kapseln

Undurchsichtiges blaues Kapseloberteil und undurchsichtiges weißes Kapselunterteil, ca. 15,9 mm, mit dem Aufdruck „MYLAN“ über „DL 30“ in goldener Tinte auf dem Kapselober- und -unterteil.

### 60 mg Kapseln

Undurchsichtiges blaues Kapseloberteil und undurchsichtiges gelbes Kapselunterteil, ca. 21,7 mm, mit dem Aufdruck „MYLAN“ über „DL 60“ in weißer Tinte auf dem Kapselober- und -unterteil.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Major Depression).

Zur Behandlung von Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie.

Zur Behandlung der generalisierten Angststörung.

Duloxetin Viatris wird angewendet bei Erwachsenen.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

#### *Depressive Erkrankungen*

Die Startdosis sowie die empfohlene Erhaltungsdosis betragen 60 mg einmal täglich, unabhängig von den Mahlzeiten. In klinischen Studien wurde die Unbedenklichkeit von Duloxetin in Dosierungen von über 60 mg, bis zu einer maximalen Dosis von 120 mg pro Tag bewertet. Es gibt jedoch keinen klinischen Beleg dafür, dass Patienten, die nicht auf die empfohlene Anfangsdosis ansprechen, von Dosiserhöhungen profitieren können.

Ein therapeutisches Ansprechen wird normalerweise nach einer Behandlungsdauer von 2-4 Wochen beobachtet.

Nach Stabilisierung des antidepressiven Ansprechens wird empfohlen, die Behandlung für einige Monate weiterzuführen, um einen Rückfall zu vermeiden. Bei Patienten, die auf Duloxetin ansprechen und bei denen in der Vergangenheit wiederholt Episoden einer Major Depression auftraten, könnte eine Fortführung der Langzeitbehandlung in einer Dosierung von 60-120 mg in Erwägung gezogen werden.

#### *Generalisierte Angststörung*

Die empfohlene Startdosis beträgt für Patienten mit generalisierter Angststörung 30 mg einmal täglich, unabhängig von den Mahlzeiten. Bei Patienten mit einem unzureichenden Ansprechen sollte die Dosis auf 60 mg erhöht werden, was der üblichen Erhaltungsdosis für die meisten Patienten entspricht.

Für Patienten mit komorbiden depressiven Erkrankungen beträgt die Start- und Erhaltungsdosis 60 mg einmal täglich (siehe auch o.g. Dosierungsangaben).

Tagesdosen bis zu 120 mg haben sich als wirksam erwiesen und wurden hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit in klinischen Studien untersucht. Bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf 60 mg kann eine Erhöhung der Dosis auf 90 mg oder 120 mg in Betracht gezogen werden. Dosiserhöhungen sollten sich nach der Wirksamkeit und Verträglichkeit richten.

Nach Stabilisierung des Ansprechens wird empfohlen, die Behandlung für einige Monate weiterzuführen, um einen Rückfall zu vermeiden.

#### *Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie*

Die Startdosis sowie die empfohlene Erhaltungsdosis betragen 60 mg einmal täglich, unabhängig von den Mahlzeiten. In klinischen Studien wurde die Unbedenklichkeit von Dosierungen über 60 mg, bis zu einer maximalen Dosis von 120 mg pro Tag, aufgeteilt in zwei gleich große Dosen, bewertet. Die Plasmakonzentration von Duloxetin zeigt eine große interindividuelle Variabilität (siehe Abschnitt 5.2). Daher können Patienten, die nicht ausreichend auf 60 mg ansprechen, von einer Dosiserhöhung profitieren.

Nach 2 Monaten sollte die Wirksamkeit der Duloxetin-Behandlung beurteilt werden. Nach dieser Zeit ist eine weitere Zunahme der Wirksamkeit bei Patienten mit unzureichendem initialen Ansprechen unwahrscheinlich.

Der therapeutische Nutzen muss regelmäßig (mindestens alle drei Monate) überprüft werden (siehe Abschnitt 5.1).

#### *Besondere Patientengruppen*

##### Ältere Patienten

Für ältere Patienten wird keine Dosisanpassung allein wegen ihres Alters empfohlen. Die Behandlung von älteren Patienten sollte jedoch - wie bei jeder medikamentösen Behandlung - mit Vorsicht

erfolgen, insbesondere bei einer täglichen Dosierung von 120 mg Duloxetin Viatris bei depressiven Erkrankungen oder bei generalisierter Angststörung, da hierfür begrenzte Daten vorliegen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

#### Leberfunktionseinschränkung

Duloxetin Viatris darf nicht bei Patienten mit einer Lebererkrankung, die zu einer Leberfunktionseinschränkung führt, eingesetzt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

#### Nierenfunktionseinschränkung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 bis 80 ml/min) ist keine Dosisanpassung notwendig. Duloxetin Viatris darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung angewendet werden (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min; siehe Abschnitt 4.3).

#### Kinder und Jugendliche

Duloxetin darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von depressiven Erkrankungen nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1).

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Duloxetin zur Behandlung von generalisierter Angststörung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren vor. Die derzeit verfügbaren Daten sind in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben.

Die Sicherheit und die Wirksamkeit von Duloxetin zur Behandlung von Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie wurden nicht untersucht. Es liegen keine Daten vor.

#### Absetzen der Behandlung

Abruptes Absetzen muss vermieden werden. Soll die Behandlung mit Duloxetin Viatris beendet werden, muss die Dosis über mindestens 1-2 Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko möglicher Absetzphänomene zu minimieren (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Wenn nach der Reduktion der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung Symptome auftreten, die nicht tolerierbar sind, dann sollte in Erwägung gezogen werden, die vorhergehende Dosis wieder einzunehmen. Anschließend kann der Arzt das Ausschleichen der Dosis fortsetzen, allerdings in einer langsameren Abstufung.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin Viatris mit nichtselektiven, irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Lebererkrankung, die zu einer Leberfunktionseinschränkung führt (siehe Abschnitt 5.2).

Duloxetin Viatris darf nicht in Kombination mit Fluvoxamin, Ciprofloxacin oder Enoxacin (d. h. starken CYP1A2-Inhibitoren) angewendet werden, da die Kombination zu einem erhöhten Plasmaspiegel von Duloxetin führt (siehe Abschnitt 4.5).

Schwere Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.4).

Der Beginn einer Behandlung mit Duloxetin Viatris ist bei Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, der die Patienten der möglichen Gefahr einer hypertensiven Krise aussetzen könnte, kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Manie und epileptische Krampfanfälle

Duloxetin Viatris darf nur mit Vorsicht bei Patienten mit Manie in der Anamnese, diagnostizierter bipolarer affektiver Störung und/oder epileptischen Krampfanfällen angewendet werden.

##### Mydriasis

Mydriasis wurde im Zusammenhang mit der Duloxetin-Einnahme berichtet. Deshalb ist bei der Verschreibung von Duloxetin Viatris für Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck oder Patienten mit einem Risiko für ein akutes Engwinkelglaukom Vorsicht geboten.

##### Blutdruck und Herzfrequenz

Bei einigen Patienten stand Duloxetin in Zusammenhang mit Blutdruckanstiegen und klinisch signifikantem Bluthochdruck. Das könnte auf den noradrenergen Effekt von Duloxetin zurückzuführen sein. Fälle von hypertensiven Krisen wurden im Zusammenhang mit Duloxetin berichtet, besonders bei Patienten mit vorbestehendem Bluthochdruck. Deshalb wird bei Patienten mit bekanntem Bluthochdruck und/oder anderen Herzerkrankungen eine angemessene Überwachung des Blutdrucks empfohlen, besonders während des ersten Behandlungsmonats. Duloxetin muss bei Patienten, deren Zustand durch eine erhöhte Herzfrequenz oder einen erhöhten Blutdruck beeinträchtigt werden könnte, mit Vorsicht angewendet werden. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die den Metabolismus von Duloxetin beeinträchtigen könnten, ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5). Bei Patienten mit anhaltendem Blutdruckanstieg während der Duloxetin-Einnahme sollte entweder eine Dosisreduktion oder ein schrittweises Absetzen in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck darf eine Behandlung mit Duloxetin nicht begonnen werden (siehe Abschnitt 4.3).

##### Nierenfunktionseinschränkung

Bei dialysepflichtigen Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) treten erhöhte Duloxetin-Plasmaspiegel auf. Bezüglich Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung siehe Abschnitt 4.3. Bezüglich Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung siehe Abschnitt 4.2.

##### Serotonin-Syndrom/Malignes Neuroleptisches Syndrom

Wie bei anderen serotonergen Arzneimitteln kann auch bei der Behandlung mit Duloxetin das Serotonin-Syndrom oder das Maligne Neuroleptische Syndrom (MNS), ein potentiell lebensbedrohlicher Zustand, auftreten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von weiteren serotonergen Arzneimitteln (einschließlich SSRIs, SNRIs, trizyklische Antidepressiva, Opioide (z. B. Buprenorphin) oder Triptane), mit Arzneimitteln, die den Serotoninstoffwechsel beeinträchtigen (wie z. B. MAO-Hemmer), oder mit Antipsychotika oder anderen Dopaminantagonisten, die die serotonergen Neurotransmittersysteme beeinflussen könnten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Symptome des Serotonin-Syndroms können Veränderungen des mentalen Zustands (z. B. Agitation, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Veränderungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörungen) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) beinhalten. Das Serotonin-Syndrom in seiner schwersten Form kann dem MNS ähneln, das Hyperthermie, Muskelsteifheit, erhöhte Serum-Kreatinkinase-Spiegel, autonome Instabilität mit möglicherweise schnellen Schwankungen der Vitalparameter und Veränderungen des mentalen Zustands umfasst.

Wenn eine Kombination von Duloxetin mit anderen serotonergen/neuroleptischen Arzneimitteln, welche die serotonergen und/oder dopaminergen Neurotransmittersysteme beeinflussen können, klinisch angezeigt ist, wird eine sorgfältige Beobachtung des Patienten empfohlen, insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei einer Dosiserhöhung.

#### Johanniskraut

Nebenwirkungen könnten häufiger auftreten, wenn Duloxetin Viatrix zusammen mit pflanzlichen Zubereitungen angewendet wird, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

#### Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

##### *Depressive Erkrankungen und generalisierte Angststörung*

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Duloxetin Viatrix verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für Suizid-bezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte bei Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Fälle von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten während der Therapie mit Duloxetin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8).

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

##### *Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie*

Wie bei anderen Arzneimitteln mit ähnlicher pharmakologischer Wirkungsweise (Antidepressiva) wurden vereinzelt Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten während einer Duloxetin-Therapie oder kurz nach Absetzen der Therapie berichtet. Zu Risikofaktoren hinsichtlich Suizidalität bei Depression siehe vorhergehender Abschnitt. Ärzte sollten ihre Patienten ermuntern, das Auftreten von deprimierenden Gedanken oder Gefühlen jederzeit mit dem Arzt zu besprechen.

## Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Duloxetin Viatrix darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden. Suizidales Verhalten (Suizidversuche und –gedanken) und Feindseligkeit (hauptsächlich Aggression, herausforderndes Verhalten und Zorn) wurden in klinischen Studien mit Kindern und Jugendlichen häufiger unter einer Therapie mit Antidepressiva beobachtet als unter Placebo. Wird aufgrund einer klinischen Notwendigkeit dennoch die Entscheidung zur Behandlung getroffen, muss der Patient sorgfältig auf Anzeichen von suizidalen Symptomen überwacht werden (siehe Abschnitt 5.1). Weiterhin fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren hinsichtlich des Wachstums, der körperlichen Entwicklung sowie der Entwicklung von Kognition und Verhalten (siehe Abschnitt 4.8).

## Blutungen

Im Zusammenhang mit SSRI (engl. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) und SNRI (engl. Serotonin/Noradrenaline Reuptake Inhibitor), einschließlich Duloxetin, wurden Blutungen wie Ekchymosen, Purpura und gastrointestinale Blutungen berichtet. Duloxetin kann das Risiko für postpartale Blutungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.6). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die Antikoagulantien und/oder Arzneimittel erhalten, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen (z. B. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) oder Acetylsalicylsäure (ASS)) und bei Patienten mit bekannter Blutungsneigung.

## Hyponatriämie

Während der Anwendung von Duloxetin Viatrix wurden Hyponatriämien berichtet, einschließlich Fälle mit einem Natriumspiegel im Serum von unter 110 mmol/l. Hyponatriämie kann Folge des Syndroms der inadäquaten ADH Sekretion (engl. Syndrome of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone Secretion – SIADH) sein. Die Mehrzahl der Fälle von Hyponatriämie wurde bei älteren Patienten berichtet, insbesondere wenn sie in Zusammenhang mit einer in der Vergangenheit aufgetretenen oder einer Prädisposition für einen veränderten Flüssigkeitshaushalt auftraten. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Hyponatriämie, wie z. B. ältere Patienten, Patienten mit Zirrhose oder dehydrierte Patienten oder Patienten, die mit Diuretika behandelt werden.

## Absetzen der Behandlung

Absetzphänomene treten häufig nach Beenden der Behandlung auf, insbesondere dann, wenn die Behandlung abrupt beendet wird (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien traten nach einem abrupten Behandlungsabbruch bei etwa 45 % der mit Duloxetin behandelten und 23 % der mit Placebo behandelten Patienten unerwünschte Ereignisse auf.

Das Risiko für Absetzsymptome bei SSRIs und SNRIs kann auf verschiedenen Faktoren beruhen, dazu zählen die Therapiedauer und die Dosierung sowie der Grad der Dosisreduktion. Die am häufigsten berichteten Reaktionen sind in Abschnitt 4.8 aufgeführt. Die Symptome sind normalerweise leicht bis mittelschwer, bei einigen Patienten können sie jedoch auch schwerwiegend sein. Üblicherweise treten sie innerhalb der ersten Tage nach Absetzen auf. Sehr selten wurde auch berichtet, dass Absetzsymptome bei Patienten auftraten, die versehentlich eine einzelne Dosis ausgelassen hatten. Im Allgemeinen sind diese Symptome selbst limitierend und verschwinden gewöhnlich innerhalb von 2 Wochen, obgleich sie bei einigen Patienten auch länger (2-3 Monate oder mehr) anhalten können. Deshalb wird empfohlen, Duloxetin unter Berücksichtigung der Bedürfnisse des Patienten langsam stufenweise über einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

## Ältere Patienten

Es liegen begrenzt Daten zur Anwendung von 120 mg Duloxetin täglich bei älteren Patienten mit Depression oder generalisierter Angststörung vor. Deshalb muss die Behandlung von älteren Patienten mit der Maximaldosis mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

### Akathisie/psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von Duloxetin wurde mit dem Auftreten einer Akathisie in Verbindung gebracht. Diese ist durch eine subjektiv unangenehme oder belastende Unruhe, Bewegungsdrang, häufig begleitet von dem Unvermögen still zu sitzen oder still zu stehen, gekennzeichnet. Dies tritt vornehmlich in den ersten Wochen der Behandlung auf. Bei Patienten, die solche Symptome entwickeln, kann die Erhöhung der Dosis nachteilig sein.

### Arzneimittel, die Duloxetin enthalten

Duloxetin wird unter verschiedenen Handelsnamen in verschiedenen Indikationen (Behandlung von Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie, depressiven Erkrankungen, generalisierter Angststörung und Belastungsharninkontinenz) angewendet. Die gleichzeitige Anwendung von mehr als einem dieser Produkte sollte vermieden werden.

### Hepatitis/Erhöhte Leberenzymwerte

Unter Duloxetin-Therapie wurden Fälle von Leberschädigung, einschließlich schwerwiegender Erhöhung von Leberenzymwerten (> 10-fache Erhöhung gegenüber den Normalwerten), Hepatitis und Gelbsucht berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten Fälle traten in den ersten Behandlungsmonaten auf. Die Form der Leberschädigung war überwiegend hepatozellulär. Duloxetin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten, die eine Leberschädigung haben oder die andere Arzneimittel einnehmen, die zu Leberschädigung führen können.

### Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI/SNRI bestehen blieben.

### Sonstige Bestandteile

Duloxetin Viatris magensaftresistente Hartkapseln enthalten Sucrose und Natrium. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

Wegen des Risikos eines Serotonin-Syndroms darf Duloxetin nicht in Kombination mit nichtselektiven, irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder innerhalb der ersten 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem MAO-Hemmer eingenommen werden. Aufgrund der Halbwertszeit von Duloxetin müssen mindestens 5 Tage nach Beendigung der Duloxetin Viatris Einnahme vergehen, bevor mit der Einnahme eines MAO-Hemmers begonnen wird (siehe Abschnitt 4.3).

Die Kombination von Duloxetin Viatris mit einem selektiven, reversiblen MAO-Hemmer wie Moclobemid wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Das Antibiotikum Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver MAO-Hemmer und sollte Patienten, die mit Duloxetin Viatris behandelt werden, nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

## CYP1A2-Inhibitoren

Da CYP1A2 am Metabolismus von Duloxetin beteiligt ist, ist es wahrscheinlich, dass eine gleichzeitige Anwendung von Duloxetin mit starken CYP1A2-Inhibitoren zu einer höheren Konzentration von Duloxetin führen kann. Fluvoxamin (100 mg einmal täglich), ein potenter Inhibitor von CYP1A2, senkte die Plasma-Clearance von Duloxetin um 77 % und erhöhte die AUC<sub>0-t</sub> um das 6fache. Deshalb darf Duloxetin Viatris nicht gleichzeitig mit einem potenten Inhibitor von CYP1A2, wie Fluvoxamin, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

## ZNS wirksame Arzneimittel

Es liegen keine systematischen Untersuchungen über das Risiko einer gemeinsamen Anwendung von Duloxetin und anderen als den nachfolgend aufgeführten ZNS wirksamen Arzneimitteln vor. Infolgedessen ist bei Kombination von Duloxetin Viatris mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln oder Substanzen, einschließlich Alkohol und Sedativa (z. B. Benzodiazepine, Opioide, Antipsychotika, Phenobarbital, sedative Antihistaminika) Vorsicht geboten.

## Serotonerge Arzneimittel

In seltenen Fällen wurde ein Serotonin-Syndrom bei Patienten berichtet, die gleichzeitig SSRIs/SNRIs mit serotonergen Arzneimitteln eingenommen haben. Vorsicht ist geboten, wenn Duloxetin Viatris gleichzeitig mit serotonergen Arzneimitteln wie SSRIs, SNRIs, trizyklischen Antidepressiva (wie Clomipramin oder Amitriptylin), MAO-Hemmern (wie Moclobemid oder Linezolid), Triptanen, Opioiden, wie Buprenorphin, Tramadol oder Pethidin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) und Tryptophan, eingenommen wird (siehe Abschnitt 4.4).

## Wirkungen von Duloxetin auf andere Arzneimittel

### *Über CYP1A2 metabolisierte Arzneimittel*

Die Pharmakokinetik von Theophyllin, einem CYP1A2 Substrat, wurde durch die gleichzeitige Gabe von Duloxetin (60 mg zweimal täglich) nicht signifikant beeinträchtigt.

### *Über CYP2D6 metabolisierte Arzneimittel*

Duloxetin ist ein moderater Inhibitor von CYP2D6. Bei Verabreichung von Duloxetin in einer Dosierung von zweimal täglich 60 mg und einer Einzeldosis Desipramin, einem CYP2D6 Substrat, erhöhte sich die AUC von Desipramin um das 3fache. Die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin (40 mg zweimal täglich) erhöhte die steady-state AUC von Tolterodin (2 mg zweimal täglich) um 71 %, beeinflusste aber die Pharmakokinetik seines aktiven 5-Hydroxy-Metaboliten nicht. Es wird keine Dosisanpassung empfohlen. Vorsicht ist geboten, wenn Duloxetin Viatris zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, die vorwiegend über CYP2D6 metabolisiert werden, (z. B. Risperidon und trizyklische Antidepressiva (TZA) wie Nortriptylin, Amitriptylin und Imipramin) insbesondere, wenn diese eine geringe therapeutische Breite aufweisen (wie z. B. Flecainid, Propafenon und Metoprolol).

### *Orale Kontrazeptiva und andere steroidale Arzneimittel*

Ergebnisse von *in-vitro* Untersuchungen zeigen, dass Duloxetin die katalytische Aktivität von CYP3A nicht induziert. Spezifische *in-vivo* Arzneimittelwechselwirkungsstudien wurden nicht durchgeführt.

### *Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer*

Die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin und Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern darf aufgrund der erhöhten Blutungsgefahr, die auf eine pharmakodynamische Interaktion zurückzuführen ist, nur mit Vorsicht erfolgen. Bei gleichzeitiger Gabe von Duloxetin bei Patienten, die mit Warfarin behandelt wurden, wurden erhöhte Gerinnungswerte (INR) berichtet. Die gleichzeitige Gabe von Duloxetin und Warfarin unter Steady State-Bedingungen im Rahmen einer klinisch-pharmakologischen Studie bei gesunden Probanden zeigte jedoch keine klinisch signifikante Veränderung der INR im Vergleich zum Ausgangswert oder der Pharmakokinetik von R- oder S-Warfarin.

## Wirkungen von anderen Arzneimitteln auf Duloxetin

### *Antazida und H<sub>2</sub>-Antagonisten*

Die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin und aluminium- und magnesiumhaltigen Antazida oder Famotidin, hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß oder die Geschwindigkeit der Resorption von Duloxetin nach oraler Gabe einer 40 mg Dosis.

### *CYP1A2-Induktoren*

Pharmakokinetische Analysen haben gezeigt, dass Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern eine um nahezu 50 % reduzierte Plasmakonzentration von Duloxetin aufwiesen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Fertilität

In Tierstudien zeigte Duloxetin keine Wirkung auf die männliche Fertilität. Die Wirkung auf die weibliche Fertilität wurde nur bei Dosen, die zur maternalen Toxizität führten, nachgewiesen.

### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität bei einer systemischen Exposition (AUC) von Duloxetin, die unterhalb der maximalen klinischen Exposition lag, gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Zwei große Beobachtungsstudien deuten nicht auf ein insgesamt erhöhtes Risiko für schwere angeborene Fehlbildungen hin (eine aus den USA, darunter 2,500, die Duloxetin im ersten Trimester ausgesetzt waren, und eine aus der EU, darunter 1,500, die Duloxetin im ersten Trimester ausgesetzt waren). Die Analyse spezifischer Fehlbildungen wie Herzfehlbildungen zeigt ergebnisunschlüssige Ergebnisse.

In der EU-Studie war die mütterliche Exposition gegenüber Duloxetin während der späten Schwangerschaft (jederzeit ab 20 Wochen Gestationsalter bis zur Entbindung) mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt assoziiert (weniger als das 2-fache, was ungefähr 6 zusätzliche Frühgeburten pro 100 Frauen entspricht, die mit Duloxetin spät in der Schwangerschaft behandelt wurden). Die Mehrzahl der Schwangerschaften ereignete sich zwischen 35 und 36 Wochen. Dieser Zusammenhang wurde in der US-Studie nicht beobachtet.

Die US-Beobachtungsdaten belegen ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für postpartale Blutungen nach einer Duloxetin-Exposition innerhalb des Monats vor der Geburt.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Obwohl es keine Studien gibt, die einen Zusammenhang zwischen der Behandlung mit SSRI und dem Auftreten von PPHN untersucht haben, kann dieses potentielle Risiko für Duloxetin nicht ausgeschlossen werden, wenn man den zugehörigen Wirkmechanismus (Inhibition der Wiederaufnahme von Serotonin) berücksichtigt.

Wie bei anderen serotonergen Arzneimitteln können Entzugssymptome bei Neugeborenen auftreten, wenn die Mutter kurz vor dem Entbindungstermin Duloxetin eingenommen hat. Zu diesen Entzugssymptomen, die im Zusammenhang mit der Duloxetin-Einnahme beobachtet wurden, können Hypotonie, Tremor, nervöse Unruhe, Schwierigkeiten beim Füttern, Atemnot und zerebrale Krampfanfälle gehören. In der Mehrzahl der Fälle traten diese entweder bei der Entbindung oder innerhalb weniger Tage danach auf.

Duloxetin Viatrix darf während der Schwangerschaft nur eingenommen werden, wenn der potentielle Nutzen das potentielle Risiko für den Fötus rechtfertigt. Frauen sollten angewiesen werden, ihren Arzt davon in Kenntnis zu setzen, wenn sie schwanger werden oder wenn sie beabsichtigen, während der Therapie schwanger zu werden.

### Stillzeit

Basierend auf einer Studie mit 6 laktierenden Frauen, die ihre Kinder nicht gestillt haben, geht Duloxetin nur in sehr geringer Menge in die Muttermilch über. Die von einem Säugling pro kg Körpergewicht aufgenommene Menge, liegt bei etwa 0,14 % der von der Mutter eingenommenen Dosis (siehe Abschnitt 5.2). Da keine Information über die Verträglichkeit von Duloxetin bei Säuglingen und Kindern vorliegt wird die Anwendung von Duloxetin Viatrix während der Stillzeit nicht empfohlen.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Mit der Anwendung von Duloxetin Viatrix kann möglicherweise Müdigkeit und Schwindel einhergehen. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass Sie im Falle eines Auftretens von Müdigkeit und Schwindel potentiell gefährliche Tätigkeiten, wie z. B. das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen vermeiden sollen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei Patienten, die mit Duloxetin behandelt wurden, waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Schläfrigkeit und Schwindel. Die Nebenwirkungen waren jedoch überwiegend leicht bis mittelschwer. Sie traten gewöhnlich zu Behandlungsbeginn auf und verschwanden meistens, auch unter Fortsetzung der Therapie.

#### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Tabelle 1 beinhaltet Nebenwirkungen aus Spontanberichten sowie aus placebokontrollierten klinischen Studien.

#### *Tabelle 1: Nebenwirkungen*

Häufigkeitseinteilung: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>					
		Laryngitis			
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					
			Anaphylaktische Reaktion Überempfindlichkeitsreaktion		
<i>Endokrine Erkrankungen</i>					
			Hypothyreose		
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>					
	Verminderter Appetit	Hyperglykämie (hauptsächlich bei	Dehydratation Hyponatriämie		

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
		Diabetes-Patienten berichtet)	SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) <sup>6</sup>		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>					
	Schlaflosigkeit Agitiertheit Libidoverminderung Angst Abnormaler Orgasmus Abnormale Träume	Suizidgedanken <sup>5,7</sup> Schlafstörungen Zähneknirschen Verwirrtheit Apathie	Suizidales Verhalten <sup>5,7</sup> Manie Halluzinationen Aggression und Wut <sup>4</sup>		
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>					
Kopfschmerzen Schläfrigkeit	Schwindel Lethargie Tremor Paraesthesien	Myoklonus Akathisie <sup>7</sup> Nervosität Aufmerksamkeitsstörung Geschmacksstörung Dyskinesie Restless Legs-Syndrom Schlechter Schlaf	Serotonin-Syndrom <sup>6</sup> Krampfanfälle <sup>1</sup> Psychomotorische Unruhe <sup>6</sup> Extrapyramidale Symptome <sup>6</sup>		
<i>Augenerkrankungen</i>					
	Unscharfes Sehen	Mydriasis Sehstörungen	Glaukom		
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>					
	Tinnitus <sup>1</sup>	Vertigo Ohrenschmerzen			
<i>Herzerkrankungen</i>					
	Herzklopfen	Tachykardie Supraventrikuläre Arrhythmien, überwiegend Vorhofflimmern			Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo-Kardiomyopathie)
<i>Gefäßerkrankungen</i>					
	Blutdruckanstieg <sup>3</sup> Erröten	Synkope <sup>2</sup> Hypertonie <sup>3,7</sup> Orthostatische Hypotension <sup>2</sup> Kalte Extremitäten	Hypertensive Krise <sup>3,6</sup>		
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>					
	Gähnen	Engegefühl im Rachen Epistaxis	Interstitielle Lungenerkrankung <sup>8</sup> Eosinophile Pneumonie <sup>6</sup>		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>					
Übelkeit Mundtrockenheit	Obstipation Diarrhoe Abdominalschmerzen Erbrechen Dyspepsie Flatulenz	Gastrointestinale Blutungen <sup>7</sup> Gastroenteritis Aufstoßen Gastritis Dysphagie	Stomatitis Hämatochezie Mundgeruch mikroskopische Kolitis <sup>9</sup>		
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>					
		Hepatitis <sup>3</sup>	Leberinsuffizienz <sup>6</sup> Ikterus <sup>6</sup>		

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
		Erhöhte Leberenzymwerte (ALT, AST, alkalische Phosphatase) Akute Leberschädigung			
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>					
	Vermehrtes Schwitzen Hautausschlag	Nachtschweiß Urtikaria Kontakt-Dermatitis Kalter Schweiß Lichtüberempfindlichkeit der Haut Erhöhte Neigung zu Blutergüssen	Stevens-Johnson Syndrom <sup>6</sup> Angioödem <sup>6</sup>	Kutane Vaskulitis	
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>					
	Muskuloskeletale Schmerzen Muskelkrämpfe	Muskelsteifigkeit Muskelzuckungen	Krampf der Kaumuskulatur		
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>					
	Dysurie Pollakisurie	Harnverhalten Harnverzögerung Nykturie Polyurie Verminderter Harnfluss	Abnormaler Uringeruch		
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>					
	Erektile Dysfunktion Ejakulationsstörungen Verzögerte Ejakulation	Gynäkologische Blutungen Menstruationsstörungen Sexuelle Dysfunktion Hodenschmerzen	Menopausale Symptome Galaktorrhoe Hyperprolaktinämie Postpartale Hämorrhagie <sup>6</sup>		
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>					
	Stürze <sup>10</sup> Müdigkeit	Brustschmerzen <sup>7</sup> Unbehagen Kältegefühl Durst Schüttelfrost Unwohlsein Hitzegefühl Gangstörung			
<i>Untersuchungen</i>					
	Gewichtsabnahme	Gewichtszunahme Kreatinphosphokinase-Anstieg im Blut Erhöhter Kaliumspiegel im Blut	Erhöhter Cholesterin-spiegel im Blut		

<sup>1</sup> Es wurden auch nach Absetzen der Therapie Fälle von Krampfanfällen und Fälle von Tinnitus berichtet.

<sup>2</sup> Fälle von orthostatischer Hypotension und Synkope wurden besonders zu Beginn der Therapie berichtet.

<sup>3</sup> Siehe Abschnitt 4.4.

<sup>4</sup> Es wurden Fälle von Aggression und Wut insbesondere zu Beginn oder nach Absetzen der Therapie berichtet.

- <sup>5</sup> Fälle von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten während der Therapie mit Duloxetin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).
- <sup>6</sup> Geschätzte Häufigkeit anhand von Nebenwirkungsberichten nach Markteinführung; nicht in placebokontrollierten klinischen Studien beobachtet.
- <sup>7</sup> Statistisch nicht signifikant anders als Placebo.
- <sup>8</sup> Geschätzte Häufigkeit basierend auf placebokontrollierten klinischen Studien.
- <sup>9</sup> Geschätzte Häufigkeit basierend auf allen klinischen Studiendaten.
- <sup>10</sup> Stürze traten bei älteren Patienten (> 65 Jahre) häufiger auf.

### Beschreibung einzelner bestimmter Nebenwirkungen

Das Absetzen (besonders abruptes Absetzen) von Duloxetin führt häufig zu Absetzphänomenen. Schwindel, sensorische Beeinträchtigungen (Parästhesien oder Empfindungen ähnlich einem elektrischen Schlag, insbesondere im Kopf), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensives Träumen), Müdigkeit, Somnolenz, Agitation oder Ängstlichkeit, Übelkeit und/oder Erbrechen, Tremor, Kopfschmerzen, Myalgie, Reizbarkeit, Diarrhoe, vermehrtes Schwitzen und Drehschwindel sind die am häufigsten berichteten Reaktionen.

Im Allgemeinen sind für SSRIs und SNRIs diese Ereignisse leicht bis mittelschwer und selbstlimitierend, bei einigen Patienten jedoch schwer und/oder länger andauernd. Ist eine Duloxetintherapie nicht mehr notwendig, wird daher ein Ausschleichen in Form einer schrittweisen Dosisreduktion empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Während der 12-wöchigen akuten Phase von drei Duloxetin-Studien in Patienten mit Schmerzen bei diabetischer Neuropathie, wurden bei mit Duloxetin behandelten Patienten, geringfügige aber statistisch signifikante Erhöhungen der Nüchternblutzuckerwerte beobachtet. Die HbA<sub>1c</sub>-Werte waren sowohl bei Duloxetin- als auch Placebobehandlung stabil. In den bis zu 52 Wochen dauernden Verlängerungsphasen dieser Studien wurde eine Erhöhung der HbA<sub>1c</sub>-Werte in beiden Patientengruppen (Duloxetin- und Standardbehandlung) beobachtet. Wobei die mittlere Erhöhung bei mit Duloxetin behandelten Patienten um 0,3 % stärker ausgeprägt war. Des Weiteren trat eine geringfügige Erhöhung der Nüchternblutzucker- und Gesamtcholesterinwerte in der Duloxetin-Gruppe auf. Bei Standardbehandlung zeigten diese Werte einen leichten Rückgang.

Die herzfrequenzkorrigierten QT-Intervalle der mit Duloxetin behandelten Patienten unterschieden sich nicht von denen der mit Placebo behandelten Patienten. Es wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede zwischen mit Duloxetin und mit Placebo behandelten Patienten bei den Messintervallen QT, PR, QRS oder QTcB beobachtet.

### Kinder und Jugendliche

Es wurden insgesamt 509 Kinder und Jugendliche im Alter von 7 bis 17 Jahren mit depressiven Erkrankungen sowie 241 Kinder und Jugendliche im Alter von 7 bis 17 Jahren mit generalisierter Angststörung in klinischen Studien mit Duloxetin behandelt. Im Allgemeinen war das Nebenwirkungsprofil von Duloxetin bei Kindern und Jugendlichen ähnlich dem von Erwachsenen.

Bei insgesamt 467 Kindern und Jugendlichen, die Duloxetin in randomisierten klinischen Studien erhielten, wurde eine Gewichtsabnahme von durchschnittlich 0,1 kg nach 10 Wochen beobachtet, verglichen mit einer Gewichtszunahme von 0,9 kg bei den 353 mit Placebo behandelten Patienten. Während der anschließenden, vier- bis sechsmonatigen Verlängerungsphase normalisierte sich im Durchschnitt das Gewicht der Patienten tendenziell zur erwarteten Perzentile des Ausgangsgewichtes, basierend auf Daten gleichaltriger und gleichgeschlechtlicher Personen.

In bis zu 9 Monaten andauernden Studien wurde bei Kindern und Jugendlichen, die Duloxetin erhielten, insgesamt eine durchschnittliche Verminderung von 1 % zur Perzentile der Körpergröße beobachtet (Rückgang um 2 % bei Kindern von 7 bis 11 Jahren und Zunahme von 0,3 % bei Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren) (siehe Abschnitt 4.4).

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Fälle von Überdosierung mit 5400 mg Duloxetin wurden allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln berichtet. Einige Todesfälle sind aufgetreten, überwiegend bei Überdosierung in Kombination mit anderen Arzneimitteln, aber auch mit Duloxetin allein bei einer Dosierung von ungefähr 1000 mg. Anzeichen und Symptome der Überdosierung (Duloxetin alleine oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln) beinhalteten das Auftreten von Schläfrigkeit, Koma, Serotonin-Syndrom, zerebralen Krampfanfällen, Erbrechen und Tachykardie.

Es ist kein spezifisches Antidot für Duloxetin bekannt, sollte jedoch ein Serotonin-Syndrom auftreten, kann eine entsprechende Behandlung (mit z. B. Cyproheptadin und/oder Temperaturkontrolle) in Erwägung gezogen werden. Die Aufrechterhaltung der Atmung sollte sichergestellt werden. Die Überwachung der Herz- und Vitalfunktionen wird empfohlen, neben weiteren angemessenen symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen. Eine Magenspülung kann sinnvoll sein, wenn sie bald nach der Einnahme oder bei symptomatischen Patienten durchgeführt wird. Die Gabe von Aktivkohle kann helfen, die Resorption zu vermindern. Duloxetin hat ein großes Verteilungsvolumen und eine forcierte Diurese, Haemoperfusion und Austauschperfusion (Peritonealdialyse) sind wahrscheinlich wenig hilfreich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva. ATC-Code: N06AX21.

#### Wirkmechanismus

Duloxetin ist ein kombinierter Serotonin (5-HT) und Noradrenalin (NA) Wiederaufnahmehemmer. Es zeigt eine geringe Wiederaufnahmehemmung von Dopamin ohne signifikante Affinität für histaminerge, dopaminerge, cholinerge und adrenerge Rezeptoren. Duloxetin erhöht dosisabhängig die extrazelluläre Konzentration von Serotonin und Noradrenalin in verschiedenen Gehirnarealen von Tieren.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Duloxetin normalisierte die Schmerzschwelle in verschiedenen präklinischen Modellen für neuropathische und entzündliche Schmerzen und dämpfte das Schmerzverhalten in einem Modell für chronische Schmerzen. Die schmerzhemmende Wirkung von Duloxetin erklärt man sich über eine Verstärkung der absteigenden hemmenden Schmerzbahnen im zentralen Nervensystem.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### *Depressive Erkrankungen*

Duloxetin wurde in klinischen Studien mit insgesamt 3158 Patienten (1285 Patientenjahre Exposition), die die Diagnosekriterien einer Depression nach DSM-IV erfüllten, untersucht. Die Wirksamkeit von Duloxetin in der empfohlenen Dosis von 60 mg einmal täglich wurde in drei von drei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Akutstudien mit fixer Dosierung mit erwachsenen, ambulanten, depressiven Patienten nachgewiesen. Insgesamt wurde die Wirksamkeit von Duloxetin in Tagesdosen

von 60-120 mg in fünf von sieben randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Akutstudien mit fixer Dosierung mit erwachsenen, ambulanten, depressiven Patienten nachgewiesen.

Duloxetin zeigte statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo, erhoben an Hand der Verbesserung des Gesamtwertes der 17 Punkte umfassenden Hamilton Depression Rating Scale (HAMD<sub>17</sub>) (beinhaltet die emotionalen und somatischen Symptome der Depression). Die Ansprech- und die Remissionsraten waren mit Duloxetin im Vergleich mit Placebo ebenfalls statistisch signifikant höher. Nur ein geringer Teil der Patienten, die in zulassungsrelevanten klinischen Studien eingeschlossen waren, hatte eine schwere Depression (HAM-D-Wert > 25) zu Beginn der Behandlung.

In einer Studie zur Rückfallprävention wurden die Patienten, die auf eine 12-wöchige Akuttherapie mit Duloxetin 60 mg einmal täglich ansprachen, für weitere 6 Monate entweder auf Duloxetin 60 mg einmal täglich oder auf Placebo randomisiert. Bezogen auf das primäre Endziel, die Prävention eines Rückfalls - gemessen als die Zeit bis zum Auftreten des Rückfalls - zeigte Duloxetin 60 mg einmal täglich gegenüber Placebo eine statistisch signifikante Überlegenheit ( $p = 0,004$ ). Die Inzidenz von Rückfällen während der 6-monatigen doppelblinden Follow-up Phase betrug 17 % für die Duloxetin-Gruppe und 29 % für die Placebo-Gruppe.

Während einer 52-wöchigen placebokontrollierten, doppelblinden Behandlung hatten Patienten mit wiederkehrender Major Depression, die mit Duloxetin behandelt wurden, eine signifikant längere symptomfreie Zeit ( $p < 0,001$ ) als Patienten, die auf Placebo randomisiert wurden. Alle Patienten hatten zuvor in einer offenen Behandlung (28 bis 34 Wochen) auf Duloxetin in Dosierungen von 60 bis 120 mg täglich angesprochen. Während der 52-wöchigen placebokontrollierten, doppelblinden Behandlungsphase erfuhr 14,4 % der mit Duloxetin behandelten Patienten und 33,1 % der mit Placebo behandelten Patienten eine Wiederkehr ihrer depressiven Symptome ( $p < 0,001$ ).

Die Wirkung von Duloxetin 60 mg einmal täglich bei depressiven Patienten  $\geq 65$  Jahren wurde speziell in einer Studie untersucht, die einen statistisch signifikanten Unterschied bei der Reduktion des HAMD<sub>17</sub> Wertes von mit Duloxetin behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo zeigte. Die Verträglichkeit von Duloxetin 60 mg einmal täglich war bei älteren Patienten und jüngeren Erwachsenen vergleichbar. Es liegen jedoch begrenzt Daten für ältere Patienten, die mit der Maximaldosis (120 mg täglich) behandelt wurden, vor. Deshalb wird bei der Behandlung dieser Patientengruppe mit der Maximaldosis (120 mg täglich) zur Vorsicht geraten.

#### *Generalisierte Angststörung*

Duloxetin zeigte statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo in fünf von fünf Studien. Davon waren vier randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Akutstudien und eine Studie zur Rückfallprävention an erwachsenen Patienten mit generalisierter Angststörung.

Duloxetin zeigte statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo, gemessen anhand der Verbesserung des Gesamtwertes der Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) und des Scores für die funktionelle Gesamtbeeinträchtigung der Sheehan Disability Scale (SDS). Die Ansprech- und die Remissionsraten waren unter Duloxetin im Vergleich zu Placebo ebenfalls höher. Duloxetin zeigte eine mit Venlafaxin vergleichbare Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung des HAM-A-Gesamtwertes.

In einer Studie zur Rückfallprävention wurden Patienten, die auf eine 6-monatige offene Akuttherapie mit Duloxetin ansprachen, für weitere 6 Monate entweder auf Duloxetin oder auf Placebo randomisiert. Bezogen auf die Prävention eines Rückfalls – gemessen als die Zeit bis zum Auftreten des Rückfalls – zeigte Duloxetin 60 mg bis 120 mg einmal täglich gegenüber Placebo eine statistisch signifikante Überlegenheit ( $p < 0,001$ ). Die Inzidenz von Rückfällen während der 6-monatigen doppelblinden Follow-up Phase betrug 14 % für die Duloxetin-Gruppe und 42 % für die Placebo-Gruppe.

Die Wirksamkeit von Duloxetin 30-120 mg (flexible Dosierung) einmal täglich bei älteren Patienten (> 65 Jahre) mit generalisierter Angststörung wurde in einer Studie untersucht, die eine statistisch signifikante Verbesserung des Gesamtwertes der Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) bei mit Duloxetin

behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo zeigte. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Duloxetin 30-120 mg einmal täglich bei älteren Patienten mit generalisierter Angststörung war vergleichbar dem, was in Studien mit jüngeren Erwachsenen beobachtet wurde. Allerdings sind die Daten für ältere Patienten, die mit der Maximaldosis (120 mg einmal täglich) behandelt wurden, begrenzt. Deshalb sollte die Behandlung älterer Patienten mit der Maximaldosis (120 mg einmal täglich) mit Vorsicht erfolgen.

#### *Behandlung von Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie*

Die Wirksamkeit von Duloxetin bei diabetischen neuropathischen Schmerzen wurde in zwei randomisierten, 12-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit festgelegter Dosierung bei Erwachsenen (22 bis 88 Jahre), bei denen seit mindestens 6 Monaten diabetische neuropathische Schmerzen bestanden, festgestellt. Patienten, die die Diagnosekriterien für eine depressive Erkrankung (Episoden einer Major Depression) aufwiesen, waren von diesen Studien ausgeschlossen. Das primäre Zielkriterium war das wöchentliche Mittel des durchschnittlichen Tagesschmerzes (über 24 Stunden). Dieser wurde täglich auf einer 11-Punkte-Likert-Skala von den Patienten in einem Tagebuch erfasst.

In beiden Studien reduzierte Duloxetin in den Dosierungen von einmal täglich 60 mg oder zweimal täglich 60 mg signifikant die Schmerzen im Vergleich zu Placebo. Die Wirkung trat bei einigen Patienten in der ersten Behandlungswoche ein. Die mittlere Verbesserung zwischen den zwei Duloxetin-Behandlungsarmen war nicht signifikant unterschiedlich. Eine mindestens 30 %ige Schmerzreduktion verzeichneten 65 % der mit Duloxetin behandelten Patienten gegenüber 40 % der mit Placebo behandelten Patienten. Die entsprechenden Zahlen für eine mindestens 50 %ige Schmerzreduktion waren 50 % (Duloxetin-Behandlungsgruppen) beziehungsweise 26 % (Placebogruppen). Die klinischen Ansprechraten ( $\geq 50$  % Schmerzlinderung) wurden entsprechend dem Auftreten von Schläfrigkeit analysiert. Die Ansprechraten von Patienten, bei denen es nicht zu Schläfrigkeit kam, betragen 47 % bei mit Duloxetin behandelten Patienten gegenüber 27 % bei mit Placebo behandelten Patienten. Die Ansprechraten von Patienten, bei denen es zu Schläfrigkeit kam, betragen 60 % bei Duloxetinbehandlung gegenüber 30 % bei Placebobehandlung. Bei Patienten, bei denen innerhalb von 60 Behandlungstagen keine Schmerzreduktion von 30 % auftrat, war es unwahrscheinlich, dass dies während der weiteren Behandlung erreicht wurde.

In einer offenen, nicht-kontrollierten Langzeitstudie bei Patienten, die auf eine 8-wöchige Akuttherapie mit Duloxetin 60 mg einmal täglich ansprachen, blieb die Schmerzreduktion über weitere 6 Monate erhalten, gemessen anhand der Veränderung des mit dem Schmerzfragebogen „Brief Pain Inventory“ (BPI) erfassten durchschnittlichen Tagesschmerzes (über 24 Stunden).

#### Kinder und Jugendliche

Duloxetin wurde bei Patienten unter 7 Jahren nicht untersucht.

Es wurden zwei randomisierte, doppelblinde, parallele klinische Studien mit 800 Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren mit depressiven Erkrankungen durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2). Diese zwei Studien beinhalteten eine 10-wöchige, Placebo und aktiv (Fluoxetin) kontrollierte Akutphase, gefolgt von einer 6-monatigen, aktiv kontrollierten Verlängerungsphase. Weder Duloxetin (30-120 mg) noch der aktive Kontrollarm (Fluoxetin 20-40 mg) unterschieden sich statistisch von Placebo in Bezug auf die Veränderung vom Ausgangswert zum Endpunkt im CDRS-R (Children's Depression Rating Scale-Revised) Gesamtwert. Im Vergleich zu Fluoxetin war die Studienabbruchrate aufgrund von unerwünschten Ereignissen bei Patienten, die Duloxetin einnahmen, höher, meist aufgrund von Übelkeit. Während der 10-wöchigen akuten Behandlungsperiode wurden suizidale Verhaltensweisen berichtet (Duloxetin 0/333 [0%], Fluoxetin 2/225 [0.9%], Placebo 1/220 [0.5%]). Im Verlauf der gesamten 36-wöchigen, randomisierten Studie lag das Auftreten von suizidalem Verhalten bei 6 von 333 mit Duloxetin behandelten Patienten bzw. bei 3 von 225 mit Fluoxetin behandelten Patienten (dies entspricht 0,039 Ereignissen pro Patient und Jahr für Duloxetin sowie 0,026 Ereignissen pro Patient und Jahr für Fluoxetin). Zusätzlich zeigte ein Patient, der von Placebo auf Duloxetin umgestellt wurde, suizidales Verhalten während der Einnahme von Duloxetin.

Es wurde eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 272 Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren mit generalisierter Angststörung durchgeführt. Die Studie beinhaltete eine 10-wöchige placebokontrollierte Akutphase, gefolgt von einer 18-wöchigen Verlängerungsphase. In dieser Studie wurde ein flexibles Dosierungsschema verwendet, um eine langsame Dosissteigerung von 30 mg einmal täglich auf höhere Dosierungen (maximal 120 mg einmal täglich) zu ermöglichen. Die Behandlung mit Duloxetin zeigte nach zehn Wochen eine statistisch signifikante größere Verbesserung der Symptome der generalisierten Angststörung, gemessen anhand des Schweregrads der PARS-Skala für generalisierte Angststörung (mittlerer Unterschied zwischen Duloxetin und Placebo von 2,7 Punkten [95% CI 1,3-4,0]). Die Aufrechterhaltung der Wirkung wurde nicht untersucht. Innerhalb der 10-wöchigen akuten Behandlungsphase zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Studienabbruchrate aufgrund von unerwünschten Ereignissen zwischen der Duloxetin- und der Placebogruppe. Zwei Patienten, die nach der Akutphase von Placebo auf Duloxetin umgestellt wurden, zeigten suizidale Verhaltensweisen unter der Einnahme von Duloxetin während der Verlängerungsphase. Für diese Altersgruppe wurde noch keine Schlussfolgerung hinsichtlich des gesamten Nutzen/Risiko-Verhältnisses gezogen (siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.8).

Bei pädiatrischen Patienten mit juvenilem primärem Fibromyalgie-Syndrom (JPFS) wurde eine einzelne Studie durchgeführt, bei der sich die mit Duloxetin behandelte Gruppe hinsichtlich der gemessenen primären Wirksamkeitsparameter nicht von der Placebo-Gruppe unterschied. Dementsprechend konnte die Wirksamkeit in dieser pädiatrischen Patientenpopulation nicht nachgewiesen werden. In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, parallelen Studie mit Duloxetin wurden 184 Jugendlichen mit JPFS im Alter zwischen 13 und 18 Jahren (das Durchschnittsalter betrug 15,53 Jahre) behandelt. Zur Studie gehörte ein 13-wöchiger, doppelblinder Abschnitt, während dem Patienten randomisiert täglich entweder 30 mg Duloxetin, 60 mg Duloxetin oder Placebo erhielten. Für Duloxetin konnte keine Wirksamkeit bezüglich Schmerzreduzierung gezeigt werden, dabei wurde als *Primary Outcome Measure* die durchschnittliche, über den Schmerzfragebogen „Brief Pain Inventory“ (BPI) ermittelte Punktzahl am Behandlungsendpunkt ermittelt: Die mittlere Abweichung der kleinsten Quadrate vom Ausgangswert der BPI-Durchschnittsschmerzpunktzahl lag nach 13 Wochen bei der Placebo-Gruppe bei -0,97 verglichen mit -1,62 bei der Duloxetin-30/60 mg-Gruppe ( $p=0,052$ ). Die Daten zur Arzneimittelsicherheit waren konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Duloxetin.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) verzichtet auf die Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen klinischer Prüfungen mit Duloxetin in allen Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerung in der Behandlung von depressiven Erkrankungen, Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie und generalisierter Angststörung. Für weitere Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Duloxetin wird als ein einzelnes Enantiomer angewendet. Duloxetin wird durch Oxidation (CYP1A2 und polymorphes CYP2D6) mit anschließender Konjugation umfangreich metabolisiert. Die Pharmakokinetik von Duloxetin zeigt eine große interindividuelle Variabilität (allgemein 50-60 %), zum Teil bedingt durch Geschlecht, Alter, Raucherstatus und CYP2D6 Metabolisierungsstatus.

### Resorption

Duloxetin wird nach oraler Gabe gut resorbiert, nach 6 Stunden wird die maximale Konzentration  $C_{max}$  erreicht. Die absolute orale Bioverfügbarkeit von Duloxetin liegt zwischen 32 % und 80 % (im Mittel 50 %). Nahrungsaufnahme verzögert die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration von 6 auf 10 Stunden und vermindert geringfügig das Ausmaß der Resorption (etwa 11 %). Diese Änderungen haben keine klinische Signifikanz.

## Verteilung

Duloxetin wird beim Menschen zu etwa 96 % an Plasmaproteine gebunden. Duloxetin bindet sowohl an Albumin als auch an alpha-1 saures Glykoprotein. Die Proteinbindung wird nicht durch eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung beeinträchtigt.

## Biotransformation

Duloxetin wird stark metabolisiert und die Metabolite werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. CYP2D6 und CYP1A2 katalysieren beide die Entstehung der zwei Hauptmetabolite, das Glucuronsäure-Konjugat des 4-Hydroxyduloxetins und das Sulfat-Konjugat des 5-Hydroxy-6-methoxyduloxetins. *In-vitro* Studien weisen darauf hin, dass die zirkulierenden Metabolite des Duloxetins als pharmakologisch inaktiv anzusehen sind. Die Pharmakokinetik von Duloxetin bei Patienten mit geringem CYP2D6-Metabolismus wurde nicht speziell untersucht. Eine begrenzte Anzahl an Daten lässt vermuten, dass der Plasmaspiegel von Duloxetin bei diesen Patienten höher ist.

## Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Duloxetin bewegt sich zwischen 8 und 17 Stunden (im Mittel 12 Stunden). Nach einer intravenösen Dosis lag die Plasma-Clearance von Duloxetin zwischen 22 l/h und 46 l/h (im Mittel 36 l/h). Nach oraler Gabe lag die Plasma-Clearance von Duloxetin zwischen 33 und 261 l/h (im Mittel 101 l/h).

## Besondere Patientengruppen

### *Geschlecht*

Zwischen Männern und Frauen wurden pharmakokinetische Unterschiede festgestellt (die Plasma-Clearance war bei Frauen näherungsweise 50 % niedriger). Aufgrund der Überlappung der Clearance-Bereiche rechtfertigen die geschlechtsspezifischen pharmakokinetischen Unterschiede keine Empfehlung zur Verwendung einer geringeren Dosis bei Frauen.

### *Alter*

Pharmakokinetische Unterschiede wurden zwischen jüngeren und älteren ( $\geq 65$  Jahren) Frauen festgestellt (bei älteren Frauen ist die AUC ca. 25 % größer und die Halbwertszeit ca. 25 % länger), dennoch reicht der Umfang dieser Veränderungen nicht aus, eine Dosisanpassung zu rechtfertigen. Grundsätzlich wird empfohlen, ältere Patienten mit Vorsicht zu behandeln (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

### *Nierenfunktionseinschränkung*

Dialysepflichtige Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz hatten eine 2fach höhere  $C_{max}$  und AUC von Duloxetin verglichen mit gesunden Probanden. Pharmakokinetische Daten zu Duloxetin bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionseinschränkung sind begrenzt.

### *Leberfunktionseinschränkung*

Mittelschwere Erkrankungen der Leber (Child Pugh Class B) beeinflussten die Pharmakokinetik von Duloxetin. Verglichen mit gesunden Probanden war bei Patienten mit mittelschwerer Lebererkrankung die Plasma-Clearance von Duloxetin 79 % niedriger, die terminale Halbwertszeit 2,3-mal länger und die AUC 3,7-mal größer. Die Pharmakokinetik von Duloxetin und seinen Metaboliten bei Patienten mit leichter oder schwerer Leberinsuffizienz wurde nicht untersucht.

### *Stillende Mütter*

Die Metabolisierung und Ausscheidung von Duloxetin wurde bei 6 stillenden Müttern, die mindestens 12 Wochen postpartum waren, untersucht. Duloxetin wurde in der Muttermilch nachgewiesen, wobei die Gleichgewichtskonzentration (steady-state) in der Muttermilch einem Viertel der Plasmakonzentration entsprach. Bei einer Dosierung von 40 mg zweimal täglich gehen ca. 7  $\mu\text{g}/\text{Tag}$  Duloxetin in die Muttermilch über. Stillen hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Duloxetin.

### *Kinder und Jugendliche*

Basierend auf Daten von drei Studien wurde die Pharmakokinetik von Duloxetin bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren mit depressiven Erkrankungen, die mit einer oralen Dosis von 20-120 mg einmal täglich behandelt wurden, mittels Populationsmodellierungsanalysen charakterisiert. Die anhand des Modells prognostizierten Duloxetin steady-state Plasmakonzentrationen lagen bei pädiatrischen Patienten meist im gleichen Konzentrationsbereich, der auch bei erwachsenen Patienten beobachtet wurde.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Duloxetin zeigte in Standard-Testreihen keine genotoxische Wirkung und bei Ratten keine Karzinogenität. In einer Karzinogenitätsstudie an Ratten wurden in der Leber mehrkernige Zellen bei Abwesenheit anderer histopathologischer Veränderungen beobachtet. Der zugrunde liegende Mechanismus und die klinische Relevanz sind unbekannt. Bei weiblichen Mäusen, die über 2 Jahre eine Hochdosistherapie von Duloxetin (144 mg/kg/d) erhielten, traten vermehrt hepatozelluläre Adenome und Karzinome auf; es wird angenommen, dass diese sekundär als Folge einer Leberenzyminduktion entstanden sind. Die klinische Relevanz dieser Daten aus Untersuchungen an Mäusen für den Menschen ist unbekannt. Weibliche Ratten, die Duloxetin (45 mg/kg/Tag) vor und während der Befruchtung sowie in der Frühphase der Trächtigkeit erhielten, zeigten bei einer systemischen Exposition, die schätzungsweise bis zum Maximum der klinischen Exposition (AUC) reichte eine verminderte maternale Nahrungsaufnahme und ein geringeres Körpergewicht, eine Unterbrechung des Östruszyklus, eine Senkung der Lebendgeburt率 sowie der Überlebensrate der Nachkommen und eine Wachstumsretardierung der Nachkommen. In einer Embryotoxizitätsstudie an Kaninchen wurde bei systemischer Exposition unterhalb der maximalen klinischen Exposition eine höhere Inzidenz von kardiovaskulären und skeletalen Missbildungen beobachtet. In anderen Studien mit höheren Dosen eines anderen Salzes von Duloxetin wurden keine Missbildungen beobachtet. In einer pränatalen/postnatalen Toxizitätsstudie an Ratten induzierte Duloxetin Verhaltensabnormalitäten bei den Nachkommen nach systemischer Exposition unterhalb der maximalen klinischen Exposition (AUC).

Studien an jungen Ratten zeigten einen vorübergehenden Effekt auf das neurologische Verhalten, sowie eine signifikante Abnahme des Körpergewichtes und der Nahrungsaufnahme; Leberenzyminduktion und hepatozelluläre Vakuolisierung bei 45 mg/kg/Tag. Das allgemeine Toxizitätsprofil von Duloxetin bei jungen Ratten war ähnlich dem von erwachsenen Ratten. Es wurde ein No-adverse-effect-level (NOAEL) von 20 mg/kg/Tag ermittelt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt

Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke)

Hypromellose

Macrogol

Crospovidon

Talkum

Sucrose

Hypromellosephthalat

Diethylphthalat

### 30 mg Kapseln

#### Kapselhülle

Brillantblau (E133)  
Titandioxid (E171)  
Gelatine  
Goldene Drucktinte

#### Die goldene Drucktinte enthält

Schellack  
Propylenglycol  
Konzentrierte Ammoniaklösung  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)

### 60 mg Kapseln

#### Kapselhülle

Brillantblau (E133)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)  
Titandioxid (E171)  
Gelatine  
Weiße Drucktinte

#### Die weiße Drucktinte enthält

Schellack  
Propylenglycol  
Natriumhydroxid  
Povidon  
Titandioxid (E171)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Blisterpackungen PVC/PCTFE/Alu oder PVC/PE/PVdC/Alu: 2 Jahre  
Blisterpackungen OPA/Alu/PVC – Alu: 3 Jahre  
Flaschen: 3 Jahre

Nur für Flaschenpackungen:  
Nach Anbruch innerhalb von 180 Tagen aufbrauchen.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

### 30 mg Kapseln

PVC/PCTFE/Aluminium oder OPA/Aluminium/PVC-Aluminium -Blisterpackung mit 7, 14, 28, 98 und Bündelpackungen mit 98 (2 Packungen mit 49) magensaftresistenten Hartkapseln.

PVC/PE/PVdC/Aluminium -Blisterpackung mit 7, 14, 28, 49, 98 und Bündelpackungen mit 98 (2 Packungen mit 49) magensaftresistenten Hartkapseln.  
PVC/PCTFE/Aluminium oder OPA/Aluminium/PVC-Aluminium perforierter Blister zur Abgabe von Einzeldosen mit 7 x 1, 28 x 1 und 30 x 1 magensaftresistenten Hartkapseln.  
Perforierte PVC/PE/PVdC/Aluminium-Einzeldosenblisterpackungen mit 7 x 1 und 28 x 1 magensaftresistenter Hartkapsel.  
HDPE-Flasche mit Trockenmittel mit 30, 100, 250 und 500 magensaftresistenten Hartkapseln.

#### 60 mg Kapseln

PVC/PCTFE/Aluminium oder OPA/Aluminium/PVC-Aluminium -Blisterpackung mit 14, 28, 84, 98 und Bündelpackungen mit 98 (2 Packungen mit 49) magensaftresistenten Hartkapseln.  
PVC/PE/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen mit 14, 28, 49, 98 und Bündelpackungen mit 98 (2 Packungen mit 49) magensaftresistenten Hartkapseln.  
PVC/PCTFE/ Aluminium oder OPA/Aluminium/PVC-Aluminium perforierter Blister zur Abgabe von Einzeldosen mit 28 x 1, 30 x 1 und 100 x1 magensaftresistenten Hartkapseln.  
Perforierte PVC/PE/PVdC/Aluminium-Einzeldosenblisterpackungen mit 28 x 1 magensaftresistenter Hartkapsel.  
HDPE-Flasche mit Trockenmittel mit 30, 100, 250 und 500 magensaftresistenten Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

#### 30 mg Kapseln

EU/1/15/1010/001 7 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/002 28 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/003 98 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/007 30 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/008 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/009 250 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/010 500 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/021 14 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/022 7 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/023 14 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/024 28 magensaftresistente Hartkapseln

EU/1/15/1010/025 98 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/026 7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
 EU/1/15/1010/027 28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
 EU/1/15/1010/028 30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
 EU/1/15/1010/037 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
 EU/1/15/1010/038 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
 EU/1/15/1010/041 7 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/042 7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
 EU/1/15/1010/043 14 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/044 28 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/045 28 x 1 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/046 49 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/047 98 magensaftresistente Hartkapseln  
 EU/1/15/1010/048 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)

#### 60 mg Kapseln

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19 Juni 2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13 Februar 2020

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom  
2900  
Ungarn

Viatrix Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe  
Benzstrasse 1  
61352 Bad Homburg v. d. Höhe  
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**BLISTER-UMKARTON FÜR 30 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 30 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

7 magensaftresistente Hartkapseln  
14 magensaftresistente Hartkapseln  
28 magensaftresistente Hartkapseln  
49 magensaftresistente Hartkapseln  
98 magensaftresistente Hartkapseln  
7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/001 7 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/002 28 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/003 98 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/004 7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/005 28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/006 30 x 1 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/021 14 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/022 7 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/023 14 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/024 28 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/025 98 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/026 7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/027 28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/028 30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/041 7 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/042 7 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/043 14 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/044 28 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/045 28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
EU/1/15/1010/046 49 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/047 98 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Duloxetine Viatris 30 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### BLISTER-UMKARTON FÜR MEHRSTÜCKPACKUNG FÜR 30 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN, MIT BLUEBOX ANGABEN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Duloxetin Viatrix 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

#### 2. WIRKSTOFF

Jede Kapsel enthält 30 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Magensaftresistente Hartkapsel

Bündelpackung: 98 (2 Packungen á 49) magensaftresistente Hartkapseln

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEBEENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/037 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/038 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/048 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Duloxetine Viartis 30 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**INNERER BLISTER-KARTON FÜR MEHRSTÜCKPACKUNG FÜR 30 MG  
MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN, OHNE BLUEBOX**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 30 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

49 magensaftresistente Hartkapseln  
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND  
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/037 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/038 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/048 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER FÜR 30 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viatris Limited

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### FLASCHEN-UMKARTON FÜR 30 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Duloxetin Viatris 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

#### 2. WIRKSTOFF

Jede Kapsel enthält 30 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose.

Packungsbeilage beachten. <kann bei multilingualen Packungen entfallen>

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Magensaftresistente Hartkapsel

30 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
250 magensaftresistente Hartkapseln  
500 magensaftresistente Hartkapseln

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufbrauchen.

Geöffnet am:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/007 30 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/008 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/009 250 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/010 500 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Duloxetine Viartis 30 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

**FLASCHEN-ETIKETT FÜR 30 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatrix 30 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 30 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten. <kann bei multilingualen Packungen entfallen>

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

30 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
250 magensaftresistente Hartkapseln  
500 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/007 30 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/008 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/009 250 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/010 500 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**BLISTER-UMKARTON FÜR 60 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 60 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

14 magensaftresistente Hartkapseln  
28 magensaftresistente Hartkapseln  
49 magensaftresistente Hartkapseln  
84 magensaftresistente Hartkapseln  
98 magensaftresistente Hartkapseln  
28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel  
100 x 1 magensaftresistente Hartkapsel

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/011	28 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/012	84 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/013	98 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/014	28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/015	30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/016	100 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/029	28 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/030	84 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/031	98 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/032	28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/033	30 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/034	100 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/035	14 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/036	14 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/049	14 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/050	28 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/051	28 x 1 magensaftresistente Hartkapsel
EU/1/15/1010/052	49 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/15/1010/053	98 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Duloxetine Viartis 60 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### BLISTER-UMKARTON FÜR MEHRSTÜCKPACKUNG FÜR 60 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN, MIT BLUEBOX

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Duloxetin Viatrix 60 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

#### 2. WIRKSTOFF

Jede Kapsel enthält 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Magensaftresistente Hartkapsel

Bündelpackung: 98 (2 Packungen á 49) magensaftresistente Hartkapseln

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/039 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/040 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/054 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Duloxetine Viartis 60 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**INNERER BLISTER-KARTON FÜR MEHRSTÜCKPACKUNG FÜR 60 MG  
MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN, OHNE BLUEBOX**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatrix 60 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

49 magensaftresistente Hartkapseln  
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND  
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/039 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/040 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)  
EU/1/15/1010/054 98 magensaftresistente Hartkapseln (2 Packungen á 49)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER FÜR 60 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetine Viartis 60 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetine

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FLASCHEN-UMKARTON FÜR 60 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 60 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten. <kann bei multilingualen Packungen entfallen>

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

30 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
250 magensaftresistente Hartkapseln  
500 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufbrauchen.

Geöffnet am:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/017 30 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/018 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/019 250 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/020 500 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Duloxetine Viartis 60 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

**FLASCHEN-ETIKETT FÜR 60 MG MAGENSAFTRESISTENTE HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Duloxetin Viatris 60 mg magensaftresistente Hartkapseln  
Duloxetin

**2. WIRKSTOFF**

Jede Kapsel enthält 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Sucrose.  
Packungsbeilage beachten. <kann bei multilingualen Packungen entfallen>

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Magensaftresistente Hartkapsel

30 magensaftresistente Hartkapseln  
100 magensaftresistente Hartkapseln  
250 magensaftresistente Hartkapseln  
500 magensaftresistente Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1010/017 30 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/018 100 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/019 250 magensaftresistente Hartkapseln  
EU/1/15/1010/020 500 magensaftresistente Hartkapseln

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Duloxetin Viatris 30 mg magensaftresistente Hartkapseln

### Duloxetin Viatris 60 mg magensaftresistente Hartkapseln

Duloxetin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Duloxetin Viatris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Duloxetin Viatris beachten?
3. Wie ist Duloxetin Viatris einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Duloxetin Viatris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Duloxetin Viatris und wofür wird es angewendet?**

Duloxetin Viatris enthält den Wirkstoff Duloxetin. Duloxetin Viatris erhöht die Spiegel von Serotonin und Noradrenalin im Nervensystem.

Duloxetin Viatris wird bei Erwachsenen verwendet zur Behandlung von:

- depressiven Erkrankungen
- generalisierter Angststörung (dauerhaftes Gefühl von Angst oder Nervosität)
- Schmerzen bei diabetischer Neuropathie (oft als brennend, stechend, reißend, einschießend oder wie ein Elektroschock beschrieben. Es kann zum Gefühlsverlust an der betroffenen Stelle kommen oder Berührung, Wärme, Kälte oder Druck können Schmerzen verursachen)

Bei den meisten Patienten mit depressiven Erkrankungen oder generalisierter Angststörung beginnt Duloxetin Viatris innerhalb von zwei Wochen nach Behandlungsbeginn zu wirken. Allerdings kann es zwei bis vier Wochen dauern, bis Sie sich besser fühlen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie sich nach diesem Zeitraum nicht besser fühlen. Es ist möglich, dass Ihr Arzt Ihnen Duloxetin Viatris auch dann noch verschreibt, wenn Sie sich besser fühlen, um ein Wiederauftreten Ihrer depressiven Erkrankung oder generalisierter Angststörung zu verhindern.

Bei Patienten mit einer schmerzhaften diabetischen Neuropathie kann es ein paar Wochen dauern, bis Sie sich besser fühlen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie sich nach zwei Monaten nicht besser fühlen.

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Duloxetin Viatris beachten?

### Duloxetin Viatris darf nicht eingenommen werden, wenn Sie

- allergisch gegen Duloxetin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- eine Lebererkrankung haben.
- eine schwere Nierenerkrankung haben.
- ein anderes Arzneimittel, einen sogenannten Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) einnehmen oder in den letzten 14 Tagen eingenommen haben (siehe „Einnahme von Duloxetin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Fluvoxamin einnehmen, das üblicherweise zur Behandlung von depressiven Erkrankungen angewendet wird oder Ciprofloxacin oder Enoxacin, die zur Behandlung verschiedener Infektionen angewendet werden.
- andere Arzneimittel einnehmen, die den Wirkstoff Duloxetin enthalten (siehe „Einnahme von Duloxetin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Bluthochdruck oder eine Herzerkrankung haben. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie Duloxetin Viatris einnehmen können.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Im Folgenden werden weitere Gründe angegeben, warum Duloxetin Viatris für Sie nicht geeignet sein könnte. Sprechen Sie vor der Einnahme von Duloxetin Viatris mit Ihrem Arzt, wenn Sie:

- andere Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen oder sogenannte opioide Schmerzmittel einnehmen, die zur Schmerzlinderung oder Behandlung einer Opiatabhängigkeit eingesetzt werden.  
Die Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Duloxetin Viatris kann zu einem Serotoninsyndrom, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, führen (siehe „Einnahme von Duloxetin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), ein pflanzliches Präparat, einnehmen.
- eine Nierenerkrankung haben.
- epileptische Anfälle hatten oder haben.
- an Manie litten oder leiden.
- an einer manisch-depressiven Erkrankung leiden.
- eine Augenerkrankung haben, wie eine spezielle Art des Glaukoms (erhöhter Augeninnendruck).
- in der Vergangenheit Blutungsstörungen (Neigung zur Bildung von Blutergüssen) hatten, insbesondere wenn Sie schwanger sind (siehe „Schwangerschaft und Stillzeit“).
- ein Risiko für niedrige Natrium-Blutspiegel haben (z. B. wenn Sie Diuretika einnehmen, insbesondere wenn Sie älter sind).
- momentan mit einem anderen Arzneimittel behandelt werden, das die Leber schädigen kann.
- andere Arzneimittel einnehmen, die Duloxetin enthalten (siehe „Einnahme von Duloxetin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Duloxetin Viatris kann ein Empfinden von innerer Unruhe oder ein Unvermögen, still zu sitzen oder still zu stehen, verursachen. Wenn dies bei Ihnen auftreten sollte, dann informieren Sie Ihren Arzt.

Sie sollten sich auch an Ihren Arzt wenden:

Wenn Sie Anzeichen und Symptome von Unruhe, Halluzinationen, Koordinationsverlust, schnellem Herzschlag, erhöhter Körpertemperatur, schnellen Blutdruckschwankungen, übermäßigen Reflexen, Durchfall, Bewusstlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen verspüren, da Sie möglicherweise an einem Serotonin-Syndrom leiden.

In seiner schwersten Form kann das Serotonin-Syndrom dem Malignen Neuroleptischen Syndrom (MNS) ähneln. Anzeichen und Symptome von MNS können eine Kombination aus Fieber, schnellem Herzschlag, Schwitzen, starker Muskelsteifheit, Verwirrtheit und erhöhten Muskelenzymen (bestimmt durch einen Bluttest) sein.

Arzneimittel wie Duloxetin Viatris (so genannte SSRI/SNRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4). In bestimmten Fällen blieben diese Symptome nach Beendigung der Behandlung bestehen.

### ***Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression oder generalisierten Angststörung***

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher, wenn Sie:

- früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen.
- ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

**Gehen Sie zu einem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.**

Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

### ***Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren***

Duloxetin Viatris sollte normalerweise nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Zudem sollten Sie wissen, dass Patienten unter 18 Jahren bei Einnahme dieser Klasse von Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, suizidale Gedanken und Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) aufweisen. Dennoch kann Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Duloxetin Viatris verschreiben, wenn er entscheidet, dass dieses Arzneimittel im bestmöglichen Interesse des Patienten ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Duloxetin Viatris verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der Duloxetin Viatris einnimmt, eines der oben genannten Symptome auftritt oder sich verschlimmert. Darüber hinaus sind die langfristigen sicherheitsrelevanten Auswirkungen von Duloxetin Viatris in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung in dieser Altersgruppe noch nicht nachgewiesen worden.

### **Einnahme von Duloxetin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Der Wirkstoff von Duloxetin Viatris, Duloxetin, wird in unterschiedlichen Arzneimitteln zur Behandlung verschiedener Erkrankungen eingesetzt:

- Schmerzen bei diabetischer Neuropathie, depressive Erkrankungen, generalisierte Angststörung und Belastungsharninkontinenz.

Die gleichzeitige Verwendung mehrerer dieser Arzneimittel ist zu vermeiden. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie bereits ein anderes Arzneimittel, das Duloxetin enthält, einnehmen.

Ihr Arzt sollte entscheiden, ob Sie Duloxetin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln einnehmen dürfen. **Beginnen Sie keine Behandlung oder brechen Sie keine Behandlung mit einem**

**Arzneimittel ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Dies gilt auch für rezeptfreie Arzneimittel und für pflanzliche Heilmittel.**

Teilen Sie Ihrem Arzt ebenfalls mit, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

**Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer):** Sie dürfen Duloxetin Viatris nicht einnehmen, wenn Sie ein anderes Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen, einen sogenannten Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), einnehmen oder innerhalb der letzten 14 Tage eingenommen haben. Beispiele für MAO-Hemmer sind Moclobemid (ein Antidepressivum) und Linezolid (ein Antibiotikum). Die Anwendung eines MAO-Hemmers zusammen mit einer Reihe von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, darunter auch Duloxetin Viatris, kann zu gefährlichen oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen führen. Wenn Sie einen MAO-Hemmer eingenommen haben, müssen Sie nach Beendigung der Einnahme noch mindestens 14 Tage warten, bevor Sie Duloxetin Viatris einnehmen. Ebenso sollten mindestens 5 Tage nach Beendigung der Duloxetin Viatris-Einnahme vergehen, bevor Sie mit der Einnahme eines MAO-Hemmers beginnen.

**Arzneimittel, die Schläfrigkeit verursachen:** Hierzu gehören Arzneimittel, die Ihnen Ihr Arzt verschreibt, einschließlich Benzodiazepine, starke Schmerzmittel, Antipsychotika, Phenobarbital und Antihistaminika.

**Arzneimittel, die den Serotonin-Spiegel erhöhen:** Triptane, Tryptophan, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (wie z. B. Paroxetin und Fluoxetin), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (wie z. B. Venlafaxin), trizyklische Antidepressiva (wie z. B. Clomipramin, Amitriptylin), Johanniskraut, MAO-Hemmer (wie z. B. Moclobemid und Linezolid), Opioide (wie z. B. Buprenorphin, Tramadol und Pethidin). Diese Arzneimittel können mit Duloxetin Viatris in Wechselwirkung treten und bei Ihnen können Symptome wie unwillkürliche, rhythmische Kontraktionen von Muskeln, einschließlich der Muskeln, die die Bewegung des Auges kontrollieren, Aufgeregtheit, Halluzinationen, Koma, übermäßiges Schwitzen, Zittern, übertriebene Reflexe, erhöhte Muskelanspannung und Körpertemperatur über 38 °C auftreten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn derartige Symptome bei Ihnen auftreten. Diese können auf das Serotonin-Syndrom, einen potentiell lebensbedrohlichen Zustand, hinweisen.

**Orale Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer:** Arzneimittel zur Blutverdünnung oder zur Hemmung der Blutgerinnung. Diese Arzneimittel könnten die Gefahr für Blutungen erhöhen.

**Einnahme von Duloxetin Viatris zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Duloxetin Viatris kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Während der Behandlung mit Duloxetin Viatris sollten Sie besonders vorsichtig sein, wenn Sie Alkohol trinken.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

- Teilen Sie bitte Ihrem Arzt mit, wenn Sie während der Behandlung mit Duloxetin Viatris schwanger werden oder wenn Sie beabsichtigen schwanger zu werden. Sie dürfen Duloxetin Viatris nur einnehmen, nachdem Sie mit Ihrem Arzt über einen möglichen Nutzen der Behandlung und mögliche Risiken für Ihr ungeborenes Kind gesprochen haben.
- Bitte stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt/Ihre Ärztin darüber informiert sind, dass Sie mit Duloxetin Viatris behandelt werden. Ähnliche Arzneimittel wie dieses (so genannte SSRI) können, wenn sie während der Schwangerschaft eingenommen werden, zu einer ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen führen, die primäre oder persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt.

Bitte nehmen Sie in einem solchen Fall sofort mit Ihrer Hebamme und/oder Ihrem Arzt Kontakt auf.

- Wenn Sie Duloxetin Viatris gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen kann es sein, dass Ihr Baby bei der Geburt bestimmte Symptome zeigt. Diese beginnen gewöhnlich unmittelbar nach der Geburt oder innerhalb weniger Tage danach. Zu diesen Anzeichen gehören: schlaffe Muskulatur, Zittern, nervöse Unruhe, Schwierigkeiten beim Füttern, Probleme beim Atmen sowie Krampfanfälle. Wenn Ihr Baby bei der Geburt eines dieser Symptome zeigt oder wenn Sie sich um den Gesundheitszustand Ihres Babys sorgen, fragen Sie Ihren Arzt oder Ihre Hebamme um Rat.
- Wenn Sie Duloxetin Viatris gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen besteht ein erhöhtes Risiko für starke vaginale Blutungen kurz nach der Geburt, insbesondere wenn Sie in der Vergangenheit Blutungsstörungen hatten. Informieren Sie Ihren Arzt oder Ihre Hebamme darüber, dass Sie Duloxetin einnehmen, so dass diese Sie beraten können.
- Die verfügbaren Daten aus der Anwendung von Duloxetin während der ersten drei Monate der Schwangerschaft zeigen kein erhöhtes Risiko für allgemeine Geburtsfehler beim Kind. Wenn Duloxetin Viatris während der zweiten Schwangerschaftshälfte eingenommen wird, kann das Risiko für Frühgeburt des Kindes erhöht werden (6 zusätzliche Frühgeborene pro 100 Frauen, die Duloxetin in der zweiten Schwangerschaftshälfte einnehmen), meist zwischen den 35 und 36 Schwangerschaftswochen.
- Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie stillen. Die Anwendung von Duloxetin Viatris in der Stillzeit wird nicht empfohlen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Duloxetin Viatris kann dazu führen, dass Sie sich müde oder schwindlig fühlen. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeuges setzen, keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, bevor Sie wissen, wie Duloxetin Viatris bei Ihnen wirkt.

#### **Duloxetin Viatris enthält Sucrose und Natrium**

Duloxetin Viatris enthält **Sucrose**. Nehmen Sie Duloxetin Viatris erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Duloxetin Viatris einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Duloxetin Viatris ist zum Einnehmen bestimmt. Schlucken Sie Ihre Kapsel unzerkaut mit Wasser.

*Bei depressiven Erkrankungen und Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie:*

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis 60 mg einmal täglich.

*Bei generalisierter Angststörung:*

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Startdosis von Duloxetin Viatris einmal täglich 30 mg, danach erhalten die meisten Patienten einmal täglich 60 mg. Abhängig vom Ansprechen der Therapie kann die Dosis bis zu 120 mg pro Tag erhöht werden.

Damit Sie an die Einnahme von Duloxetin Viatris denken, ist es für Sie möglicherweise einfacher, wenn Sie die Hartkapseln täglich etwa zu den gleichen Zeiten einnehmen.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wie lange Sie die Duloxetin Viatris-Behandlung durchführen sollen. Beenden Sie die Therapie oder ändern Sie Ihre Dosis mit Duloxetin Viatris nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Eine ordnungsgemäße Behandlung Ihrer Erkrankung ist wichtig, um Ihnen zu helfen, sich besser zu fühlen. Ohne Behandlung kann es sein, dass Ihr Zustand sich nicht verbessert, sondern verschlechtert, und eine spätere Behandlung erschwert.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Duloxetin Viatris eingenommen haben, als Sie sollten**

Sollten Sie mehr Duloxetin Viatris als vorgesehen eingenommen haben, setzen Sie sich bitte unverzüglich mit Ihrem Arzt oder Apotheker in Verbindung. Zu den Symptomen einer Überdosierung zählen Schläfrigkeit, Koma, Serotonin-Syndrom (eine seltene Reaktion, die zu Glücksgefühlen, Benommenheit, Schwerfälligkeit, Rastlosigkeit, dem Gefühl betrunken zu sein, Fieber, Schwitzen oder steifen Muskeln führen kann), Krampfanfälle, Erbrechen und schneller Herzschlag.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Duloxetin Viatris vergessen haben**

Wenn Sie vergessen haben eine Dosis einzunehmen, dann holen Sie diese sobald es Ihnen auffällt nach. Ist aber inzwischen schon Zeit für die nächste Dosis, dann fahren Sie bei der Einnahme wie gewohnt fort, ohne die vergessene Kapsel zusätzlich einzunehmen. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie nicht mehr als die Ihnen verschriebene Tagesmenge an Duloxetin Viatris ein.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Duloxetin Viatris abbrechen**

Beenden Sie NICHT die Einnahme der Kapseln ohne den Rat Ihres Arztes, auch nicht, wenn Sie sich besser fühlen. Wenn Ihr Arzt der Meinung ist, dass Sie Duloxetin Viatris nicht länger benötigen, dann wird er oder sie Ihre Dosis langsam über mindestens 2 Wochen verringern, bevor Sie die Einnahme beenden.

Einige Patienten, die abrupt die Einnahme von Duloxetin Viatris beendeten, zeigten Symptome wie:

- Schwindel, kribbelndes Gefühl wie Ameisenlaufen oder Empfindungen ähnlich einem elektrischen Schlag (vor allem im Kopf), Schlafstörungen (lebhaftere Träume, Alpträume, Schlaflosigkeit), Müdigkeit, Schläfrigkeit, Gefühl von Unruhe oder Erregtheit, Angstgefühle, Übelkeit oder Erbrechen, Zittern (Tremor), Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Reizbarkeit, Durchfall, übermäßiges Schwitzen oder Drehschwindel.

Diese Beschwerden sind normalerweise nicht schwerwiegend und verschwinden innerhalb einiger Tage. Fragen Sie aber Ihren Arzt um Rat, wenn bei Ihnen Beschwerden auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Diese Nebenwirkungen sind normalerweise leicht bis mittelschwer ausgeprägt und verschwinden oft nach wenigen Wochen.

##### **Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit
- Übelkeit, Mundtrockenheit

##### **Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Appetitverlust
- Schlafstörungen, sich aufgeregt fühlen, vermindertes sexuelles Verlangen, Angst, Schwierigkeiten oder Unvermögen einen Orgasmus zu bekommen, ungewöhnliche Träume
- Schwindel, sich antriebslos fühlen, Zittern, Taubheitsgefühl, einschließlich Taubheitsgefühl oder Kribbeln der Haut
- verschwommenes Sehen
- Tinnitus (Wahrnehmung von Ohrgeräuschen ohne ein tatsächliches vorhandenes Geräusch)

- Herzklopfen
- erhöhter Blutdruck, Erröten
- vermehrtes Gähnen
- Verstopfung, Durchfall, Bauchschmerzen, Übelkeit (Erbrechen), Sodbrennen oder Verdauungsstörungen, Blähungen
- vermehrtes Schwitzen, (juckender) Ausschlag
- Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe
- Schmerzen beim Harn lassen, häufiger Harndrang
- Erektionsstörungen, Störungen beim Samenerguss
- Stürze (vor allem bei älteren Menschen), Müdigkeit
- Gewichtsabnahme

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, die wegen einer depressiven Erkrankung eine Behandlung mit diesem Arzneimittel erhielten, zeigten eine Gewichtsabnahme zu Behandlungsbeginn. Nach einem sechsmonatigen Behandlungszeitraum normalisierte sich ihr Gewicht im Vergleich zu anderen Kindern und Jugendlichen desselben Alters und Geschlechts.

**Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

- Halsentzündung, die Heiserkeit verursacht
- Suizidgedanken, Schlaflosigkeit, Zähneknirschen oder Zusammenbeißen der Zähne, sich desorientiert fühlen, Teilnahmslosigkeit
- plötzliche ungewollte Muskelkrämpfe oder Muskelzuckungen, Empfindungen von innerer Unruhe oder Unvermögen still zu sitzen bzw. still zu stehen, Gefühl von Nervosität, Konzentrationsstörung, Geschmacksstörung, Schwierigkeiten bei der Kontrolle von Körperbewegungen, z. B. Koordinationsstörungen oder ungewollte Muskelbewegungen, Syndrom der unruhigen Beine, schlechter Schlaf
- vergrößerte Pupillen (die dunkle Stelle in der Mitte des Auges), Sehstörungen
- sich schwindlig fühlen oder Drehschwindel, Ohrenschmerzen
- schneller und/oder unregelmäßiger Herzschlag
- Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit oder Ohnmacht (besonders nach dem Aufstehen), kalte Finger und/oder Zehen
- Engegefühl im Hals, Nasenbluten
- blutiges Erbrechen oder schwarze teerige Stühle, Magen-Darm-Entzündung, Aufstoßen, Schwierigkeiten beim Schlucken
- Leberentzündung, die zu Bauchschmerzen und zur Gelbfärbung der Haut oder des Weißen des Auges führen kann
- nächtliches Schwitzen, Nesselsucht, kalter Schweiß, Lichtüberempfindlichkeit, erhöhte Neigung zu Blutergüssen
- Muskelsteifigkeit und Muskelzuckungen
- Schwierigkeiten beim oder Unfähigkeit zum Harn lassen, Schwierigkeiten Harn lassen zu können, nächtliches Harn lassen, vermehrte Harnausscheidung, verminderter Harnfluss
- ungewöhnliche Vaginalblutungen, unregelmäßige Menstruation, einschließlich schwerer, schmerzhafter, unregelmäßiger oder verlängerter Menstruationsblutungen, ungewöhnlich schwache oder ausbleibende Menstruationsblutungen, sexuelle Funktionsstörung, Schmerzen der Hoden oder des Hodensacks
- Brustschmerzen, Kältegefühl, Durst, Frösteln, Hitzegefühl, ungewohnter Gang
- Gewichtszunahme
- Duloxetine Viatrix kann unerwünschte Wirkungen haben, die Sie nicht bemerken, wie z. B. Erhöhung der Leberwerte oder der Blutspiegel von Kalium, Kreatinphosphokinase, Zucker oder Cholesterin.

### **Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)**

- schwere allergische Reaktion, die Atembeschwerden oder Schwindel verursacht mit Anschwellung der Zunge oder der Lippen, allergische Reaktionen
- verminderte Schilddrüsenfunktion, die Müdigkeit oder Gewichtszunahme verursachen kann
- Flüssigkeitsverlust, niedrige Natrium-Blutspiegel (hauptsächlich bei älteren Patienten; Anzeichen hierfür können sein: Gefühle von Schwindel, Schwäche, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder starker Müdigkeit oder sich krank fühlen oder krank sein. Schwerwiegendere Symptome sind Ohnmacht, Krampfanfälle oder Stürze), Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH)
- Suizidales Verhalten, Manie (Überaktivität, rasende Gedanken und vermindertes Schlafbedürfnis), Sinnestäuschungen, Aggression und Wut
- „Serotonin-Syndrom“ (eine seltene Reaktion, die zu Glücksgefühlen, Benommenheit, Schwerfälligkeit, Rastlosigkeit, dem Gefühl betrunken zu sein, Fieber, Schwitzen oder steifen Muskeln führen kann), Krampfanfälle
- erhöhter Augeninnendruck (Glaukom)
- Entzündungen im Mund, hellrotes Blut im Stuhl, Mundgeruch, Entzündung des Dickdarms (zu Durchfall führend)
- Leberversagen, Gelbfärbung der Haut oder des Weißen des Auges (Gelbsucht)
- Stevens-Johnson-Syndrom, (schwere Erkrankung mit Blasenbildung auf Haut, Mund, Augen und Genitalien), schwere allergische Reaktion, die ein plötzliches Anschwellen des Gesichts oder des Rachenraums (Angioödem) verursacht
- Krämpfe der Kaumuskulatur
- ungewöhnlicher Harngeruch
- menopausale Symptome, abnorme Milchsekretion aus der Brustdrüse bei Männern und Frauen
- Husten, Giemen und Kurzatmigkeit, möglicherweise in Verbindung mit erhöhter Temperatur
- starke vaginale Blutungen kurz nach der Geburt (postpartale Hämorrhagie).

### **Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)**

- Entzündung der Blutgefäße in der Haut (kutane Vaskulitis).

### **Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

- Anzeichen und Symptome einer sogenannten „Stress-Kardiomyopathie“, zu denen Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Schwindel, Ohnmacht und unregelmäßiger Herzschlag gehören können.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Duloxetin Viatrix aufzubewahren?**

### **Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

*Nur für die Flaschenpackung:*

Nach Anbruch innerhalb von 6 Monaten aufbrauchen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Duloxetin Viatris enthält

Der Wirkstoff ist Duloxetin.

Jede Kapsel enthält 30 mg oder 60 mg Duloxetin (als Hydrochlorid).

Die sonstigen Bestandteile sind:

*Kapselinhalt:* Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke), Hypromellose, Macrogol, Crospovidon, Talkum, Sucrose, Hypromellosephthalat, Diethylphthalat.

*Kapselhülle:* Brillantblau (E133), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) (nur 60 mg), Titandioxid (E171), Gelatine und essbare goldene Drucktinte (nur 30 mg) oder essbare weiße Drucktinte (nur 60 mg).

*Die essbare goldene Drucktinte enthält:* Schellack, Propylenglycol, konzentrierte Ammoniaklösung, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172).

*Die essbare weiße Drucktinte enthält:* Schellack, Propylenglycol, Natriumhydroxid, Povidon, Titandioxid (E171).

### Wie Duloxetin Viatris aussieht und Inhalt der Packung

Duloxetin Viatris ist eine magensaftresistente Hartkapsel. Jede Duloxetin Viatris Hartkapsel enthält Duloxetinhydrochlorid in Form von kleinen Kügelchen (Pellets), die zum Schutz vor der Magensäure umhüllt sind.

Duloxetin Viatris ist erhältlich in zwei Stärken: 30 mg und 60 mg.

Die 30 mg Kapseln haben ein undurchsichtiges blaues Kapseloberteil und ein undurchsichtiges weißes Kapselunterteil mit dem Aufdruck „MYLAN“ über „DL 30“ in goldener Tinte auf dem Kapselober- und -unterteil.

Die 60 mg Kapseln haben ein undurchsichtiges blaues Kapseloberteil und ein undurchsichtiges gelbes Kapselunterteil mit dem Aufdruck „MYLAN“ über „DL 60“ in weißer Tinte auf dem Kapselober- und -unterteil.

Duloxetin Viatris 30 mg ist erhältlich in Blisterpackungen mit 7, 14, 28, 49, 98 (Bündelpackung mit 2 Packungen á 49 Kapseln) und 98 Kapseln, in perforierten Blistern zur Abgabe von Einzeldosen mit 7 x 1, 28 x 1, 30 x 1 Hartkapsel und in Flaschen mit Trockenmittel mit 30, 100, 250, 500 Hartkapseln. Das Trockenmittel darf nicht gegessen werden.

Duloxetin Viatris 60 mg ist erhältlich in Blisterpackungen mit 14, 28, 49, 84, 98 (Bündelpackung mit 2 Packungen á 49 Kapseln) und 98 Kapseln, in perforierten Blistern zur Abgabe von Einzeldosen mit 28 x 1, 30 x 1 und 100 x 1 Hartkapsel und in Flaschen mit Trockenmittel mit 30, 100, 250 und 500 Hartkapseln. Das Trockenmittel darf nicht gegessen werden.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Viatris Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irland

### Hersteller

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

Viatris Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe, Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg v. d. Höhe, Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

Viатris  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Viатris UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Виатрис ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Viатris  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

Viатris ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

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

**Deutschland**

Viатris Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

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

**Eesti**

Viатris OÜ  
Tel: +372 6363 052

**Norge**

Viатris AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Viатris Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**Österreich**

Viатris Austria GmbH  
Tel: +43 1 86390

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Viатris Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**Hrvatska**

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

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Ireland**

Viатris Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Viатris Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**  
CPO Pharmaceuticals Limited  
Τηλ: + 357 22863100

**Sverige**  
Viatriis AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**Latvija**  
Viatriis SIA  
Tel: + 371 676 055 80

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.